



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

DENISE DESCONSI

**MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E FATORES ASSOCIADOS À
OCORRÊNCIA DA COVID-19 POR < 14 ANOS: ESTUDO
CASO-CONTROLE**

Londrina-PR
2024

DENISE DESCONSI

**MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E FATORES ASSOCIADOS À
OCORRÊNCIA DA COVID-19 POR < 14 ANOS: ESTUDO
CASO-CONTROLE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Estadual de Londrina (UEL), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Orientador(a): Prof(a). Dr(a). Adriana Valongo Zani.

Londrina-PR
2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

D448m Desconsi, Denise Desconsi.
MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E FATORES ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DA COVID-19 POR < 14 ANOS: ESTUDO CASO-CONTROLE / Denise Desconsi Desconsi. - Londrina, 2023.
85 f. : il.

Orientador: Adriana Valongo Zani.
Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2023.
Inclui bibliografia.

1. Covid-19 - Tese. 2. Pediatria - Tese. 3. Saúde - Tese. 4. Epidemiologia - Tese. I. Zani, Adriana Valongo. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU 616-083

DENISE DESCONSI

**MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E FATORES ASSOCIADOS À
OCORRÊNCIA DA COVID-19 POR < 14 ANOS: ESTUDO
CASO-CONTROLE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Estadual de Londrina (UEL), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

BANCA EXAMINADORA

Orientador(a) Prof(a). Dr(a). Adriana Valongo
Zani
Universidade Estadual de Londrina-PR

Prof(a). Dr(a). Rosângela Aparecida Pimenta
Universidade Estadual de Londrina-PR

Prof(a). Dr(a). Marcela Demitto Furtado
Universidade Estadual de Maringá-PR

Londrina, 15 de Janeiro de 2024.

DEDICATÓRIA

*A Deus pelo seu fôlego de vida em mim que
me foi sustento e me deu coragem para
prosseguir.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus pela sua graça, favor e misericórdia sobre mim, sem Ele nada seria possível. Pelas oportunidades as quais Ele me deu, e que proporcionaram crescer, conhecer pessoas e testar meus limites.

Agradeço a minha mãe amada, por me cobrir com suas orações diárias, por ser minha amiga fiel em todos os momentos. Por ser minha grande inspiração de vida, mulher, mãe e esposa.

Agradeço ao meu pai Cleber, que sempre ensinou a lutar e correr atrás das coisas sempre, e por todo apoio e incentivo aos estudos, nos momentos que eu não conseguia se fez presente auxiliando.

Agradeço a meu esposo Rodolfo pela paciência em cada fase, pelos cuidados e preocupação comigo nos momentos difíceis.

Agradeço ao meu pequeno filho Felipe, que é um anjo na minha vida, minha motivação para ser melhor todos os dias, agradeço pelos abraços espontâneos, os beijos carinhosos e por ser muito mais do que um dia eu imaginei.

Agradeço a minha orientadora Prof^ª. Dr^ª. Adriana Valongo Zani pela paciência, apoio e ensino prestado no decorrer da pesquisa.

Agradeço a minha amiga Prof^ª. Ms^a. Juliane Pagliari Araujo, por todo conhecimento e auxílio compartilhado comigo durante esta pesquisa, pela amizade e pelo companheirismo.

Agradeço às Prof^ª. Dr^ª. Rosângela Aparecida Pimenta e a, Prof^ª. Dr^ª. Marcela Demitto Furtado por contribuírem com minha pesquisa.

Aos professores do PPGENF os quais ministram aulas excelentes e que contribuíram muito para meu crescimento e aperfeiçoamento.

Agradeço à Prof^ª. Dr^ª. Flávia Meneguetti Pieri por contribuir com seu conhecimento nas aulas ministradas, e por todo auxílio prestado durante o Mestrado.

Ao grupo de pesquisa, Núcleo de Estudos em Neonatologia, Obstetrícia e Família (NENOFÁ), por estarmos juntos nessa jornada, compartilhando saberes e conhecimento.

Aos órgãos de fomento (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior/ Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) pelo disponibilização da bolsa para a pesquisa nos dois anos do Mestrado.

És o amor

*Cercado em meio a vozes
Anseio por tua voz a me chamar, a me chamar
Revelas quem eu sou
Quando estou aqui
A Te olhar, a Te olhar*

*És o amor crescendo em mim
És o fogo que jamais se apagará
Eu sei que tens muito mais
Leva-me no mais profundo do Teu ser*

*Prefiro, então, deixar tudo aos Teus pés
Eu rendo a Ti, tudo a Ti
E se a minha voz falhar, Tu cantas para mim
Que eu sou Teu, para sempre Teu*

*És o amor crescendo em mim
És o fogo que jamais se apagará
Eu sei que tens muito mais
Leva-me no mais profundo do Teu ser*

*És o amor crescendo em mim
És o fogo que jamais se apagará
Eu sei que tens muito mais
Leva-me no mais profundo do Teu ser*

*Cantamos: Santo
Com os anjos, Santo
Para sempre Santo
Cantamos: Santo
Com os anjos, Santo
Para sempre Santo*

*Cantamos: Santo
Com os anjos, Santo
Para sempre Santo
Cantamos: Santo
Com os anjos, Santo
Para sempre Santo*

*És o amor crescendo em mim
És o fogo que jamais se apagará
Eu sei que tens muito mais
Leva-me no mais profundo de quem Tu és
(Gabriela Rocha)*

DESCONSI, Denise. **Manifestações clínicas e fatores associados à ocorrência da covid-19 por < 14 anos: estudo caso-controle.** 2023. 95f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2023.

RESUMO

Introdução: O *Coronavírus 19* é uma doença infecciosa que toda população esteve exposta, incluindo a população infanto-juvenil. **Objetivo:** Analisar as manifestações clínicas e os fatores associados à ocorrência da COVID-19 em <14 anos hospitalizados em um hospital universitário da região norte do estado do Paraná. **Método:** Trata-se de um estudo que ocorreu em três etapas: 1) construção do protocolo da revisão de escopo; 2) revisão de escopo seguindo as recomendações do PRISMA-ScR. A busca foi realizada nas bases de dados Embase, Google Acadêmico, PubMed, Scopus, LILACS, CINAHL, Scielo, Web of Science e Portal da Biblioteca Virtual em Saúde, entre julho e agosto de 2023 e; 3) caso-controle pareado em <14 anos que deram entrada no serviço de Pronto Socorro Pediátrico, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e Unidade de Internação Pediátrica de um Hospital Universitário público, que foram admitidas no período de junho de 2020 a dezembro de 2022. Considerou-se caso, crianças com COVID-19 positivo, e controle, crianças que testaram negativo para COVID-19, sendo para cada caso, um controle. A coleta de dados ocorreu de abril a de maio de 2023, por meio do *Medview*®. Os dados foram analisados no pacote estatístico SPSS®, a análise incluiu a descrição da amostra, análise bivariada com teste Qui Quadrado de Pearson e os modelos múltiplos por meio da regressão logística binária pelo método de backward. **Resultados:** A revisão de escopo permitiu identificar 10 estudos, publicados na Itália, Estados Unidos da América, Brasil, Irã, Romênia, China e Rússia, sendo relatos de casos, estudos retrospectivos multicêntrico, coorte e transversal. Os estudos apontaram para origem dos sintomas gastrointestinais sendo, o receptor ECA 2 é encontrado nas células epiteliais do trato gastrointestinal e a entrada do SARS-CoV-2 nas células ocorre por essa via, dando origem as manifestações gástricas; os sintomas gastrointestinais são mediados pelo estresse e a infecção pelo vírus é justificada pelo desequilíbrio do eixo cérebro-intestino; e a COVID-19 desenvolve o processo de Síndrome Inflamatória Multissistêmica em crianças, afetando o trato gastrointestinal e desencadeando sintomas gastrointestinais. No caso-controle foram 243 casos e 243 controles, as variáveis associadas à ocorrência de COVID-19 foram, ser pardo, negro, amarelo e indígena, estar internado no pronto-socorro pediátrico, utilizar suporte ventilatório, sendo máscara de oxigênio e cateter nasal, fazer uso de antimicrobianos e corticosteroides. As variáveis presença de febre e anorexia, padrão respiratório não eupneico, com saturação entre 90 e 95%, presença de tosse, coriza e comorbidade, foram associadas ao desfecho. Verificou-se que o local de internação (emergência) uso de corticosteroides, anorexia, coriza e comorbidades foram os mais fortemente associados à chance de crianças apresentarem COVID-19. COVID-19. **Conclusão:** Em relação a revisão foi possível identificar que as principais manifestações clínicas apresentadas pela população pediátrica foram febre, diarreia, anorexia, vômito, náusea, dor abdominal e sangramento gastrointestinal, causadas pela ECA2, saúde mental e desenvolvimento da SIM-P. No estudo de caso controle os fatores associados à ocorrência de COVID-19 na população pediátrica, o local de internação, sintomas de anorexia e coriza, ter comorbidade, e estar em uso de

corticoide estão associados à ocorrência da COVID-19.

Descritores: Criança; Adolescente; COVID-19; Pandemia; Hospitalização; Estudo Caso-Controlé.

DESCONSI, Denise. **Clinical manifestations and factors associated with the occurrence of covid-19 for < 14 years: a case-control study**. 2023. 87f. Dissertation (Master's in nursing) - State University of Londrina, Londrina, 2023.

ABSTRACT

Introduction: Coronavirus 19 is an infectious disease that every population has been exposed to, including the juvenile population. **Objective:** To analyze the clinical manifestations and factors associated with the occurrence of COVID-19 in <14 years hospitalized in a university hospital in the northern region of the state of Paraná. **Method:** This is a study that occurred in three stages: 1) construction of the protocol of the scope review; 2) scope review following the recommendations of PRISMA-scr. The search was conducted in the Embase, Google Scholar, PubMed, Scopus, LILACS, CINAHL, Scielo, Web of Science and Virtual Health Library Portal databases between July and August 2023 and; 3) case-control paired in <14 years who entered the Pediatric Emergency Department, Pediatric Intensive Care Unit and Pediatric Hospitalization Unit of a public University Hospital, which were admitted from June 2020 to December 2022. It was considered a case, children with positive COVID-19, and control, children who tested negative for COVID-19, being for each case, a control. Data collection took place from April to May 2023, through Medview. The data were analyzed in the statistical package SPSS, the analysis included the description of the sample, bivariate analysis with Pearson's Chi Square test and multiple models through binary logistic regression by the backward method. **Results:** The scope review identified 10 studies, published in Italy, United States of America, Brazil, Iran, Romania, China and Russia, with case reports, multicenter, cohort and cross-sectional retrospective studies. The studies pointed to the origin of gastrointestinal symptoms and the ACE 2 receptor is found in the epithelial cells of the gastrointestinal tract and the entry of SARS-CoV-2 into the cells occurs by this route, giving rise to gastric manifestations; gastrointestinal symptoms are mediated by stress and infection by the virus is justified by the imbalance of the brain-intestine axis; and COVID-19 develops the process of Multisystem Inflammatory Syndrome in children, affecting the gastrointestinal tract and triggering gastrointestinal symptoms. In the case-control were 243 cases and 243 controls, the variables associated with the occurrence of COVID-19 were, being brown, black, yellow and indigenous, being hospitalized in the pediatric emergency room, using ventilatory support, being oxygen mask and nasal catheter, make use of antimicrobials and corticosteroids. The variables presence of fever and anorexia, respiratory pattern not eupneic, with saturation between 90 and 95%, presence of cough, runny nose and comorbidity were associated with the outcome. It was found that the place of hospitalization (emergency) use of corticosteroids, anorexia, runny nose and comorbidities were the most strongly associated with the chance of children presenting COVID-19. COVID-19. **Conclusion:** In relation to the review, it was possible to identify that the main clinical manifestations presented by the pediatric population were fever, diarrhea, anorexia, vomiting, nausea, abdominal pain and gastrointestinal bleeding, caused by ECA2, mental health and development of SIM-P. In the case study control the factors associated with the occurrence of COVID-19 in the pediatric population, the place of hospitalization, symptoms of anorexia and runny nose, have comorbidity, and being in corticosteroid use are associated with the occurrence of COVID-19.

Descriptors: Child; Adolescent; COVID-19; Pandemic; Hospitalization; Case-Control Studies

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figuras Estudo 1

Figura 1 - Estratégia de acrônimo para o estudo.....**21**

Figura 2 - Estratégia de busca elaborada nas variadas bases de dados.....**22**

Figura 3 - Modelo de fluxograma Prisma para seleção dos estudos.....**23**

Figura 4 – Estratégia para extração de dados dos estudos selecionados.....**24**

Figuras Estudo 2

Figura 1 - Fluxograma PRISMA-ScR de seleção de estudos e processo de inclusão na revisão de escopo. Londrina, Paraná, Brasil, 2023.....**33**

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Quadros Estudo 2

Quadro 1 - Estratégia de busca nas bases de dados.....**30**

Quadro 2 - Caracterização dos estudos selecionados quanto à identificação, autor, ano, objetivo, população e tipo de estudo. Londrina, Paraná, Brasil, 2023.
.....**34**

Quadro 3 - Distribuição dos artigos selecionados segundo a descrição dos sintomas gastrointestinais, exames realizados e a relação deles com a COVID-19. Londrina, Paraná, Brasil, 2023.....**35**

Tabelas Estudo 3

Tabela 1 - Caracterização demográfica e clínica de menores de 14 anos hospitalizados em junho de 2020 a dezembro de 2022. Paraná, 2023.....**51**

Tabela 2 - Descrição dos sinais e sintomas de menores de 14 anos hospitalizados em junho de 2020 a dezembro de 2022. Paraná, 2023.....**52**

Tabela 3 - Associações entre os fatores demográficos e clínicos e a ocorrência de COVID-19 em menores de 14 anos hospitalizados. Paraná,2023.....**53**

Tabela 4 - Associações entre os sinais e sintomas associados à ocorrência de COVID-19 em menores de 14 anos hospitalizados. Paraná, 2023.....**54**

Tabela 5 - Regressão logística das variáveis demográficas, clínicas, sinais e sintomas associados à ocorrência de COVID-19 em menores de 14 anos hospitalizados. Paraná, 2023.....**55**

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAP	Academia Americana de Pediatria
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CDC	Centers for Disease Control and Prevent
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CINAHL	Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature
COVID-19	Coronavírus disease 19
DeCs	Descritores em Ciência da Saúde
ECA2	Enzima Conversora de Angiotensina 2
Embase	Excerpta Médica dataBASE
IJB	Instituto Joanna Briggs
HU	Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MeSH	Medical Subject Headings
MS	Ministério da Saúde
MERS-COV	Síndrome Respiratória do Oriente Médio
NRP1	Neuropilin 1
NVE	Núcleo de Vigilância Epidemiológica
OMS	Organização Mundial da Saúde
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic and Meta
PRISMA-ScR	Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews
PCC	População, Conceito e Contexto
RN	Recém-nascido
RNA	Ácido Ribonucleico
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
SE	Semana Epidemiológica
SIM-P	Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica

SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
Sat O2	Saturação de Oxigênio
TMPRSS2	Serina Protease Transmembranar 2
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UPA	Unidades de Pronto-Atendimento

SUMÁRIO

1 CONTEXTUALIZAÇÃO	11
2 OBJETIVOS	15
2.1 Objetivo Geral.....	15
2.1.1 Objetivos Específicos.....	15
3 RESULTADOS	17
ESTUDO 1 - Relação de sintomas gastrointestinais e a infecção por COVID-19 na população pediátrica: Protocolo <i>scoping review</i>	18
3.1 Resumo	18
3.1.1 Introdução	18
3.1.2 Material e Método.....	20
3.1.3 Referências	24
ESTUDO 2 - Relação de sintomas gastrointestinais e a infecção por COVID-19 na população pediátrica: <i>Scoping review</i>	27
3.2 Resumo	27
3.2.1 Introdução	27
3.2.2 Método	29
3.2.3 Resultados.....	32
3.2.4 Discussão	37
3.2.5 Conclusão	40
3.2.6 Referências	41
ESTUDO 3 - Fatores associados à ocorrência de COVID-19 em < 14 anos: Estudo caso controle	45
3.3 Resumo	45
3.3.1 Introdução	45
3.3.2 Método	47

3.3.3	Resultados.....	50
3.3.4	Discussão	55
3.3.5	Limitações	59
3.3.6	Conclusão	60
3.3.7	Referências	60
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS		64
REFERÊNCIAS		65
APÊNDICES		68
APÊNDICE A – Planilha de coleta de dados.....		68
ANEXOS		71
ANEXO A – Parecer consubstanciado do cep		71
ANEXO B – Publicação do artigo 1 periódico UNIPAR.....		74

APRESENTAÇÃO

Durante minha formação profissional, eu pude ter contato com projetos de ensino, pesquisa e extensão no campo das Políticas Públicas de Saúde. Formei-me em Enfermagem pela Universidade Católica Dom Bosco (UCDB), localizada em Campo Grande-MS. Também realizei especialização em Enfermagem em Pediatria e Saúde da Criança. A capital Morena é uma cidade populosa e referência em saúde para todo o estado, e pude ter muitas oportunidades de conhecer as ações de saúde voltadas à população vulnerável, as quais eram mediadas pela universidade.

Após me formar, casei e fui morar no estado de São Paulo, na cidade de São José do Rio Preto, onde eu trabalhei no Hospital de Base, na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, uma grande escola para mim, e, mais uma vez o ensino e a pesquisa me rodeavam, devido ao hospital ser vinculado a Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp), uma faculdade pública. Além do trabalho como enfermeira no hospital tive a oportunidade de ministrar aulas em curso de formação de enfermeiros, e o tempo que passava com os alunos e o preparo das aulas me instigavam cada vez mais a buscar a pesquisa e a pós-graduação, com a ambição de aprender e poder ser útil cada vez mais.

Mas, mudamos para o estado do Tocantins, lá ajudei meu pai na área da agricultura, mas dentro de mim queimava todos os dias a vontade de exercer a minha formação, e devido a experiência com ministração de aulas, eu queria explorar mais esta área do ensino e pesquisa, a formação de pessoas, e poder transmitir conhecimento. Novamente tive a oportunidade de ministrar aulas, e a chama dentro de mim só crescia. Contudo, meu esposo recebeu uma proposta de trabalho para Jaguapitã-PR, município próximo a Londrina. Com a mudança realizada, avistei a Universidade Estadual de Londrina, e a oferta do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem nível Mestrado. Não tive dúvidas, e comecei a me preparar para ingressar no programa, com o apoio de toda minha família e graças a meu bom Deus, fui aprovada no processo seletivo, e, no ano de 2022, iniciei meu curso.

Devido minha experiência na área de neonatologia e pediatria, eu pude continuar nesta área. O projeto de pesquisa o qual faço parte é, prevenção e cuidados ao recém-nascido e sua família frente a pandemia do covid-19, sob

coordenação da Professora. Doutora. Adriana Valongo Zani. E, meu projeto de pesquisa desenvolvido no mestrado, deu origem a esta dissertação: manifestações clínicas e fatores associados à ocorrência da covid-19 por < 14 anos: estudo caso-controlado.

Esta pesquisa é um grande passo na minha vida, e representa uma parcela do meu grande propósito a qual eu busco todos os dias, eu quero ajudar cada vez mais as pessoas a se tornarem bons profissionais de saúde, e contribuir com o crescimento científico. Como profissional, poder enxergar os problemas e elaborar com olhar crítico soluções, é algo sensacional, e o que move todos os dias os pesquisadores.

Dentro do mestrado eu vivo intensas experiências e que cada vez mais me estigam a continuar, e cada passo da minha vida quem sabe é Deus, e sei que grandes coisas ele tem preparado para mim.

Convido a você, leitor, a desfrutar desta experiência comigo!

1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A *Coronavirus disease 19* (COVID-19), doença infecciosa causada pelo vírus respiratório denominado *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2), atingiu milhares de pessoas em todo o mundo. Os primeiros registros foram identificados na cidade de Wuhan, na China, em dezembro de 2019 e rapidamente se disseminou (Lana *et al.*, 2020). A pandemia da COVID-19, causou grandes repercussões na saúde da população, não somente na saúde, mas nas rotinas diárias das famílias, ocasionando estagnação financeira, e conseqüentemente desencadeando múltiplas dificuldades com reflexos futuros. Além disso, o desempenho incerto do vírus nos humanos, e o maior acometimento nas faixas etárias vulneráveis, levou a necessidade de a população aderir a várias restrições, visto a necessidade e tentativa de conter o agressor (Rosso *et al.*, 2022).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a pandemia em 11 de março de 2020 e, alguns dias depois, a transmissão comunitária do vírus adentrou o Brasil se espalhando rapidamente. Até 2021 o Brasil foi considerado o terceiro país a registrar os maiores números de casos confirmados pela doença, e ocupou o posto de segundo lugar em número de óbitos (JHU, 2021). Muitos desafios foram enfrentados visto a densa composição demográfica brasileira, a qual atualmente é de 203.062.512 de pessoas, e destas 68,8 milhões são crianças e adolescentes (IBGE, 2023; Fundação Abrinq, 2019).

Destaca-se que essa pandemia trouxe impactos significativos para a vida de crianças e adolescentes em todo o mundo (Santos *et al.*, 2022). Estudo apontou que as mães salientaram mudanças na rotina do lazer da família, acesso ao serviço de saúde e impactos do fechamento de escolas foram ressaltados no cotidiano (Gurgel *et al.*, 2023). As crianças e adolescentes independentemente da idade, estão expostos a infecção por SARS-CoV-2, seja pelo contato com familiares os quais necessitam sair para garantir o provimento da família, ou até mesmo pelos cuidadores de creches e escolas em que as crianças convivem diariamente (Cao *et al.*, 2020).

Os sinais e sintomas clínicos da COVID-19 tendem a se apresentarem de forma leve e moderada, e em alguns casos os pacientes podem ser assintomáticos (Molloy; Bearer, 2020), mas, há registros de casos graves, como nos casos em que a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) é

desencadeada (Nehab; Menezes, 2022). Em uma coorte de 2.143 pacientes asiáticos pediátricos, 34% confirmaram a infecção por COVID-19, e 2,0% apresentaram a forma crítica da doença (Dong *et al.*, 2020).

Isso pode se advir pelo fato que, no início da vida a imunidade inata é maior e a resposta imune adaptativa tem um desempenho supra desenvolvido na infância (Park *et al.*, 2020). É possível observar a incidência do contágio na idade pediátrica em 2020 no Brasil, precisamente na Semana Epidemiológica (SE) 53, foram registrados 3.463 (23,6%) casos de COVID-19 em menores de 1 ano, 4.103 (28%) casos entre 1 e 5 anos e 7.072 (48%) casos entre 6 e 19 anos (Brasil, 2023). Dados disponibilizados pela Academia Americana de Pediatria (AAP), informam que de todos os casos pediátricos positivos para COVID-19, cerca de 0.2-3.1% resultam em internações (AAP, 2021).

Todavia, é necessário a vigilância e atenção nesta população. O vírus pode constantemente sofrer mutação, gerando diferentes cepas virais ou novas variantes, além de apresentar alterações na sua infectividade e transmissibilidade em crianças e adolescentes (Molloy; Bearer, 2020). No caso da COVID-19, ela tem demonstrado alterações genéticas inferiores a outros vírus os quais também possuem Ácido Ribonucleico (RNA). Cerca de 12 mil diferentes mutações foram constatadas pelo mundo (Papanikolaou *et al.*, 2022; Choi *et al.*, 2021), e o grande fator preocupante para o sistema de saúde é que indivíduos pertencentes a esta faixa etária estão sujeitos a desenvolver a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) (Nehab; Menezes, 2022).

A SRAG, é advinda de um agravo pelas infecções respiratórias resultando em quadros graves. A maior parte dos pacientes pediátricos podem se recuperar dentro de duas semanas, contudo, quando há comorbidades associadas, as complicações podem levar a quadros de óbito. A epidemiologia da SRAG é composta por diversos agentes etiológicos como coronavírus, vírus da influenza, vírus sincicial respiratório e vírus da parainfluenza. Tais doenças requerem atenção por parte dos órgãos da saúde pública, visto altas taxas de mortalidade (WHO, 2018).

No Brasil, o Ministério da Saúde (MS) juntamente com a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), mantém e desenvolve ativamente a vigilância da SRAG, a qual foi alocada na rede de vigilância da Influenza e outros vírus respiratórios, incluindo a vigilância da COVID-19. E, atualmente o Sistema de

Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (Sivep Gripe) registra oficialmente os casos e óbitos pelas doenças respiratórias (Brasil, 2020).

Assim, é possível observar registros no Sivep Gripe em 2020 na faixa etária de 0 a 19 anos, onde foram registrados cerca de 68.711 casos de SRAG os quais foram hospitalizados, destes, somente 18.579 casos foi possível a identificação do agente etiológico sendo COVID-19, influenza, e outros vírus respiratórios (Brasil, 2020). Com a múltipla variedade de vírus respiratórios, muitas vezes não é possível identificar o agressor pelos sinais e sintomas relatados, o espectro clínico extenso abrange desde infecções assintomáticas no trato respiratório superior, a pneumonia grave e insuficiência respiratória, alguns pacientes dependendo do quadro clínico são levados a extensas internações podendo ocasionar sequelas a longo prazo (Zhou *et al.*, 2020).

Para tanto, o diagnóstico para tais doenças é imprescindível e pode ser realizado por meio de biologia molecular RT-PCR como nos casos da COVID-19, exames sorológicos, exames de imagem e a clínica do paciente (Besen; Santos; Tolêdo, 2021). Outro fator de grande importância é a realização de notificações, tais registros ajudam no controle das infecções, além de proporcionar medidas de saúde pública (Niquini *et al.*, 2020).

Nesta compreensão, as características epidemiológicas demonstradas pelos pacientes se apresentam de forma um tanto ambígua; a COVID-19 demonstra algumas peculiaridades, de acordo com revisões realizadas, a febre, fadiga e tosse são os principais sintomas relatados, porém, alguns pacientes podem apresentar sintomas a nível gastrointestinal (Chang *et al.*, 2020). Nos casos de influenza, a febre, cansaço e dores musculares podem se diferenciar de outros vírus (Mardy, 2021). Já o vírus sincicial respiratório caracteriza-se por processo inflamatório agudo nas vias aéreas, inicialmente com o quadro de coriza e tosse, e em seguida ocasionando anormalidades nas trocas gasosas e impedindo bom funcionamento dos alvéolos levando a pneumonia ou bronquite (Silva; Freitas, 2021).

Ao se considerar as emergências de saúde pública acarretadas pelos vírus respiratórios desde os primórdios do século XIX e os agravos desde antes mesmo da pandemia, a temática abordada é de suma importância e relevância, visto a necessidade da vigilância contínua sobre os vírus respiratórios, suas capacidades de se modificarem e as abordagens clínicas demonstradas pelos

pacientes. Bem como, a falta de estudos de comparação entre os agressores virais limita o conhecimento dos profissionais no âmbito de trabalho.

Diante da necessidade de abordar essa temática, em específico na população pediátrica, essa pesquisa justifica-se pelo delineamento metodológico adotado, visto a escassez de estudos. Os resultados deste estudo podem servir de aporte para os profissionais de saúde no desenvolvimento de um plano de atenção integral de cuidado à criança acometida com COVID-19.

Por esse motivo, é possível observar a similaridade de alguns sinais e sintomas, entre a COVID-19 e outros vírus respiratórios, e por se tratar de doenças emergentes e com alguns aspectos ainda desconhecidos, é levantada a seguinte questão: Quais as manifestações clínicas e os fatores associados à ocorrência da COVID-19 em <14 anos hospitalizados em um hospital universitário da região norte do estado do Paraná?

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Analisar as manifestações clínicas e os fatores associados à ocorrência da COVID-19 em <14 anos hospitalizados em um hospital universitário da região norte do estado do Paraná.

2.1.1 Objetivos Específicos

- Estruturar um protocolo de revisão de escopo para sistematizar uma revisão sobre a relação de sintomas gastrointestinais e a infecção por COVID-19 na população pediátrica.
- Mapear as evidências na literatura acerca da relação entre sintomas gastrointestinais e a COVID-19 na população pediátrica.
- Analisar fatores associados à ocorrência da COVID-19 em <14 anos hospitalizados.

3 RESULTADOS

Cabe salientar que os resultados desta pesquisa foram apresentados a partir da elaboração de três estudos, sendo eles:

- Relação de sintomas gastrointestinais e a infecção por COVID-19 na população pediátrica: protocolo *scoping review*.

- Relação de sintomas gastrointestinais e a infecção por COVID-19 na população pediátrica: Scoping review.

- Fatores associados com a ocorrência de COVID-19 por <14 anos: Estudo caso-controle.

A dissertação foi elaborada seguindo o modelo 2, conforme normas do Programa de Pós-graduação em Enfermagem da Universidade Estadual de Londrina, disponível no seguinte link: <https://pos.uel.br/ppenf/modelos-de-dissertacao/>.

ESTUDO 1 - RELAÇÃO DE SINTOMAS GASTROINTESTINAIS E A INFECÇÃO POR COVID-19 NA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA: PROTOCOLO SCOPING REVIEW

3.1. Resumo

Objetivo: Mapear o conhecimento acerca dos desfechos de sintomas gastrointestinais associados a COVID-19 na população pediátrica. **Método:** Protocolo de escopo seguindo as instruções do Instituto Joanna Briggs e do PRISMA *Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation*. A investigação dará início nas bases de dados Embase, Google Acadêmico, PubMed, Scopus, LILACS, CINAHL, Scielo, *Web of Science* e Portal da Biblioteca Virtual em Saúde. Serão utilizados os descritores criança, recém-nascido, trato gastrointestinal e COVID-19 e termos alternativos. Esse protocolo norteará o desenvolvimento da revisão de escopo acerca do conhecimento sobre os achados clínicos e desfechos gastrointestinais na população pediátrica com diagnóstico de COVID-19.

Descritores: Criança; Trato Gastrointestinal; COVID-19.

3.1.1 Introdução

Em março de 2020 a pandemia por SARS-CoV-2 foi declarada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), e medidas de proteção e contenção do vírus foram elaboradas e divulgadas para toda população, porém diante da velocidade de disseminação do vírus, idosos, adultos e crianças foram expostos ao mesmo (Liu; Kuo; Shih, 2020) (Farello *et al.*, 2021).

No que tange a probabilidade de contágio, as crianças apresentam as mesmas chances de contrair a infecção que os adultos, porém com algumas características distintas. No início da doença as crianças se apresentavam assintomáticas, em relação aos adultos, como mostra o relatório do *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* o qual revelou que as crianças eram menos propensas a apresentar os sintomas como febre, tosse e dispneia (CDC, 2020).

Ainda que, no início, acreditava-se que a COVID-19 se manifestava como forma grave somente em idosos, ou em pacientes com comorbidades, as taxas de incidência apresentadas mostraram um cenário de evolução para doença grave em crianças (Pereira *et al.*, 2020). Estudos de prevalência apontaram taxas de 71,2% de internações pediátricas (Fang; Naccache; Greninger, 2020; Zheng *et al.*,

2020) e, um estado brasileiro registrou cerca de 10% dessas de internações de crianças menores de cinco anos com quadro grave da doença (Brasil, 2022).

Neste sentido, os sintomas clínicos apresentados pela população pediátrica, com suspeita ou diagnóstico de COVID-19, incluem também síndrome do desconforto respiratório agudo, instabilidade térmica, disfunção gastrointestinal e cardiovascular, sendo que algumas crianças necessitam de intervenções intensivas e outras são isoladas evoluindo sem significâncias maiores (Rose *et al.*, 2020). Todavia, alguns sintomas gastrointestinais têm se destacado, como, diarreia, náusea, vômitos e falta de apetite associados ou não com os sintomas respiratórios (Wang *et al.*, 2020; Huang *et al.*, 2020; Manzoni *et al.*, 2021; Lin *et al.*, 2020).

Nesta compreensão, a relação dos sintomas gastrointestinais e a infecção por COVID-19 em crianças ainda não é completamente detalhada, existe uma detecção do vírus nas fezes de pacientes positivados, o que facilita a infecção intestinal direta (Ng; Tilg, 2020; Sultan *et al.*, 2020).

Esse fenômeno pode ocorrer devido o SARS-CoV-2 utilizar a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) para entrar nas células, o que leva a infectar variados órgãos e sistemas do corpo (Liang *et al.*, 2020). Além dos aspectos fisiopatológicos, incluindo o aparecimento do receptor viral no trato gastrointestinal (Jin *et al.*, 2019; Xing *et al.*, 2020).

Além disso, há perguntas e desafios sem respostas, porém, já é cogitada a utilização de testes em fezes mesmo em pacientes recuperados a fim de evitar transmissão do vírus, uma vez que, após estar recuperado da COVID-19 há possibilidade de continuar a transmissão por via fecal (Ng; Tilg, 2020).

Assim, se faz necessário estudar os sintomas gastrointestinais associados à COVID-19 na população pediátrica, para determinar com detalhes como ocorrem e como podem influenciar o curso da doença, e para formular ações de combate e controle (Manzoni *et al.*, 2021). Há uma escassez de estudos na população em questão, pois muitas produções científicas estão focadas em estudar o sistema respiratório e suas complicações, bem como, faz-se necessário verificar e compilar os estudos já existentes.

Desse modo, por meio desse protocolo, pretende-se obter uma revisão de escopo de alta qualidade e apontar a relação dos sintomas gastrointestinais e a infecção por COVID-19 na população pediátrica, que servirá de base para direcionar tratamento e condutas nas internações. Assim, o objetivo

desse protocolo é mapear o conhecimento acerca dos desfechos de sintomas gastrointestinais associados a COVID-19 na população pediátrica.

3.1.2 Método

Aborda-se a construção de um protocolo para realização de estudo do tipo revisão de escopo, que é utilizado para explorar a profundidade da literatura sobre o tema, ressaltando as teorias, fontes de evidência, conceitos e lacunas dentro das pesquisas (Peters *et al.*, 2020; Tricco *et al.*, 2018). A revisão de escopo será construída a partir das recomendações metodológicas do *Instituto Joanna Briggs* (JBI) (Peters *et al.*, 2020). O protocolo foi registrado na *Open Science Framework*, conforme o identificador <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/G59AB>.

A revisão de escopo é utilizada para evidenciar os principais conceitos de uma determinada pesquisa, o mapeamento da literatura permite resumir o contexto e proporciona a exposição de lacunas da literatura para pesquisas futuras (Peters *et al.*, 2020).

Para responder à questão norteadora e ao objetivo do estudo será utilizado o acrônimo PCC conforme Figura 1, que é proposto pelo JBI (População, Conceito e Contexto), e ajusta-se às propostas da revisão. Para realizar a pesquisa nas bases de dados, será utilizado os Descritores em Ciência da Saúde (DeCs) criança, recém-nascido, trato gastrointestinal, COVID-19, assim como no idioma em inglês, *child*, *newborn*, *gastrointestinal tract*, *COVID-19*, e os termos alternativos, neonato, criança recém-nascida, lactente recém-nascido, prematuro, aparelho gastrointestinal, tubo digestório, doença por Coronavírus 2019 e infecção por SARS-CoV-2. Também serão utilizados os operadores booleanos “AND” e “OR”.

Figura 1 - Estratégia de acrônimo para o estudo. Londrina, PR, Brasil, 2023.

Acrônimo	Descritores
População (P)	Criança, recém-nascido
Conceito (C)	Trato gastrointestinal
Contexto (C)	COVID-19

Fonte: Elaborado pelos autores, 2023.

Pergunta da revisão

Quais evidências científicas estão disponíveis na literatura sobre crianças diagnosticadas com COVID-19 e que apresentam sintomas gastrointestinais?

Critérios de inclusão

Artigos científicos originais, relatos de caso e notas técnicas que respondam ao objetivo e pergunta de pesquisa. Serão considerados estudos que abordem crianças e outras faixas etárias, levando em consideração os resultados da população infantil. Os estudos serão analisados sem limite temporal e de idioma e devem estar disponíveis gratuitamente em meio eletrônico.

Critérios de exclusão

Serão excluídos anúncios publicitários, editorial, artigos de opinião, artigos publicados em anais e carta ao editor e estudos que após leitura na íntegra não atenderem a questão de pesquisa. Os estudos duplicados serão computados uma única vez.

Estratégia de pesquisa

As buscas serão realizadas nas bases: Excerpta Medica dataBASE (Embase), Google Acadêmico, PubMed, Scopus, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Scielo, *Web of Science* e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para cada base de dados será realizado uma estratégia de busca. Serão utilizados os descritores DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), MeSH (*Medical Subject Headings*) e CINAHL *Headings*, conforme o Figura 2.

Figura 2 - Estratégia de busca elaborada nas variadas bases de dados/ Portais. Londrina, PR, Brasil, 2023.

Base	Estratégia de Busca
EMBASE	#1 child OR newborn AND “gastrointestinal tract” AND COVID-19 #2 child OR newborn OR infant AND “gastrointestinal tract” AND COVID-19 #3 infant premature OR child OR infant OR newborn AND “gastrointestinal tract” AND “SARS-CoV-2 infection”
Google Acadêmico	#1 infant premature OR child OR infant OR newborn AND “gastrointestinal tract” AND “SARS-CoV-2 infection” #2 lactente AND trato gastrointestinal AND infecção por SARS-CoV-2

PubMed	#1 child OR newborn AND “gastrointestinal tract” AND COVID-19 #2 infant premature OR child OR infant OR newborn AND “gastrointestinal tract” AND “SARS-CoV-2 infection”
Scopus	#1 child OR newborn AND “gastrointestinal tract” AND COVID-19 #2 child OR newborn OR infant AND “gastrointestinal tract” AND COVID-19 #3 infant premature OR child OR infant OR newborn AND “gastrointestinal tract” AND “SARS-CoV-2 infection”
LILACS	#1 criança AND recém-nascido AND COVID-19 #2 criança OR recém-nascido AND COVID-19 #3 neonato AND trato gastrointestinal AND COVID-19 #4 criança recém-nascida AND trato gastrointestinal AND COVID-19 #5 recém-nascido AND aparelho gastrointestinal AND doença por coronavírus 2019 #6 recém-nascido OR prematuro AND trato gastrointestinal AND COVID-19 #7 neonato OR recém-nascido AND trato gastrointestinal AND COVID-19 #8 recém-nascido OR criança AND tubo digestório AND infecção por SARS-CoV-2 #9 lactente AND trato gastrointestinal AND infecção por SARS-CoV-2 #10 lactente OR prematuro AND trato gastrointestinal AND COVID-19
CINAHL	#1 child AND “gastrointestinal tract” AND COVID-19 #2 child OR newborn OR infant AND “gastrointestinal tract” AND COVID-19 #3 newborn AND "gastrointestinal tract" AND COVID-19 #4 newborn AND "gastrointestinal tract" OR "digestive tube" AND COVID-19
Scielo	#1 infant premature OR child OR infant OR newborn AND “gastrointestinal tract” AND “SARS-CoV-2 infection” #2 child OR newborn OR infant AND “gastrointestinal tract” AND COVID-19 #3 child OR newborn AND “gastrointestinal tract” AND COVID-19
Web of Science	#1 child AND “gastrointestinal tract” AND COVID-19
BVS	#1 child AND “gastrointestinal tract” AND COVID-19 #2 infant premature OR child OR infant OR newborn AND “gastrointestinal tract” AND “SARS-CoV-2 infection” #3 child OR newborn OR infant AND “gastrointestinal tract” AND COVID-19

Fonte: Elaborado pelos autores, 2023.

A estratégia de busca engloba o desenvolvimento de um plano estratégico para escolha de bases de dados, termos adequados, linguagem e tempo, a estratégia deve ser ampla e efetiva, programada com antecedência para que não haja imprevistos que possam alterar a qualidade da revisão de escopo (Peters *et al.*, 2020).

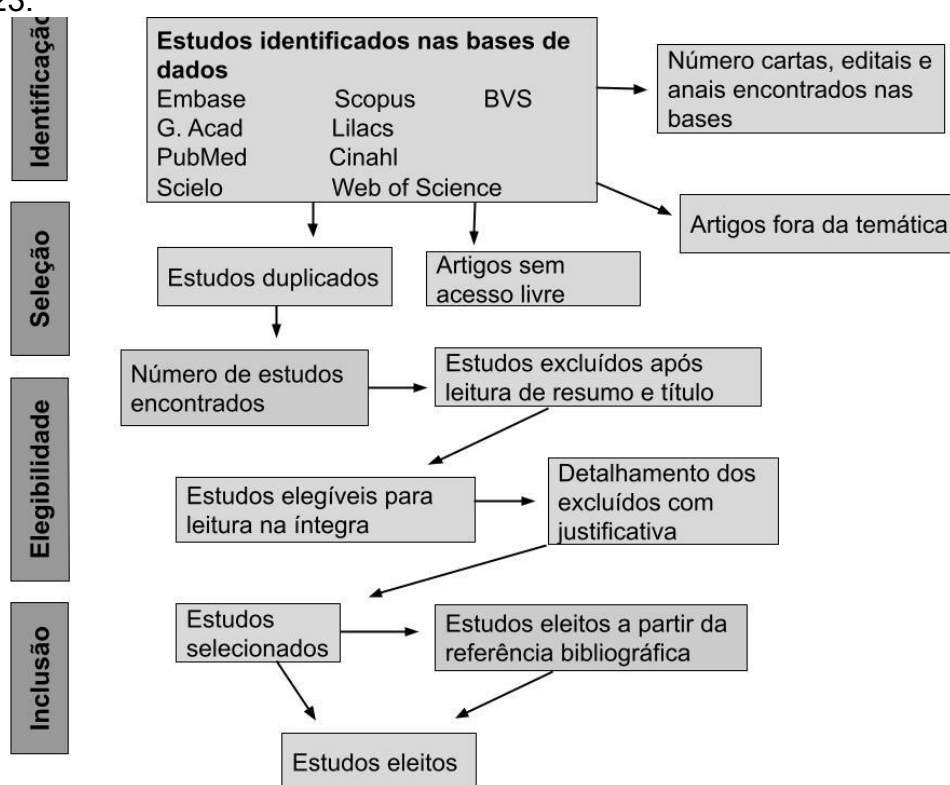
Seleção de estudos

Após serem realizadas as buscas de estudos nas bases de dados, todas as informações serão depositadas em planilha eletrônica, para a organização e exposição dos dados. Para a realização da leitura dos textos selecionados, serão criadas pastas e a avaliação se dará por meio de dois revisores, que farão análise profunda de conteúdo considerando os critérios de inclusão. Um terceiro revisor será convocado para diminuir as chances de viés de pesquisa que pode acontecer durante a seleção das produções científicas, além de auxílio nas leituras em casos

de divergências de ideias. Após a seleção dos estudos, será realizada a leitura das referências bibliográficas, podendo ser incluídos novos estudos, caso integrem os critérios de inclusão desse protocolo. Serão registrados todos os motivos dos estudos excluídos.

A sistematização das fases da busca, identificação e seleção está representada por meio do Fluxograma com base no PRISMA - *Extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR): *Checklist and Explanation* (Figura 3).

Figura 3 - Modelo de fluxograma Prisma para seleção dos estudos. Londrina, PR, Brasil, 2023.



Fonte: Fluxograma PRISMA-ScR adaptado de Tricco et al., (2018).

Estratégia para extração de dados

Para realizar a revisão de escopo, serão extraídos dados dos estudos selecionados após seguir as etapas de critérios de seleção. Os dados serão extraídos por meio de uma estratégia a qual está descrita na Figura 4. Em casos de alterações realizadas, elas serão detalhadas na revisão de escopo.

Figura 4 - Estratégia para extração de dados dos estudos selecionados. Londrina, PR, Brasil, 2023.

Dados do estudo selecionado	Detalhes
Autores	Sobrenome/Nome
Ano	Ano de publicação
Título	Título original
Tipo de publicação	Artigo, tese, dissertação ou nota técnica
Local do estudo	Cidade/país onde o estudo foi realizado
Revista	Título da revista
Objetivo do estudo	Objetivo principal do estudo
Abordagem metodológica	Tipo de estudo, idade das crianças, total de crianças no estudo
Principais sintomas gastrointestinais	Descrição dos principais sintomas gastrointestinais
Principais exames laboratoriais realizados	Exames realizados
Desfecho	Existe ou não associação dos sintomas gastrointestinais com a COVID-19

Fonte: Elaborado pelos autores, 2023.

Apresentação dos dados

Todos os dados captados para realização da revisão de escopo serão explícitos em tabelas e quadros, sobre os desfechos dos sintomas gastrointestinais como mostra a Figura 4. Será realizada uma análise descritiva e narrativa dos resultados complementada pela literatura atual, mapeando e identificando o objetivo em questão, como as orientações do protocolo PRISMA-ScR extensão para revisão de escopo (Peters *et al.*, 2020).

Esse protocolo norteará o desenvolvimento da revisão de escopo para a descrição e mapeamento dos desfechos de sintomas gastrointestinais e associados a COVID-19 na população pediátrica.

3.1.3 Referências

BRASIL. Guia de Vigilância Epidemiológica Covid-19. 2020. **Emergência da Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019 - Covid-19**. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/coronavirus/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19_2021.pdf/view. Acessado em: 20 de julho de 2022.

C. D. C. et al. Coronavirus disease 2019 in children—United States, february 12–april 2, 2020. **Morbidity and Mortality Weekly Report**. 2020; v. 69, n. 14, p. 422.

DE ROSE DU, et al. Novel Coronavirus disease (COVID-19) in newborns and infants: what we know so far. **Italian Journal of Pediatrics**. 2020; v. 46, n. 1, p. 1-8, 2020.

FANG FC; NACCACHE SN; GRENINGER AL. The laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019—frequently asked questions. **Clinical Infectious Diseases**. 2020; v. 71, n. 11, p. 2996-3001.

FARELLO, G. et al. Analysis of the impact of COVID-19 pandemic on functional gastrointestinal disorders among paediatric population. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*. 2021; v. 25, p. 5836-5842.

HUANG C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The lancet**. 2020; v. 395, n. 10223, p. 497-506.

JIN X, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. **Gut**. 2020; v. 69, n. 6, p. 1002-1009.

LIANG W, et al. Diarrhoea may be underestimated: a missing link in 2019 novel coronavirus. **Gut**. 2020; v. 69, n. 6, p. 1141-1143.

LIN L, et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. **Gut**. 2020; v. 69, n. 6, p. 997-1001.

LIU YC, et al. COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history. **Biomedical journal**. 2020; v. 43, n. 4, p. 328-333.

MANZONI, Paolo et al. Impact of COVID-19 epidemics in paediatric morbidity and utilisation of Hospital Paediatric Services in Italy. **Acta Paediatrica** (Oslo, Norway: 1992), v. 110, n. 4, p. 1369, 2021.

NG SC; TILG H. COVID-19 and the gastrointestinal tract: more than meets the eye. **Gut**. 2020; v. 69, n. 6, p. 973-974.

PEREIRA MFB, et al. Severe clinical spectrum with high mortality in pediatric patients with COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome. **Clinics**. 2020; v. 75.

PETERS MDJ, et al. Updated methodological guidance for the conduct of scoping reviews. **JBI evidence synthesis**. 2020; v. 18, n. 10, p. 2119-2126.

SULTAN S, et al. AGA rapid recommendations for gastrointestinal procedures during the COVID-19 pandemic. **Gastroenterology**. 2020; v. 159, n. 2, p. 739-758. e4.

TRICCO, Andrea C. et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. **Annals of internal medicine**. 2018; v. 169, n. 7, p. 467-473.

WANG C, et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern. **The lancet**. 2020; v. 395, n. 10223, p. 470-473.

XING H, et al. Prolonged viral shedding in feces of pediatric patients with coronavirus disease 2019. *Journal of microbiology, Immunology and infection*. 2020; v. 53, n. 3, p. 473-480.

ZHENG F, et al. Clinical characteristics of children with coronavirus disease 2019 in Hubei, China. **Current medical Science**. 2020; v. 40, n. 2, p. 275-280.

ESTUDO 2 - RELAÇÃO ENTRE SINTOMAS GASTROINTESTINAIS E A INFECÇÃO POR COVID-19 NA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA: SCOPING REVIEW

3.2 Resumo

Objetivo: Mapear o conhecimento da relação entre sintomas gastrointestinais associados a COVID-19 na população pediátrica. **Método:** Trata-se de *scoping review* seguindo as recomendações do Instituto Joanna Briggs e do PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. A busca foi realizada nas bases de dados Embase, Google Acadêmico, PubMed, Scopus, LILACS, CINAHL, Scielo, Web of Science e Portal da Biblioteca Virtual em Saúde, entre julho e agosto de 2023. Foram incluídos artigos científicos disponíveis para acesso aberto na íntegra, em qualquer idioma, independentemente do método utilizado, assim como, notas técnicas e relatos de caso. **Resultados:** Foram selecionados 10 estudos que apontaram para origem dos sintomas: o receptor ECA 2 é encontrado nas células epiteliais do trato gastrointestinal e a entrada do SARS-CoV-2 nas células ocorre por essa via, dando origem as manifestações gástricas; os sintomas gastrointestinais são mediados pelo estresse e a saúde mental da população pediátrica na pandemia sofreu repercussões e a infecção pelo vírus é justificada pelo eixo cérebro-intestino; e, a COVID-19 desenvolve o processo de Síndrome Inflamatória Multissistêmica em crianças, afetando o trato gastrointestinal e desencadeando sintomas como diarreia, vômito, náuseas e dor abdominal. **Conclusão:** Os sintomas gastrointestinais apresentados pela população pediátrica são febre, diarreia, anorexia, vômito, náusea, dor abdominal e sangramento gastrointestinal, sendo a diarreia o sintoma mais prevalente nesta faixa etária. A síntese de evidências proporcionou três pressupostos os quais orientam a origem dos sintomas gastrointestinais e que devem ser investigados.

Palavras chaves: Criança; Recém-nascido; Trato Gastrointestinal; COVID-19.

3.2.1 Introdução

A disseminação rápida do Novo Coronavírus ocorreu no início de março de 2020 e a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a pandemia de COVID-19 (WHO *et al.*, 2020) que, ainda em andamento, teve um efeito sem precedentes nos sistemas de saúde pública e nas economias em todo o mundo (Ribeiro *et al.*, 2023). Medidas foram impostas a fim de controlar a dispersão do vírus, visto que havia ausência de conhecimento científico para tratamento e prevenção (De Clercq; Li, 2020).

Há diferentes tipos de coronavírus já identificados pertencentes à família *Coronaviridae*, como a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV) e o SARS-CoV-2, o qual foi o causador da COVID-19 (Nogueira, 2020). Apesar de

amplamente difundido que a transmissão da SARS-CoV-2 ocorre por meio de gotículas respiratórias, partículas de aerossol e contato entre pessoas (Katelaris *et al.*, 2021; Chan *et al.*, 2020; Ghinai *et al.*, 2020), alguns estudos sugeriram a possibilidade de transmissão fecal-oral (Xião *et al.*, 2020a; Xião *et al.*, 2020b; Jiehao *et al.*, 2020; Ribeiro *et al.*, 2023).

As apresentações clínicas manifestadas pela doença alternavam em assintomáticas, à comprometimentos graves como insuficiência respiratória, pneumonias e falência múltipla de órgãos (Zhu *et al.*, 2020; Huang *et al.*, 2020), porém o SARS-CoV-2 além de acometer o sistema respiratório, têm tropismo pelo sistema gastrointestinal e outros sistemas do organismo humano (Wan, *et al.*, 2020).

No cenário infantil, as crianças possuem uma incidência maior de distúrbios gastrointestinais do que adultos (Puoti *et al.*, 2021), e cerca de 90% dos atendimentos realizados na população pediátrica apresentaram manifestações gástricas ou intestinais, e todas apresentavam exposição ou diagnóstico de COVID-19 (Feldsteins *et al.*, 2021).

A população pediátrica pode evoluir somente com sintomas a nível gastrointestinal, sem apresentar outras manifestações clínicas (Penninger, Grant, Sung, 2021), além disso, o comprometimento gástrico e intestinal está associado a maior gravidade da doença (Villapol, 2020).

Consequentemente, há necessidade de rever a abordagem clínica realizada aos sintomas gastrointestinais na população pediátrica, pois muitas vezes o sistema digestivo não é associado a infecção viral por SARS-CoV-2, e não é considerado suspeito de COVID-19 (OBA *et al.*, 2020). Os profissionais de saúde devem dar atenção às manifestações gastrointestinais agudas, considerando a COVID-19 como um diagnóstico diferencial (Pontes; Vasques; De Oliveira, 2021).

Justifica-se esse estudo pela necessidade de conhecer e compilar dados sobre os sintomas gastrointestinais nas crianças a fim de fomentar dados para a prática clínica. Neste sentido, o presente estudo tem como objetivo mapear as evidências na literatura acerca da relação entre sintomas gastrointestinais e a COVID-19 na população pediátrica.

3.2.2 Método

Trata-se de uma revisão de escopo, também conhecida como “scoping review”, a qual tem a finalidade de mapear as evidências atuais que estão disponíveis na literatura, além de apresentar os principais conceitos da área e exibir as lacunas de conhecimento disponíveis, permitindo o desbravamento de novas pesquisas (Peters *et al.*, 2020). As revisões de escopo são estudos complexos, pois envolvem rigor metodológico, e devem ser desenvolvidas com avaliação independente envolvendo pelo menos dois revisores e seguindo protocolos (Khalil *et al.*, 2021).

Este estudo foi construído com base nas recomendações do Manual de Revisão do Instituto *Joanna Briggs* (JBI) e a extensão PRISMA - *Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation* (Tricco *et al.*, 2018) (Munn *et al.*, 2020). O protocolo de pesquisa foi publicado (Desconsi; Araujo; Zani, 2023) e registrado na Open Science Framework com identificador <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/G59AB>.

Para a construção dessa revisão foram acessadas nove bases de dados por meio do Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), incluindo: *Excerpta Medica data BASE* (Embase), Google Acadêmico, PubMed, Scopus, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), Scielo, *Web of Science* e o Portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

A questão de revisão foi formulada de acordo com o acrônimo do **PCC (P: população, C: conceito e C: contexto)**, em que **P** se refere à criança, recém-nascido e lactente; **C**, trato gastrointestinal; e **C**, COVID-19. A questão de pesquisa foi, portanto: quais evidências científicas estão disponíveis na literatura sobre a relação entre sintomas gastrointestinais e crianças diagnosticadas com COVID-19?

Além disso, foram utilizados os descritores MeSH (*Medical Subject Headings*), DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e CINAHL *Headings* juntamente com os operadores booleanos *AND* e *OR*. A apresentação da estratégia de busca em cada base de dados está descrita no Quadro 1.

Quadro 1 - Estratégia de busca nas bases de dados.

Base	Estratégia de Busca	Resultados encontrados
EMBASE	#1 child OR newborn AND "gastrointestinal tract" AND COVID-19	110
	#2 child OR newborn OR infant AND "gastrointestinal tract" AND COVID-19	78
	#3 infant premature OR child OR infant OR newborn AND "gastrointestinal tract" AND "SARS-CoV-2 infection"	79
Google Acadêmico	#1 infant premature OR child OR infant OR newborn AND "gastrointestinal tract" AND "SARS-CoV-2 infection"	2128
	#2 lactente AND trato gastrointestinal AND infecção por SARS-CoV-2	236
PubMed	#1 child OR newborn AND "gastrointestinal tract" AND COVID-19	1866
	#2 infant premature OR child OR infant OR newborn AND "gastrointestinal tract" AND "SARS-CoV-2 infection"	1089
Scopus	#1 child OR newborn AND "gastrointestinal tract" AND COVID-19	340
	#2 child OR newborn OR infant AND "gastrointestinal tract" AND COVID-19	74
	#3 infant premature OR child OR infant OR newborn AND "gastrointestinal tract" AND "SARS-CoV-2 infection"	05
LILACS	#1 criança AND recém-nascido AND COVID-19	35
	#2 criança OR recém-nascido AND COVID-19	0
	#3 neonato AND trato gastrointestinal AND COVID-19	0
	#4 criança recém-nascida AND trato gastrointestinal AND COVID-19	0
	#5 recém-nascido AND aparelho gastrointestinal AND doença por coronavírus 2019	1
	#6 recém-nascido OR prematuro AND trato gastrointestinal AND COVID-19	0
	#7 neonato OR recém-nascido AND trato gastrointestinal AND COVID-19	3
	#8 recém-nascido OR criança AND tubo digestório AND infecção por SARS-CoV-2	0
	#9 lactente AND trato gastrointestinal AND infecção por SARS-CoV-2	4
	#10 lactente OR prematuro AND trato gastrointestinal AND COVID-19	0
CINAHL	#1 child AND "gastrointestinal tract" AND COVID-19	16
	#2 child OR newborn OR infant AND "gastrointestinal tract" AND COVID-19	120
	#3 newborn AND "gastrointestinal tract" AND COVID-19	1
	#4 newborn AND "gastrointestinal tract" OR "digestive tube" AND COVID-19	80
Scielo	#1 infant premature OR child OR infant OR newborn AND "gastrointestinal tract" AND "SARS-CoV-2 infection"	0
	#2 child OR newborn OR infant AND "gastrointestinal tract" AND COVID-19	0
	#3 child OR newborn AND "gastrointestinal tract" AND COVID-19	0
Web of Science	#1 child AND "gastrointestinal tract" AND COVID-19	77
BVS	#1 child AND "gastrointestinal tract" AND COVID-19	89
	#2 infant premature OR child OR infant OR newborn AND "gastrointestinal tract" AND "SARS-CoV-2 infection"	16
	#3 child OR newborn OR infant AND "gastrointestinal tract" AND COVID-19	37

Fonte: Elaborado pelos autores

A coleta de dados ocorreu em julho e agosto de 2023. Os critérios de elegibilidade foram estudos primários e notas técnicas que abordassem a temática dos sintomas gastrointestinais e COVID-19 e que respondesse à pergunta de revisão. Além disso, não foi estabelecida limitação de idioma ou data de publicação, considerando à carência de estudos relacionados ao tema. Alguns estudos sobre o tema incluíram em suas amostras adolescentes e adultos de modo a comparar achados clínicos, neste caso o estudo foi eleito e os resultados da pesquisa foram analisados somente referente a população de adolescente. Os estudos duplicados foram contabilizados uma única vez.

As análises dos estudos ocorreram por meio de dois revisores independentes, os quais realizaram uma leitura profunda considerando os critérios de elegibilidade. Um terceiro revisor foi convocado para divergências e evitar assim os riscos de viés. Todas as informações, bem como os estudos capturados, foram armazenadas em planilhas eletrônicas e em quadros analíticos onde as informações foram expostas para melhor interpretação e comparação das produções, permitindo assim a descrição das evidências.

Após a leitura dos títulos e resumos, os estudos pré-selecionados passaram por uma análise e mapeamento de dados, para isto foi utilizando o Manual de Revisão do Instituto *Joanna Briggs* (JBI) (Tricco *et al.*, 2018), o qual constituiu-se em leitura criteriosa e classificação dos textos extraíndo os resultados. Uma busca manual ocorreu, por meio de verificação da lista de referências dos estudos incluídos na revisão, desta busca obteve-se artigos os quais foram contabilizados com o montante final. Esta busca teve o objetivo de encontrar estudos os quais não foram identificados nas bases de dados.

Foram extraídos os seguintes dados: autores/ano, objetivo, população, principais sintomas gastrointestinais, exames realizados, associação dos sintomas gastrointestinais com a COVID-19.

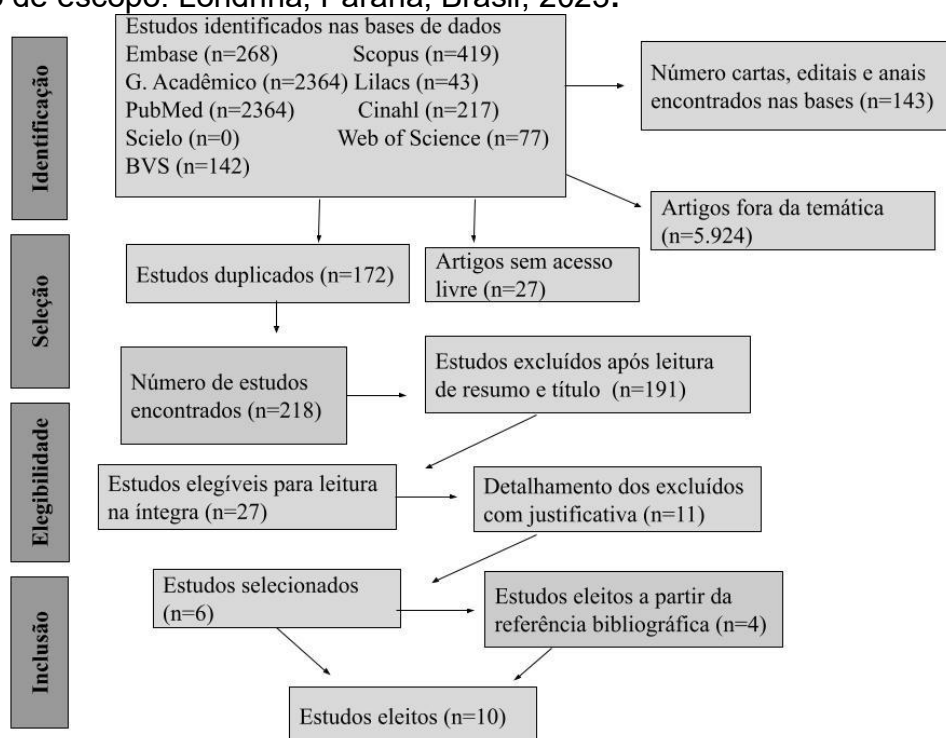
Nos estudos selecionados, foi realizada uma análise descritiva das variáveis, que foram discutidas e analisadas criticamente. As características principais dos estudos selecionados foram organizadas e apresentadas em quadros de síntese, contendo as informações mais importantes respondendo ao objetivo do estudo, como, principais sintomas gastrointestinais, exames realizados e associação dos sintomas gastrointestinais.

A presente revisão de escopo foi realizada considerando os aspectos éticos no que se refere à autoria dos artigos pesquisados e selecionados, sendo todos os autores citados devidamente. Por ser uma pesquisa realizada exclusivamente com textos científicos, não se faz necessária a aprovação de um Comitê de Ética em Pesquisa.

3.2.3 Resultados

As estratégias de busca permitiram encontrar um total de 6.484 publicações, destas 172 eram duplicadas, 27 estavam sem acesso livre e, 6.484 apresentavam-se fora da temática desta revisão. Foram selecionados 218 estudos para leitura de título e resumo e após este processo, 27 selecionados para leitura completa, sendo 191 excluídos por não responderem ao objetivo e pergunta de pesquisa. Assim, seis estudos foram eleitos para compor a presente revisão. Adicionalmente, foram exploradas as referências bibliográficas desses estudos e, após considerar novamente os critérios de elegibilidade, acrescentaram-se mais quatro publicações para compor os resultados, totalizando 10 artigos (Figura1).

Figura 1 - Fluxograma PRISMA-ScR de seleção de estudos e processo de inclusão na revisão de escopo. Londrina, Paraná, Brasil, 2023.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Os estudos incluídos foram publicados no ano de 2020 (n=05), 2021 (n=03), 2022 (n=01) e 2023 (n=01), em diferentes países como Itália (n=03), Estados Unidos da América (n=1), Brasil (n=01), Irã (n=01), Romênia (n=01), China (n=01) e Rússia (n=2). Quanto à língua de publicação o inglês foi predominante.

No Quadro 2 estão demonstrados os autores, ano de publicação, objetivo principal do estudo, população e tipo de estudo adotado nos artigos que compuseram esta pesquisa.

Quadro 2 - Caracterização dos estudos selecionados quanto à identificação, autor, ano, objetivo, população e tipo de estudo. Londrina, Paraná, Brasil, 2023.

Autores/ Ano	Objetivo	População	Tipo de estudo
(01) Xu <i>et al.</i> , 2020	Relatar as características epidemiológicas e clínicas iniciais da infecção por SARS-CoV-2 testadas quanto à evidência de excreção viral através dos tratos gastrointestinal e respiratório.	Crianças de 0 a 18 anos.	Relato de caso
(02) Miller <i>et al.</i> , 2020	Avaliar a prevalência e as apresentações dos sintomas gastrointestinais derivados da síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica relacionada a COVID-19.	Crianças entre 7 meses e 20 anos.	Retrospectivo
(03) Giacomet <i>et al.</i> , 2020	Descrever os resultados de análise preliminar de uma coorte de pacientes pediátricos hospitalizados com COVID-19 com foco no modo de apresentação, presença de comorbidades, gravidade da doença e desfecho precoce.	Crianças entre 1 e 18 anos.	Retrospectivo multicêntrico
(04) Dooki <i>et al.</i> , 2020	Determinar as apresentações de lesões gastrointestinais e hepáticas em crianças admitidas com infecção por COVID-19 no Hospital Infantil Amirkola.	Crianças entre 2 meses e 18 anos.	Retrospectivo
(05) Souza <i>et al.</i> , 2020	Destacar as manifestações gastrointestinais como apresentação inicial da SARS-CoV-2, através da análise dos pacientes pediátricos acompanhados na unidade de tratamento intensiva pediátrica de um hospital de emergência, com diagnóstico de COVID-19.	Crianças de 0 a 14 anos.	Retrospectivo
(06) Vecchio <i>et al.</i> , 2021	Descrever as características clínicas, radiológicas e histopatológicas de crianças com COVID-19 apresentando manifestações gastrointestinais graves.	Crianças com menos de 18 anos.	Coorte retrospectivo multicêntrico
(07) Berni Canani <i>et al.</i> , 2021	Avaliar a expressão de mediadores mais relevantes da infecção por SARS-CoV-2: ACE2, ACE1, TMPRSS2 e NRP1, à nível do trato respiratório superior e do intestino delgado de crianças.	Crianças de 1 a 10 anos.	Observacional prospectivo
(08) Farello <i>et al.</i> , 2021	Avaliar o impacto da pandemia de COVID-19 na prevalência de distúrbios gastrointestinais funcionais em crianças e adolescentes italianos.	Crianças entre 10 e 17 anos.	Transversal com relato de caso

(09) Stepan <i>et al.</i> , 2022	Investigar os distúrbios funcionais da dor abdominal em crianças pré-escolares acometidas por infecção viral, de acordo com os critérios diagnósticos mais recentes.	Crianças de 4 a 6 anos.	Retrospectivo, observacional descritivo e analítico
(10) Vasichkin <i>et al.</i> , 2023	Relatar casos clínicos que demonstram dificuldades no diagnóstico de distúrbios poliorgânicos em crianças infectadas pelo SARS-CoV-2 em diferentes períodos da doença.	Crianças de 7 e 12 anos.	Relato de caso

Fonte: Elaborado pelos autores

*SARS-CoV-2: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; ECA2: enzima conversora da angiotensina 2; ECA1: enzima conversora da angiotensina 1; TMPRSS2: serina protease transmembranar 2; NRP1: Neuropilin 1.

O Quadro 3 apresenta os principais sintomas gastrointestinais, os exames realizados no período de contágio e a associação dos sintomas com a COVID-19 apresentados pelas populações dos estudos selecionados.

Quadro 3 - Distribuição dos artigos selecionados segundo a descrição dos sintomas gastrointestinais, exames realizados e a relação deles com a COVID-19. Londrina, Paraná, Brasil, 2023.

Estudo	Principais sintomas gastrointestinais	Exames realizados	Associação dos sintomas gastrointestinais com a COVID-19
(01)	Febre, tosse, dor de garganta, congestão nasal, rinorreia e diarreia	Tomografia, hemograma e RT-PCR.	Foi observado resultados positivos de RT-PCR em tempo real em <i>swabs</i> retais de crianças, que permanecem detectáveis após os <i>swabs</i> nasofaríngeos se tornarem negativos, sugerindo que o trato GI pode liberar vírus e a transmissão fecal-oral pode ser possível.
(02)	Náusea, vômito e dor abdominal.	PCR, velocidade de hemossedimentação, albumina, ALT, AST, Ultrassonografia, ressonância.	O SARS-CoV-2 desencadeia o processo de Síndrome Inflamatória Multissistêmica em Crianças e os sintomas posteriores advindos dessa inflamação atingem o trato GI.
(03)	Vômito, diarreia e dor abdominal.	Radiografia.	O trato GI é um alvo para SARS-CoV-2 devido a expressão da enzima conversora de angiotensina 2 ser um dos principais receptores do vírus.
(04)	Febre, náusea, diarreia abdominal, anorexia, vômito e dor	ALT, AST, ALP, protrombina, tromboplastin, PTT, INR, Albumina,	A interação entre ECA2 e o vírus SARS-CoV-2 pode ocorrer devido os receptores estarem presentes no sistema gastrointestinal, além de tempestade de citocinas e desregulação da flora

		Bilirrubina Direta e Total, PCR, Velocidade de Sedimentação, Eritrócitos, Tomografia, Radiografia e Ultrassonografia.	intestinal através de mecanismos imunológicos.
(05)	Dor abdominal e icterícia.	Ultrassonografia, PCR-RT e hemograma.	O surgimento dos sintomas gastrointestinais se deve a entrada do coronavírus nas células as quais utiliza o receptor da enzima ECA2. O receptor é encontrado em grande quantidade nas células pulmonares, mas também nas células epiteliais do esôfago, íleo e cólon.
(06)	Diarreia, vômito, náusea, anorexia, dor e distensão abdominal.	Ferritina, ALT, Ultrasonografia abdominal, amostras de fluido/tecido intra-abdominal.	O SARS-CoV-2 possui ação direta nas células, devido à expressão abundante de receptores de ligação ECA2 e TMPRSS2 na superfície dos enterócitos, facilitando a entrada do RNA para o interior da célula. O trato GI é um potencial alvo de resposta inflamatória imunomediada pelo SAR-CoV-2.
(07)	Dor abdominal, constipação e diarreia.	Citologia de amostras epiteliais, Biópsia epitelial do intestino, PCR, IgG, IgM, AST, ALT, Hemograma.	No intestino delgado a expressão de ACE2 é maior em crianças. O receptor ACE2 atua como porta de entrada para o vírus e a TMPRSS2 é empregada pelo SARS-CoV-2 para iniciação da proteína spike, e a NRP1, um co-receptor de SARS-CoV-2 aumenta a capacidade do vírus de entrar e potencializa a infecção nas células hospedeiras.
(08)	Dor abdominal, ruminação, constipação, vômito e incontinência intestinal.	Critérios Roma III (Para doenças não orgânicas).	A pandemia da COVID-19 gerou ansiedade em pessoas saudáveis e exacerbou doenças mentais pré-existentes. As restrições sociais, representaram uma ameaça para a saúde mental das crianças e adolescentes sendo uma fonte de estresse que, aliado às mudanças na rotina, gera um gatilho para o aparecimento de episódios de patologia abdominal e para a recorrência de sintomas relacionados à síndrome do intestino irritável.
(09)	Dor abdominal, náusea, anorexia e vômito.	Critério Roma IV (Para doenças não orgânicas).	Distúrbios gastrointestinais funcionais são mediados pelo estresse, a saúde psicossocial na pandemia teve repercussões a longo prazo. A infecção por SARS-CoV-2 é justificada pelo eixo cérebro-intestino onde estão conectados, proporcionando a infecção viral.

(10)	Diminuição do apetite, dor abdominal, fezes semilíquidas e febre.	PCR, procalcitonina, ferritina, D-dímero, raio-x, ecocardiograma.	A síndrome inflamatória multissistêmica em crianças pode ser causada após o COVID-19 e após a infecção por SARS-CoV-2 e longo-COVID-19, com a persistência do vírus. A presença de comorbidades são um fator de risco para o desenvolvimento da síndrome.
------	---	---	---

Fonte: Elaborado pelos autores

*RT-PCR: Reação de Transcriptase Reversa-Reação em Cadeia da Polimerase; Trato GI: Trato Gastrointestinal; ALT: Alanina Aminotransferase; AST: aspartato aminotransferase; SARS-CoV-2: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; ALP: Fosfatase Alcalina; PTT: Púrpura trombocitopênica trombótica; INR: Razão Normalizada Internacional; RNA: Ácido Ribonucleico; IgM: Imunoglobulina M; IgG: Imunoglobulina G.

3.2.4 Discussão

A COVID-19 é uma doença sistêmica, a qual vem apresentando na população pediátrica, como sintomatologia inicial manifestações gastrointestinais (Giacomet *et al.*, 2020; Penninger; Grant; Sung, 2021), o que diferencia dos adultos que de modo geral, apresentam alta prevalência de sintomas respiratórios (Souza *et al.*, 2020). A média de pacientes pediátricos que evoluíram somente com sintomas gastrointestinais, sem sintomas respiratórios é de 33,5% (Giacomet *et al.*, 2020; Penninger; Grant; Sung; 2021). Neste sentido, os sintomas apresentados pela população pediátrica com diagnóstico de COVID-19 são: febre (92,8%), diarreia (50%), anorexia (40%), vômito (35,5%), náusea (15,5%), dor abdominal (25%) e sangramento gastrointestinal (14%) (Tian *et al.*, 2020; Hormati *et al.*, 2020; Miller *et al.*, 2020).

Destes sintomas, a diarreia foi apontada como o principal sinal na ausência de achados respiratórios, isso em 22% dos casos (Tian *et al.*, 2020) e seu início é descrito de 01 a 08 dias após o início da doença, e com média de 03 a 06 dias, com características aquosa, amarelada e com frequência de três a nove evacuações por dia (Pan *et al.*, 2020; Lu *et al.*, 2020). No entanto, é preciso ser considerada a transmissão fecal-oral, mesmo que não haja presença de sintomas gastrointestinais e, assim, evitar a disseminação do vírus por essa via (Xing *et al.*, 2019; Jin *et al.*, 2019; Xu *et al.*, 2020).

Os achados dos estudos selecionados apontaram para três explicações sobre a origem dos sintomas, sendo elas: o receptor ECA 2 é encontrado nas células epiteliais do trato gastrointestinal e a entrada do SARS-CoV-2 nas células ocorre por essa via, dando origem as manifestações gástricas (Xu *et al.*, 2020; Giacomet *et al.*, 2020; Dooki *et al.*, 2020; Souza *et al.*, 2020; Vecchio *et al.*, 2021, Berni-Canani *et al.*, 2021). Os sintomas gastrointestinais são mediados pelo estresse e, a saúde mental da população pediátrica na pandemia sofreu repercussões a longo prazo (Stepan *et al.*, 2022; Farello *et al.*, 2021). A infecção pelo vírus pode ser justificada pelo eixo cérebro-intestino onde estão conectados, proporcionando a infecção viral e a terceira premissa é que a COVID-19 desenvolve o processo de Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P), afetando o trato gastrointestinal e desencadeando sintomas como diarreia, vômito, náuseas e dor abdominal (Miller *et al.*, 2020; Vasichkina *et al.*, 2023).

A primeira explicação para origem, está relacionada há um comprometimento intestinal causado pelo vírus da COVID-19, devido o receptor da ECA2 ser a ligação celular para o SARS-CoV-2 (Villanueva; Faúndez Herrera; Godoy, 2020). Um exemplo disso é que a glicoproteína *spike* pertencente ao SARS-CoV-2, se liga na parte extracelular da ECA2 em células hospedeiras, proporcionando altos níveis de expressão do receptor ECA2 (Liang *et al.*, 2020; Vecchio *et al.*, 2021).

A enzima receptora ECA2 tem uma função importante na regulação da homeostase intestinal, após ocorrer essa influência do vírus sobre as células, as atividades da receptora são interrompidas no trato gastrointestinal, gerando evidentes diferenças em sua expressão e ocasionando as manifestações gastrointestinais (Souza *et al.*, 2020; Dooki *et al.*, 2020).

Apesar da expressão dos mediadores do SARS-CoV-2 agir em locais diferentes como no epitélio intestinal e epitélio nasal, ECA1 e ECA2 são mais expressos a nível intestinal em crianças do que em adultos, o que explica a população pediátrica apresentar sintomas mais evidentes a nível gastrointestinal comparado com os adultos (Berni Canani *et al.*, 2021). Bem como, a serina protease transmembranar 2 (TMPRSS2) que também faz a iniciação para a proteína *spike*, e atua como um correceptor do SARS-CoV-2 é predominantemente encontrada em adultos, já a neuropilina 1 (NRP1) possui alta capacidade de potencializar a infecção

nas células a nível nasal, outra explicação para os sintomas a nível respiratório serem mais acentuados na população adulta (Berni Canani *et al.*, 2021)

A segunda explicação para a origem dos sintomas gastrointestinais, é que os distúrbios gastrointestinais funcionais podem ser oriundos de distúrbios sintomáticos sem anormalidades orgânica, com origens psicossomáticas (Holtmann *et al.*, 2020), ou seja, transtornos sensíveis ao estresse, os quais são patologias gastrointestinais com fisiopatologia multifatorial, sendo a principal causa a desregulação do eixo intestino-cérebro (Farello *et al.*, 2021).

Tem-se que a pandemia proporcionou mudanças nas rotinas das crianças, e diversas medidas de segurança foram tomadas a fim de combater o vírus, sendo uma delas o distanciamento social, o que corroborou para a manifestação das doenças psíquicas (Holtmann; Shah; Morrison, 2018). Os principais achados gastrointestinais relacionados aos distúrbios gastrointestinais funcionais são síndrome do vômito cíclico, constipação funcional (Boronat *et al.*, 2017) aerofagia e dor abdominal (Stepan *et al.*, 2022).

Neste sentido, a terceira e última explicação, deriva-se a associação dos sintomas gastrointestinais por SARS-CoV-2 e a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica, destacado pela febre e sangramentos, sendo evidenciado em apresentações mais graves da doença (Dipasquale *et al.*, 2021; Miller *et al.*, 2020). Pode-se observar que pacientes que tiveram detecção do vírus da COVID-19, apresentavam sintomas gastrointestinais juntamente com erupções cutâneas, marcadores inflamatórios elevados, e envolvimento do miocárdio (Lee; Hsueh, 2023), também exames de imagem complementam para inflamação intestinal decorrente da síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (Miller *et al.*, 2020).

Outra questão imposta relaciona-se à COVID-19 Longa, que trata-se da segunda infecção de longo prazo causado pelo SARS-Cov-2, podendo desenvolver distúrbios poliorgânicos (Belozarov *et al.*, 2021). É possível observar que o COVID-19 Longa é capaz de gerar alguns danos a nível respiratório (21,2%), distúrbios nervosos (16%), pele (15%), trato gastrointestinal (13%), sistema cardiovascular (11%), bem como possíveis sintomas psiquiátricos (10%) e patologias do sistema intestinal (9%) (Ermolaeva *et al.*, 2022). A COVID-19 Longa está associada diretamente com as causas da SIM-P, devido a persistência do vírus (Lee; Hsueh, 2023), alguns sintomas podem ser esperados em até três meses ou

mais, por isso, a observação dos pacientes deve ser realizada em níveis futuros, mesmo quando a detecção do vírus por métodos de diagnóstico laboratorial sejam negativas (Arutyunov *et al.*, 2021).

Desse modo, faz-se necessária atenção especial aos pacientes que exibem sintomas gastrointestinais e possuem história de exposição ou infecção por SARS-CoV-2, pois os dados sugerem que o contato com o vírus desencadeia a síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica, e os sintomas gastrointestinais se apresentam como sinais desta condição (Vasichkina *et al.*, 2023).

Esta revisão de escopo abrange as manifestações gastrointestinais na população pediátrica advindas da infecção por COVID-19 e o mecanismo no qual o vírus é capaz de causar a desordem. Ressalta-se que os resultados apresentados contribuem para formular estratégias nos atendimentos a esta população, dando ênfase e importância aos sintomas a nível gastrointestinal quando relatados. Apesar das limitações encontradas, como a falta de publicações originais específicas com o público-alvo, as informações relatadas proporcionam um norte para novas pesquisas.

3.2.5 Conclusão

Os sintomas gastrointestinais apresentados pela população pediátrica são febre, diarreia, anorexia, vômito, náusea, dor abdominal e sangramento gastrointestinal, sendo a diarreia o sintoma mais prevalente nesta faixa etária. A identificação dos sintomas gastrointestinais na população pediátrica acometida por COVID-19 pode auxiliar na abordagem clínica, bem como no manejo de cuidados e tratamento a essas crianças.

A síntese de evidências proporcionou explicações para origem dos sintomas sendo, o receptor ECA2 o qual é encontrado nas células epiteliais do trato gastrointestinal favorece a entrada do SARS-CoV-2 nas células ocasionando a infecção e gerando as manifestações gástricas. Também, a saúde mental da população pediátrica foi atingida pela pandemia e as restrições impostas, ocasionando as desordens do eixo intestino-cérebro, repercutindo assim nas manifestações gastrointestinais. E, a capacidade do vírus de desencadear sintomas a nível gastrointestinal devido sua competência para desenvolver o processo de síndrome inflamatória multissistêmica.

3.2.6 Referências

ARUTYUNOV, G. P. et al. International register “Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors”(AKTIV SARS-CoV-2): analysis of predictors of short-term adverse outcomes in COVID-19. **Russian Journal of Cardiology**, v. 26, n. 4, p. 4470, 2021.

BELOZEROV, K. E. et al. Cardiac damage in patients with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2: a description of a series of clinical observations. **PEDIATRICS**, v. 100, n. 5, 2021.

BERNI CANANI, Roberto. et al. Age-related differences in the expression of most relevant mediators of SARS-CoV-2 infection in human respiratory and gastrointestinal tract. **Frontiers in Pediatrics**, v. 9, p. 697390, 2021.

BORONAT, Alexandre Canon. et al. Epidemiology of functional gastrointestinal disorders in children and adolescents: a systematic review. **World Journal of Gastroenterology**, v. 23, n. 21, p. 3915, 2017.

DE CLERCQ, Erik; LI, Guangdi. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). **Nature reviews Drug discovery**, v. 19, n. 3, p. 149-150, 2020.

DESCONSI, Denise; ARAUJO, Juliane Pagliari; ZANI, Adriana Valongo. Relação de sintomas gastrointestinais e a infecção por Covid-19 na população pediátrica: protocolo scoping review. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 27, n. 5, p. 2601-2611, 2023.

DIPASQUALE, Valeria. et al. Implications of SARS-COV-2 infection in the diagnosis and management of the pediatric gastrointestinal disease. **Italian Journal of Pediatrics**, v. 47, p. 1-7, 2021.

DOOKI, Mohammadreza Esmaeili. et al. COVID-19 and digestive system in children: a retrospective study. **Archives of Iranian Medicine**, v. 23, n. 11, p. 782-786, 2020.

ERMOLAEVA, YULIA ALEXANDROVNA et al. COVID-19 in children: generalization of world experience. **Pediatriya named after GN Speransky**, n. 4, 2022.

FARELLO, Giovanni. et al. Analysis of the impact of COVID-19 pandemic on functional gastrointestinal disorders among paediatric population. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, p. 5836-5842, 2021.

FELDSTEIN, Leora R. et al. Characteristics and outcomes of US children and adolescents with multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) compared with severe acute COVID-19. **Jama**, v. 325, n. 11, p. 1074-1087, 2021.

GIACOMET, Vania. et al. Gastrointestinal symptoms in severe COVID-19 children. **The Pediatric infectious disease journal**, v. 39, n. 10, p. e317-e320, 2020.

HOLTMANN, Gerald; SHAH, Ayesha; MORRISON, Mark. Pathophysiology of functional gastrointestinal disorders: a holistic overview. *Digestive Diseases*, v. 35, n. Suppl. 1, p. 5-13, 2018.

HOLTMANN, Nora et al. Assessment of SARS-CoV-2 in human semen—a cohort study. *Fertility and sterility*, v. 114, n. 2, p. 233-238, 2020.

HORMATI, Ahmad. et al. Can COVID-19 present unusual GI symptoms?. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 53, n. 3, p. 384-385, 2020.

HUANG, Chaolin. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020.

JIN, Xi. et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. **Gut**, v. 69, n. 6, p. 1002-1009, 2020.

KHALIL, Hanan et al. Guia prático para realizar revisões de escopo para clínicos de farmácia, pesquisadores e formuladores de políticas. **Revista de farmácia clínica e terapêutica**, v. 47, n. 2, 2021.

LEE, Ping-Ing; HSUEH, Po-Ren. Multisystem inflammatory syndrome in children: A dysregulated autoimmune disorder following COVID-19. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, 2023.

LIANG, Weicheng. et al. Diarrhoea may be underestimated: a missing link in 2019 novel coronavirus. **Gut**, v. 69, n. 6, p. 1141-1143, 2020.

LU, Xiaoxia. et al. SARS-CoV-2 infection in children. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 17, p. 1663-1665, 2020.

MILLER, Jonathan. et al. Gastrointestinal symptoms as a major presentation component of a novel multisystem inflammatory syndrome in children that is related to coronavirus disease 2019: a single center experience of 44 cases. **Gastroenterology**, v. 159, n. 4, p. 1571-1574. e2, 2020.

MUNN, Zachary et al. Qualidade metodológica de estudos de séries de casos: uma introdução ao instrumento de avaliação crítica JBI. **JBI síntese de evidências**, v. 18, n. 10, p. 2127-2133, 2020.

OBA, Jane et al. Gastrointestinal manifestations and nutritional therapy during COVID-19 pandemic: a practical guide for pediatricians. **Einstein (Sao Paulo)**, v. 18, p. eRW5774, 2020.

PAN, Lei. et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. **The American journal of gastroenterology**, v. 115, 2020.

PENNINGER, Josef M; GRANT, Maria B; SUNG, Joseph JY. The role of angiotensin converting enzyme 2 in modulating gut microbiota, intestinal inflammation, and coronavirus infection. **Gastroenterology**, v. 160, n. 1, p. 39-46, 2021.

PETERS, Micah DJ. et al. Updated methodological guidance for the conduct of scoping reviews. **JBI evidence synthesis**, v. 18, n. 10, p. 2119-2126, 2020.

PONTES, Gabriela Caroline Lobato; VASQUES, Karla Denise Barros Ribeiro; DE OLIVEIRA, Katia Soares. Manifestações gastrointestinais em pacientes pediátricos com infecção por coronavírus no Brasil: uma revisão integrativa. **Pará Research Medical Journal**, v. 5, p. 0-0, 2021.

PUOTI, Maria Giovanna. et al. SARS-CoV-2 and the gastrointestinal tract in children. **Frontiers in Pediatrics**, v. 9, p. 617980, 2021.

RIBEIRO, Vinícius Souza et al. COVID-19 e cadeias agroalimentares: da segurança do alimento à segurança alimentar. **OBSERVATÓRIO DE LA ECONOMÍA LATINO-AMERICANA**, v. 21, n. 8, p. 7914-7927, 2023.

SOUZA, Ana Leticia. et al. Manifestações gastrointestinais como apresentação inicial da COVID-19 em pediatria. **Residência Pediátrica. DOI**, v. 10.

STEPAN, Mioara Desdemona. et al. Pediatric Functional Abdominal Pain Disorders following COVID-19. **Life**, v. 12, n. 4, p. 509, 2022.

TIAN, Yuan. et al. gastrointestinal features in COVID- 19 and the possibility of faecal transmission. **Alimentary pharmacology & therapeutics**, v. 51, n. 9, p. 843-851, 2020.

TRICCO, Andrea C. et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. **Annals of internal medicine**, v. 169, n. 7, p. 467-473, 2018.

VASICHKINA, Elena et al. Severe Course of COVID-19 and Long-COVID-19 in Children: Difficulties in Diagnosis. **Life**, v. 13, n. 3, p. 781, 2023.

VECCHIO, Andrea Lo. et al. Factors Associated with Severe Gastrointestinal Diagnoses in Children With SARS-CoV-2 Infection or Multisystem Inflammatory Syndrome. **JAMA network open**, v. 4, n. 12, p. e2139974-e2139974, 2021.

VILLANUEVA CHOQUEHUANCA, Mónica; FAÚNDEZ HERRERA, Rossana; GODOY, Marcela. Manifestaciones gastrointestinales y hepáticas de COVID-19 en niños. 2020.

VILLAPOL, Sonia. Gastrointestinal symptoms associated with COVID-19: impact on the gut microbiome. **Translational Research**, v. 226, p. 57-69, 2020.

WAN, Yunle. et al. Enteric involvement in hospitalised patients with COVID-19 outside Wuhan. **The lancet Gastroenterology & hepatology**, v. 5, n. 6, p. 534-535, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Coronavirus disease (COVID-19): situation report, 197. 2020. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-2019) Situation Report – 94. Geneva: WHO; 2020. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200423-sitrep-94-covid-19.pdf?sfvrsn=b8304bf0_4. Acesso em: 23 out. 2023

XING, Yu-Han. et al. Prolonged viral shedding in feces of pediatric patients with coronavirus disease 2019. **Journal of microbiology, immunology and infection**, v. 53, n. 3, p. 473-480, 2020.

XU, Yi. et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. **Nature medicine**, v. 26, n. 4, p. 502-505, 2020.

ZHU, Na. et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England journal of medicine*, 2020.

ESTUDO 3 - FATORES ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DE COVID-19 EM <14 ANOS HOSPITALIZADOS: ESTUDO CASO-CONTROLE

3.3 Resumo

Objetivo: Analisar fatores associados à ocorrência da COVID-19 em <14 anos hospitalizados. **Método:** Trata-se de um estudo caso-controle pareado de pacientes pediátricos internados em um Hospital Universitário do norte do Paraná. A faixa etária das crianças foi de 29 dias a 14 anos, que foram admitidas no hospital no período de junho de 2020 a dezembro de 2022. Considerou-se caso, a população pediátrica com COVID-19 positivo, e controle, a população pediátrica que testou negativo para COVID-19, sendo para um cada caso, um controle, totalizando 243 casos e 243 controles. A coleta de dados foi realizada entre 10 de abril e 24 de maio de 2023, por meio do sistema *Medview*®. Os dados foram analisados no *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS)®, versão 26.0. A análise incluiu a descrição da amostra estudada medindo as frequências absoluta e relativa. Na análise bivariada aplicou-se o Teste qui-quadrado de Pearson e para os modelos múltiplos da regressão logística binária pelo método de backward. **Resultados:** As variáveis associadas à ocorrência de COVID-19 em <14 anos hospitalizados foram: Crianças pardas, pretas, amarelas e indígenas, estar internado no pronto socorro pediátrico, fazer uso de suporte ventilatório, sendo máscara e cateter, fazer uso de antimicrobiano e corticoide. As variáveis presença de febre e anorexia, padrão respiratório não eupneico com saturação entre 90 e 95%, presença de tosse, coriza e ter comorbidade, tiveram associação com o desfecho. Verificou-se que o local de internação (pronto socorro), uso de corticoide, anorexia, coriza e comorbidades, foram os mais fortemente associados à chance de as crianças apresentarem COVID-19. **Conclusão:** Dentre os fatores associados à ocorrência de COVID-19 em <14 anos hospitalizados, o local de internação, especificamente o pronto socorro, sintomas de anorexia e coriza, ter comorbidade, e estar em uso de corticoide estão associados à ocorrência da COVID-19.

Descritores: Crianças; Adolescentes; Hospitalização; COVID-19; Pandemia; Estudos Caso-Controle.

3.3.1 Introdução

A família do coronavírus é extensa e há pelo menos sete coronavírus humanos já identificados, os quais são capazes de infectar as pessoas causando resfriados e gripes, porém há três tipos de coronavírus os quais possuem alta transmissibilidade e são capazes de causar doença pulmonar grave como, a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) causada pelo SARS-CoV; a Síndrome

Respiratória do Oriente Médio causada pelo MERS-COV; e a COVID-19 descoberta no ano de 2019, cujo agente etiológico é o SARS-CoV-2 (Brasil, 2020a).

O vírus apresentou alta transmissibilidade e sua disseminação ocorreu em escala global, levando a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarar pandemia em março de 2020 (WHO, 2020). Podemos determinar este impacto da disseminação do vírus pelo Boletim Epidemiológico nº 17 do Ministério da Saúde do Brasil, na semana epidemiológica 21 (17/05/2020 a 23/05/2020), onde foram confirmados 5.175.925 casos de COVID-19 no mundo, totalizando 338.089 óbitos. Os países que apresentaram mais casos da doença foram os Estados Unidos com 1.601.434 casos, ficando em primeiro lugar, o Brasil com 347.398 casos ocupando o segundo lugar, e a Rússia com 326.448 casos, estando em terceiro lugar (BRASIL, 2020b). Em nível estadual desde o registro do primeiro caso em fevereiro de 2020, até o ano de 2023, no estado do Paraná, já foram registrados cerca de 2.941.561 casos, e 46.353 óbitos (Brasil, 2023).

A transmissão da COVID-19 ocorre de maneira ágil de pessoa para pessoa, por contato direto, ou entrando em contato com pequenas gotículas de secreções infectadas no ar ambiente (Gotzinger *et al.*, 2020). No âmbito pediátrico crianças de todas as idades podem contrair a doença. Uma coorte multicêntrica avaliou 582 crianças com COVID-19 e verificou que a faixa etária mais afetada encontra-se entre 10 e 18 anos (Deville *et al.*, 2021). No Brasil foram registrados 916 casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), por COVID-19 na população infantil, entre idades de 0 a 18 anos, destes, há registros de 548 pacientes pediátricos os quais tiveram evolução registrada, sendo 449 curados e 99 óbitos, na semana epidemiológica 21 (Brasil, 2020b).

As características clínicas e epidemiológicas estão em constante mudança, e a apresentação da sintomatologia na infância é ampla, desde assintomática, a sinais e sintomas com envolvimento dos sistemas anatômicos variados, a formas graves (Nehab; Menezes 2022).

Contudo, é possível observar diferenças entre crianças e adultos no que se refere as manifestações da doença (Liu *et al.*, 2020; Kompaniyets *et al.*, 2022). Para a criança, em muitos casos, os sintomas são semelhantes a outros vírus respiratórios, apresentando uma clínica comum, como febre, tosse e cefaleia (Stokes *et al.*, 2020). Este estudo se justifica pela complexidade da compreensão dessa patologia na população pediátrica, pois há muitos fatores implicados que

podem favorecer o contágio e o agravamento da doença. Diante deste contexto, o presente estudo tem como objetivo analisar os fatores associados com a ocorrência da COVID-19 em <14 anos hospitalizados.

3.3.2 Método

Tipo de estudo

Trata-se de um estudo caso-controle pareado, este tipo de estudo proporciona a comparação entre os casos e controles, referindo-se à frequência da exposição sobre a investigação realizada (Greenhalgh, 2019).

Para descrever o estudo, utilizou-se as recomendações da ferramenta *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE), a qual é um checklist com 22 itens que fornecem padronização para relatar os estudos observacionais (Malta *et al.*, 2010).

Local de estudo

O estudo foi realizado em um Hospital Universitário público da região norte do Paraná. A instituição é referência para o tratamento de COVID-19, sendo uma das unidades hospitalares com maior eminência no atendimento de urgência e emergência. Para atendimento da população pediátrica conta com setores específicos para atendimento de crianças: Pronto Socorro Pediátrico (PSP), Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) e Unidade de Internação Pediátrica (UP).

População

A população do estudo foi composta por prontuários de crianças e adolescentes <14 anos atendidos no hospital por suspeita ou confirmação de COVID-19, no período de junho de 2020 a dezembro de 2022. Tal período foi compreendido como pico pandêmico da COVID-19 no Brasil. Para as internações pediátricas, este hospital considera a população neonatal de zero a 28 dias, e infantil de 29 dias a 14 anos.

Para tanto, considerou-se para o estudo o critério de idade definida pelo hospital. Ao ser admitida a população pediátrica suspeita de COVID-19, os exames para detecção da doença foram providenciados, já as crianças, as quais

obtinham anteriormente diagnóstico e confirmação de COVID-19, o resultado fora computado no sistema informatizado, bem como novos exames, permitindo assim que o estudo pudesse ser realizado. Foram excluídas as crianças com critérios de diagnóstico epidemiológico, o qual é definido pelo histórico do paciente, sem comprovação laboratorial (Brasil, 2020), e crianças com diagnóstico de COVID-19 provenientes de outros centros de tratamentos, porém sem os exames comprobatórios.

Amostra

Para identificar a amostra foram utilizadas duas planilhas, uma planilha de COVID-19 positivo e a segunda planilha de COVID-19 negativo, ou seja, outros vírus detectados pelo painel viral. Tais planilhas foram fornecidas pela Vigilância Epidemiológica do hospital. Destas planilhas realizou-se a seleção com base no recorte temporal, idade estimada da população e critérios de elegibilidade.

Foi considerado caso, a população pediátrica com COVID-19 positivo. Para o grupo controle foram considerados a população pediátrica que testou negativo para COVID-19, sendo realizado para cada caso um controle (Gordis, 2017), com os valores de 243 casos e 243 controles, totalizando 486 pacientes.

Coleta de dados

As informações demográficas, clínicas e relacionadas aos sinais e sintomas dos pacientes foram extraídas dos prontuários e digitados em duas planilhas no programa Excel for Windows versão 16.0. Na primeira planilha os pacientes selecionados segundo os critérios de elegibilidade foram identificados por uma determinada cor visando evitar duplicidade na coleta. Na segunda, foi feito o registro do número de pacientes pediátricos segundo sexo e idade para a fase de pareamento.

A coleta de dados ocorreu entre 10 de abril e 24 de maio de 2023 por meio do sistema informatizado de prontuário eletrônico do hospital *Medview®*, o qual possui armazenamento de dados dos pacientes, desde a entrada dos mesmos, pedidos e resultados de exames, tratamentos e condutas realizadas, além de permitir informações de internações passadas e reavaliações realizadas para

acompanhamento do paciente no ambulatório de especialidades vinculado ao hospital de estudo.

Variáveis do estudo

Todas as variáveis foram coletadas dos prontuários dos pacientes pediátricos. Uma variável dependente (infecção pela COVID-19 positiva) foi adotada para a regressão logística, verificando-se a influência de variáveis independentes na variável dependente.

Para a confirmação da COVID-19 foram analisados os exames: RT-PCR, Antígeno, Sorologia, Rápido Sorológico IgG/IgM registrados no prontuário dos pacientes e a planilha com os casos confirmados de COVID-19 fornecida pelo Núcleo de Vigilância Epidemiológica (NVE).

O NVE mantém o controle e registro dos pacientes que dão entrada no hospital, como também as notificações das doenças através da alimentação diária de planilhas contendo dados dos pacientes, como data de nascimento, número de prontuário, tipo de exame realizado e resultado do exame.

As variáveis de exposição (independentes) que compuseram o instrumento de coleta demográfica e clínica foram: Sexo; Idade; Raça/cor; Cidade de origem; Entrada hospitalar; Local de internação; Tempo de internação; Suporte ventilatório; Uso de antimicrobiano; Uso de corticoides. As variáveis acerca dos sinais e sintomas foram: Presença de febre; Anorexia; Refluxo; Náusea; Vômito; Diarreia; Sangramento intestinal; Dor abdominal; Padrão respiratório; Saturação de oxigênio; Tosse; Coriza e Comorbidades.

Análise de dados

Os dados foram analisados no pacote estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS)®, versão 26.0.

A análise descritiva incluiu a descrição da amostra estudada com ênfase nas características demográficas e clínicas. Foram medidas as frequências absoluta e relativa das variáveis de interesse. Para medir a associação entre o desfecho e as variáveis de exposição foi utilizada a análise bivariada e múltipla.

Na análise bivariada foi aplicado o Teste qui-quadrado de Pearson, sendo selecionadas para a próxima etapa as variáveis que apresentaram alfa $< 0,20$, ponto de corte recomendado para análises exploratórias de fatores associados. Foram calculadas as razões de chance (ou Odds Ratio - OR) brutas e seus Intervalos de Confiança de 95% (IC95%).

Os modelos múltiplos foram obtidos por meio da Regressão logística binária pelo método de backward, ou seja, a ordem de retirada das variáveis de exposição no modelo é determinada pelo maior valor de significância, continuando no modelo as variáveis com alfa $< 0,05$. Foram calculados os OR ajustados e seus IC95%. A qualidade do ajuste foi mensurada mediante o Teste de Hosmer e Lemeshow, em que quanto maior o *p-valor*, melhor é o ajuste. Considerou-se alfa $< 0,05$ como estatisticamente significativa.

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), conforme estabelecido na Resolução nº 510/2016. Foi aprovado em 14 de agosto de 2020 sob CAAE: 31528920.9.0000.5231, parecer número 4.214.181.

3.3.3 Resultados

A amostra foi constituída por 486 crianças, sendo 243 casos confirmados para COVID-19 e 243 controles, destas 298 (61,3%) pertenciam ao sexo masculino, 368 (75,7%) menores de 10 anos e 320 (65,8%) brancos. A maioria das crianças foram referenciadas para o serviço de estudo (86,0%) e 54,9% foram internadas na ala pediátrica com tempo de permanência inferior a sete dias. A maioria das crianças não necessitou de suporte ventilatório, mantendo-se em ar ambiente (64,2%) e quanto ao tratamento, 60,1% fizeram uso de antimicrobiano e 64,4% de corticosteroide (Tabela 1).

Tabela 1 - Caracterização demográfica e clínica de menores de 14 anos hospitalizados entre junho de 2020 e dezembro de 2022. Paraná, 2023.

Variáveis	n	%
Sexo		
Feminino	188	38,7
Masculino	298	61,3
Idade		
< 10 anos	368	75,7
≥ 10 anos	118	24,3
Mediana (IIQ)	3,0 (8,0)	-
Mínimo – Máximo	0 - 14	
Raça/cor		
Branco	320	65,8
Não brancos	166	34,2
Entrada hospitalar		
Referenciado	418	86,0
Procura espontânea	68	14,0
Local de internação		
Pronto socorro	162	33,4
UTI	57	11,7
Internação pediátrica	267	54,9
Tempo de internação (Dias)		
≥ 7 dias	59	12,1
< 7 dias	427	87,9
Mediana (IIQ)	2,0	-
Mínimo - Máximo	1 – 90	
Suporte ventilatório		
Máscara	33	6,8
Cateter	100	20,6
Intubação Orotraqueal	41	8,4
Nenhum	312	64,2
Uso de antimicrobiano		
Sim	292	60,1
Não	194	39,9
Uso de corticosteroide		
Sim	318	65,4
Não	168	34,6

IIQ= Intervalo Interquartilico

No que concerne aos sinais e sintomas das crianças hospitalizadas, 306 (63,%) apresentaram febre. Foi observado que 46,5% tinham anorexia, 2,1% refluxo gastrointestinal, 9,5% náuseas, 21,4% vômito, 15,0% diarreia, 3,3% sangramento intestinal, e 14,8% dor abdominal.

Quanto às comorbidades, verifica-se que a maior parte das crianças não possuía outras doenças relacionadas (76,3%). Dentre as crianças com comorbidades sobressaíram as doenças pulmonares crônicas, seguida da prematuridade (Tabela 2).

Tabela 2 – Descrição dos sinais dos menores de 14 anos hospitalizados entre junho de 2020 e dezembro de 2022. Paraná, 2023.

Variáveis	n	%
Presença de febre		
Sim	306	63,0
Não	180	37,0
Anorexia		
Sim	226	46,5
Não	260	53,5
Refluxo gástrico		
Sim	10	2,1
Não	476	97,9
Náusea		
Sim	46	9,5
Não	440	90,5
Vômito		
Sim	104	21,4
Não	382	78,6
Diarreia		
Sim	73	15,0
Não	413	85,0
Sangramento intestinal		
Sim	16	3,3
Não	470	96,7
Dor abdominal		
Sim	72	14,8
Não	414	85,2
Padrão respiratório		
Dispneico	177	36,4
Taquipneico	26	5,4
Eupneico	283	58,2
Saturação de oxigênio		
< 90%	42	8,6
90 a 95%	156	32,1
> 95%	288	59,3
Tosse		
Sim	312	64,2
Não	174	35,8
Coriza		
Sim	318	65,4
Não	168	34,6
Comorbidades		
Prematuridade	34	7,0
Doença pulmonares crônicas	49	10,1
Encefalopatia hipóxica isquêmica	12	2,5
Doenças endócrinas	15	3,1
Obesidade	5	1,0
Sem comorbidades	371	76,3

Na análise bivariada as variáveis que tiveram associação estatisticamente significativa com a ocorrência de COVID-19 foram: raça/cor, local de internação, suporte ventilatório, uso de antimicrobiano e corticoides (Tabela 3).

As crianças pardas, pretas, amarelas e indígena tiveram uma chance 1,55 vezes maior de ter COVID-19 quando comparadas às crianças brancas. Estar internado em pronto socorro esteve associado com a ocorrência de COVID-19 (OR = 3,83; IC95%: 2,52 - 5,83) quando comparado ao setor de internação pediátrica. O uso de máscara e/ou cateter de oxigênio, uso de antimicrobiano e/ou corticoide reduziram a chance de ocorrência de COVID-19. A população pediátrica COVID-19 negativa teve um uso superior de corticoide em relação a população pediátrica COVID-19 positivo.

Tabela 3 – Associações entre os fatores demográficos e clínicos e a ocorrência de COVID-19 em menores de 14 anos hospitalizados entre junho de 2020 e dezembro de 2022. Paraná, 2023.

Variáveis	COVID-19		p-valor*	OR (IC95%)
	Sim n (%)	Não n (%)		
Idade				
< 10 anos	181 (74,5)	187 (77,0)	0,526	0,87 (0,57 - 1,32)
≥ 10 anos	62 (25,5)	56 (23,0)		
Mediana (IIQ)	3 (8,00)	-		
Mínimo – Máximo	0-14			
Sexo				
Feminino	94 (38,7)	94 (38,7)	1,00	1,00 (0,69 - 1,44)
Masculino	149 (61,3)	149 (61,3)		
Raça/cor				
Branços	148 (60,9)	172 (70,8)		
Não brancos	95 (39,1)	71 (29,2)	0,022	1,55 (1,1 - 2,27)
Entrada hospitalar				
Referenciado	209 (86,0)	209 (86,0)	1,00	1,00 (0,77 - 1,29)
Procura espontânea	34 (14,0)	34 (14,0)		
Local de internação				
Pronto socorro	116 (47,7)	46 (18,9)	<0,001	3,83 (2,52 - 5,83)
UTI	21 (8,6)	36 (14,8)	0,688	0,89 (0,49 - 1,60)
Internação pediátrica	106 (43,7)	161 (66,3)		
Tempo de internação (Dias)				
≥ 7 dias	29 (11,9)	30 (12,3)	0,890	1,04 (0,60 - 1,79)
< 7 dias	214 (88,1)	213 (87,7)		
Mediana (IIQ)	2 (3,00)			
Mínimo - Máximo	1-35			
Suporte ventilatório				
Máscara	8 (3,3)	25 (10,3)	<0,001	0,23 (0,10 - 0,53)
Cateter	35 (14,4)	65 (26,7)	<0,001	0,38 (0,24 - 0,62)
Tubo	19 (7,8)	22 (9,1)	0,078	0,62 (0,32 - 1,20)
Ar ambiente	181 (74,5)	131 (53,9)		
Uso de antimicrobiano				
Sim	121 (49,8)	171 (70,4)	<0,001	0,42 (0,28 - 0,61)
Não	122 (50,2)	72 (29,6)		
Uso corticoide				
Sim	117 (48,1)	201 (82,7)	<0,001	0,19 (0,13 - 0,24)
Não	126 (51,9)	42 (17,3)		

*Teste qui-quadrado de Pearson

A presença de febre e anorexia em crianças com COVID-19 aumentam a chance de ocorrência de COVID-19 em 1,90 e 2,24 vezes, respectivamente. Já as variáveis padrão respiratório não eupneico, saturação de oxigênio de 90 a 95%, ter tosse e coriza tiveram associação com o desfecho (Tabela 4).

Tabela 4 – Associações entre os sinais e sintomas associados à ocorrência de COVID-19 em menores de 14 anos hospitalizados entre junho de 2020 e dezembro de 2022. Paraná, 2023.

Variáveis	COVID-19		p-valor*	OR (IC95%)
	Sim n (%)	Não n (%)		
Presença de febre				
Sim	171 (70,4)	135 (55,6)	0,001	1,90 (1,31 - 2,76)
Não	72 (29,6)	108 (44,4)		
Anorexia				
Sim	137 (56,4)	89 (36,6)	<0,001	2,24 (1,55 - 3,22)
Não	106 (43,6)	154 (63,4)		
Refluxo gástrico				
Sim	5 (2,1)	5 (2,1)	1,00	1,00 (0,29 - 3,50)
Não	238 (97,9)	238 (97,9)		
Náusea				
Sim	25 (10,3)	21 (8,6)	0,535	1,21 (0,66 - 2,23)
Não	218 (89,7)	222 (91,4)		
Vômito				
Sim	48 (19,8)	56 (23,0)	0,376	0,82 (0,53 - 1,27)
Não	195 (80,2)	187 (77,0)		
Diarreia				
Sim	41 (16,9)	32 (13,2)	0,253	1,34 (0,81 - 2,21)
Não	202 (83,1)	211 (86,8)		
Sangramento intestinal				
Sim	7 (2,9)	9 (3,7)	0,611	0,77 (0,28 - 2,10)
Não	236 (97,1)	234 (96,3)		
Dor abdominal				
Sim	42 (17,3)	30 (12,3)	0,125	1,48 (0,89 - 2,46)
Não	201 (82,7)	213 (87,7)		
Padrão respiratório				
Não eupneico	78 (32,1)	125 (51,4)	<0,001	0,45 (0,31 - 0,64)
Eupneico	165 (67,9)	118 (48,6)		
Saturação de oxigênio				
< 90%	21 (8,6)	21 (8,6)	0,309	0,71 (0,37 - 1,37)
90 a 95%	54 (22,2)	102 (42,0)		
> 95%	168 (69,2)	120 (49,4)		
Tosse				
Sim	138 (56,8)	174 (71,6)	0,001	0,52 (0,36 - 0,76)
Não	105 (43,2)	69 (28,4)		
Coriza				
Sim	137 (56,4)	181 (74,5)	<0,001	0,44 (0,30 - 0,65)
Não	106 (43,6)	62 (25,5)		
Comorbidades				
Sim	35 (14,4)	80 (32,9)	<0,001	0,34 (0,22 - 0,52)
Não	208 (85,6)	163 (67,1)		

*Teste qui-quadrado de Pearson

Na análise múltipla, verificou-se que local de internação (PSP), ter anorexia e comorbidade permaneceram associadas à ocorrência de COVID-19, sendo que o uso de corticoide aumentou a chance em 3,37 e a coriza em 2,25 de ter a COVID-19 (Tabela 5).

Tabela 5 - Regressão logística das variáveis demográficas, clínicas, sinais e sintomas associados à ocorrência de COVID-19 em menores de 14 anos hospitalizados entre junho de 2020 e dezembro de 2022. Paraná, 2023.

Variáveis	OR	IC95%	p-valor
Local de internação			
Pronto socorro	0,40	2,90 - 26,18	<0,001
UTI	1,10	0,58 - 2,10	0,763
Internação pediátrica	1,00		
Uso de corticoide			
Sim	3,37	2,05 - 5,53	<0,001
Não	1,00		
Anorexia			
Sim	0,32	0,21 - 0,49	<0,001
Não			
Coriza			
Sim	2,25	1,43 - 3,54	<0,001
Não			
Comorbidades			
Sim	1,86	1,12 - 3,10	0,015
Não			

3.3.4 Discussão

Esse estudo forneceu evidências sobre os fatores predisponentes e associações com a ocorrência de COVID-19 em <14 anos hospitalizados. Dentre os indicadores utilizados, na análise múltipla variada, local de internação (PSP), uso de corticoide, anorexia, coriza e comorbidades foram os mais fortemente associados à chance de as crianças terem COVID-19.

Identificou-se um maior acometimento de COVID-19 no sexo masculino. Pesquisas precursoras em Wuhan, na China, no início da pandemia, validam este dado e evidências apontam que pacientes do sexo masculino tendem a apresentarem um maior acometimento da doença, e, quando comparados ao sexo feminino, há uma maior probabilidade de irem a óbito (Jim *et al.*, 2020).

As crianças estão susceptíveis a serem contaminadas pelo vírus da COVID-19 (Rocha *et al.*, 2022). Os achados neste estudo apontam que crianças menores de 3 anos de idade foram as mais afetadas. Dong (2020) corrobora em seu

estudo e apresenta uma análise retrospectiva de infecções por SARS-CoV-2, com 2.135 pacientes, prevalecendo a idade média de sete anos.

As doenças de prevalência na infância nesta faixa etária estão relacionadas com distúrbios respiratórios (Moura *et al.*, 2023). E, apesar de termos um índice maior nesta faixa etária de COVID-19 positivo, quando comparamos com a faixa etária adulta, os casos de agravamento foram menores durante a pandemia (Moura *et al.*, 2023).

As crianças estão em constante contato com seus familiares, podendo contrair o vírus de pessoas sintomáticas ou assintomáticas (Zhou *et al.*, 2020), e como o acometimento dessa população, pela resposta inflamatória, se difere ao longo da vida, níveis de mieloperoxidase e interleucina 6 e 10 aumentam com a idade, podendo explicar parcialmente o acometimento por COVID-19 na população menor de 10 anos (Shouten *et al.*, 2019).

A mediana encontrada referente ao tempo de internação foi de dois dias, resultado próximo ao encontrado na literatura (Grunewald *et al.*, 2019), sendo que quanto maior o tempo de internação, maior os riscos para os pacientes devido a exposição a agentes infecciosos durante a hospitalização. Como a população pediátrica tem direito a acompanhantes, sua família também fica exposta a contrair doenças, e do mesmo modo propagá-las (Correia *et al.*, 2021). O perfil do paciente pediátrico é diverso e inerente às etapas de desenvolvimento, e existem algumas características comuns em relação às demandas de cuidados hospitalares a serem atribuídas, este dado pode ser de grande relevância para auxiliar nas rotinas hospitalares e reorganização de serviços pediátricos quando necessário, juntamente com as informações sobre o aspecto clínico dos pacientes (Grunewald *et al.*, 2019).

Importante ressaltar que a maioria das crianças hospitalizadas não fizeram uso de suporte ventilatório. Estudos enfatizam a discussão diária sobre utilização de suporte ventilatório, com intenção de evitar danos futuros e aumento de internação hospitalar (Windisch *et al.*, 2020; Patel *et al.*, 2021). É de conhecimento que crianças são susceptíveis a desenvolver infecções nas vias respiratórias em decorrência as suas qualidades anatômicas, fisiológicas e imunológicas, e quando necessário a utilização de suporte ventilatório, o processo de desmame ventilatório compreende em 40% o tempo de internação (Ribeiro; Artagoitia, 2021).

O uso de antimicrobiano e corticoide foi amplamente empregado nas crianças investigadas. Na associação com o desfecho, o uso do antimicrobiano (0,28

- 0,61) reduziu a chance de contrair COVID-19, e o uso pode ser justificado pela tentativa de barrar infecção no trato respiratório, uma vez que no princípio pandêmico o conhecimento sobre o vírus era limitado, e se tratando de infecções respiratórias há a possibilidade de haver infecção mista ou infecção bacteriana secundária (Canindé *et al.*, 2023). Outra explicação é a cobertura empírica para possível superinfecção no trato respiratório e que seja adquirida em hospital (Spernovasilis; Kofteridis, 2021). Contudo, o uso de corticoide muitas vezes é empregado em infecções de vias aéreas devido seu efeito como anti-inflamatório, redução de replicação viral e regulação da expressão de genes da ECA2 (Kounis *et al.*, 2021; Grisel *et al.*, 2022).

Neste sentido, avaliando a descrição dos sinais e sintomas da população pediátrica observados no estudo, pode-se verificar que a febre esteve presente em 306 crianças, sendo esta uma das queixas mais comuns em clínicas e hospitais infantis (Silva *et al.*, 2021) e, de acordo com Fernandes (2019), é um sinal que é referido isoladamente em cerca de 20 a 30% das consultas pediátricas. Além disso, a tosse foi verificada em 312 crianças, o que vem de encontro com o estudo realizado por Mohammad *et al.* (2019) que destacou também a tosse como o principal sintoma identificado em 83% das crianças.

No geral, em grande parte dos sinais e sintomas de casos de síndrome gripal, a tosse e a coriza foram apontadas como sintomatologia inicial, considerados sintomas clássicos das infecções aéreas, podendo ser seguida de outros sintomas, deste modo o uso de fármacos é amplamente utilizado, devido ao incômodo gerado e a alteração da qualidade de vida a curto prazo (Bett *et al.*, 2022; Marcondes, 2021). A associação do sintoma de tosse, coriza, padrão respiratório não eupneico, saturação de oxigênio de 90 a 95%, não apresentaram associação com o desfecho, reduzindo a chance de ocorrência de COVID-19.

No que tange à presença de comorbidade, as doenças pulmonares crônicas e, ter sido e/ou ser prematuro apresentaram evidência estatística. De acordo com o *The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*, um protocolo internacional validado e padronizado que favorece os estudos em asma e doenças alérgicas, apontou que o Brasil é um país com alta prevalência de doenças pulmonares, em especial a asma e rinite alérgica (Traebert *et al.*, 2023).

A prematuridade ainda causa impactos na morbimortalidade dos recém-nascidos, e sequelas permanentes no desenvolvimento das crianças. No

Brasil, nos anos de 2011 a 2021, foram notificados cerca de 31.625.722 nascidos-vivos e desses 3.503.085 eram prematuros, ou seja, uma prevalência de 11% (Alberton; Rosa; Iser, 2023). Tais sequelas refletem no futuro das crianças, sendo um fator de risco para crianças quando em contato com agressores virais respiratórios. Entretanto, nossos achados revelam que quase 80% das crianças não apresentavam comorbidades. No entanto, nas crianças com comorbidade foi identificado associação com a ocorrência de COVID-19. Possível explicação para tal acontecido é que possuir comorbidade aumenta a chance de evoluir com prognóstico desfavorável (Fang *et al.*, 2020; Zhou *et al.*, 2020).

O recorte de tempo determinado para o estudo foi o período de pandemia, onde a população pediátrica esteve isolada, e os cuidados com a higiene aumentaram. Visto as orientações dadas à saúde da população com intuito de controlar e combater o vírus da COVID-19, juntamente com a possibilidade da diminuição de exposição ao vírus, contribuiu para este estudo apresentar uma quantidade maior de crianças afetadas sem fatores de risco associados (Rocha *et al.*, 2022).

Avaliando a associação entre os fatores demográficos e clínicos e a ocorrência de COVID-19 nas crianças estudadas, pode-se verificar que crianças não brancas tiveram uma chance maior de ter COVID-19. Um estudo de caso controle e revisão sistemática com metá-análise informa sobre estes dados, grupos raciais e étnicos (negros, latinos e hispânicos) são afetados de uma forma desproporcional, podendo ser por questões econômicas, desigualdades e condições de saúde análogas (Dong *et al.*, 2020; Duarte; Oliveira; Júnior *et al.*, 2021; Rocha *et al.*, 2022).

Ainda neste cenário, o fato de estar internado no Pronto-Socorro Pediátrico também aumentou a chance de crianças contraírem COVID-19. A escassez de material para proteção individual dos trabalhadores da saúde no início da pandemia, a alta rotatividade de pacientes e o aglomerado de leitos são fatores que podem contribuir para a disseminação da COVID-19 (Cambien *et al.*, 2021).

Neste estudo, a associação do uso de máscara de oxigênio e/ou cateter nasal pelas crianças reduz a ocorrência de COVID-19. O cateter nasal é um dos métodos de terapia não invasiva mais eficazes, devido à capacidade de evitar aerossolização e contaminação cruzada, além de ser confortável (Liang *et al.*, 2020).

O padrão respiratório não eupneico e saturação de oxigênio de 90 a 95% encontrados nos resultados, justificam a necessidade do uso de máscara e

cateter, pois a insuficiência respiratória causada pelo vírus altera a troca de gases, e o oxigênio como sendo vital para homeostase corporal quando insuficiente oferece risco à vida (Marini, 2020). Quando fornecido o suporte ventilatório há redução de esforço do organismo, auxiliando na melhora do paciente e restabelecendo os níveis normais de oxigênio necessário para saúde (Marini, 2020; Rapkiewicz, 2023).

Em face dos resultados, o qual verificou-se que o local de internação (PSP), ter anorexia e comorbidade permaneceram associadas à ocorrência de COVID-19 e que o uso de corticoide aumentou a chance em 3,37 e a presença de coriza em 2,25 de ter COVID-19, esse estudo mostra a complexidade da assistência à saúde da criança acometida por essa patologia e destaca a importância da ampliação de estratégias de prevenção e cuidados para a condução do plano terapêutico adequado a esse grupo populacional.

3.3.5 Limitações

As limitações encontradas neste estudo referem-se ao fato de ser um estudo retrospectivo e que não teve a possibilidade de observar as crianças, assim como, pelo fato de ter sido realizado em um único hospital de ensino. Outra limitação está relacionada ao não cegamento dos pacientes controles, pelo pesquisador principal e, informações incompletas no sistema e prontuário, acarretando inconsistência e exclusão dos dados.

3.3.6 Conclusão

Dentre os fatores associados à ocorrência de COVID-19 em <14 anos, o local de internação, sintomas de anorexia e coriza, ter comorbidade, e estar em uso de corticoide foram preditores para adquirir a doença.

Os resultados deste estudo avançam no conhecimento científico ao fornecer informações importantes sobre sinais e sintomas apresentados pelas crianças durante a hospitalização pela COVID-19, bem como os fatores associados a essas ocorrências.

Novos estudos são necessários para abordar de forma mais abrangente e representativa esse grupo populacional, bem como ampliar o campo de pesquisa.

3.3.7 Referências

ALBERTON, Marcos; ROSA, Vanessa Martins; ISER, Betine Pinto Moehlecke. Prevalence and temporal trend of prematurity in Brazil before and during the Covid-19 pandemic: analysis of the temporal series from 2011 to 2021. In: **Prevalence and temporal trend of prematurity in Brazil before and during the Covid-19 pandemic: analysis of the temporal series from 2011 to 2021**. 2023.

BETT, Gabriele Curvo et al. Caracterização epidemiológica da população pediátrica com síndrome respiratória aguda grave devido a infecção pelo vírus influenza no Brasil entre 2018 e 2021. **COORTE-Revista Científica do Hospital Santa Rosa**, n. 14, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Painel Coronavírus [Internet]. Brasília (DF); 2020 [cited 2023 May 23]. Available from: <https://covid.saude.gov.br/>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Definição de Caso e Notificação. Portal Do Gov Bras, p. 1-9, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença pelo coronavírus Covid-19. Boletim Epidemiológico Especial 44, 2020. Disponível em: <www.gov.br/saude/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/covid19/2021/boletim_epidemiologico_covid_44.pdf/view>. Acesso em: 21 jul. 2023.

CAMBIEN, Guillaume et al. Management of donations of personal protective equipment in response to the massive shortage during the COVID-19 health crisis: providing quality equipment to health care workers. **Antimicrobial Resistance & Infection Control**, v. 10, p. 1-10, 2021.

CANINDÉ, Lizandra Silva et al. Pneumonia adquirida na comunidade por vírus sincicial respiratório e rinovírus humano: Uma revisão de literatura. Publicações, 2023.

CORREIA, Ana et al. COVID-19: A RESPOSTA DO SERVIÇO DE PEDIATRIA DO IPO LISBOA. *Onco. news*, n. 43, 2021.

DEVILLE, Jaime G.; SONG, Eunkyung; OUELLETTE, Christopher P. COVID-19: Clinical manifestations and diagnosis in children. **Up to Date**, 2021.

DONG, Yuanyuan et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. **Pediatrics**, v. 145, n. 6, 2020.

DUARTE, Thalita Cristine Ramirez; OLIVEIRA, E. M.; JÚNIOR, S. L. A. M. Protocol for the evaluation and classification of Pediatric patients according to the nursing team demand level. **Revista Enfermagem Atual In Derme**, v. 87, n. 25, p. 87, 2019.

FANG, Xiaoyu et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Aging (albany NY)**, v. 12, n. 13, p. 12493, 2020.

FERNANDES, T. F. Febre não é doença, é um sinal [internet]. **São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria de São Paulo**, 2019. Available from: https://www.spsp.org.br/site/asp/recomendacoes/Rec87_2.pdf

GORDIS, Leon. **Epidemiologia**. [Digite o Local da Editora]: Thieme Brazil, 2017. *E-book*. ISBN 9788567661926. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788567661926/>. Acesso em: 20 jun. 2023.

GÖTZINGER, Florian et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. **The Lancet Child & Adolescent Health**, v. 4, n. 9, p. 653-661, 2020.

GREENHALGH, Trisha. **How to read a paper: the basics of evidence-based medicine and healthcare**. John Wiley & Sons, 2019.

GRIESEL, MIRKO et al. Inhaled corticosteroids for the treatment of COVID-19. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 3, 2022.

GRUNEWALD, Sabrine Teixeira Ferraz et al. Análise do perfil clínico e demográfico da enfermagem pediátrica de um Hospital Universitário. *Residência Pediátrica*, v. 1, p. 1-5, 2019.

JIN, Jian-Min et al. Gender differences in patients with COVID-19: focus on severity and mortality. *Frontiers in public health*, p. 152, 2020.

KOMPANIYETS, Lyudmyla et al. Post-COVID-19 symptoms and conditions among children and adolescents—United States, March 1, 2020–January 31, 2022. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 71, n. 31, p. 993, 2022.

KOUNIS, Nicholas G. et al. Corticosteroids for mild COVID-19 treatment: opening the floodgates of therapeutic benefits. **QJM: An International Journal of Medicine**, v. 115, n. 10, p. 701-701, 2022.

LIU, Kui et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. **Chinese medical journal**, v. 133, n. 09, p. 1025-1031, 2020.

MALTA, Monica et al. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, p. 559-565, 2010.

MARINI, John J.; GATTINONI, Luciano. Management of COVID-19 respiratory distress. **Jama**, v. 323, n. 22, p. 2329-2330, 2020.

MARCONDES, Isabela Lara. Rinite alérgica em crianças e adolescentes Allergic rhinitis in children and adolescents. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 7, p. 65390-65396, 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico especial COE-COVID-19. Semana Epidemiológica 21 (17 a 23/05) [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2020; [acesso em 2023 Dez 04]. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/May/29/2020-05-25---BEE17---Boletim-do-COE.pdf>

MOHAMMAD, Sonia et al. Clinical characteristics of influenza in season 2017/2018 in a German emergency department: a retrospective analysis. **Microbiology insights**, v. 12, p. 1178636119890302, 2019.

MOURA, Davi Nilson Aguiar et al. Tendência temporal da mortalidade por doenças respiratórias infecciosas na infância, em Minas Gerais, 2000-2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 32, p. e2022796, 2023.

PATEL, Maulin et al. Utility of the ROX Index in Predicting Intubation for Patients With COVID-19–Related Hypoxemic Respiratory Failure Receiving High-Flow Nasal Therapy: Retrospective Cohort Study. **JMIRx Med**, v. 2, n. 3, p. e29062, 2021.

NEHAB, M. F., MENEZES, L. A. Impacto da covid-19 na saúde da criança e do adolescente. In: PORTELA, M. C., REIS, L. G. C., and LIMA, S. M. L., eds. Covid-19: desafios para a organização e repercussões nos sistemas e serviços de saúde [online]. Rio de Janeiro: Observatório Covid-19 Fiocruz, **Editora Fiocruz**, 2022, pp. 241-251. Informação para ação na Covid-19 series. ISBN: 978-65-5708-123-5. <https://doi.org/10.7476/9786557081587.0016>.

RIBEIRO, Alessa; ARTAGOITIA, Renata Estevam. Suporte ventilatório em UTI Pediátrica: estudo observacional. **Brazilian Journal of Global Health**, v. 1, n. 3, p. 62-66, 2021.

ROCHA, Karinne Nancy Sena et al. COVID-19: Manifestações clínicas e diagnóstico em crianças COVID-19: Clinical manifestations and diagnosis in children. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 1, p. 3063-3080, 2022.

SILVA, Carla et al. Pais/cuidadores da criança com febre: atitudes em contexto de urgência. **Millenium-Journal of Education, Technologies, and Health**, n. 7e, p. 17-25, 2020.

SCHOUTEN, Laura R. et al. Age-dependent differences in pulmonary host responses in ARDS: a prospective observational cohort study. *Annals of intensive care*, v. 9, p. 1-9, 2019.

SPERNOVASILIS, Nikolaos A.; KOFTERIDIS, Diamantis P. COVID-19 and antimicrobial stewardship: what is the interplay?. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, v. 42, n. 3, p. 378-379, 2021.

TRAEBERT, Jefferson et al. Prevalence of allergic rhinitis symptoms and associated factors in six-year-old children in a municipality in southern Brazil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 26, p. e230024, 2023.

WHO. Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic; WHO: Geneva, Switzerland, 2020; Available online: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (accessed on 23 of 2023).

WINDISCH, Wolfram et al. Invasive and non-invasive ventilation in patients with COVID-19. **Deutsches Ärzteblatt International**, v. 117, n. 31-32, p. 528, 2020.

ZHOU, Yue et al. Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 99, p. 47-56, 2020.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A COVID-19 apresenta manifestações clínicas diferentes na população pediátrica quando comparado ao adulto, sintomas como febre, diarreia, anorexia, vômito, náusea, dor abdominal e sangramento gastrointestinal, diarreia são mais prevalentes nesta faixa etária.

A revisão de escopo que subsidiou este estudo identificou que em relação as manifestações gastrointestinais que a criança pode apresentar em decorrência ao contágio pela COVID-19 evidenciou explicações, as quais orientam a origem dos sintomas: o receptor ECA2 o qual é encontrado nas células epiteliais do trato gastrointestinal favorece a entrada do SARS-CoV-2 nas células ocasionando a infecção e gerando as manifestações gástricas; a saúde mental da população pediátrica foi atingida pela pandemia e as restrições impostas, ocasionando as desordens do eixo intestino-cérebro, repercutindo assim nas manifestações gastrointestinais; e o vírus é capaz de desencadear sintomas a nível gastrointestinal devido sua capacidade para desenvolver o processo de síndrome inflamatória multissistêmica.

Pode-se inferir nesse estudo que os fatores preditores para adquirir a COVID-19 na população pediátrica estão associados ao local de internação em especial o Pronto Socorro Pediátrico, apresentar sintomas como a anorexia e coriza, pertencer ao grupo de comorbidade, e estarem em uso de corticoide.

Este estudo fornece conhecimento informando os sinais e sintomas que foram apresentados pelas crianças durante a hospitalização pela COVID-19, bem como os fatores associados a esses episódios.

A identificação dos sinais e sintomas na população pediátrica acometida por COVID-19 pode auxiliar na abordagem clínica, bem como no manejo de cuidados e tratamento a essas crianças.

REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS (AAP). Children and Covid-19: state-level data report, 2021. Disponível em: <<https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/children-and-covid-19-state-level-data-report/>>. Acesso em: 21 jul. 2023.

BESEN, B. A. M. P.; SANTOS, A. O.; TOLÊDO, L. Abordagem clínica do paciente com SRAG por Covid-19. Santos AO, Tolêdo L. Acesso e Cuidados Especializados. Brasília, DF: Conass, p. 60-81, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença pelo coronavírus Covid-19. Boletim Epidemiológico Especial 44, 2020. Disponível em: <www.gov.br/saude/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/covid19/2021/boletim_epidemiologico_covid_44.pdf/view>. Acesso em: 21 jul. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. SRAG 2021 a 2023 - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave-Classificação Brasileira de Ocupações (MTE), Tabela de Código de Municípios (IBGE), Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES). OPENDATASUS. Disponível em: <<https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/srag-2021-a-2023>>. Acesso em: 21 jul. 2023.

CAO, Qing et al. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. Journal of the Formosan Medical Association, v. 119, n. 3, p. 670, 2020.

CHANG, Tu-Hsuan; WU, Jhong-Lin; CHANG, Luan-Yin. Clinical characteristics and diagnostic challenges of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Journal of the Formosan Medical Association, v. 119, n. 5, p. 982-989, 2020.

CHOI A, et al. Serum Neutralizing Activity of mRNA-1273 against SARS-CoV-2 Variants. Journal of Virology, 2021;95(23): e01313-21.

DE ROSE, Domenico Umberto et al. Novel Coronavirus disease (COVID-19) in newborns and infants: what we know so far. Italian journal of pediatrics, v. 46, n. 1, p. 1-8, 2020.

DONG, Yuanyuan et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. Pediatrics, v. 145, n. 6, 2020.

FUNDAÇÃO ABRINQ. Cenário da Infância e Adolescência no Brasil, 2019. Disponível em: <www.fadc.org.br/sites/default/files/2019-05/cenario-brasil-2019.pdf>. Acesso em: 21 jul. 2023.

GURGEL, Ricardo Barros et al. Parenting of mothers of children in early childhood during the COVID-19 pandemic: qualitative research. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 76, p. e20220478, 2023.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Censo 2022: População e Domicílios - Primeiros Resultados. Disponível em: <<https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/>>. Acesso em: 27 jul. 2023.

JOHNS HOPKINS UNIVERSITY (JHU). Center for Systems Science and Engineering. Covid-19 Dashboard, 2021. Disponível em: <<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>>. Acesso em: 27 jul. 2023.

LANA, Raquel Martins et al. Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, p. e00019620, 2020.

LEIDMAN, Eva et al. COVID-19 trends among persons aged 0–24 years—United States, March 1–December 12, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, v. 70, n. 3, p. 88, 2021.

MARDY, Pierre Michel. Vigilância, perfil epidemiológico, clínico e laboratorial da síndrome respiratória aguda grave no idoso na região norte do Brasil de 2013 a 2018. 2022.

MOLLOY, Eleanor J.; BEARER, Cynthia F. COVID-19 in children and altered inflammatory responses. *Pediatric research*, v. 88, n. 3, p. 340-341, 2020.

NEHAB, Marcio Fernandes; MENEZES, L. A. Impacto da Covid-19 na Saúde da Criança e do Adolescente. PORTELA, MC; REIS, LGC; LIMA, SML Covid-19: desafios para a organização e repercussões nos sistemas e serviços de saúde. Rio de Janeiro: Observatório Covid-19 Fiocruz, Editora Fiocruz, 2022.

NIQUINI, Roberta Pereira et al. Description and comparison of demographic characteristics and comorbidities in SARI from COVID-19, SARI from influenza, and the Brazilian general population. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 36, 2020.

PAPANIKOLAOU V, et al. From delta to Omicron: S1-RBD/S2 mutation/deletion equilibrium in SARS-CoV-2 defined variants. *Gene*, 2022; 814: 146134.

PARK, Ji Young et al. First pediatric case of coronavirus disease 2019 in Korea. *Journal of Korean medical science*, v. 35, n. 11, 2020.

ROSSO, Lucas Henrique de et al. Clinical profile and outcomes of patients hospitalized for covid-19 in a hospital in southern Brazil. *Rev. baiana enferm*, p. e45838-e45838, 2022.

SANTOS, Raíssa Passos dos et al. Análise ética dos impactos da pandemia de COVID-19 na saúde de crianças e adolescentes. *Escola Anna Nery*, v. 26, 2022.

SILVA MELO, A.P.; FREITAS CARNAÚBA, S.M. Pneumonia viral: principais sintomas, fisiopatologias, diagnóstico, tratamento e prevenção. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 7, p. 68673-68679, 2021.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Seasonal influenza is an acute respiratory infection caused by influenza viruses which circulate in all parts of the world, 2018. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/factsheets/detail/influenza>. Acesso em: 04 ago 2023.

ZHOU, Fei et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The lancet*, v. 395, n. 10229, p. 1054-1062, 2020.

APÊNDICES

APÊNDICE A

Planilha de coleta de dados- Formulário para Investigação

Dados Sociodemográficos

Identificação

Nome:

Sexo: Fem () Masc ()

Cor: Branca () Negra () Parda () Amarela ()

Data de nascimento:

Idade:

Sinais e sintomas Gastrointestinais

Diarreia:

Anorexia:

Náuseas:

Vômitos Alimentar () Bilioso () Sanguíneo () Fecaloide ()

Dores abdominais, local específico:

Febre:

Aspecto das fezes:

Exames clínicos

Bilirrubina:

Enzimas Hepáticas:

Hepatócitos:

Citocinas:

Pneumócitos:

Transaminases elevadas:

Hiponatremia: Casos graves

Calciprotectina fecal:

Alanina aminotransferase ALT:

Aparato aminotransferase AST:

Gama- Glutamiltransferase:

Albumina:

Fosfatase alcalina ALP:

Protrombina PT:

PCR:

Outros exames

Exame de fezes:

Coprológico:

Raio X: -Lesões pulmonares-

Ileíte terminal

Tomografia: -Alterações inflamatórias

-Nódulos bilaterais

-Consolidação com sinal de halo

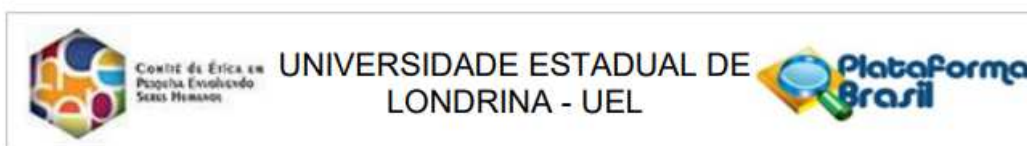
-Hiperrealce da mucosa

-Linfoadenopatia

Antimicrobianos Utilizados

ANEXOS

ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: *PREVENÇÃO E CUIDADOS AO NEONATAL, A CRIANÇA E SUA FAMÍLIA FRENTE A PANDEMIA DO COVID-19*

Pesquisador: ADRIANA VALONGO ZANI

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 31528920.9.0000.5231

Instituição Proponente: CCS - Departamento de Enfermagem

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.023.898

Apresentação do Projeto:

De acordo com o documento PB_ Informações Básicas:

Desenho:

Trata-se de um projeto de pesquisa que irá realizar um estudo misto, visto que contemplará a abordagem quantitativa e qualitativa referente ao desenvolvimento de um aplicativo Smartphone com o objetivo de apoiar profissionais de saúde e comunidade leiga com orientações referente a prevenção pelo contágio do Covid-19 na população de recém-nascidos, mulheres no período gestacional e puerperal e sua família. Para a captação dos profissionais será realizado busca na plataforma CNPq currículo lattes bem como convite em redes sociais, e para a comunidade leiga será realizado o convite por meio de redes sociais. Para tanto algumas etapas serão seguidas: Realização de revisão integrativa e sistemática, para a busca de informações científicas sobre o modo de contágio e possíveis tratamentos, posteriormente será investigado as fontes de informações que os profissionais tem utilizado para se capacitares e as mudanças em sua pratica apos o acesso a estes fonte, apos identificar as representações de profissionais e familiares sobre a presença do acompanhante no serviço materno infantil durante a pandemia pelo Covid-19, finalizando com o desenvolvimento e validação deste aplicativo. Tendo como resultado esperado que este estudo

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

CEP: 86.057-970

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br



Comitê de Ética em
Pesquisa Envolvendo
Serres Humanos

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL



Continuação do Parecer: 4.023.898

possa ser útil para a prevenção do contágio e consequente redução dos casos de infecção pelo covid-19.

Objetivo da Pesquisa:

De acordo com o documento PB_Informações Básicas:

Objetivo Primário:

- Desenvolver estratégias de cuidado e prevenção contra o COVID-19 para o recém-nascido, mulheres no período gestacional e puerperal e suas famílias.

Objetivo Secundário:

- Identificar a incidência, manifestações clínicas, causas e tratamento realizados nos recém-nascidos acometidos pelo COVID-19 relatados na literatura científica; • Realizar uma revisão sistemática referente aos estudos realizados sobre COVID-19 relacionados ao recém-nascido e mulher no período gestacional e puerperal; • Identificar a opinião e as fontes de dados utilizados pelos enfermeiros atuantes em unidades neonatais e maternas sobre medidas de prevenção e o risco de contágio pelo COVID-19 em recém-nascidos e mulheres durante o período gestacional e puerperal; •

Identificar a opinião e as fontes de dados utilizados pela equipe multiprofissional atuantes em unidades neonatais sobre medidas de prevenção e o

risco de contágio pelo COVID-19 em recém-nascidos e mulheres durante o período gestacional e puerperal; • Apreender as representações dos profissionais de saúde atuantes na maternidade referente ao direito de acompanhante nas unidades

neonatais e maternidades e os riscos de contágio do COVID-19; • Apreender as representações dos pais de recém-nascidos referente ao direito de acompanhante nas unidades neonatais e maternidades e os riscos de contágio do COVID-19; • Desenvolver, validar e implantar um aplicativo para smartphone relacionados aos cuidados e

prevenção na redução do contágio do COVID-19 ao recém-nascidos para uso pelos familiares; • Desenvolver, validar e implantar um aplicativo para smartphone relacionados aos cuidados e prevenção na redução do contágio do COVID-19 ao recém-nascidos para uso pelos profissionais de saúde.

Descrever as manifestações clínicas apresentadas pela população pediátrica que levaram a suspeita ou confirmação de infecção por Covid-19

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com o documento PB_Informações Básicas:

Riscos:

Para os profissionais poderá acarretar em alguns desconfortos decorrentes da participação na

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

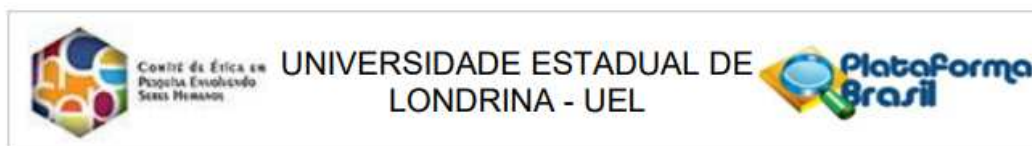
CEP: 86.057-970

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br



pesquisa como necessidade de disponibilizar o seu tempo para o preenchimento do questionário. Para os pais e familiares poderá acarretar em alguns desconfortos como necessidade de relembrar momentos difíceis que podem acarretar em tristeza. Ressaltamos que no caso dos pais e familiares nestas situações de desconforto disponibilizaremos um profissional atuante na saúde mental para que possa apoiá-lo neste momento.

Benefícios:

Os benefícios esperados destinar-se-ão a desenvolver medidas que possam subsidiar os profissionais de saúde a obterem informações atualizadas e adequadas sobre o contágio, manifestações clínicas e possíveis tratamentos envolvendo o recém-nascido, gestantes e puérperas, bem como a desenvolver medidas que possam apoiar os profissionais de saúde para a tomada de decisão mais adequada para o atendimento aos acompanhantes de recém-nascido, gestantes e puérperas neste momento de pandemia pelo COVID-19.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa importante e relevante para área.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentou folha de rosto adequadamente preenchida e assinada.

Apresentou TCLE para profissionais de saúde e para os pais, ambos em acordo com a resolução.

Apresentou os instrumentos para coleta de dados.

A data de início da coleta de dados está prevista para 03/08/2020.

O orçamento é de R\$ 8.500,00 e será custeado pela própria pesquisadora.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A pendência apontada no Parecer anterior foi respondida adequadamente.

Pendência 01) No TCLE e no projeto há indicação de que um profissional da área de saúde mental acolherá os participantes caso seja necessário, considerando que a situação destas melhores ou familiares dos recém-nascido já é delicada por si só e ainda no momento de medo e incertezas que estão vivenciando por decorrência do COVID-19, este acolhimento será de fato necessário. Assim, solicitamos que indique se há alguém na equipe do projeto que seja da área de saúde mental e que fará este

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

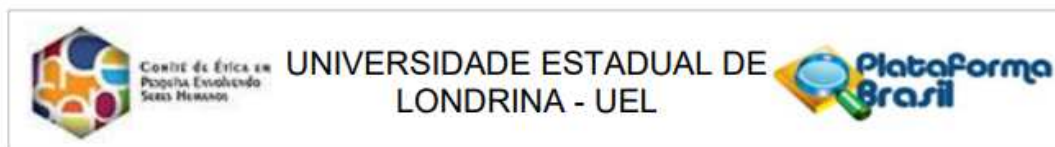
UF: PR

Município: LONDRINA

CEP: 86.057-970

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 4.023.898

acolhimento, no caso de não haver poderá na equipe alguém, apresentar uma carta do profissional de saúde mental concordando em fazer tal acolhimento durante o desenvolvimento da pesquisa assinada por ele.

Resposta: A pesquisadora esclareceu que a Profa. Regina membro da equipe tem formação na área e fará o acolhimento aos participantes da pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado(a) Pesquisador(a),

Este é seu parecer final de aprovação, vinculado ao Comitê de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina. É sua responsabilidade apresenta-Lo aos órgãos e/ou instituições pertinentes.

Ressaltamos, para início da pesquisa, as seguintes atribuições do pesquisador, conforme Resolução CNS 466/2012 e 510/2016:

A responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais, cabendo-lhe:

- conduzir o processo de Consentimento e de Assentimento Livre e Esclarecido;
- apresentar dados solicitados pelo sistema CEP/CONEP a qualquer momento;
- desenvolver o projeto conforme delineado, justificando, quando ocorridas, a sua mudança ou interrupção;
- elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;
- manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período mínimo de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa;
- encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores e pessoal técnico integrante do projeto;
- justificar fundamentadamente, perante o sistema CEP/CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Coordenação CEP/UEL.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_P	12/05/2020		Aceito

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

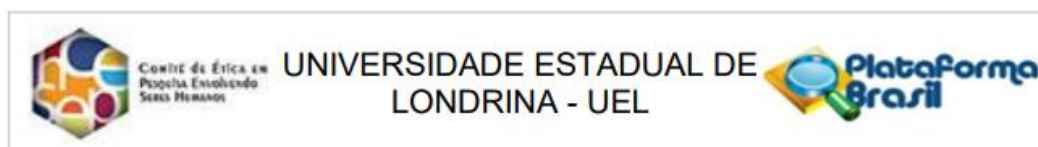
UF: PR

Telefone: (43)3371-5455

CEP: 86.057-970

Município: LONDRINA

E-mail: cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 4.023.898

Básicas do Projeto	ETO_1549935.pdf	14:14:21		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projcovid19120520.pdf	12/05/2020 14:13:43	ADRIANA VALONGO ZANI	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostocovid.pdf	07/05/2020 12:02:58	ADRIANA VALONGO ZANI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLECOVID19.pdf	04/05/2020 23:56:02	ADRIANA VALONGO ZANI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

LONDRINA, 12 de Maio de 2020

Assinado por:
Adriana Lourenço Soares Russo
(Coordenador(a))

Endereço: LABESC - Sala 14
Bairro: Campus Universitário
UF: PR **Município:** LONDRINA **CEP:** 86.057-970
Telefone: (43)3371-5455 **E-mail:** cep268@uel.br

ANEXO B – ESTUDO 1 PUBLICADO

O estudo 1 já foi publicado, devido a este fato caso desejem realizar sua leitura diretamente na página da revista basta apontar a câmera do seu celular no QR CODE abaixo, ou poderão realizar sua leitura nessa dissertação logo abaixo do QR CODE.





RELAÇÃO DE SINTOMAS GASTROINTESTINAIS E A INFECÇÃO POR COVID-19 NA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA: PROTOCOLO SCOPING REVIEW

Recebido em: 24/04/2023
Aceito em: 23/05/2023
DOI: 10.25110/arqsaude.v27i5.2023-029

Denise Desconsi¹
Juliane Pagliari de Araujo²
Adriana Valongo Zani³

RESUMO: Objetivo: Mapear o conhecimento acerca dos desfechos de sintomas gastrointestinais associados a Covid-19 na população pediátrica. Método: Trata-se de um protocolo de *scoping review* seguindo as recomendações do Instituto Joanna Briggs e do PRISMA *Extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR): *Checklist and Explanation*. A busca será realizada nas bases de dados Embase, Google Acadêmico, PubMed, Scopus, LILACS, CINAHL, Scielo, *Web of Science* e Portal da Biblioteca Virtual em Saúde. Serão utilizados os descritores criança, recém-nascido, trato gastrointestinal e Covid-19 e termos alternativos. Os resultados serão apresentados em formato de tabelas e analisados de forma descritiva. Conclusão: Esse protocolo norteará o desenvolvimento da revisão de escopo acerca do conhecimento sobre os achados clínicos e desfechos gastrointestinais na população pediátrica com diagnóstico de Covid-19.

PALAVRAS-CHAVE: Criança; Lactente; Recém-Nascido; Trato Gastrointestinal; Covid-19.

RELATIONSHIP OF GASTROINTESTINAL SYMPTOMS AND COVID-19 INFECTION IN PEDIATRIC POPULATION: SCOPING PROTOCOL REVIEW

ABSTRACT: Objective: To map the knowledge about the outcomes of gastrointestinal symptoms associated with Covid-19 in the pediatric population. Method: This is a scoping review protocol following the recommendations of the Joanna Briggs Institute and the PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-scr): Checklist and Explanation. The search will be performed in the databases Embase, Google Scholar, PubMed, Scopus, LILACS, CINAHL, Scielo, Web of Science and Portal of the Virtual Health Library. The descriptors child, newborn, gastrointestinal tract and Covid-19 and alternative terms will be used. The results will be presented in table format and analyzed descriptively. Conclusion: This protocol will guide the development of a scope review on knowledge about clinical findings and gastrointestinal outcomes in the pediatric population diagnosed with Covid-19.

KEYWORDS: Child; Infant; Newborn; Gastrointestinal Tract; Covid-19.

¹ Pós-Graduada em Pediatria e Saúde da Criança pela Faculdade de Ampère. Universidade Estadual de Londrina (UEL). E-mail: desconsid@gmail.com

² Mestre em Biociências e Saúde pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Universidade Estadual de Londrina (UEL). E-mail: juliane.pagliari@ifpr.edu.br

³ Doutora em Saúde Coletiva. Universidade Estadual de Londrina (UEL). E-mail: adrianazani@hotmail.com

RELACIÓN DE SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES E INFECCIÓN POR COVID-19 EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA: REVISIÓN DE PROTOCOLO DE ALCANCE

RESUMEN: Objetivo: Mapear el conocimiento sobre los resultados de los síntomas gastrointestinales asociados a Covid-19 en la población pediátrica. Método: Se trata de un protocolo de revisión de alcance siguiendo las recomendaciones del Instituto Joanna Briggs y la Extensión PRISMA para Revisiones de Alcance (PRISMA-scr): Checklist and Explanation. La búsqueda se realizará en las bases de datos Embase, Google Scholar, PubMed, Scopus, LILACS, CINAHL, Scielo, Web of Science y Portal de la Biblioteca Virtual de Salud. Se utilizarán los descriptores child, newborn, gastrointestinal tract y Covid-19 y términos alternativos. Los resultados se presentarán en formato de tabla y se analizarán de forma descriptiva. Conclusiones: Este protocolo guiará el desarrollo de una revisión de alcance sobre el conocimiento de los hallazgos clínicos y los resultados gastrointestinales en la población pediátrica diagnosticada de Covid-19.

PALABRAS CLAVE: Niño; Lactante; Recién Nacido; Tracto Gastrointestinal; Covid-19.

1. INTRODUÇÃO

Em março de 2020 a pandemia por SARS-CoV-2 foi declarada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), e medidas de proteção e contenção do vírus foram elaboradas e divulgadas para toda população, porém diante da velocidade de disseminação do vírus, idosos, adultos e crianças foram expostos. (LIU et al., 2020; FARELLO et al., 2021).

No que tange a probabilidade de contágio, as crianças apresentam as mesmas chances de contrair a infecção que os adultos, porém com algumas características distintas. No início da doença as crianças se apresentavam assintomáticas, em relação aos adultos, como mostra o relatório do *Centers for Disease Control and Prevent (CDC)* o qual revelou que as crianças eram menos propensas a apresentar os sintomas como febre, tosse e dispneia (CDC et al., 2020).

Ainda que, no início, acreditava-se que a Covid-19 se manifestava como forma grave somente em idosos, ou em pacientes com comorbidades, as taxas de incidência apresentadas mostraram um cenário de evolução para doença grave em crianças (PEREIRA et al., 2020). Estudos de prevalência apontaram taxas de 71,2% de internações pediátricas (FANG, NACCACHE, GRENINGER et al., 2020; ZHENG et al., 2020) e, um estado brasileiro registrou cerca de 10% dessas de internações de crianças menores de cinco anos com quadro grave da doença (BRASIL 2020).

Neste sentido, os sintomas clínicos apresentados pela população pediátrica, com suspeita ou diagnóstico de Covid-19, incluem também síndrome do desconforto

respiratório agudo, instabilidade térmica, disfunção gastrointestinal e cardiovascular, sendo que algumas crianças necessitam de intervenções intensivas e outras são isoladas evoluindo sem significâncias maiores (DE ROSE *et al.*, 2020). Todavia, alguns sintomas gastrointestinais têm se destacado, como, diarreia, náusea, vômitos e falta de apetite associados ou não com os sintomas respiratórios (WANG *et al.*, 2020; HUANG *et al.*, 2020; MANZONI *et al.*, 2021; LIN *et al.*, 2020). E, ainda, existe uma relação entre os prognósticos negativos da Covid-19 com a quantidade e gravidade dos sintomas (DE OLIVEIRA *et al.*, 2022).

Nesta compreensão, a relação dos sintomas gastrointestinais e a infecção por Covid-19 em crianças ainda não é completamente detalhada, existe uma detecção do vírus nas fezes de pacientes positivados, o que facilita a infecção intestinal direta (NG; TILG 2020; SULTAN *et al.*, 2020). Esse fenômeno pode ocorrer devido o SARS-CoV-2 utilizar a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) para entrar nas células, o que leva a infectar variados órgãos e sistemas do corpo (LIANG *et al.*, 2020). Além dos aspectos fisiopatológicos, incluindo o aparecimento do receptor viral no trato gastrointestinal (JIN *et al.*, 2019; XING *et al.*, 2020).

Além disso, há perguntas e desafios sem respostas, porém, já é cogitada a utilização de testes em fezes mesmo em pacientes recuperados a fim de evitar transmissão do vírus, uma vez que, após estar recuperado da Covid-19 há possibilidade de continuar a transmissão por via fecal (NG; TILG 2020).

Assim, se faz necessário estudar os sintomas gastrointestinais associados à Covid-19 na população pediátrica, para determinar com detalhes como ocorrem e como podem influenciar o curso da doença, e para formular ações de combate e controle (MANZONI *et al.*, 2021). Há uma escassez de estudos na população em questão, pois muitas produções científicas estão focadas em estudar o sistema respiratório e suas complicações, bem como, faz-se necessário verificar e compilar os estudos já existentes.

Desse modo, por meio desse protocolo de revisão de escopo, pretende-se apontar a relação dos sintomas gastrointestinais e a infecção por Covid-19 na população pediátrica, que servirá de base para direcionar tratamento e condutas nas internações. Assim, o objetivo desse protocolo é mapear o conhecimento acerca dos desfechos de sintomas gastrointestinais associados a Covid-19 na população pediátrica.

2. MÉTODO

Aborda-se a construção de um protocolo para realização de estudo do tipo revisão de escopo, que é utilizado para explorar a profundidade da literatura sobre o tema, ressaltando as teorias, fontes de evidência, conceitos e lacunas dentro das pesquisas (PETERS *et al.*, 2020; TRICCO *et al.*, 2018). A revisão de escopo será construída a partir das recomendações metodológicas do *Instituto Joanna Briggs (JBI)* (PETERS *et al.*, 2020). O protocolo foi registrado na *Open Science Framework*, conforme o identificador <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/G59AB>.

A revisão de escopo é utilizada para evidenciar os principais conceitos de uma determinada pesquisa, o mapeamento da literatura permite resumir o contexto e proporciona a exposição de lacunas da literatura para pesquisas futuras (PETERS *et al.*, 2020).

Para construção da questão norteadora e responder ao objetivo do estudo será utilizado o acrônimo PCC conforme Figura 1, que é proposto pelo JBI (População, Conceito e Contexto), e ajusta-se às propostas da revisão. Para realizar a pesquisa nas bases de dados, será utilizado os Descritores em Ciência da Saúde (DeCs) criança, recém-nascido, trato gastrointestinal, Covid-19, assim como no idioma em inglês, *child, infant, newborn, gastrointestinal tract, Covid-19*, e os termos alternativos, neonato, criança recém-nascida, lactente recém-nascido, prematuro, aparelho gastrointestinal, tubo digestório, doença por Coronavírus 2019 e infecção por SARS-CoV-2. Também serão utilizados os operadores booleanos “AND” e “OR”.

Figura 1- Estratégia de acrônimo para o estudo. Londrina, PR, Brasil, 2023.

Acrônimo	Descritores
População (P)	Criança, recém-nascido
Conceito (C)	Trato gastrointestinal
Contexto (C)	Covid-19

Fonte: Elaborado pelos autores, (2023).

Assim, elaborou-se a seguinte pergunta: Quais evidências científicas estão disponíveis na literatura sobre crianças diagnosticadas com Covid-19 e que apresentam sintomas gastrointestinais?

Como critérios de inclusão serão aceitos artigos científicos originais, relatos de caso e notas técnicas que respondam ao objetivo e pergunta de pesquisa. Serão considerados estudos que abordem crianças e outras faixas etárias, levando em consideração os resultados da população infantil. Os estudos serão analisados sem limite temporal e de idioma e devem estar disponíveis gratuitamente em meio eletrônico.

Os critérios de exclusão aplicados para esse estudo serão: anúncios publicitários, editorial, artigos de opinião, artigos publicados em anais e carta ao editor e estudos que após leitura na íntegra não atenderem a questão de pesquisa. Os estudos duplicados serão computados uma única vez.

As buscas serão realizadas nas bases: Excerpta Medica dataBASE (Embase), Google Acadêmico, PubMed, Scopus, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Scielo, *Web of Science* e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para cada base de dados será realizado uma estratégia de busca. Serão utilizados os descritores DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), MeSH (*Medical Subject Headings*) e CINAHL *Headings*, conforme o Figura 2.

Figura 2: Estratégia de busca elaborada nas variadas bases de dados/ Portais. Londrina, PR, Brasil, 2023.

Base	Estratégia de Busca
EMBASE	#1 child OR newborn AND "gastrointestinal tract" AND covid-19 #2 child OR newborn OR infant AND "gastrointestinal tract" AND covid-19 #3 infant premature OR child OR infant OR newborn AND "gastrointestinal tract" AND "SARS-CoV-2 infection"
Google Acadêmico	#1 infant premature OR child OR infant OR newborn AND "gastrointestinal tract" AND "SARS-CoV-2 infection" #2 lactente AND trato gastrointestinal AND infecção por SARS-CoV-2
PubMed	#1 child OR newborn AND "gastrointestinal tract" AND covid-19 #2 infant premature OR child OR infant OR newborn AND "gastrointestinal tract" AND "SARS-CoV-2 infection"
Scopus	#1 child OR newborn AND "gastrointestinal tract" AND covid-19 #2 child OR newborn OR infant AND "gastrointestinal tract" AND covid-19 #3 infant premature OR child OR infant OR newborn AND "gastrointestinal tract" AND "SARS-CoV-2 infection"
LILACS	#1 criança AND recém-nascido AND covid-19 #2 criança OR recém-nascido AND covid-19 #3 neonato AND trato gastrointestinal AND covid-19 #4 criança recém-nascida AND trato gastrointestinal AND covid-19 #5 recém-nascido AND aparelho gastrointestinal AND doença por coronavírus 2019 #6 recém-nascido OR prematuro AND trato gastrointestinal AND covid-19 #7 neonato OR recém-nascido AND trato gastrointestinal AND covid-19 #8 recém-nascido OR criança AND tubo digestório AND infecção por SARS-CoV-2

	#9 lactente AND trato gastrointestinal AND infecção por SARS-CoV-2 #10 lactente OR prematuro AND trato gastrointestinal AND covid-19
CTNAHL	#1 child AND "gastrointestinal tract" AND covid-19 #2 child OR newborn OR infant AND "gastrointestinal tract" AND covid-19 #3 newborn AND "gastrointestinal tract" AND covid-19 #4 newborn AND "gastrointestinal tract" OR "digestive tube" AND covid-19
Scielo	#1 infant premature OR child OR infant OR newborn AND "gastrointestinal tract" AND "SARS-CoV-2 infection" #2 child OR newborn OR infant AND "gastrointestinal tract" AND covid-19 #3 child OR newborn AND "gastrointestinal tract" AND covid-19
Web of Science	#1 child AND "gastrointestinal tract" AND covid-19
BVS	#1 child AND "gastrointestinal tract" AND covid-19 #2 infant premature OR child OR infant OR newborn AND "gastrointestinal tract" AND "SARS-CoV-2 infection" #3 child OR newborn OR infant AND "gastrointestinal tract" AND covid-19

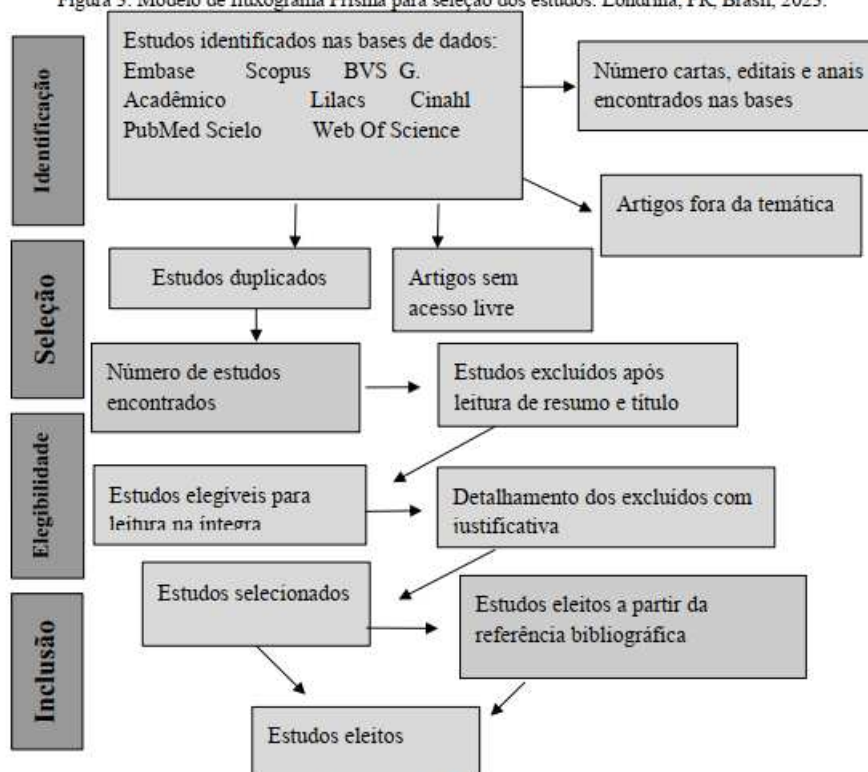
Fonte: Elaborado pelos autores, 2023.

A estratégia de busca engloba o desenvolvimento de um plano estratégico para escolha de bases de dados, termos adequados, linguagem e tempo, a estratégia deve ser ampla e efetiva, programada com antecedência para que não haja imprevistos que possam alterar a qualidade da revisão de escopo (PETERS *et al.*, 2020).

Após serem realizadas as buscas de estudos nas bases de dados, todas as informações serão depositadas em planilha eletrônica, para a organização e exposição dos dados. Para a realização da leitura dos textos selecionados, serão criadas pastas e a avaliação se dará por meio de dois revisores, que farão análise profunda de conteúdo considerando os critérios de inclusão. Um terceiro revisor será convocado para diminuir as chances de vies de pesquisa que pode acontecer durante a seleção das produções científicas, além de auxílio nas leituras em casos de divergências de ideias. Após a seleção dos estudos, será realizada a leitura das referências bibliográficas, podendo ser incluídos novos estudos, caso integrem os critérios de inclusão desse protocolo. Serão registrados todos os motivos dos estudos excluídos.

A sistematização das fases da busca, identificação e seleção está representada por meio do Fluxograma com base no PRISMA - *Extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR): *Checklist and Explanation* (Figura 3).

Figura 3: Modelo de fluxograma Prisma para seleção dos estudos. Londrina, PR, Brasil, 2023.



Fonte: Adaptado de Tricco et al, (2018).

Para realizar a revisão de escopo, serão extraídos dados dos estudos selecionados após seguir as etapas de critérios de seleção. Os dados serão extraídos por meio de uma estratégia a qual está descrita na Figura 2. Em casos de alterações realizadas, elas serão detalhadas na revisão de escopo.

Figura 4: Estratégia para extração de dados dos estudos selecionados

Dados do estudo selecionado	Detalhes
Autores	Sobrenome/Nome
Ano	Ano de publicação
Título	Título original
Tipo de publicação	Artigo, tese, dissertação ou nota técnica
Local do estudo	Cidade/país onde o estudo foi realizado
Revista	Título da revista

Objetivo do estudo	Objetivo principal do estudo
Abordagem metodológica	Tipo de estudo, idade das crianças, total de crianças no estudo
Principais sintomas gastrointestinais	Descrição dos principais sintomas gastrointestinais
Principais exames laboratoriais realizados	Exames realizados
Desfecho	Existe ou não associação dos sintomas gastrointestinais com a Covid-19

Fonte: Elaborado pelos autores, (2023).

Todos os dados captados para realização da revisão de escopo serão explícitos em tabelas e quadros, sobre os desfechos dos sintomas gastrointestinais como mostra a Figura 4. Será realizada uma análise descritiva e narrativa dos resultados complementada pela literatura atual, mapeando e identificando o objetivo em questão, como as orientações do protocolo PRISMA-ScR extensão para revisão de escopo (TRICCO et al., 2018).

Esse protocolo norteará o desenvolvimento da revisão de escopo para a descrição e mapeamento dos desfechos de sintomas gastrointestinais e associados a Covid-19 na população pediátrica.

3. RESULTADOS ESPERADOS

Almeja-se com este protocolo alcançar o método e que ele possa ser reprodutível, visando também diminuir os riscos de erros durante a execução da revisão (STEWART, MOHER, SHEKELLE 2012). A produção de um protocolo de revisão de escopo tem o objetivo garantir a qualidade da revisão, visto sua complexidade e e comunicação científica de estudos (MORAES 2022).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse protocolo norteará o desenvolvimento da revisão de escopo para a descrição e mapeamento dos desfechos de sintomas gastrointestinais e associados a Covid-19 na população pediátrica. Assim como, com esse mapeamento, os profissionais de saúde poderão orientar suas condutas frente à assistência da população pediátrica com Covid-19.

Essa revisão de escopo está metodologicamente embasada nos princípios estabelecidos pelo manual do Instituto Joanna Briggs e espera-se que ela contribua para os surgimentos de novos estudos com métodos diferentes para melhor compreensão da temática.



AGRADECIMENTOS E FINANCIAMENTO

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior –Brasil (CAPES) –Código de Financiamento 001.

REFERÊNCIAS

- Brasil (BR). **Guia de Vigilância Epidemiológica Covid-19. Emergência da Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019** [Internet]. 2022 Jun [citado 2023 jan 12];(4):1-136. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/coronavirus/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19_2021.pdf/view.
- C. D. C (US). **Coronavirus disease 2019 in children. Morbidity and Mortality Weekly Report** [Internet]. 2020 Apr [citado 2023 fev 10];(69):1-5. Disponível em: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/86518>
- DE OLIVEIRA, Daiane Santos et al. Alterações gastrointestinais causadas pela infecção do Sars-Cov-2. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 26, n. 3, 2022.
- DE ROSE DU, et al. **Novel Coronavirus disease (COVID-19) in newborns and infants: what we know so far**. Italian Journal of Pediatrics, 2020; v. 46, n. 1, p. 1-8, 2020.
- DE MORAES, Érica Brandão. **Protocolos de Revisão**. Online Brazilian Journal of Nursing, v. 21, n. Suppl 1, 2022.
- DONG Y, et al. **Epidemiology of COVID-19 among children in China**. Pediatrics, 2020; v. 145, n. 6.
- FANG FC; NACCACHE SN; GRENINGER AL. **The laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019—frequently asked questions**. Clinical Infectious Diseases, 2020; v. 71, n. 11, p. 2996-3001.
- FARELLO, G. et al. **Analysis of the impact of COVID-19 pandemic on functional gastrointestinal disorders among paediatric population**. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci, 2021; v. 25, p. 5836-5842.
- HUANG C, et al. **Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China**. The lancet, 2020; v. 395, n. 10223, p. 497-506.
- JIN X, et al. **Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms**. Gut, 2020; v. 69, n. 6, p. 1002-1009.
- LIANG W, et al. **Diarrhoea may be underestimated: a missing link in 2019 novel coronavirus**. Gut, 2020; v. 69, n. 6, p. 1141-1143.
- LIN L, et al. **Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection**. Gut, 2020; v. 69, n. 6, p. 997-1001.
- LIU YC, et al. **COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history**. Biomedical journal, 2020; v. 43, n. 4, p. 328-333.
- MANZONI P, et al. **Impact of COVID-19 epidemics in paediatric morbidity and utilisation of Hospital Paediatric Services in Italy**. Acta Paediatrica. 2021; v. 110, n. 4, p. 1369.



NG SC; TILG H. **COVID-19 and the gastrointestinal tract: more than meets the eye.** *Gut*, 2020; v. 69, n. 6, p. 973-974.

PEREIRA MFB, et al. **Severe clinical spectrum with high mortality in pediatric patients with COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome.** *Clinics*, 2020; v. 75.

PETERS MDJ, et al. **Updated methodological guidance for the conduct of scoping reviews.** *JBI evidence synthesis*, 2020; v. 18, n. 10, p. 2119-2126.

SULTAN S, et al. **AGA rapid recommendations for gastrointestinal procedures during the COVID-19 pandemic.** *Gastroenterology*, 2020; v. 159, n. 2, p. 739-758. e4.

TRICCO, Andrea C. et al. **PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation.** *Annals of internal medicine*, 2018; v. 169, n. 7, p. 467-473.

WANG C, et al. **A novel coronavirus outbreak of global health concern.** *The lancet*, 2020; v. 395, n. 10223, p. 470-473.

XING H, et al. **Prolonged viral shedding in feces of pediatric patients with coronavirus disease 2019.** *Journal of microbiology, immunology and infection*, 2020; v. 53, n. 3, p. 473-480.

ZHENG F, et al. **Clinical characteristics of children with coronavirus disease 2019 in Hubei, China.** *Current medical science*, 2020; v. 40, n. 2, p. 275-280.

