



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

KENNIA CRISTINE DE SOUZA SILVA

**AVALIAÇÃO CLÍNICA, EPIDEMIOLÓGICA E
LABORATORIAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM
SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE E SÍNDROME
GRIPAL, DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19**

Londrina
2022

KENNIA CRISTINE DE SOUZA SILVA

**AVALIAÇÃO CLÍNICA, EPIDEMIOLÓGICA E
LABORATORIAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM
SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE E SÍNDROME
GRIPAL, DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Laboratorial da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Fisiopatologia Clínica e Laboratorial.

Orientadora: Dra. Jaqueline Dario Capobiango

Londrina
2022

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

Silva, Kennia Cristine de Souza .

Avaliação Clínica, Epidemiológica e Laboratorial de crianças e adolescentes com Síndrome Respiratória Aguda Grave e Síndrome Gripal, em crianças e adolescentes durante a Pandemia da Covid-19 / Kennia Cristine de Souza Silva. - Londrina, 2022.

100 f. : il.

Orientador: Jaqueline Dario Capobiango.

Dissertação (Mestrado em Fisiopatologia Clínica e Laboratorial) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Laboratorial, 2022.

Inclui bibliografia.

1. Síndrome Respiratória Aguda Grave - Tese. 2. Vírus Respiratórios - Tese. 3. Covid-19 - Tese. 4. Pediatria - Tese. I. Capobiango, Jaqueline Dario . II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Laboratorial. III. Título.

CDU 61

KENNIA CRISTINE DE SOUZA SILVA

**AVALIAÇÃO CLÍNICA, EPIDEMIOLÓGICA E
LABORATORIAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM
SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE E SÍNDROME
GRIPAL, DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Laboratorial da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Fisiopatologia Clínica e Laboratorial.

BANCA EXAMINADORA

Orientadora Dra. Jaqueline Dario Capobiango
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Dr. Marcell Alysson Batisti Lozovoy
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Dra. Márcia Regina Eches Perugini
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Londrina, 09 dezembro de 2022.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter me guiado por caminhos jamais pensados e me fortalecido diante de tantos obstáculos que vivi para alcançar este objetivo.

Ao meu esposo Alexander, meu companheiro inseparável, totalmente compreensivo e meu maior incentivador, que me impulsiona a crescer todos os dias.

Aos meus filhos Gabriel, Laura e Davi que aquecem meu coração todos os dias pelo simples fato de me chamarem de mãe, meus amores, peço perdão pelos momentos ausentes, mas que se fizeram necessários para chegar até aqui. À minha Mãe Maravilhosa, que sempre lutou por mim e que me ensinou o verdadeiro sentido da vida. Com lágrimas nos olhos, agradeço aos meus avós que se dispuseram a enfrentar dias escuros para oportunizar meu crescimento enquanto pessoa, sendo verdadeiros exemplos a serem seguidos. À minha família que esteve ao meu lado e colaborou com minha caminhada.

À Dra. Jaqueline Dario Capobianco, minha sábia orientadora, que tornou essa jornada mais leve, porém com muito aprendizado, me carregou no colo cientificamente. Obrigada por compartilhar seus conhecimentos de maneira humilde, amorosa e generosa, sempre à disposição para contribuir para o sucesso deste trabalho.

Aos professores excepcionais do Programa de Mestrado em Fisiopatologia Clínica e Laboratorial, vocês foram maravilhosos e são exemplos para a vida toda.

A todos do Laboratório de Imunologia da UEL-HU, em especial ao funcionário Eliel Márcio Pedro que me acolheu com tanto carinho e atenção, disponibilizando um cantinho para que eu pudesse coletar meus dados. Aos alunos Matheus Henrique da Silva Trizote, Raul Tonin e Mariana Weinhardt Nieddermeyer, internos do Curso de Medicina que me ajudaram de maneira grandiosa na coleta de dados e a Natani Demarco doutoranda em Bioquímica pela UFPR que me auxiliou na análise Estatística deste trabalho.

Aos meus colegas e amigos da UPA-IBIPORÃ, que por muitas noites contribuíram indiretamente para a realização desta Dissertação.

Aos meus alunos de todas as Instituições! Vocês me impulsionam a querer aprender mais e mais.

*“Quando vejo uma criança, ela
inspira-me dois sentimentos:
ternura, pelo que é, e respeito pelo
que pode vir a ser.”*

Louis Pasteur

SILVA, Kennia Cristine de Souza. **Avaliação clínica, epidemiológica e laboratorial de crianças e adolescentes com Síndrome Respiratória Aguda Grave e Síndrome Gripal, durante a pandemia da Covid-19.** 2022. 100 f. Dissertação (Mestrado em Fisiopatologia Clínica e Laboratorial) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2022.

RESUMO

A principal manifestação clínica da COVID-19 é a Síndrome Respiratória Aguda Grave, uma complicação da Síndrome Gripal, na qual há o comprometimento da função pulmonar e que pode acometer todas as idades. Diante da elevada frequência de infecções respiratórias virais na infância e adolescência, somada à identificação de um novo vírus denominado SARS-CoV2, que causou a Pandemia da Covid-19, percebeu-se a necessidade de avaliar os fatores epidemiológicos preditores de mau prognóstico no rol das infecções respiratórias nessa faixa etária infanto-juvenil. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi de avaliar clínica, epidemiológica e laboratorialmente, crianças e adolescentes com Síndrome Respiratória Aguda (SRAG) e com Síndrome Gripal (SG), durante a pandemia da Covid-19. Considera-se que, esse estudo fornecerá subsídios necessários ao melhor manejo das infecções respiratórias nessa faixa etária. Portanto, analisamos os achados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos de pacientes nessa faixa etária, com SRAG e com SG, atendidos no Hospital Universitário de Londrina, no Paraná, durante os anos de 2020 e 2021, no contexto da pandemia da COVID-19. Trata-se de um estudo transversal, no qual foram incluídos 977 pacientes, com idade de 1 dia até 18 anos e 11 meses. A análise estatística foi realizada com o software XLStat Versão 19.4 Constatou-se maior incidência de SARS-CoV2 nos meses de julho a setembro de 2020 e no período de maio a julho de 2021, houve um aumento expressivo de internações por SRAG no ano de 2021. A maioria das internações ocorreu em pacientes abaixo dos dois anos de idade e apesar da maioria das crianças com comorbidade ter manifestado SG observamos um aumento de pacientes com comorbidade e SRAG no ano de 2021. Em relação à Covid-19, em 2020 ocorreu predomínio na faixa etária de 15 anos ou mais, enquanto em 2021 os casos aumentaram em todas as faixas etárias, em especial após os 11 anos e em menores de 2 anos. Observou-se maior taxa de internação em crianças menores de 2 anos de idade no ano de 2021 em comparação ao ano de 2020. A tosse foi o sintoma mais frequente, seguido de dispneia, febre e queda de saturação. Em 2020, 46% dos pacientes necessitaram de suporte ventilatório ao passo que, no ano de 2021, o uso de suporte ventilatório representou 13,39% da amostra. Em contrapartida, em 2021, foi observado em crianças menores de dois anos maior frequência de dispneia, queda de saturação e obstrução nasal, já adolescentes de 15 anos ou mais, apresentaram maior frequência de dor de garganta, fadiga, mialgia, anosmia, ageusia e diarreia. A letalidade foi baixa nos dois anos estudados, todavia foram detectados quatro casos de Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica no período e um deles foi a óbito. Quanto aos exames laboratoriais, desidrogenase láctica foi um excelente marcador de gravidade, elevada em todos os pacientes com SRAG, exceto em dois adolescentes. No ano de 2020, os pacientes que tiveram SRAG, apresentaram maior frequência de anemia, elevação dos exames D-Dímero, creatinofosfoquinase fração MB e lactato. Em crianças de 2 a 5 anos houve maior frequência de elevação de proteína C reativa (PCR), fibrinogênio,

transaminase oxalacética e transaminase pirúvica. Adolescentes a partir de 15 anos de idade apresentaram maior frequência de elevação de creatinina. Em 2021, houve maior elevação de PCR e da creatinina a partir de 15 anos de idade. Concluímos que a incidência de pacientes com SG e SRAG por Covid-19 foi mais elevada do que por outros vírus detectados: Vírus Sincicial Respiratório, Rinovírus e Adenovírus. A Covid-19 se manifestou com sintomas leves nessa população pediátrica, porém foi uma causa importante de internação em UTI. Detectamos diferenças nos sintomas e exames laboratoriais no decorrer do período analisado, portanto, as manifestações clínicas e laboratoriais pela Covid-19 podem mudar no decorrer dos anos e estudos epidemiológicos são fundamentais para continuar monitorando essas alterações.

Palavras-chave: Covid-19; criança; síndrome respiratória aguda grave; coronavírus; SARS-CoV-2.

SILVA, Kennia Cristine de Souza. **Clinical, epidemiological, and laboratory evaluation of children and adolescents with Severe Acute Respiratory Syndrome and Flu Syndrome, during the COVID-19 pandemic.** 2022. 100 p. Dissertation (Master's in Clinical and Laboratory Pathophysiology) – Health Sciences Center, State University of Londrina, Londrina, 2022.

ABSTRACT

The main clinical manifestation of COVID-19 is Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), a complication of Flu Syndrome (FS), in which there is an impairment of lung function that can affect all ages. In view of the high Frequency of viral respiratory infections in childhood and in adolescence, in addition to the identification of a new virus SARS-CoV2, that caused the Covid-19 Pandemic, it is necessary to evaluate the epidemiological predictors of poor prognosis in the list of respiratory infections in the group of children and adolescents. Therefore, the objective of this study was to clinically, epidemiologically and laboratory evaluate children and adolescents with Acute Respiratory Syndrome (SARS) and with Influenza Syndrome (GS) during the Covid-19 pandemic. It is considered that this study will provide the necessary support for better management of respiratory infections in this age group. Then, it is believed that this study may provide the necessary support for better management of respiratory infections in this age group. Thus, we analyzed the clinical, laboratory, and epidemiological findings of children and adolescents with SARS and FS, treated at the University Hospital of Londrina, Paraná, in the years 2020 and 2021, in the context of the COVID-19 pandemic. This is a cross-sectional study. A total of 977 patients were included, aged from 1 day to 18 years and 11 months. Statistical analysis was performed using XLStat Version 19 software. A higher incidence of SARS-Cov2 was found in the months of July to September 2020 and between the period from May to July 2021. There was a significant increase in hospitalizations due to SARS in the year 2021. Most hospitalizations occurred in patients under two years of age and despite the fact that most children with comorbidity manifested Flu-like Syndrome, we observed an increase in patients with comorbidity and SARS in 2021. Regarding Covid-19, in 2020 there was a predominance in the age group of 15 years or more, while in 2021 cases increased in all age groups, especially after the age of 11 and in children under 2 years of age. A higher hospitalization rate was observed in children under 2 years of age in 2021 compared to 2020. Cough was the most frequent symptom, followed by dyspnea, fever, and drop in saturation. In 2020, 46.0% of patients required ventilatory support, whereas, in the year 2021, the use of ventilatory support represented 13.39% of the sample. On the other hand, in 2021, a higher frequency of dyspnea, drop in saturation and nasal obstruction was observed in children under two years of age, whereas adolescents aged 15 years or older had a higher frequency of sore throat, fatigue, myalgia, anosmia, ageusia, and diarrhea. Lethality was low in the two years studied; however, four cases of Pediatric Multisystemic Inflammatory Syndrome were detected in the period and one of them died. As for laboratory tests, LDH was an excellent marker of severity, elevated in all patients with SARS, except two adolescents. In the year 2020, patients who had SARS had a higher frequency of anemia and increased D-Dimer, CKMB, and lactate tests. In children aged 2 to 5 years, there was a higher frequency of elevation of reactive C protein (RCP), fibrinogen, TGO, and TGP. Adolescents older than 15 years of age had

a higher frequency of creatinine elevation. In 2021, there was a higher increase in RCP and creatinine in patients older than 15 years of age. We conclude that the incidence of patients with GS and SARS due to Covid 19 was higher than for other viruses detected: Respiratory Syncytial Virus, Rhinovirus, and Adenovirus. Covid-19 presented with mild symptoms in this pediatric population, but it was an important cause of ICU admissions. We detected differences in symptoms and laboratory tests over the period analyzed, therefore, clinical and laboratory manifestations of Covid-19 can change over the years and epidemiological studies, like our study, are essential to continue monitoring these changes.

Key words: Covid-19; child; severe acute respiratory syndrome; coronavirus; SARS-CoV-2.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Estrutura do Vírus SARS-CoV-2	22
Figura 2 -	Árvore Filogênica e Taxonomia dos Coronavírus Humanos CoVs	23
Figura 3 -	Mecanismo de Entrada do vírus SARS-CoV-2 na célula hospedeira	24
Figura 4 -	Relação entre a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ACE2) e lesão cardiovascular causada pelo vírus SARS-CoV-2.....	26
Figura 5 -	Representação Esquemática da Estrutura e Replicação do Vírus Influenza A	32

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1** - Incidência de Covid-19 em crianças e adolescentes em relação ao mês, no ano de 2020.....63
- Gráfico 2** - Incidência de Covid-19 em crianças e adolescentes em relação ao mês, no ano de 2021.....64

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Casos e óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave segundo classificação final. Paraná, 2021 até a Semana Epidemiológica nº52.....	20
Tabela 2	– Casos de Síndrome Gripal nas Unidades Sentinela segundo subtipo viral, Paraná, 2021 até Semana Epidemiológica nº52.....	21
Tabela 3	– Etiologia viral em amostras de pacientes com Síndrome Gripal e Síndrome Respiratória Aguda Grave nos anos de 2020 e 2021	46
Tabela 4	– Número de casos de Síndrome Gripal e Síndrome Respiratória Aguda Grave durante o período analisado.....	47
Tabela 5	– Perfil demográfico das crianças e adolescentes com Síndrome Gripal e Síndrome Respiratória Aguda Grave nos anos de 2020 e 2021	48
Tabela 6	– Classificação Clínica dos casos de Síndrome Gripal e Síndrome Respiratória Aguda Grave no ano de 2020 a 2021 em relação à identificação do vírus SARS-CoV2 e presença de comorbidades..	49
Tabela 7	– Diagnóstico de Covid-19 em relação ao grupo etário no ano de 2020 e 2021	52
Tabela 8	– Frequências sobre desfecho, tipo de leito de internação e presença de comorbidades em relação aos anos de 2020 e 2021	54
Tabela 9	– Frequências em relação ao uso de suporte ventilatório distribuídos por faixa etária nos anos de 2020 e 2021	55
Tabela 10	– Sinais e sintomas de Síndrome Gripal e Síndrome Respiratória Aguda Grave relacionados à idade, no ano de 2020	57
Tabela 11	– Sinais e sintomas de Síndrome Gripal e Síndrome Respiratória Aguda Grave relacionados à idade, no ano de 2021	60
Tabela 12	– Características Laboratoriais em relação à classificação de Síndrome Gripal e Síndrome Respiratória Aguda Grave e seus respectivos anos	68
Tabela 13	– Características Laboratoriais dos pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave em relação a faixa etária no ano de 2020	71

Tabela 14 – Características Laboratoriais dos pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave em relação a faixa etária no ano de 2021	73
---	----

LISTA DE SIGLAS E ABREVIações

CKMB	Creatinofosfoquinase - Fração MB
CPK	Creatinofosfoquinase
COVID-19	Doença Causada pelo Novo Coronavírus SARS-CoV2
DM	Diabetes Mellitus
ESPII	Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HCOVS	Coronavírus Humano
HU-Uel	Hospital Universitário de Londrina
IL	Interleucina
LAUDHOS	Sistema de Laudos do Hospital Universitário
LDH	Desidrogenase Láctica
NVEH	Núcleo de Vigilância Epidemiológica Hospitalar
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Proteína C reativa
PCT	Procalcitonina
RNA _m	RNA mensageiro
RT-PCR	Reação em Cadeia da Polimerase por Transcriptase Reversa
SARS-COV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus
SE	Semana Epidemiológica
SESA/PR	Secretaria do Estado de Saúde do Paraná
SG	Síndrome Gripal
SINAN	Sistema de Informação de Agravos e Notificações
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
SUS	Sistema Único de Saúde
TGO	Transaminase Oxalacética
TGP	Transaminase Pirúvica
UEL	Universidade Estadual de Londrina
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
1.1	UM BREVE PANORAMA	16
1.2	A COVID-19 EM PEDIATRIA	17
2	REFERENCIAL TEÓRICO	19
2.1	SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE	19
2.2	PRINCIPAIS AGENTES ETIOLÓGICOS DA SRAG	21
2.2.1	Sars CoV-2	21
2.2.1.1	Fisiopatologia da Covid-19	23
2.2.1.2	Manifestações clínicas e laboratoriais da Covid-19	27
2.2.1.3	Diagnóstico da Covid-19	30
2.2.2	Influenza	30
2.2.2.1	Fisiopatologia, manifestações clínicas e laboratoriais da influenza	31
2.2.3	Outros Vírus Respiratórios	34
3	JUSTIFICATIVA	36
4	OBJETIVOS	37
4.1	OBJETIVO GERAL	37
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	37
5	MATERIAIS E MÉTODOS	38
5.1	DELINEAMENTO	38
5.2	LOCAL DO ESTUDO	38
5.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	39
5.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	39
5.5	COLETA DE DADOS	39
5.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA	39
5.7	ASPECTOS ÉTICOS	40
6	RESULTADOS	41

6.1	ARTIGO 1 – PERFIL DA SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE E SÍNDROME GRIPAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES NO CONTEXTO DA PANDEMIA DA COVID-19 EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO PARANÁ	42
7	CONCLUSÕES	80
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	82
	REFERÊNCIAS	83
	APÊNDICE	94
	APÊNDICE A – Instrumento para Coleta de Dados	94
	ANEXO	96
	ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética	96

1 INTRODUÇÃO

1.1 UM BREVE PANORAMA

Em escala mundial, a sociedade perpassa por um dos maiores desafios sanitários já conhecidos. A pandemia da Covid-19 trouxe prejuízos imensuráveis à saúde, à ordem social, econômica e política com proporções intercontinentais (WERNECK; CARVALHO, 2020).

Durante o mês de dezembro de 2019, foram reportados casos de pneumonia de etiologia desconhecida na cidade de Wuhan, na província de Hubei na China e no dia 31 do mesmo mês, autoridades sanitárias do país emitiram um alerta à Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre a suspeita de um novo patógeno, ainda não descrito em humanos, o qual pertence à família dos coronavírus. Uma semana após, cientistas chineses divulgaram que o agente etiológico da doença era um betacoronavírus (CHEN et al., 2020; WIERSINGA et al., 2020).

Em janeiro de 2020, um mês após o alerta sobre a identificação da nova cepa do coronavírus, a OMS caracterizou a doença como uma Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional - ESPII (ou Public Health Emergency of International Concern - PHEIC), uma vez que a nova doença obteve uma rápida evolução em termos de transmissibilidade, projetando um forte impacto na saúde universal (ZHU et al., 2020; WHO, 2020).

Diante da nova doença de alta transmissibilidade, que se alastrou rapidamente para outros países, a OMS declarou a pandemia da Covid-19 em 11 de março de 2020. Dados da OMS, demonstraram que uma semana após declarada a Pandemia da Covid-19, já ultrapassavam 214 mil casos da doença em todo o mundo. O número de casos, cada vez mais alarmante, atingiu dimensões intercontinentais (WHO, 2020).

De acordo com a OMS (WHO, 2020), na segunda quinzena de abril de 2020 já totalizavam 2.074.529 casos no mundo, 1.050.871 na Europa, 743.607 nas Américas (sendo 632.781 só nos Estados Unidos da América – E.U.A.), 127.595 nos países do Pacífico Ocidental, 115.824 na região do Mediterrâneo Oriental, 23.560 no sudeste asiático e 12.360 na África.

Um ano após o início da pandemia observou-se um número de mais de 119 milhões de casos e mais de 2 milhões e 600 mil mortes que atingiram 256 países e territórios. Sendo estes, mais de 52 milhões de casos confirmados da COVID-19 com mais de 1 milhão de mortes só na região das Américas (PAHO, 2021). Face a esse crescimento significativo e exponencial dos números da pandemia, em 25 de julho de 2021 a OMS registrava os seguintes dados acumulados de casos confirmados desde seu início: 75.349.353 nas Américas, 58.740.133 na Europa, 37.305.824 no Sudeste da Ásia, 12.035.379 no Mediterrâneo Oriental, 4.722.513 na África e 4.130.241 no Pacífico Ocidental (WHO, 2021). Até a data deste manuscrito em 03 de dezembro de 2022 registraram-se mais de 645 milhões de casos com mais de 6,6 milhões de mortes pela doença (PAHO, 2022).

No Brasil, o primeiro caso da doença foi relatado em 6 de fevereiro de 2020 e desde então, já se contabilizaram 28.167.587 casos confirmados, apresentando 643.880 óbitos e ocupando a terceira posição no ranking mundial de casos confirmados. O segundo lugar foi ocupado pela Índia, que registrou 42.838.524 e no primeiro lugar no ranking mundial de casos confirmados ficou os Estados Unidos com 77.729.481 (WHO, 2022). Até a presente data o Brasil registrou uma taxa de mortalidade de 307,1 a cada 100 mil habitantes (BRASIL, 2022).

Particularmente, a região do Paraná registrou mais de 1.400 casos da infecção por SARS-CoV2 em 30 de abril de 2020, com 86 casos que evoluíram à óbito. Nesta mesma dada, a 17ª Regional de Saúde, contabilizava um coeficiente de 127 casos confirmados por milhão de habitantes. Sendo que, na data de 04 de dezembro de 2022, o Paraná registrou 2.775.483 casos da Covid-19 conferindo 45.279 casos que foram óbitos (SESA-PR, 2022).

1.2 A COVID-19 EM PEDIATRIA

A principal manifestação clínica da COVID-19 é a SRAG, que pode atingir todas as idades, principalmente pessoas idosas ou indivíduos com comorbidades associadas. Contudo, a infecção em crianças, no início da pandemia foi descrita com menor frequência (LUDVIGSSON, J. F. 2020).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria (2020), a maioria

dos casos em lactentes, crianças e adolescentes são assintomáticos, sendo que estes grupos geralmente apresentam grande parte das infecções respiratórias virais. Na criança, os sinais e sintomas da Covid-19 podem ser semelhantes aos de infecções respiratórias virais comuns ou qualquer outra doença infecciosa da infância (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2020).

Em relação à faixa pediátrica, no Brasil, no primeiro ano da pandemia registraram-se 10.356 casos de Covid-19 em crianças entre zero e 11 anos, das quais 722 com desfecho óbito. Em 2021, foram notificados 12.921 casos de SRAG na mesma faixa etária e 727 mortes (SESA-PR, 2022a). Em relação à incidência e letalidade por Covid-19 na criança, estas apresentavam-se relativamente com menor índice de acometimento do que nos adultos e idosos, entretanto, estas crianças são consideradas como potenciais indivíduos transmissores da doença e ainda podem cursar com manifestações graves levando à óbito (LUDVIGSSON, J. F. 2020; BRASIL, 2020).

Considerando-se o decorrer dos dois primeiros anos da pandemia, houve um aumento significativo de casos de SRAG na faixa etária pediátrica, representando um alerta à toda sociedade, inclusive à comunidade científica (PINTO, BORGES e AMORIM, 2020)

Para tanto, se faz necessário conhecimentos sobre os desfechos das SRAG nesse contexto pandêmico, que ainda continua, uma vez que houve um aumento de casos notificados de SRAG em crianças de 05 a 11 anos, representando uma elevação de aproximadamente 309% na média móvel entre a primeira semana de fevereiro e a 12ª Semana Epidemiológica do ano de 2022 (BRASIL, 2022a).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE

Define-se Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) como casos de Síndrome Gripal (SG) que progridem para um comprometimento da função pulmonar, e geralmente leva o indivíduo à hospitalização, sem outras causas específicas (BRASIL, 2020).

Diferentes agentes etiológicos podem causar a SRAG, tais como vírus, bactérias e também fungos. Destes, os mais conhecidos são os vírus Influenza, Vírus Sincial Respiratório (VSR), Rinovírus, Adenovírus, Parainfluenza 1, Parainfluenza 2, Parainfluenza 3, Coronavírus 229E, Coronavírus OC43, Coronavírus HKU1, Bocavírus, Enterovírus, Metapneumovírus e SARS-COV-2. Destaca-se que um mesmo indivíduo pode ser acometido por mais de um vírus (BRASIL, 2020).

No Brasil as infecções que podem causar SRAG são monitoradas pela Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) por meio da Rede de Vigilância da Síndrome Respiratória Aguda Grave, desde o ano de 2009, quando houve a pandemia de Influenza A (H1N1). Concomitante a essa rede de Vigilância no Brasil a OMS também desempenha o papel de monitoramento das doenças que apresentam potencial em causar a SRAG, as quais, podem se alastrar rapidamente causando pandemias (WHO, 2020).

Com o objetivo de identificar o comportamento dos vírus respiratórios, para fomentar a tomada de decisão dos órgãos de saúde diante de surtos e epidemias, os agentes etiológicos (Influenza e demais Vírus) são monitorados através da Vigilância Sentinela de SG e da Vigilância Universal dos casos de SRAG hospitalizados e, óbitos independentemente do local de ocorrência. No Estado do Paraná essa rede está distribuída entre 22 Regionais de Saúde. (BRASIL, 2022c).

Diante de um cenário pandêmico no ano de 2020 a Covid-19 foi incluída na Estratégia de vigilância sentinela da SG e da SRAG (WERNECK e CARVALHO, 2020; BRASIL, 2020c). Com a finalidade de reconhecer os vírus respiratórios circulantes nas diferentes regiões geográficas do país para monitorar a demanda de casos hospitalizados e óbitos principalmente os que

evoluíram de SG para SRAG . Fortalecendo assim, as políticas do Ministério da Saúde e das Secretarias de Saúde Estaduais e Municipais (BRASIL, 2018), para melhor entendimento do perfil clínico-epidemiológico dos vírus respiratórios.

Dados do SIVEP-Gripe (BRASIL, 2021), demonstram que foram notificados 2.775.666 casos de SRAG hospitalizados no Brasil, do início de 2020 até a Semana Epidemiológica nº45 de 2021. Já no ano de 2021, no mesmo período foram contabilizados 1.598.785 casos de SRAG.

No Paraná, até a semana Epidemiológica nº52 do ano de 2021, foram notificados 137.933 casos de SRAG hospitalizados destes 91.221 (66,1%) como SRAG por COVID-19 e 3.565 (2,6%) como SRAG por outros vírus respiratórios e 213 (0,2%) vírus Influenza (Tabela 1) (SESA-PR, 2022a).

Tabela 1: Casos e óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave segundo classificação final. Paraná, 2021 até a Semana Epidemiológica 52.

Classificação Final	Casos		Óbitos		Óbitos por outras causas	
	n	%	n	%	n	%
SRAG por Influenza	213	0,2	25	0,1	0	0,0
Influenza A(H1N1)pdm09	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Influenza A(H3) Sazonal	212	99,5	25	100,0	0	0,0
Influenza A não subtipado	1	0,5	0	0,0	0	0,0
Influenza B Linhagem Victoria	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Influenza B Linhagem Yamagata	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Influenza B	0	0,0	0	0,0	0	0,0
COVID-19	91.221	66,1	26.516	90,0	182	6,6
SRAG por outros vírus respiratórios	3.565	2,6	150	0,5	58	2,1
SRAG por outros agentes etiológicos	83	0,1	22	0,1	7	0,3
SRAG não especificada	28.767	20,9	2.721	9,2	2.523	91,0
Em investigação	14.084	10,2	16	0,1	4	0,1
TOTAL	137.933	100	29.450	100	2.774	100,0

Fonte: SESA-PR/DAV/CVIE/DVVTR-SIVEP Gripe. Atualizado em 19/01/2022, dados sujeitos a alterações (SESA-PR, 2022a).

Dados do SIVE-Gripe (BRASIL, 2022a) retratam que no período de janeiro de 2021 a janeiro de 2022, foram processadas no Paraná, 5.297 amostras para identificação do agente etiológico das SRAG, destas, 52,1% (2.857) demonstraram resultado positivo para vírus respiratórios, das quais 1,7% foram positivas para Influenza e 98,3% para outros vírus respiratórios. Entre os vírus Influenza, houve predomínio do subtipo Influenza A (100%) nas amostras e entre os outros vírus respiratórios, observou-se com maior frequência a

presença do vírus SARS-CoV-2 (54,3%), Rinovírus (29,5%), e Vírus Sincicial Respiratório (12,2%) (Tabela 2) (BRASIL, 2022a).

Tabela 2: Casos de Síndrome Gripal nas Unidades Sentinelas segundo subtipo viral, Paraná, 2021 até Semana Epidemiológica 52.

Vírus	N	%
Influenza		
Influenza A(H1N1)pdm 09	0	0,0
Influenza A(H3)	102	99,0
Influenza A (não subtipado)	1	1,0
Influenza B	0	0,0
Outros vírus respiratórios		
VRS	335	12,0
Parainfluenza	0	0,0
Rinovírus	837	30,0
Metapneumovírus	4	0,1
Adenovírus	65	2,3
Bocavírus	0	0,0
COVID-19	1.553	55,6
Total	2.897	

Fonte: SESA-PR/DAV/CVIE/DVVTR-SIVEP Gripe. Atualizado em 19/01/2022, dados sujeitos a alterações. (SESA-PR, 2022a).

Tendo em vista, o alto índice de hospitalizações e óbitos por SRAG no adulto durante a Pandemia da Covid-19, há necessidade de analisar a dinâmica das SRAG na faixa pediátrica, uma vez que, trata-se de grupos prioritários, que carecem de dados específicos, e que ainda exibem alto índice de hospitalizações e morbidade.

2.2 PRINCIPAIS AGENTES ETIOLÓGICOS DA SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE

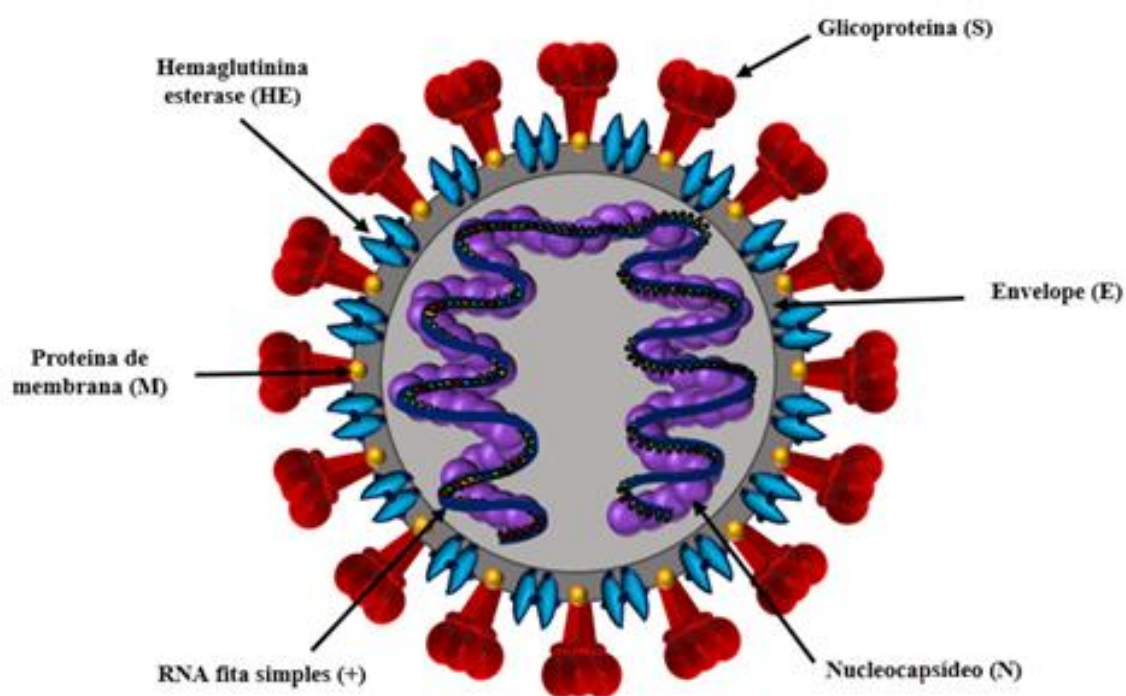
2.2.1 SARS-CoV-2

A Covid-19 é causada pelo SARS-CoV-2, que são vírus RNA envelopados, de fita dupla positiva, ou seja, pode ser traduzido diretamente em proteínas, atuando como uma espécie de RNAm (RNA mensageiro) (PALU, 2021; KASPER, 2015). O RNA do vírus SARS-CoV-2 encontra-se localizado no interior da partícula viral e está associado às proteínas denominadas de nucleocapsídeos (N). Composto a membrana do envelope viral encontram-se

as proteínas de membrana (M), as glicoproteínas S (Spike), e as proteínas hemaglutinina-esterase (HE) (Figura 1) (YUAN et al., 2020).

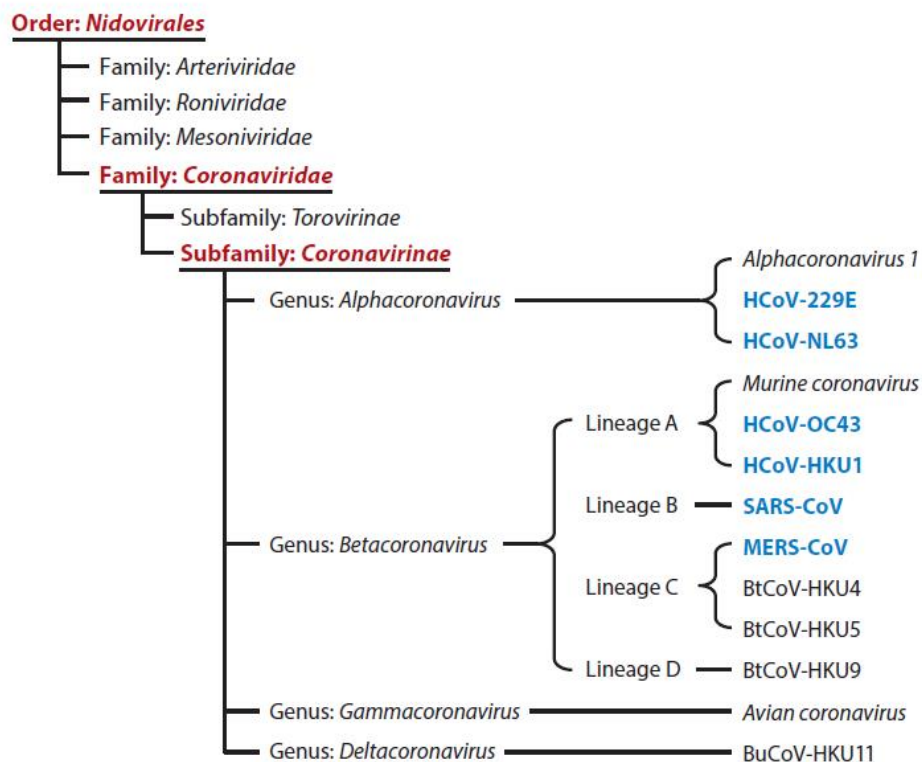
Pertencente à família *Coronaviridae*, os coronavírus abrangem 2 subfamílias, 5 gêneros, 26 subgêneros e 46 espécies de vírus. Na árvore filogenética, o vírus SARS-CoV-2 está localizado no gênero betacoronavírus (Figura 2). Há elevada similaridade entre o vírus SARS-CoV, descoberto em 2002, e SARS-CoV-2, descoberto em 2020, ambos são responsáveis pela *Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus*, portanto, relacionados à SRAG (KHALIL e KHALIL, 2020).

Figura 1 - Estrutura do vírus SARS-CoV-2



Fonte: PEREIRA, CRUZ e LIMA, 2021. Acesso em 14/03/2022.

Figura 2 - Árvore Filogênica e Taxonomia dos HCoV (coronavírus humanos)



Fonte: Khalil e Khalil, 2020. Acesso em 19/02/2022.

2.2.1.1 FISIOPATOLOGIA DA COVID-19

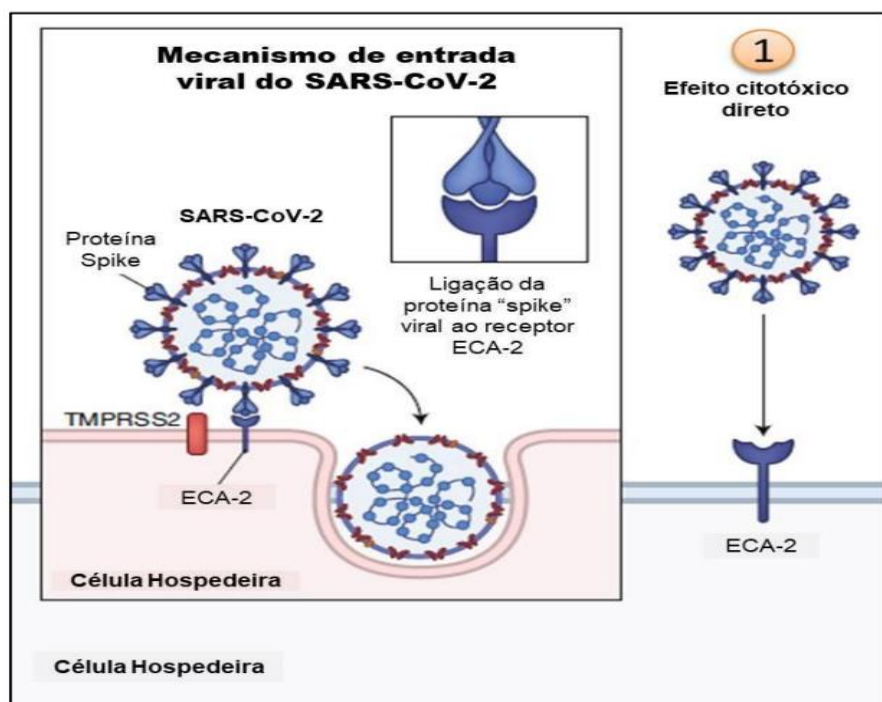
O vírus SARS-CoV-2 é altamente patogênico, entretanto, o mecanismo patológico do vírus ainda não está completamente elucidado. Até o momento, estudos mostram que existe alta afinidade entre o pico de uma glicoproteína viral, especificamente proteína S ou *Spike* e os receptores da Enzima Conversora de Angiotensina 2 do hospedeiro. A proteína *Spike* liga-se ao receptor ACE2 e é ativada pela enzima protease serina transmembranar 2 (TMPRSS2) que é uma proteína da superfície celular endotelial e está presente nas células pulmonares, para iniciar processos de fusão e infecção, liberando assim seu material genético dentro da célula (Figura 3). Diante dessa alta afinidade molecular aumenta a propensão de disseminação viral no organismo humano contribuindo para que a infecção se estabeleça (HOFFMANN et al., 2020; CUI, LI e SHI; 2019).

O processo de infecção na célula hospedeira acontece por meio do fenômeno chamado de adsorção, no qual a partícula do vírus liga-se ao receptor da membrana da célula alvo mediante a interação entre a proteína S (Spike) do vírus e o Receptor da Enzima Conversora de Angiotensina II (ECA2). (PALÚ, 2021).

O patógeno tem a capacidade de invadir a célula hospedeira após se ligar ao receptor ACE2 presente nas células humanas uma vez que apresenta tropismo pelo epitélio respiratório inferior e mucosas do trato gastrointestinal. (CESPEDES e SOUZA, 2020).

O mecanismo pelo qual o SARS-CoV-2 se internaliza no organismo humano é através das células do trato respiratório por meio de cílios apicais, onde se faz a ligação com os receptores ACE2 presentes no tecido pulmonar. Após invadir a célula, o vírus se replica no epitélio mucoso do trato respiratório e nas células alveolares por meio dos microvílos, gerando dano no epitélio brônquico e tecido alveolar, ativando as respostas imunológicas do hospedeiro que contribuem consideravelmente na patogênese da doença (YAO *et al.*, 2020).

Figura 3 - Mecanismo de Entrada do vírus SARS-CoV-2 na célula hospedeira



Fonte: GONZALES, 2020. Acesso em: 28/11/2022.

A enzima conversora de Angiotensina 2 (ACE2) é uma proteína presente

nas células epiteliais alveolares tipo II, coração, intestino e rins. A ACE2 realiza a conversão da Angiotensina II em seu metabólito Angiotensina 1-7, especialmente no pulmão. A Angiotensina 1-7, por sua vez, tem um papel homeostático na regulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, com efeitos anti-hipertensivos e pró-fibróticos. Dessa forma, a elevação da ACE2 ou a baixa expressão da ACE2 pode levar à hipertensão, insuficiência cardíaca e lesão pulmonar. Portanto, a ACE2 age de maneira protetora, enquanto o SARS-CoV-2 pode desequilibrar os níveis de Angiotensina II e Angiotensina 1-7, o que acarreta inflamação e hipóxia (Figura 4) (CRISTIANI et al, 2020).

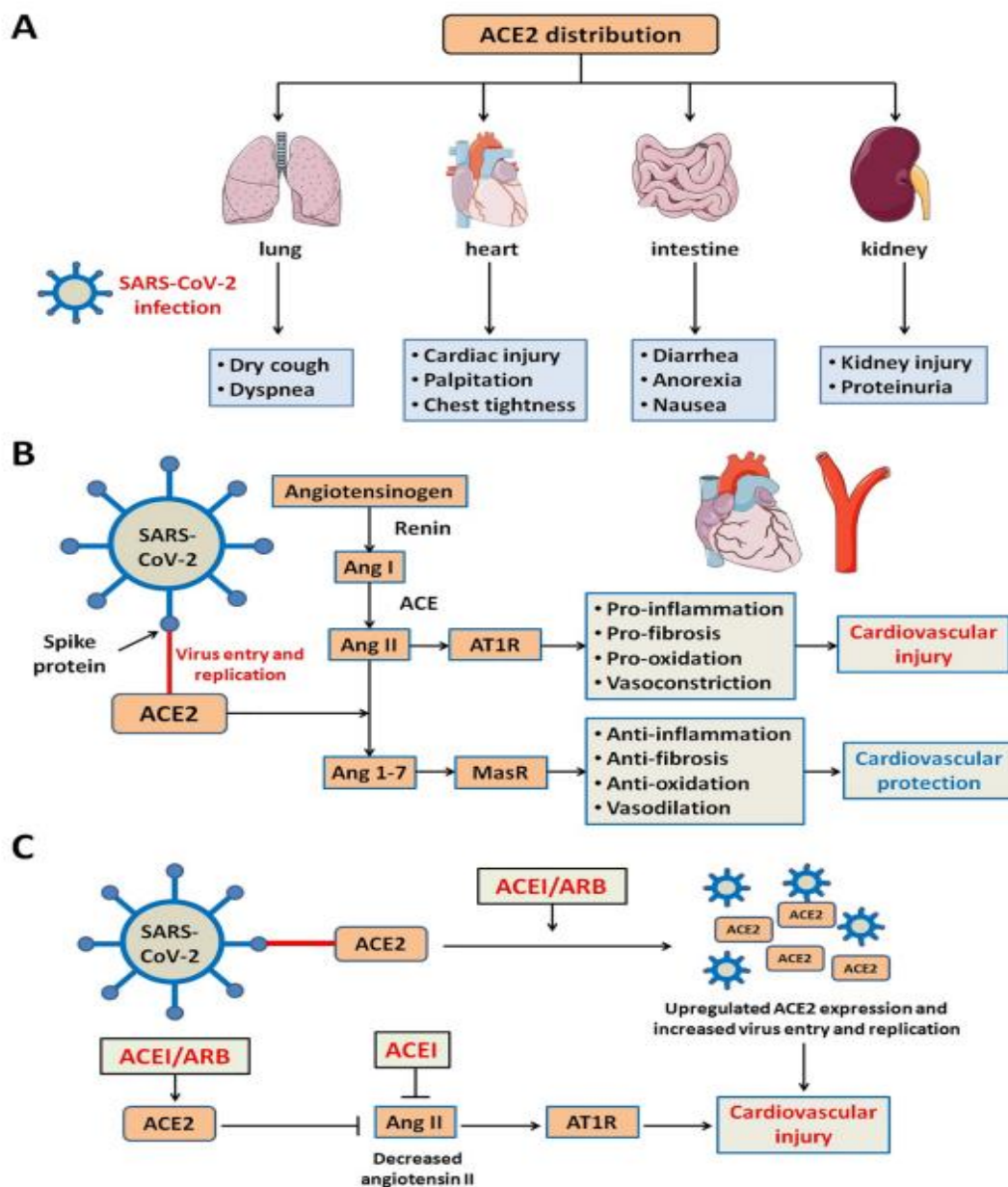
Historicamente, há décadas, a humanidade convive com surtos e epidemias causadas pelos coronavírus em animais e em humanos. A Covid-19 é a terceira doença zoonótica de coronavírus conhecida, após a SARS-CoV e a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS). Os principais coronavírus descritos na literatura são: os alfa coronavírus HCoV-229E e HCoV-NL63 e os beta coronavírus HCoV-OC43; HCoV-HKU1; SARS-CoV (causador da síndrome respiratória aguda grave ou SARS); MERS-CoV (causador da síndrome respiratória do Oriente Médio ou MERS) e SARS-CoV-2 agente etiológico da COVID-19 (BRASIL, 2020; WHO, 2020; CUI, LI e SHI, 2019).

A doença causada pelo SARS-CoV2 pode apresentar diversos espectros clínicos que vão desde casos assintomáticos, casos leves e moderados, e também pode progredir para SRAG ocasionando alta mortalidade e morbidade nos indivíduos acometidos (BAGGIO et al., 2020; GRASSELLI, 2020; LAI et al, 2020; NAICKER et al, 2020; PHUA et al., 2020).

Nesse contexto, o indivíduo infectado pelo vírus SARS-CoV-2 pode manifestar os seguintes quadros clínicos, que são utilizados pelo Ministério da Saúde do Brasil como criterios de caso suspeito (BRASIL, 2020; BRASIL 2021):

- SG que compreende sintomas leves, tais como febre de início súbito, (mesmo que referida - na ausência de diagnóstico específico) acompanhada de tosse ou dor de garganta ou pelo menos dois dos seguintes sintomas: cefaléia, mialgia e artralgia. Sendo que na faixa pediátrica menor ou igual a dois anos deve ser considerado quadros de congestão nasal, coriza e tosse.

Figura 4 – Relação entre a Enzima Conversora de Angiotensina-2 (ACE2) e lesão cardiovascular causada pelo vírus SARS-CoV-2.



Fonte: WU et al, 2020. Acesso em: 18/10/2022.

• SRAG que cursa com a evolução da SG, evidenciando-se sinais de gravidade que abrangem dispnéia/desconforto respiratório ou pressão persistente no tórax ou saturação de oxigênio menor que 95% em ar ambiente ou cianose labial ou facial e hospitalização. Na criança, observa-se sintomas como: batimento de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência.

Portanto, a SRAG causada pelo novo agente etiológico, tornou-se um evento de extrema preocupação e destaque no mundo todo, dada a gravidade da infecção com necessidade de hospitalização. Após a descoberta do SARS-CoV-2 pesquisadores se concentraram em analisar e acompanhar os desfechos

relacionados ao novo patógeno que desencadeia principalmente essas manifestações de início agudo e de extrema importância clínica (WERNECK e CARVALHO, 2020; PAHO, 2021).

2.2.1.2 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS DA COVID-19

Por se tratar de uma doença recém-descoberta, as manifestações clínicas da COVID-19 ainda estão sendo estudadas, tanto no adulto, quanto na criança, mas até o presente momento, evidenciam-se sinais e sintomas inespecíficos, semelhantes aos causados por qualquer outra doença viral.

Na infância, o perfil da COVID-19 demonstrou, no início da pandemia, sintomas leves ou casos assintomáticos, porém, em 2021 aumentou o número de casos mais graves (PINTO, BORGES e AMORIM, 2020; ANDRADE; XAVIER e MADEIRA, 2022).

Segundo DONG, e colaboradores (2020), a infecção por SARS-CoV-2 pode ser classificada como assintomática, leve, moderada, grave ou crítica:

- Infecção assintomática: sem quaisquer sintomas e sinais clínicos e a imagem do tórax é normal, enquanto há detecção do vírus no organismo.
- Infecção leve: quando há sintomas de infecção aguda do trato respiratório superior, incluindo febre, fadiga, mialgia, tosse, dor de garganta, coriza e espirros. O exame físico demonstra congestão da faringe e sem anormalidades na ausculta. Alguns casos podem não apresentar febre ou apresentar apenas sintomas gastrointestinais tais como: náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia.
- Infecção moderada: com pneumonia, febre e tosse frequentes, principalmente tosse seca, seguida de tosse produtiva, alguns podem ter sibilos, mas nenhuma hipoxemia. Alguns casos podem não ter sinais e sintomas clínicos, mas a TC de tórax mostra lesões pulmonares, que são subclínicas.
- Infecção grave: a febre e os primeiros sintomas respiratórios, como a tosse, podem ser acompanhados por sintomas gastrointestinais, como diarreia. A doença geralmente progride em torno de uma semana e ocorre dispnéia, com cianose central. A saturação de oxigênio é inferior a 92%, com outras manifestações de hipóxia.
- Crítico: as crianças podem progredir rapidamente para a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) ou insuficiência respiratória, podendo

também apresentar choque, encefalopatia, lesão miocárdica ou insuficiência cardíaca, disfunção da coagulação e lesão renal aguda. A disfunção orgânica pode ser fatal.

As infecções em crianças se apresentam, na maioria das vezes, de forma menos grave, pois essa população apresenta resposta imune inata e adaptativa distintas, além de um aumento na concentração de receptores ACE2 nos pneumócitos pulmonares, o que pode ter um efeito protetor contra quadros clínicos graves por SARS-CoV-2 (CONSIGLIO et al., 2020; CRISTIANI et al, 2020). Embora as manifestações clínicas da COVID-19 na criança se apresentem com quadros mais leves, a partir de abril de 2020, foram reportados casos com apresentação clínica mais grave que foi associada à COVID-19. Os casos foram identificados em vários países da Europa, América do Norte e posteriormente no Brasil, caracterizando-se por quadros inflamatórios tardios e exacerbados, denominados como *Multisystem Inflammatory Syndrome in Children* (MIS-C), adaptada para o português como Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P). Trata-se de uma síndrome hiper inflamatória associada à infecção pelo SARS-CoV-2. Inúmeras definições foram propostas para esta nova síndrome, mas em geral é caracterizada pela presença de febre alta e persistente, estado hiper inflamatório observado pelas manifestações circulatórias, gastrointestinais, cutâneas e aumento significativo dos biomarcadores inflamatórios, podendo evoluir para choque ou coagulopatia grave, além de disfunção orgânica que também pode ser observada (BRASIL, 2020; GODFRED-CATO, 2020; KABEERDOSS, et al., 2021; WHO, 2020). A SIM-P ocorre entre quatro e seis semanas após a infecção aguda pelo vírus SARS-CoV-2, vários autores relataram que em torno de um mês após o pico de casos de Covid-19 há um aumento na incidência de casos de SIM-P (ZAMA et al, 2022)

Quanto às alterações laboratoriais, em uma revisão sobre Covid-19 em crianças e adolescentes ≤ 19 anos de idade, com a inclusão de 12 artigos, foi demonstrado que houve contagem normal de leucócitos em 69,6% dos pacientes, leucocitose em 15,2% e leucopenia em 15,2%. A maioria dos pacientes apresentava número normal de neutrófilos, 4,6% neutrofilia e 6% neutropenia. Somente 3% dos pacientes apresentaram linfopenia (HENRY et al, 2020).

Um estudo de Mardani e colaboradores (2020) reforça que em crianças, a linfopenia é menos comum, sugerindo que esta é uma característica da infecção pelo SARS-CoV-2. Em adultos, a linfopenia tem sido um marcador de gravidade da doença. Entretanto, não há evidências robustas sobre esse preditor de gravidade nesta faixa etária. Consiglio e colaboradores (2020), sugerem que isso se deve ao fato de que as crianças apresentam resposta imune diferente dos adultos

Henry e colaboradores (2020) relataram provas de atividade inflamatória pouco alteradas em crianças, com elevação da proteína C reativa (PCR) em 13,6% dos pacientes e da procalcitonina (PCT) em 10,6% (HENRY et al, 2020). Pacientes adultos com Covid-19 que apresentaram valores elevados de PCR e PCT tiveram má evolução clínica (LIPPI G, PLEBANI N.; 2020). Em crianças com infecções virais de vias aéreas inferiores, em especial em menores de 5 anos de idade, a PCT tem sido utilizada para o diagnóstico diferencial com pneumonia bacteriana, pois apresenta-se elevada nos casos com coinfeção viral e bacteriana, com elevado valor preditivo negativo, sendo útil na tomada de decisão sobre o início de antibioticoterapia (KOTULA et al, 2018).

A Covid-19 pode causar comprometimento cardíaco, com arritmias, miocardite e choque cardiogênico (WU et al, 2020). Nesse contexto, a troponina é um importante marcador de lesão miocárdica e que tem sido utilizado como preditor de gravidade da doença (GÜLLÜ et al, 2021)

Pacientes com Covid-19 que apresentam resposta inflamatória exacerbada, podem apresentar ativação da cascata de coagulação, com maior propensão a trombooses. Entre os testes laboratoriais que avaliam a hemostasia, destaca-se a dosagem do D-Dímero, que em elevadas concentrações está associado ao mau prognóstico (TANG et al., 2020; AGGARWAL et al, 2020). Portanto, ainda faltam estudos que avaliem melhor as alterações laboratoriais como indicadores de pior prognóstico em crianças com Covid-19 em diferentes populações.

Em uma metanálise, que incluiu 28 estudos, foi detectado que a desidrogenase láctica (LDH) foi um marcador de gravidade e preditor de sobrevida em adultos (SZARPAK L. et al, 2021). Em estudo no Marrocos, com 68 crianças, a LDH esteve elevada em 11,67% dos casos. Os autores demonstraram que os valores de LDH não estavam muito elevados, porém o estudo não apresentou

casos graves (BOURKHISSI et al, 2020).

2.2.1.3 DIAGNÓSTICO DA COVID-19

Em relação ao diagnóstico para identificação do vírus SARS-CoV-2, a técnica considerada padrão ouro devido à sua alta sensibilidade e alta especificidade é a reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa com amplificação em tempo real (RT-PCR), e sequenciamento parcial ou total do genoma viral através de amostras obtidas por meio de swab nasal e oral, de aspirado nasofaringe, e ainda através da secreção respiratória do trato respiratório inferior, como escarro, aspirado traqueal, lavado ou aspirado bronco alveolar. Ressalta-se, que o momento ideal para a coleta é que seja realizada após o surgimento dos sintomas, entre o terceiro e o décimo dia (BRASIL, 2020; CERQUEIRA, 2020; RATRE, 2021). O método diagnóstico pode ser usado especificamente para identificar o vírus SARS-CoV-2, ou pesquisar outros vírus que possam estar presentes na amostra coletada, pois vários outros vírus geram confusão diagnóstica.

2.2.2 INFLUENZA

Estima-se, que um bilhão de casos de doenças respiratórias são relacionadas à Influenza a cada ano, no mundo todo. Destes, cerca de três a cinco milhões são casos graves, que culminam em cerca de 290 mil a 650 mil casos fatais (BRASIL, 2022).

O agente etiológico da Influenza, ou gripe, *Myxovirus influenzae*, é um vírus tipicamente sazonal, acomete o trato respiratório, principalmente sob temperaturas mais frias e em regiões climáticas mais chuvosas. Esse padrão de sazonalidade varia de acordo com cada região do país. (COX; BROKSTADY; OGRAZ, 2004).

A Influenza tem potencial para causar grandes epidemias e pandemias, tendo em vista a transmissibilidade do vírus. Anualmente, representa-se por alta morbimortalidade e elevados índices de hospitalizações por causas respiratórias em diferentes faixas etárias, principalmente entre idosos e crianças (BRASIL, 2022d, COX; BROKSTADY; OGRAZ, 2004).

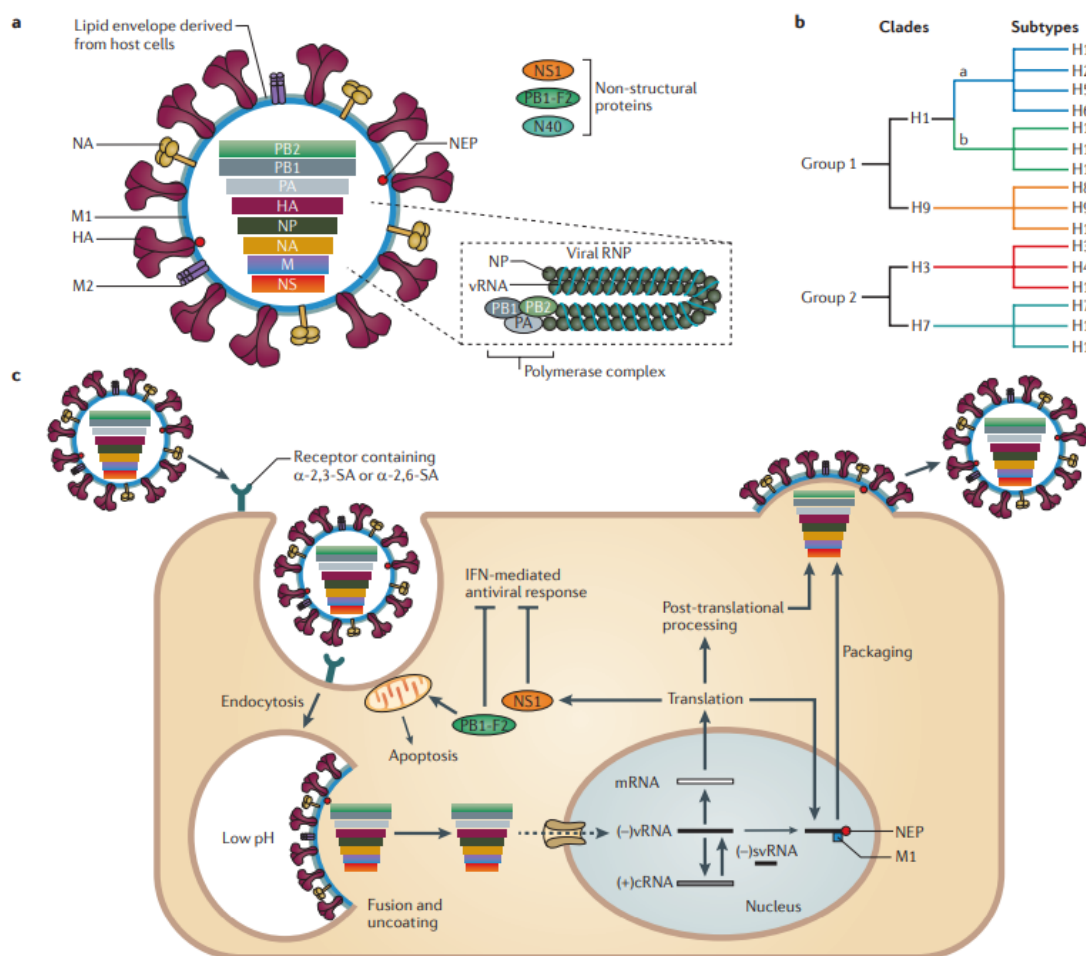
Os vírus Influenza pertencem à família *Orthomyxoviridae* e são classificados como Influenza A, B e C, sendo que Influenza A é o principal vírus associado a epidemias e pandemias e está associado a infecções em várias espécies de animais, como suínos, cavalos, mamíferos marinhos e aves, além dos seres humanos (FOCCACIA et al., 2015; BRASIL, 2020). Caracterizam-se por possuírem um genoma composto por ácido ribonucleico (RNA) segmentado, de fita simples e polaridade negativa (FAUQUET e FARGETTE, 2005). Derivam-se suas bicamadas lipídicas da membrana plasmática do hospedeiro e apresentam duas variedades de pico de glicoproteína que estão incorporadas no envelope: 80% de Hemaglutinina (HA) que liga o vírus a uma célula hospedeira e os 20% restantes de picos de Neuraminidase (NA). O vírus Influenza A ainda dispõem de canais de prótons da proteína M2 que atuam como facilitador da entrada de partículas virais recém-produzidas na célula hospedeira, conforme demonstrado na Figura 5 (EISFELD, NEUMANN e KAWAOKA, 2014; MEDINA e GARCÍA-SASTRE, 2011)

A alta capacidade de mutações gênicas do vírus, lhe confere uma variedade de cepas com grande poder de infecção e transmissibilidade, acometendo indivíduos de diferentes idades (RODRIGUES, et al 2007).

2.2.2.1 FISIOPATOLOGIA , MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS DA INFLUENZA

O vírus da Influenza após penetrar na célula hospedeira gera lise ciliar e progride para o parênquima pulmonar, após atingir o trato respiratório inferior, ocasiona lesões hemorrágicas e inflamação importante, alterando o mecanismo de proteção das vias aéreas. A infecção pode causar severa descamação do epitélio brônquico e alveolar, que propicia a adesão bacteriana às células epiteliais. Para tanto, a infecção bacteriana secundária à infecção viral poderá estar associada a piores prognósticos e desfechos, uma vez que, diante desta patogênese ocorre a perda da defesa primária do sistema respiratório (TAVARES E MARINHO, 2007; MURRAY, ROSENTHAL e PFALLER, 2009).

Figura 5: Representação Esquemática da Estrutura e Replicação do Vírus Influenza A.



Fonte: MEDINA e GARCÍA-SASTRE, 2011

Em relação às manifestações clínicas, Harper e colaboradores (2009) evidenciam que a infecção por Influenza (gripe), independentemente do subtipo, pode cursar com febre súbita, tosse, dor de cabeça, dor de garganta, coriza, congestão nasal, dores musculares, fadiga, diarreia e dor abdominal com resolução em até cinco dias. Nos casos de influenza sazonal, o indivíduo pode apresentar-se com febre alta (maior que 38°C) de início súbito, tosse seca, mialgia, dor de cabeça e prostração no início do quadro clínico, entretanto de maneira autolimitada. Entretanto, indivíduos com comorbidades pré-existent, idosos, crianças menores de cinco anos de idade e gestantes, podem evoluir com complicações, tais como exacerbação de doenças prévias, coinfeção bacteriana, miocardite, pericardite, bronquiolite e encefalite (HARPER et al, 2009; MACHADO, 2009).

Entre os principais fatores de risco para má evolução estão a

presença de comorbidades, idade abaixo de dois anos e acima de 60 anos, indígenas, obesidade com IMC ≥ 40 e gestantes (BRASIL, 2022; BRASIL, 2017).

De acordo com Kendirly e colaboradores (2012), crianças menores que 5 anos de idade (57,8%) e com comorbidades (75,9%) apresentaram maior risco de admissão em UTI. A obesidade foi outro fator de risco encontrado para pior evolução nas crianças com Influenza, durante a Pandemia de Gripe A H1N1 em 2009 (YU et al, 2011).

Estudo realizado no Paraná, com crianças detectou a febre como o sintoma mais frequente (98,1%) seguido de tosse (93%). Os autores relataram como fatores de risco para morte a presença de cardiopatia, imunossupressão, dispnéia, pneumonia, presença de sibilância e atraso no início do tratamento antiviral (LENZI et al, 2012; NEVES, 2017).

Em São Paulo, crianças internadas por Influenza A H1N1 com a presença de doenças crônicas ou com coinfeção viral apresentaram piores desfechos (SCOTTA et al, 2013).

O Ministério da Saúde definiu em 2005, como caso suspeito, todo indivíduo com doença aguda de até cinco dias de duração, presença de febre aferida ou referida e pelo menos um sintoma respiratório, tosse ou dor de garganta, na ausência de outros diagnósticos (BRASIL, 2005).

Para confirmação do caso, necessita de confirmação laboratorial ou ser um caso suspeito com vínculo epidemiológico com casos laboratorialmente confirmados. A confirmação laboratorial pode ser realizada por meio da RT-PCR em tempo real, exame disponível nos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACEN). Outros testes disponíveis são: Teste Antigênico por Imunofluorescência e Teste rápido de influenza (BRASIL, 2022)

Um estudo realizado no Paraná, durante a pandemia de Influenza A H1N1, concluiu que pacientes acima de 12 anos de idade com níveis elevados de uréia ou com desidrogenase láctica (LDH) $> 1,5$ vezes o valor normal, apresentaram maior mortalidade (DUARTE et al, 2009). Contudo, as principais alterações laboratoriais em crianças criticamente doentes foram: leucocitose, leucopenia, elevação de PCR e de LDH (NAPOLITANO et al, 2009; OKADA et al, 2011; TORUN et al, 2011; KENDIRLI et al, 2012).

2.2.3 OUTROS VÍRUS RESPIRATÓRIOS

Entre as infecções respiratórias, o Vírus Sincicial Respiratório (VSR) apresenta grande relevância e representa umas das principais causas de óbito em crianças abaixo de cinco anos de idade. A infecção pode causar um quadro clínico mais grave, principalmente em neonatos prematuros e em crianças com comorbidades cardíacas, pulmonares, neurológicas e autoimunes associadas (CHECHIA et al, 2011; SALOMÃO et al, 2011; FIGUERAS-ALOY et al, 2016).

Hall e Douglas (*apud* LOURENÇÃO, 2005) em 1981 descreveram que o VSR após adentrar-se na célula hospedeira, mais especificamente nas células das vias aéreas superiores, provoca um processo inflamatório, com destruição do epitélio, edema e aumento da produção de muco, podendo evoluir para o acometimento de vias aéreas inferiores, ocasionando um estado de hiperreatividade bronquiolar (NEVES, 2017).

O VSR é um vírus pertencente à família *Pneumoviridae*, envelopado, com genoma não segmentado de RNA de cadeia simples, de polaridade negativa. Caracteriza-se como um dos agentes etiológicos mais frequentes nas bronquiolites, das quais, apresentam como sintomatologia inicial rinorreia, tosse, sibilância, desconforto respiratório e hipoxemia, causando pneumonias em crianças e raramente em adultos imunocomprometidos (SANTOS et al, 2018).

Magalhães e colaboradores (2017) descreveram a prevalência dos patógenos virais nas infecções respiratórias em crianças de 0 a 9 anos, no Hospital das Clínicas Samuel Libânio (HCSL) da cidade de Pouso Alegre, em Minas Gerais, de 2010 a 2014. Esses autores demonstraram que o patógeno respiratório mais encontrado em menores de um ano foi VSR, com prevalência de 25,3%, seguido de adenovírus (3,8%), e na faixa etária de 1 a 4 anos, o VSR também foi o mais prevalente, seguido do vírus influenza H1N1. Esses achados são condizentes com a literatura nacional e mundial (SUDBRACK et al, 2007; MAGALHÃES et al. 2017).

O Rinovírus Humano (HRV) também está entre os agentes virais associados a infecções no trato respiratório superior, sendo a principal etiologia do resfriado comum (LIMA et al, 2016).

Boccolini e colaboradores (2011) e Bonfim e colaboradores (2011), destacam que as crianças apresentam maior suscetibilidade às infecções do

trato respiratório, devido suas condições anatômicas, perfil imunológico e suas características fisiológicas. Adicionalmente, Paulis e colaboradores (2011), observaram em seu estudo os vírus de maior prevalência na infância VSR, metapneumovírus humano (MPVh); adenovírus (ADV); parainfluenza (PIV) 1, 2, e 3; influenza (Flu) A e B; rinovírus; bocavírus; e coronavírus (PAULIS, 2011; MONTEIRO, DEZANET e FRANÇA, 2016).

Salienta-se, que em 2021 houve semelhança no perfil das infecções respiratórias no Estado do Paraná na faixa etária infantil, com predomínio dos vírus: SARS-CoV-2; Rinovírus; Vírus Sincicial Respiratório; Adenovírus; Influenza; Parainfluenza e Bocavírus (SESA-PR, 2022; MONTEIRO, DEZANET e FRANÇA, 2016).

3 JUSTIFICATIVA

Diante do contexto das infecções respiratórias virais mais prevalentes, fazem-se necessários mais estudos que colaborem com a descrição das manifestações clínicas e das respostas bioquímicas aos principais vírus, dada a sazonalidade atribuída a cada agente etiológico, bem como o perfil específico da doença na faixa etária pediátrica. Sendo assim, considera-se que esse estudo sobre SRAG e SG nas crianças e adolescentes durante a pandemia da Covid-19, poderá fornecer subsídios necessários à identificação destes patógenos, contribuindo para um melhor entendimento sobre a epidemiologia e prognóstico das infecções respiratórias virais na população pediátrica.

Além do mais, devido ao alto índice de hospitalizações com alta probabilidade de casos fatais por SRAG e suas complicações, justifica-se este estudo, a fim de prever indicadores epidemiológicos e laboratoriais de gravidade relacionados a essas patologias na infância e adolescência.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os achados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos das crianças e adolescentes com Síndrome Respiratória Aguda Grave e Síndrome Gripal, atendidas em um Hospital Universitário na cidade de Londrina-PR, durante os anos de 2020 e 2021, no contexto da pandemia da COVID-19.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Demonstrar os dados demográficos, clínicos e laboratoriais relacionados a SRAG e Síndrome Gripal em crianças e adolescentes durante a pandemia da COVID-19.
- Apresentar biomarcadores laboratoriais de gravidade em pacientes com infecções virais respiratórias, incluindo o vírus SARS-CoV-2.
- Descrever os desfechos dos casos de infecção pelo vírus SARS-CoV-2.
- Denotar as comorbidades associadas em crianças com SRAG e sua relação com gravidade para COVID-19 e para outras viroses respiratórias.
- Analisar os dados de letalidade de SRAG pelo vírus SARS-CoV-2 e por outros vírus respiratórios.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal, analítico e descritivo. Os dados foram coletados a partir dos prontuários eletrônicos dos pacientes e do Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe), do Ministério da Saúde, por meio de um instrumento de coleta de dados padronizado para este fim (Anexo), de março de 2020 até dezembro de 2021 (Apêndice A).

Foram incluídos crianças e adolescentes que atenderam aos critérios de SRAG (BRASIL, 2020).

As variáveis analisadas foram: características demográficas (idade e sexo), e características clínicas (sinais e sintomas, tais como febre, tosse, coriza, dor de garganta, obstrução nasal, dispnéia, anosmia/hiposmia, ageusia, desconforto respiratório, batimento de asa de nariz, tiragem intercostal, queda de saturação periférica de O₂, diarreia, náuseas, vômito, dor abdominal, fadiga, exantema, congestão conjuntival, calafrios, artralgias, mialgia, irritabilidade/confusão presença de comorbidade e tipo de suporte ventilatório).

Foram analisados os seguintes parâmetros laboratoriais: hemograma completo, proteína C reativa (PCR), ferritina, fibrinogênio, D Dímero, desidrogenase láctica (LDH), transaminase oxalacética (TGO) e transaminase pirúvica (TGP), creatinina, creatinofosfoquinase (CPK), fração cardíaca da CPK (CK-MB), troponina, albumina, lactato e procalcitonina. Além da análise do desfecho da doença (alta ou óbito), diagnóstico etiológico (coleta de amostra de *swab* naso-orofaríngeo para pesquisa de vírus respiratórios por RT-PCR ou pesquisa de SARS-CoV-2 por RT-PCR ou teste rápido para pesquisa de antígeno do vírus SARS-CoV-2), tratamento com antiviral Oseltamivir e tipo de leito (enfermaria ou UTI).

5.2 Local do estudo

A seleção da amostra foi realizada por conveniência de crianças e adolescentes admitidos no Hospital Universitário de Londrina-PR, em todas as unidades do hospital escola, que preencheram os critérios de inclusão.

5.3 Critérios de inclusão

Foram incluídos as crianças e adolescentes, até 18 anos 11 meses e 29 dias de idade, admitidas ou internadas no HU, que preencheram os critérios de SG ou SRAG, causadas por vírus respiratórios. Para a análise de etiologia, foram incluídos os pacientes que coletaram pelo menos um *swab* para pesquisa de SARS-CoV-2.

5.4 Critérios de exclusão

Foram excluídas as crianças e adolescentes internados com SRAG por outras causas não virais. Crianças e adolescentes que apresentaram falta de dados no prontuário também foram excluídos das análises relacionadas.

5.5 Coleta de dados

Os dados foram coletados por meio do SINAN (Sistema de Informações de Agravos de Notificação) e da planilha de casos do Núcleo de Vigilância Epidemiológica Hospitalar do HU (NVEH) do HU Londrina-PR, além de dados obtidos do sistema do Laboratório do HU (LAUDHOS) e de prontuários.

5.6 Análise estatística

Os dados foram digitados em um banco de dados no Programa Microsoft Office Excel 2007, categorizados e analisadas as variáveis descritas. A análise estatística foi realizada com o software XLStat Versão 19.4 (ADDINSOFT, 2018).

Variáveis categóricas foram analisadas pelo Teste de Qui-quadrado de Aderência ou Exato de Fisher, para verificar se houve diferença estatística entre as diferentes categorias das diversas variáveis descritivas. Para a avaliação de associação entre os dados das demais variáveis, foram realizados os testes de Qui-quadrado de Independência, seguido do pós-teste de resíduos ajustados, quando necessário, que permite a identificação de quais categorias das variáveis apresentaram associação estatística, sendo que em todas as

análises considerou-se um nível de significância de 5%.

5.7 Aspectos éticos

Esta pesquisa foi conduzida após submissão e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina com o protocolo CAAE 37422720.1.0000.5231 e aprovado com o número do parecer 4.276.842, em 14 de setembro de 2020 (Anexo A).

5 RESULTADOS

Os resultados obtidos neste trabalho estão apresentados e discutidos no artigo a seguir, que será submetido a revista científica indexada nas principais bases de dados de saúde.

Artigo 1 – Perfil da Síndrome Respiratória Aguda Grave e Síndrome Gripal em crianças e adolescentes no contexto da pandemia da Covid-19 em um Hospital Universitário no Paraná.

5.1 ARTIGO – Perfil da Síndrome Respiratória Aguda Grave e Síndrome Gripal em crianças e adolescentes no contexto da pandemia da Covid-19 em um Hospital Universitário no Paraná.

RESUMO

A pandemia da Covid-19 trouxe prejuízos imensuráveis à saúde em todas as faixas etárias. A principal manifestação clínica da COVID-19 é a Síndrome Respiratória Aguda Grave, que pode atingir todas as idades. Os objetivos deste estudo foram avaliar os achados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos das crianças e adolescentes com SRAG e SG, atendidas em um Hospital Universitário, no estado do Paraná, durante os anos de 2020 e 2021, no contexto da pandemia da COVID-19. Trata-se, de um estudo transversal. Foram incluídas 977 crianças e adolescentes, que atenderam aos critérios de Síndrome Gripal ou Síndrome Respiratória Aguda Grave. Foram analisadas as características demográficas, clínicas e laboratoriais. A análise estatística foi realizada com o software XLStat Versão 19.4. Evidenciou-se que houve um aumento de casos de SRAG de etiologia não especificada em 2021. A desidrogenase láctica foi um bom marcador de gravidade, pois estava elevada em todas as crianças menores de 11 anos de idade com SRAG. Em 2020, os pacientes menores de 2 anos de idade com SRAG, apresentaram maior frequência de anemia, elevação de D Dímero, Creatinofosfoquinase fração MB e lactato. Em crianças de 2 a 5 anos houve maior frequência de elevação de Proteína C Reativa (PCR), Fibrinogênio, Transaminase Oxalacética e Transaminase Pirúvica. Adolescentes a partir de 15 anos apresentaram maior frequência de insuficiência renal. Em 2021, houve elevação de Proteína C Reativa e de creatinina com maior frequência nos pacientes com 15 anos de idade ou mais. A SRAG apresentou baixa letalidade neste estudo e a Covid-19 se manifestou de maneira leve nessa população pediátrica. Concluímos que as manifestações clínicas e laboratoriais pela Covid-19 podem mudar no decorrer dos anos e que estudos epidemiológicos são fundamentais para continuar monitorando essas alterações.

Palavras-chave: Covid-19, Criança, Síndrome Respiratória Aguda Grave, Coronavírus, SARS-CoV-2.

INTRODUÇÃO

Em escala mundial, a sociedade vivenciou um dos maiores desafios sanitários já conhecidos. A pandemia da Covid-19 trouxe prejuízos imensuráveis à saúde, à ordem social, econômica e política com proporções intercontinentais (WERNECK; CARVALHO, 2020). Diante da nova doença de alta

transmissibilidade, que se alastrou rapidamente para outros países, a OMS declarou a pandemia da Covid-19 em 11 de março de 2020 (WHO, 2020).

A principal manifestação clínica da COVID-19 é a Síndrome Respiratória Aguda Grave, que pode atingir todas as idades, principalmente pessoas idosas ou indivíduos com comorbidades associadas. Contudo, a infecção em crianças foi descrita no início da pandemia com menor frequência e menor gravidade (LUDVIGSSON, J. F. 2020). Define-se Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) como casos de Síndrome Gripal (SG) que progridem para um comprometimento da função pulmonar, e geralmente leva o indivíduo à hospitalização, sem outras causas específicas (BRASIL, 2020).

Diferentes agentes etiológicos podem causar a SRAG, tais como vírus, bactérias e fungos. Destes, os mais conhecidos são os vírus Influenza, Vírus Sincicial Respiratório (VSR), Rinovírus, Adenovírus, Parainfluenza 1, Parainfluenza 2, Parainfluenza 3, Coronavírus 229E, Coronavírus OC43, Coronavírus HKU1, Bocavírus, Enterovírus e Metapneumovírus. Diante de um cenário pandêmico no ano de 2020, o vírus SARS-COV-2, agente da COVID-19, foi incluído na estratégia de vigilância sentinela da SG e da SRAG no Brasil (WERNECK e CARVALHO, 2020; BRASIL, 2020).

O reconhecimento dos vírus respiratórios circulantes nas diferentes regiões geográficas do país, possibilita a monitorização de casos hospitalizados e óbitos por SRAG e assim reforçar políticas do Ministério da Saúde e das Secretarias de Saúde Estaduais e Municipais (BRASIL, 2022c).

Tendo em vista o alto índice de hospitalizações e óbitos por SRAG no adulto durante a pandemia da COVID-19, há necessidade de analisar a dinâmica das SRAG na faixa pediátrica, uma vez que, trata-se de grupo prioritário, que carece de dados específicos, e que ainda exhibe alto índice de hospitalizações e morbidade na infância.

MATERIAIS E MÉTODOS

Delineamento do Estudo

Trata-se de um estudo transversal. Os dados foram coletados a partir dos prontuários eletrônicos dos pacientes e do Sistema de Informação da

Vigilância Epidemiológica da Gripe (SESA-PR, 2022), do Ministério da Saúde, por meio de um instrumento de coleta de dados padronizado para este fim (Anexo), de março de 2020 até dezembro de 2021.

Foram incluídos crianças e adolescentes que atenderam aos critérios de SG e SRAG (BRASIL, 2020). Foram analisadas as características demográficas (idade e sexo), características clínicas e laboratoriais. Dentre as variáveis analisadas: febre, tosse, coriza, dor de garganta, obstrução nasal, dispnéia, anosmia/hiposmia, ageusia, desconforto respiratório, batimento de asa de nariz, tiragem intercostal, saturação periférica de O₂, diarreia, náuseas, vômito, dor abdominal, fadiga, exantema, congestão conjuntival, calafrios, artralgias, mialgia, irritabilidade/confusão presença de comorbidade (pulmonar, neurológica, cardíaca, renal, hepática, diabetes, obesidade, hematológica e imunossupressão) e tipo de suporte ventilatório (invasivo ou não invasivo), hemograma completo, proteína C reativa (PCR), ferritina, fibrinogênio, D Dímero, desidrogenase láctica (LDH), transaminase oxalacética (TGO), transaminase pirúvica (TGP), creatinina, creatinofosfoquinase (CPK), fração cardíaca da CPK (CK-MB), troponina, albumina, lactato e procalcitonina. Além da análise do desfecho da doença (alta ou óbito), diagnóstico etiológico (coleta de amostra de *swab* orofaríngeo para pesquisa de vírus respiratórios por reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) ou pesquisa de SARS-CoV-2 por RT-PCR; ou teste rápido para pesquisa de antígeno do vírus SARS-CoV-2, tratamento com antiviral Oseltamivir e tipo de leito (enfermaria ou UTI).

Utilizou-se para efeito das variáveis laboratoriais, os valores referenciais de acordo com a Sociedade Brasileira de Análises Clínicas de acordo com a idade (PNCQ, 2019).

Local da pesquisa

A seleção da amostra foi realizada por conveniência de crianças e adolescentes admitidos no Hospital Universitário de Londrina-PR, em todas as unidades do hospital escola, que preencheram os critérios de inclusão.

Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos pacientes com idade de 1 dia até 18 anos 11 meses e 29 dias, admitidos ou internados no HU, que preencheram os critérios de SG ou SRAG definidos pelo Ministério da Saúde (MS), causadas por vírus respiratórios. Para a análise de etiologia, foram incluídos os pacientes que coletaram pelo menos um *swab* para pesquisa de SARS-CoV-2.

Foram excluídas as crianças e adolescentes internados com SRAG por outras causas não virais. Crianças e adolescentes que apresentaram falta de dados no prontuário também foram excluídos das análises relacionadas.

Coleta de dados

Os dados foram coletados por meio do SINAN (Sistema de Informações de Agravos de Notificação) e da planilha de casos do Núcleo de Vigilância Epidemiológica Hospitalar do HU (NVEH) do HU Londrina-PR, além de dados obtidos do sistema do Laboratório do HU (LAUDHOS) e de prontuários.

Análise estatística

Os dados foram digitados em um banco de dados no Programa Microsoft Office Excel 2007, categorizados e analisadas as variáveis descritas. A análise estatística foi realizada com o software XLStat Versão 19.4 (ADDINSOFT, 2018).

Variáveis categóricas foram analisadas pelo Teste de Qui-quadrado de Aderência ou Exato de Fisher, para verificar se houve diferença estatística entre as diferentes categorias das diversas variáveis descritivas. Para a avaliação de associação entre os dados das demais variáveis, foram realizados os testes de Qui-quadrado de Independência, seguido do pós-teste de resíduos ajustados, quando necessário, que permite a identificação de quais categorias das variáveis apresentaram associação estatística. Em todas as análises, considerou-se um nível de significância de 5%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

PERFIL DEMOGRÁFICO

Foram avaliados os registros de 1.500 pacientes suspeitos, destes, foram incluídos 977 pacientes, notificados e cadastrados no sistema SIVEP-

Gripe, pertencentes à faixa etária pediátrica admitidos no HU: 431 (44,11%) pacientes em 2020 e 546 (55,88%) pacientes em 2021.

Tabela 3 – Etiologia viral em amostras de pacientes com Síndrome Gripal e Síndrome Respiratória Aguda Grave nos anos de 2020 e 2021.

Variável	Categorias	n	FA	%	p-valor
Etiologia viral em 2020	Não coletado	431	357	82,83	< 0,0001
	Negativo para SARS-CoV-2		69	16	
	SARS-CoV-2		5	1,16	
Etiologia viral em 2021	Negativo para SARS-CoV-2	546	428	78,38	< 0,0001
	Não coletado		16	2,93	
	SARS-CoV-2		79	14,46	
	Vírus Sincicial Respiratório		37	6,77	
	Rinovírus		9	1,64	
Vírus Sincicial Respiratório + SARS-CoV-2	2	0,36			
Adenovírus	1	0,18			

Frequência absolutas (FA) e frequências relativas (%) das variáveis descritivas. P-valor teste de Qui-quadrado de aderência.

Dos 977 pacientes, 373 (38,17%) não coletaram amostra para pesquisa de vírus respiratórios, totalizando 357 (82,83%) pacientes em 2020 (n=431) e 16 (2,93%) pacientes em 2021 (n=543). Em relação à positividade para Covid-19, foram identificados 5 casos em 2020 (n=431) e 79 casos em 2021 (n=546). Concomitante, houve um aumento de pacientes com SRAG em 2021, conseqüentemente, houve maior identificação viral, principalmente em relação ao SARS-CoV-2 (Tabelas 3 e 4). Contudo, houve identificação de outros vírus, tais como vírus sincicial respiratório, rinovírus e adenovírus.

Tabela 4 – Número de casos de Síndrome Gripal e Síndrome Respiratória Aguda Grave nos anos de 2020 e 2021.

Variável	Categorias	n	2020		2021		p-valor
			FA	%	FA	%	
Manifestação Clínica	SG	977	55	12,76	70	12,87	0,961
	SRAG		376	87,24	476	87,17	

Frequência absolutas (FA) e frequências relativas (%) das diferentes variáveis associadas com os diferentes “anos de coleta (2020/2021)”. P-valor teste de Qui-quadrado de independência.

As faixas etárias que mais predominaram no ano de 2020 foram crianças menores que dois anos de idade 35,96% (n=431) e 31,55% (n=431) de dois a cinco anos de idade, representando 67,51% da população estudada neste ano. Em 2021 ocorreu um aumento dos casos em crianças menores que dois anos de idade representando 43,04% (n=546) e 23,08% (n=546) entre dois anos e cinco anos de idade, demonstrando 66,12% da amostra (Tabela 5).

Estes dados revelam que SG e SRAG, causam elevadas taxas de hospitalização infantil, principalmente em crianças menores de cinco anos de idade. Para Prezotto e colaboradores (2017), as principais doenças que atingem essa faixa etária, incluem as pneumonias e asma, seguidas pelas doenças infecciosas e parasitárias, com destaque para as gastroenterites e infecções do trato urinário (PEDRAZA e ARAÚJO, 2017).

Além disso, nessa fase da vida a cobertura vacinal ainda está incompleta e o sistema imunológico da criança se encontra em desenvolvimento, fatos estes que facilitam o surgimento de infecções respiratórias (SARMENTO, 2007).

Em relação à variável sexo (Tabela 5), apresentou-se na presente amostra, homogeneidade para ambos os sexos. Monteiro, Dezanet e França (2016) reforçam os dados obtidos neste estudo ao monitorar vírus respiratórios em indivíduos com SRAG, que também se mostrou sem diferença estatística

entre as proporções em relação ao sexo.

Tabela 5: Perfil demográfico das crianças e adolescentes notificados com Síndrome Gripal e Síndrome Respiratória Aguda Grave nos anos de 2020 e 2021.

		2020				2021			
		<i>n</i>	FA	%	<i>p</i> -valor	<i>n</i>	FA	%	<i>p</i> -valor
Idade	Menor de 2 anos	431	155	35,96	< 0,0001	546	235	43,04	< 0,0001
	De 2 a 5 anos		136	31,55			126	23,08	
	De 6 a 10 anos		63	14,62			64	11,72	
	De 11 a 14 anos		35	8,12			61	11,17	
	15 anos ou mais		42	9,74			60	10,99	
<hr/>									
Sexo	Feminino	431	206	47,8	0,335	546	273	50	1
	Masculino		225	52,2			273	50	

Frequência absolutas (FA) e frequências relativas (%) das variáveis descritivas; *p*-valor teste de Qui-quadrado de aderência.

Entretanto, em um estudo que avaliou 336 pacientes pediátricos no sudeste do Brasil, para vigilância de vírus respiratórios, os autores observaram um predomínio do sexo masculino (THOMAZELLI et al, 2007). Contudo, grande parte da literatura retrata predominância do sexo masculino, descrevendo este sexo como o mais atingido por infecções respiratórias virais (NEVES, 2017).

Foram analisados 897 laudos de amostras de pesquisa de vírus respiratórios, coletados durante a internação dos pacientes incluídos no estudo. Os pacientes diagnosticados com Covid-19 apresentaram menor proporção de SRAG em relação aos demais vírus. Apesar da maioria das crianças com comorbidade ter manifestado apenas Síndrome Gripal observamos um aumento de pacientes com comorbidade e SRAG no ano de 2021 (Tabela 6).

Contudo, no ano de 2021, a positividade para o vírus SARS-CoV-2, mostrou-se estatisticamente diferente quando comparado à Síndrome Gripal e

SRAG, pois representou 61,19% dos casos de SG por Covid-19.

Estes resultados, revelam que durante o período estudado, a infecção por SARS-CoV-2 manifestou-se de forma leve nessa faixa etária. Sabe-se, que há uma dificuldade em diferenciar as manifestações clínicas causadas pela Covid-19 daquelas causadas por outras etiologias virais, tendo em vista o amplo espectro clínico da doença, incluindo as formas leves, principalmente na população pediátrica (BRASIL, 2022).

Tabela 6: Classificação Clínica dos casos de Síndrome Gripal e Síndrome Respiratória Aguda Grave no ano de 2020 a 2021 em relação à identificação do vírus SARS-CoV-2 e presença de comorbidades.

Categorias	SG			SRAG		<i>p</i> -valor	
	<i>n</i>	FA	%	FA	%		
Etiologia viral por RT-PCR	Negativo para SARS-CoV-2 e outros vírus	897	70	71,94	565	95,92	p<0,0001
	Positivo para SARS-CoV-2 ¹		44	38,6	24	4,07	
Comorbidades	Não	974	83	66,4	508	80,25	0,001
	Sim		42	33,6	125	19,75	

Frequência absolutas (FA) e frequências relativas (%) das diferentes variáveis relacionadas aos casos de SG e SRAG (2020 e 2021). *p*-valor teste de Qui-quadrado de independência.

Algumas explicações para a apresentação menos grave de Covid-19 na população pediátrica ocorre porque as crianças apresentam elevada contagem de linfócitos e maior expressão da conversão da enzima ACE 2, em comparação com os adultos. Além disso apresentam uma maior capacidade de imunidade inata e adaptativa, em parte secundária às várias infecções virais e

¹ Em 18 pacientes o diagnóstico etiológico foi por outros métodos, tais como: Teste Rápido para Antígeno de SARS-CoV-2 e sorologia para Covid-19 em pacientes não vacinados; portanto, não foram incluídos na tabela 6.

vacinas previamente administradas (CRISTIANI, et al, 2020).

Mustafá e Selim (2020) observaram que a infecção pelo SARS-CoV-2 possui um bom prognóstico na faixa etária pediátrica, pois a maioria dos casos são recuperados após um curso leve da doença e é incomum progredir para doença grave do trato respiratório inferior. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) no decorrer da pandemia, crianças e adolescentes apresentaram menor número e gravidade dos sintomas e ainda foram menos propensos a desenvolver infecção pelo SARS-CoV-2 na sua forma grave, em relação aos adultos (WHO, 2021).

Em relação ao diagnóstico da Covid-19, no ano de 2020 observou-se predomínio da infecção na faixa etária de 15 anos ou mais, enquanto em 2021 os casos aumentaram em todas as faixas etárias, em especial após os 11 anos e em menores de 2 anos de idade (Tabela 7).

Sugere-se, que no primeiro ano da pandemia, devido as medidas de contenção da infecção, evidenciadas pelo *lockdown*, com distanciamento social, houve menor identificação dos vírus circulantes na infância, uma vez, que as crianças ficaram nitidamente menos expostas.

Os resultados evidenciaram que houve menor incidência de pacientes com comorbidade no ano de 2021, o que pode justificar a discreta redução na proporção de pacientes que necessitaram de internação em UTI em 2021 (Tabela 8).

Corroborando com estes achados, Rocha e colaboradores (2022), referem que a presença de comorbidades na faixa etária pediátrica, pode predispor ao maior risco de hospitalizações, necessidade de cuidados intensivos, suporte ventilatório e óbito em relação àquelas que não possuem condições médicas prévias.

Em uma coorte retrospectiva que incluiu 17 serviços de emergência pediátricos, foi constatada a presença de comorbidade em 22% dos pacientes menores que 18 anos de idade com Covid-19 (n=170), 36% menores que 1 ano de idade, a maioria dos pacientes eram assintomáticos (17%) ou com sintomas leves (63%), principalmente tosse (43%) e dificuldade de alimentação (35%); somente três pacientes desenvolveram Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) (PARRI et al, 2020).

Na Austrália, entre 393 crianças infectadas pelo SARS-CoV-2, 40%

apresentavam entre 1 e 5 anos de idade; 19% apresentavam comorbidades, as mais frequentes foram asma e cardiopatia; somente 11% necessitaram de hospitalização, 28% eram assintomáticas, 70% apresentaram coriza e 64% tosse; dois pacientes apresentaram SIM-P (IBRAHIM, et al, 2021).

Para tanto, ressalta-se que a maioria das crianças apresentou a forma mais leve, semelhante ao resfriado comum (VIRELAS, 2020; LUDVIGSSON J.F., 2020), justificando os resultados obtidos no que se refere a maior frequência de positividade para SARS-Cov2 nos casos de SG.

Tabela 7: Diagnóstico de Covid-19 em relação ao grupo etário no ano de 2020 e 2021.

Variáveis	Categorias	Ano	Menor de 2 anos		De 2 a 5 anos		De 6 a 10 anos		De 11 a 15 anos		Com 15 anos ou mais		<i>p</i> -valor	
			<i>n</i>	FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	FA		FR%
Resultado RT-PCR	Painel Viral negativo para SARS-CoV-2 e outros vírus	2020	387	26	19,7	9	7,5	7	11,86	1	2,86	3	7,32	< 0,0001
	Negativo para SARS-CoV-2			104	78,7	107	89,1	51	86,4	32	91,4	27	65,8	
	Positivo para SARS-CoV-2			2	1,52	4	3,33	1	1,69	2	5,71	11	26,83	
	Painel viral negativo para SARS-CoV-2 e outros vírus	2021	511	4	1,83	0	0	0	0	1	1,75	0	0	< 0,0001
	Negativo para SARS-CoV-2			203	92,69	111	92,5	55	93,22	41	71,93	34	60,71	
	Positivo para SARS-CoV-2			12	5,48	9	7,5	4	6,78	15	26,32	22	39,29	

Frequência absolutas (FA) e frequências relativas (%) das diferentes variáveis associadas com as diferentes "faixas etárias".
p-valor teste de Qui-quadrado de independência.

A letalidade foi baixa nos dois anos estudados, todavia foram detectados quatro casos de SIM-P no período. No ano de 2020 foram notificadas duas crianças com SIM-P, ambos eram do sexo masculino, um com 1 ano de 10 meses e outro com 7 anos e 11 meses. Já no ano de 2021 nenhum caso foi notificado. Em ambos os casos notificados no ano de 2020, houve dispnéia, edema de mãos e pés, irritabilidade, febre, alterações de provas inflamatórias, elevação de enzimas cardíacas e de D-dímero, ambos foram intubados e receberam imunoglobulina endovenosa. Porém, o paciente pré-escolar apresentou dilatação das coronárias, piora das enzimas cardíacas, hepáticas e do lactato e mesmo tendo recebido uma segunda dose de imunoglobulina, corticóide e anticoagulante evoluiu para óbito.

Tendo em vista, que a SIM-P é uma manifestação grave da Covid-19, pois ocorre aumento de marcadores inflamatórios e pode comprometer vários órgãos, inclusive o sistema cardiovascular, deve-se realizar o diagnóstico e tratamento precoces a fim de se evitar piores desfechos (AHMED *et al*, 2020).

Esses achados confirmam o que foi descrito por Nakra e colaboradores (2020), segundo os autores, o indivíduo com a SIM-P pode apresentar: febre, mialgia, linfadenopatia, conjuntivite, estomatite, erupções cutâneas, cefaleia, meningismo, letargia, náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia, aumento da transaminases pirúvica e oxalacética, hiponatremia, falência renal, trombocitopenia, infiltração pulmonar, dores torácicas, hipoxemia, neutrofilia, linfopenia, miocardite, troponina elevada, aneurismas de coronárias, hipotensão, hipoperfusão e taquicardia. Choque hiperinflamatório é um elemento comum na SIM-P (NAKRA *et al*, 2020).

Para a variável uso de suporte ventilatório, não houve diferença estatística em relação aos anos estudados. Contudo, percebeu-se que 102 (n=217) crianças usaram algum suporte ventilatório durante a internação para o ano de 2020, representando 46% da amostra. Entretanto, no ano de 2021 o uso de suporte ventilatório representou 13,39% da amostra, ou seja, 73 (n=545) indivíduos necessitaram de suporte ventilatório em algum momento da internação. Crianças abaixo de 5 anos de idade foram as que mais necessitaram de suporte ventilatório (Tabela 9).

Um estudo que avaliou os resultados de crianças nas UTI pediátricas dos EUA e no Canadá mostrou que das 46 crianças e adolescentes avaliadas com mediana de idade de 13 anos, 38% delas necessitaram de suporte ventilatório invasivo. (SHEKERDEMIAN *et al*, 2020). No Brasil, Prata-Barboza e colaboradores (2020)

descreveram as características clínicas de crianças e adolescentes internados em unidade de terapia intensiva diagnosticadas com Covid-19 e observaram que 18% (n=79) dos pacientes necessitaram de ventilação mecânica invasiva.

Sabe-se, que a finalidade do suporte ventilatório é assegurar a adequada troca gasosa e permitir a redução do trabalho da musculatura respiratória, propiciando diminuição da demanda metabólica. Classifica-se o suporte ventilatório como não invasivo, quando há a utilização de uma interface externa ou suporte invasivo, por meio de um tubo endotraqueal ou cânula de traqueostomia (CARVALHO, TOUFEN JUNIOR, FRANCA, 2007). Embora, primordial para assegurar a oxigenação do paciente, o uso de suporte ventilatório está associado ao aumento de mortalidade, pois pode gerar lesões biofísicas e bioquímicas que acarretam lesões pulmonares irreversíveis e fatais (CAVAYAS et al, 2020; DONDORP et al, 2020).

Tabela 8: Frequências sobre desfecho, tipo de leito de internação e presença de comorbidades em relação aos anos de 2020 e 2021.

Variáveis	Categorias	n	2020		2021		p-valor
			FA	%	FA	%	
Desfecho	Alta	977	416	96,52	528	96,7	0,98
	Transferência		7	1,62	8	1,47	
	Óbito		8	1,86	10	1,83	
Tipo de leito	Enfermaria	328	165	79,33	104	86,67	0,095
	UTI		43	20,67	16	13,33	
Comorbidades	Não	974	216	50,35	491	90,09	< 0,0001

Frequência absoluta (FA) e frequências relativas (%) das diferentes variáveis associadas com os diferentes “anos de coleta (2020/2021)”. p-valor teste de Qui-quadrado de independência

Tabela 9: Frequências absolutas e relativas do uso de suporte ventilatório distribuídos por faixa etária nos anos de 2020 e 2021.

Variáveis	Categorias	n	Menor de 2 anos		De 2 a 5 anos		De 6 a 10 anos		De 11 a 15 anos		Com 15 anos ou mais		p-valor
			FA	%	FA	%	FA	%	FA	%	FA	%	
Suporte Ventilatório 2020	Não	217	54	60,67	36	47,37	12	37,5	9	56,25	4	100	0,044
	Sim		35	39,33	40	52,63	20	62,5	7	43,75	0	0	
Suporte Ventilatório 2021	Não	545	202	85,96	109	86,51	50	79,37	55	90,16	56	93,33	0,204
	Sim		33	14,04	17	13,49	13	20,63	6	9,84	4	6,67	

Frequência absolutas (FA) e frequências relativas (%) do suporte ventilatório associados com as “diferentes faixas de idade”. p-valor teste de Qui-quadrado de independência.

Vale ressaltar, que a não identificação dos vírus testados laboratorialmente nos casos de SRAG, pode estar relacionada à circulação de outros vírus não testados. Embora, a composição do painel viral abrange a detecção de outros vírus, a prioridade é a detecção do vírus Influenza (BRASIL, 2021). Entretanto, não foi identificado nenhum caso de influenza nesta amostra.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A tosse foi o sintoma mais frequente, seguido de dispneia, febre e queda de saturação. Ao analisar a associação entre a variável “faixa etária” com os diferentes sinais e sintomas comparando os anos de 2020 e 2021, para todos os vírus, observou-se que febre; obstrução nasal; batimento da asa do nariz; vômito; exantema; congestão conjuntival; calafrios e artralgia não apresentaram diferença estatística ($p > 0,05$). (Tabela 10)

Estes achados evidenciam o perfil das SG e SRAG nas crianças e adolescentes, que cursam com sintomas inespecíficos nessa faixa etária (BRASIL, 2020).

No ano de 2020, crianças menores de 2 anos de idade apresentaram maior frequência de irritabilidade e desconforto nasal; enquanto crianças de 2 a 5 anos tiveram mais tosse, dispnéia, coriza e obstrução nasal. Para faixa etária de 6 a 10 anos foi mais frequente a dor abdominal, sendo que em adolescentes de 15 anos ou mais, foram anosmia, ageusia, calafrios e mialgia, com diferença estatística entre eles (Tabela 10).

Em contrapartida, em 2021, foi observado em crianças menores de dois anos maior frequência de dispneia, queda de saturação e obstrução nasal, ao passo que, em adolescentes de 15 anos ou mais, apresentaram maior frequência de dor de garganta, fadiga, mialgia, anosmia, ageusia e diarreia (Tabela 11).

Rabha e colaboradores (2021) descreveram as manifestações clínicas e a gravidade de crianças e adolescentes acometidos pela COVID-19 atendidos em um hospital em São Paulo e perceberam maior frequência de irritabilidade, dispneia, sonolência, desconforto respiratório, oximetria insatisfatória em ar ambiente e hepatomegalia; reportaram também que nenhuma criança necessitou de ventilação mecânica e não houve óbitos durante o período analisado.

TABELA 10: Sinais e sintomas de Síndrome Gripal e Síndrome Respiratória Aguda Grave relacionados à idade, no ano de 2020.

Variáveis	Categorias	N	Menor de 2 anos		De 2 a 5 anos		De 6 a 10 anos		De 11 a 15 anos		Com 15 anos ou mais		p-valor
			FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	
FEBRE	Não	430	66	42,58	63	46,32	32	50,79	17	48,57	20	48,78	0,82
	Sim		89	57,42	73	53,68	31	49,21	18	51,43	21	51,22	
TOSSE	Não	430	87	56,13	37	27,21	21	33,33	16	45,71	19	46,34	< 0,0001
	Sim		68	43,87	99	72,79	42	66,67	19	54,29	22	53,66	
DOR DE GARGANTA	Não	430	149	96,13	121	88,97	55	87,3	28	80	29	70,73	< 0,0001
	Sim		6	3,87	15	11,03	8	12,7	7	20	12	29,27	
CORIZA	Não	425	136	87,74	103	75,74	54	85,71	33	94,29	35	97,22	0,002
	Sim		19	12,26	33	24,26	9	14,29	2	5,71	1	2,78	
OBSTRUÇÃO NASAL	Não	425	144	92,9	125	91,91	61	96,83	35	100	36	100	0,13
	Sim		11	7,1	11	8,09	2	3,17	0	0	0	0	
DISPNÉIA	Não	430	85	54,84	46	33,82	25	39,68	20	57,14	20	48,78	0,003
	Sim		70	45,16	90	66,18	38	60,32	15	42,86	21	51,22	
ANOSMIA	Não	425	155	100	136	100	62	98,41	34	97,14	34	94,44	0,013
	Sim		0	0	0	0	1	1,59	1	2,86	2	5,56	

Variáveis	Categorias	N	Menor de 2 anos		De 2 a 5 anos		De 6 a 10 anos		De 11 a 15 anos		Com 15 anos ou mais		p-valor
			FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	
AGEUSIA	Não		154	99,35	135	99,26	63	100	35	100	33	91,67	0,001
	Sim	425	1	0,65	1	0,74	0	0	0	0	3	8,33	
DESCONFORTO NASAL	Não		108	69,68	78	57,35	44	69,84	30	85,71	35	97,22	< 0,0001
	Sim	425	47	30,32	58	42,65	19	30,16	5	14,29	1	2,78	
BATIMENTO DA ASA DO NARIZ	Não		151	97,42	134	98,53	61	96,83	35	100	36	100	0,651
	Sim	425	4	2,58	2	1,47	2	3,17	0	0	0	0	
TRIAGEM INTERCOSTAL	Não		136	87,74	125	91,91	58	92,06	33	94,29	36	100	0,171
	Sim	425	19	12,26	11	8,09	5	7,94	2	5,71	0	0	
SATURAÇÃO DE O ₂	Normal	300	79	69,91	67	62,04	28	60,87	18	81,82	8	72,73	0,316
	Abaixo (< 92%)		34	30,09	41	37,96	18	39,13	4	18,18	3	27,27	
DIARRÉIA	Não		138	89,03	127	93,38	53	84,13	32	91,43	36	85,71	0,292
	Sim	431	17	10,97	9	6,62	10	15,87	3	8,57	6	14,29	
VÔMITO	Não		129	83,23	118	86,76	51	80,95	32	91,43	37	88,1	0,559
	Sim	431	26	16,77	18	13,24	12	19,05	3	8,57	5	11,9	
DOR ABDOMINAL	Não		153	98,71	124	91,18	51	80,95	32	91,43	38	90,48	0
	Sim	431	2	1,29	12	8,82	12	19,05	3	8,57	4	9,52	

Variáveis	Categorias	N	Menor de 2 anos		De 2 a 5 anos		De 6 a 10 anos		De 11 a 15 anos		Com 15 anos ou mais		p-valor
			FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	
FADIGA	Não		152	98,06	136	100	63	100	32	91,43	37	88,1	< 0,0001
	Sim	431	3	1,94	0	0	0	0	3	8,57	5	11,9	
EXANTEMA	Não		151	97,42	136	100	62	98,41	35	100	42	100	0,255
	Sim	431	4	2,58	0	0	1	1,59	0	0	0	0	
CONGESTÃO CONJUNTIVAL	Não		154	99,35	136	100	63	100	35	100	42	100	0,775
	Sim	431	1	0,65	0	0	0	0	0	0	0	0	
CALAFRIOS	Não		152	98,06	136	100	63	100	35	100	40	95,24	0,081
	Sim	431	3	1,94	0	0	0	0	0	0	2	4,76	
ARTRALGIA	Não		155	100	134	98,53	63	100	35	100	41	97,62	0,322
	Sim	431	0	0	2	1,47	0	0	0	0	1	2,38	
MIALGIA	Não		153	98,71	134	98,53	62	98,41	33	94,29	35	83,33	< 0,0001
	Sim	431	2	1,29	2	1,47	1	1,59	2	5,71	7	16,67	
IRRITABILIDADE	Não		143	92,26	135	99,26	60	95,24	34	97,14	42	100	0,021
	Sim	431	12	7,74	1	0,74	3	4,76	1	2,86	0	0	

Frequência absolutas (FA) e frequências relativas (FR%) dos diferentes sintomas associados com as “diferentes faixas de idade”. *p-valor* teste de Qui-quadrado de independência.

TABELA 11: Sinais e sintomas de Síndrome Gripal e Síndrome Respiratória Aguda Grave relacionados à idade, no ano de 2021.

Variáveis	Categorias	n	Menor de 2 anos		De 2 a 5 anos		De 6 a 10 anos		De 11 a 15 anos		Com 15 anos ou mais		p-valor
			FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	
FEBRE	Não	546	135	57,45	58	46,03	39	60,94	35	57,38	27	45	0,099
	Sim		100	42,55	68	53,97	25	39,06	26	42,62	33	55	
TOSSE	Não	546	97	41,28	23	18,25	21	32,81	22	36,07	24	40	0
	Sim		138	58,72	103	81,75	43	67,19	39	63,93	36	60	
DOR DE GARGANTA	Não	546	231	98,3	106	84,13	49	76,56	32	52,46	29	48,33	< 0,0001
	Sim		4	1,7	20	15,87	15	23,44	29	47,54	31	51,67	
CORIZA	Não	546	189	80,43	98	77,78	55	85,94	45	73,77	44	73,33	0,353
	Sim		46	19,57	28	22,22	9	14,06	16	26,23	16	26,67	
OBSTRUÇÃO NASAL	Não	546	214	91,06	116	92,06	59	92,19	56	91,8	57	95	0,908
	Sim		21	8,94	10	7,94	5	7,81	5	8,2	3	5	
DISPNÉIA	Não	546	64	27,23	40	31,75	32	50	39	63,93	41	68,33	< 0,0001
	Sim		171	72,77	86	68,25	32	50	22	36,07	19	31,67	
ANOSMIA	Não	546	235	100	126	100	63	98,44	60	98,36	58	96,67	0,049
	Sim		0	0	0	0	1	1,56	1	1,64	2	3,33	
AGEUSIA	Não	546	235	100	126	100	63	98,44	61	100	56	93,33	< 0,0001
	Sim		0	0	0	0	1	1,56	0	0	4	6,67	

Variáveis	Categorias	N	Menor de 2 anos		De 2 a 5 anos		De 6 a 10 anos		De 11 a 15 anos		Com 15 anos ou mais		p-valor
			FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	
DESCONFORTO NASAL	Não		172	73,19	93	73,81	50	78,13	55	90,16	58	96,67	0
	Sim	546	63	26,81	33	26,19	14	21,88	6	9,84	2	3,33	
BATIMENTO DA ASA DO NARIZ	Não		231	98,3	125	99,21	64	100	61	100	60	100	0,504
	Sim	546	4	1,7	1	0,79	0	0	0	0	0	0	
TRIAGEM INTERCOSTAL	Não		216	91,91	117	92,86	62	96,88	61	100	60	100	0,022
	Sim	546	19	8,09	9	7,14	2	3,13	0	0	0	0	
SATURAÇÃO DE O2	Normal	545	131	55,74	74	58,73	36	57,14	49	80,33	55	91,67	< 0,0001
	Abaixo (<92 %)		104	44,26	52	41,27	27	42,86	12	19,67	5	8,33	
DIARRÉIA	Não		221	94,04	122	96,83	60	96,77	55	90,16	48	80	0
	Sim	544	14	5,96	4	3,17	2	3,23	6	9,84	12	20	
VÔMITO	Não		215	91,49	112	88,89	59	95,16	58	95,08	60	100	0,063
	Sim	544	20	8,51	14	11,11	3	4,84	3	4,92	0	0	
DOR ABDOMINAL	Não		232	98,72	118	93,65	58	93,55	56	91,8	57	95	0,046
	Sim	544	3	1,28	8	6,35	4	6,45	5	8,2	3	5	
FADIGA	Não		223	94,89	115	91,27	56	90,32	55	90,16	49	81,67	0,024
	Sim	544	12	5,11	11	8,73	6	9,68	6	9,84	11	18,33	

Variáveis	Categorias	N	Menor de 2 anos		De 2 a 5 anos		De 6 a 10 anos		De 11 a 15 anos		Com 15 anos ou mais		p-valor
			FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	
EXANTEMA	Não	544	235	100	125	99,21	61	98,39	61	100	60	100	0,335
	Sim		0	0	1	0,79	1	1,61	0	0	0	0	
CONGESTÃO CONJUNTIVAL	Não	544	235	100	126	100	62	100	61	100	59	98,33	0,089
	Sim		0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,67	
CALAFRIOS	Não	544	235	100	126	100	62	100	61	100	59	98,33	0,089
	Sim		0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,67	
ARTRALGIA	Não	544	235	100	125	99,21	62	100	61	100	59	98,33	0,318
	Sim		0	0	1	0,79	0	0	0	0	1	1,67	
MIALGIA	Não	544	233	99,15	126	100	61	98,39	56	91,8	50	83,33	< 0,0001
	Sim		2	0,85	0	0	1	1,61	5	8,2	10	16,67	
IRRITABILIDADE	Não	544	231	98,3	125	99,21	62	100	60	98,36	59	98,33	0,827
	Sim		4	1,7	1	0,79	0	0	1	1,64	1	1,67	

Frequência absolutas (FA) e frequências relativas (FR%) dos diferentes sintomas associados com as "diferentes faixas de idade". *p-valor* teste de Qui-quadrado de independência.

Cabe ressaltar, que em nosso estudo houve dificuldades em relação à identificação dos vírus respiratórios, devido ao baixo índice de coleta de painel viral, não sendo possível associar os sinais e sintomas em relação à sua etiologia em todos os casos. As notificações de casos de SRAG no Brasil são realizadas por meio do Sistema de Informação dos Agravos de Notificação (SINAN) desde a pandemia de 2009, que passou a realizar a vigilância das SRAG por outros vírus respiratórios, além do vírus Influenza A e B e no ano de 2020 houve também a necessidade de vigilância do Vírus SARS-CoV-2 (BASTOS et al, 2020).

Portanto, evidencia-se a importância do manejo correto das SG e SRAG em relação à identificação viral, sendo assim, haveria mais clareza quanto aos sinais e sintomas de acordo com a etiologia viral.

Contudo, constatou-se que houve maior incidência de SARS-Cov-2 nos meses de julho e setembro de 2020 e no período de maio a julho de 2021 (Gráficos 1 e 2). Reitera-se a necessidade de coleta de painel viral para identificação do comportamento de outros vírus respiratórios, para que haja desta maneira a implantação de estratégias de prevenção e controle das infecções que levam à SG e SRAG, diminuindo-se assim as taxas de internações hospitalares nessa faixa etária.

Gráfico 1: Incidência de Covid-19 em crianças e adolescentes em relação ao mês no ano de 2020.

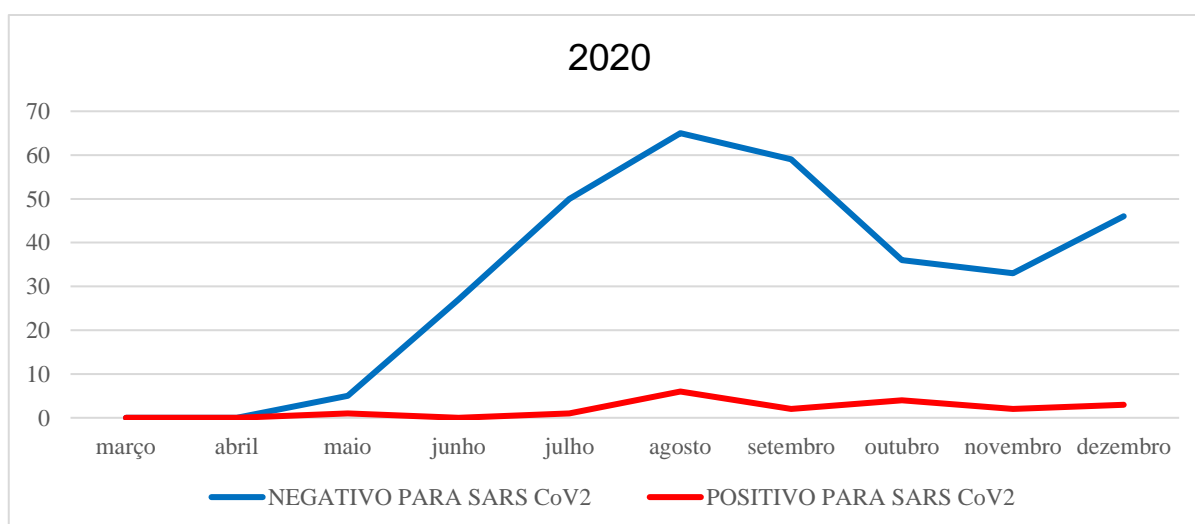
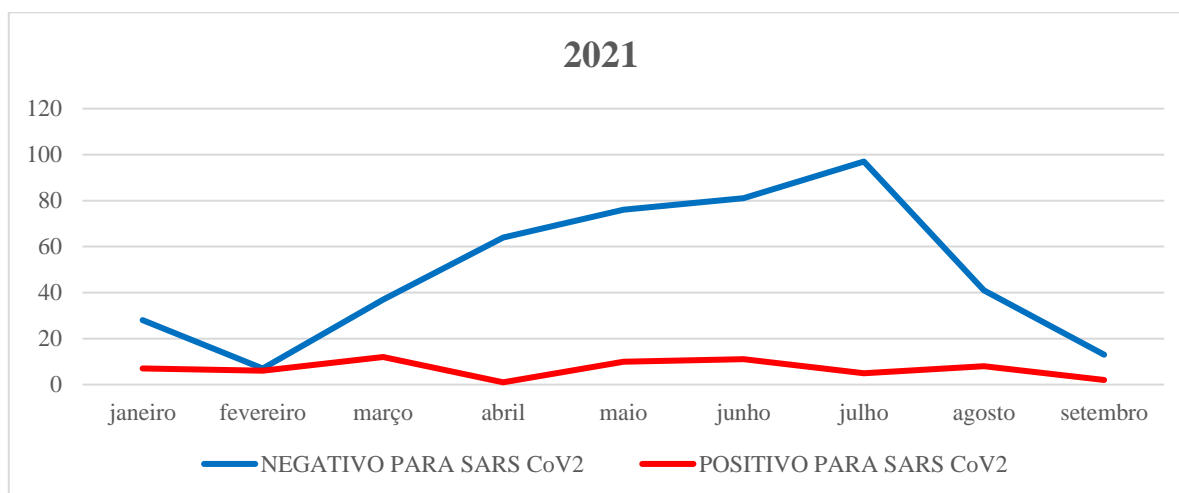


Gráfico 2: Incidência de Covid-19 em crianças e adolescentes em relação ao mês no ano de 2021.



Conforme já mencionado, não houve identificação da etiologia da maioria dos casos de SRAG, classificando-se estes casos em SRAG não especificada. Sugere-se que o entendimento desse perfil epidemiológico em relação à etiologia, se deu ao fato da emergência em detectar a presença do vírus SARS-Cov-2, tendo em vista os desafios globais trazidos pela pandemia, principalmente na ocupação de leitos hospitalares e orientações sobre as medidas de isolamento.

Salienta-se, que a alta incidência dessa abordagem da SRAG não especificada nesta coorte é proveniente do padrão sindrômico da vigilância sentinela, que por sua vez, possui alta sensibilidade e baixa especificidade. Para tanto, recomenda-se o fortalecimento da rede sentinela através da identificação viral, como estratégia fundamental para minimizar os impactos das infecções respiratórias na infância (BRASIL, 2020a).

Na Itália, foi relatada uma mudança na sazonalidade do vírus sincicial respiratório, que normalmente ocorre no período do outono, com antecipação em três meses dos casos, para o final do verão. Isso pode ter acontecido, porque o vírus circulou menos durante as medidas de contenção da Covid-19 como distanciamento, uso de máscara, maior higiene das mãos e períodos de *lockdown*. Com o início de uma nova onda de Covid-19, os casos de VSR drasticamente reduziram (ZAMA et al, 2022).

ALTERAÇÕES LABORATORIAIS

Em 2020, quando avaliada a associação entre “Síndrome Gripal e SRAG” com as variáveis laboratoriais, percebeu-se que não houve associação estatística ($p > 0,05$) apenas entre as variáveis: ferritina, fibrinogênio e procalcitonina. Porém, quando observadas as variáveis “hemoglobina” ($X^2 = 18,41$; $p = 0,000$), “plaquetas” ($X^2 = 13,49$; $p = 0,004$), “D-dímero” ($X^2 = 11,04$; $p = 0,004$), “TGO” ($X^2 = 23,19$; $p < 0,0001$), “TPG” ($X^2 = 22,06$; $p < 0,0001$), “creatinina” ($X^2 = 14,56$; $p = 0,002$), “CPK” ($X^2 = 26,40$; $p < 0,0001$), “pH” ($X^2 = 21,69$; $p < 0,0001$) e “lactato” ($X^2 = 20,70$; $p = 0,000$) detectamos associação das alterações com a evolução dos casos para SRAG. Porém, de acordo com o pós-teste, pacientes com SRAG, tiveram estes exames considerados normais e para SG, maior frequência de exames não coletados (Tabela 12). Tendo em vista que houve maior frequência de exames não coletados, acredita-se que este fato decorreu do perfil leve da infecção caracterizado pela SG. A linfopenia foi encontrada em poucos pacientes com SRAG, a maioria dos pacientes com SG (60%) e SRAG (75%) apresentavam linfocitose.

Contudo no ano de 2020, pacientes que tiveram SRAG, apresentaram maior frequência de leucocitose, alterações de PCR, DHL, CKMB e troponina, de acordo com os valores referenciais para a idade. Nesta coorte estudada ao relacionar as diferentes variáveis laboratoriais de acordo com os grupos etários, percebeu-se que não houve diferença estatística sobre alterações nesses grupos em 2021. Contudo, notou-se que na admissão e/ou hospitalização muitas crianças não coletaram exames, sugerindo que mais estudos sobre essa importante variável, sejam conduzidos, a fim de delinear o perfil laboratorial da SG e da SRAG na população pediátrica. Entretanto, as crianças entre dois e cinco anos de idade apresentaram aumento de leucócitos, mas sem diferença estatística entre os grupos analisados (Tabelas 13 e 14).

Um estudo chinês que comparou as características clínicas, exames laboratoriais, imagens de tomografia computadorizada e tratamentos de pacientes adultos com Covid-19 de três cidades na China no início da pandemia, reforçou que elevação dos níveis de linfócitos T, D-Dímero, PCR, TGO e miohemoglobina foram associados à gravidade da COVID-19 (FENG et al, 2020).

Cabe ressaltar, que 10% das crianças com SG apresentaram alteração de CKMB e troponina. Comparando com os parâmetros laboratoriais relatados em um estudo de revisão de Henry e colaboradores (2020), que descreveram elevações de

PCR, Procalcitonina e LDH em crianças graves com Covid-19, porém a CKMB esteve elevada em 33% das crianças com doença leve, reforçando a importância de avaliação cardíaca nas crianças com formas leves também. (HENRY et al, 2020).

Esses achados laboratoriais tanto no adulto, quanto na criança, denotam comprometimento da função cardíaca, hepática, hematológica e do sistema imunológico celular em pacientes acometidos pela Covid-19 (FENG et al, 2020).

Ainda com relação aos exames laboratoriais de acordo com a faixa etária, houve maior diferença estatística para os exames coletados em 2020, principalmente na faixa etária menor que dois anos de idade. Em 2021 foi mais frequente para os pacientes maiores que 15 anos de idade.

Em 2020, foi identificado entre pacientes com SRAG menores de dois anos de idade maior frequência de: anemia, leucopenia, ferritina elevada, aumento de pH, redução de pCO₂, aumento de lactato e elevação de CPK, CKMB e troponina. Em crianças de dois a cinco anos observou-se maior aumento de PCR. Crianças de seis a dez anos apresentaram maior frequência de plaquetopenia. Em todas as idades a LDH estava elevada e houve frequência maior de elevação de troponina em menores de dois anos de idade em relação ao total de pacientes (Tabela 13).

Já em 2021, a linfocitose esteve presente na maioria dos pacientes com SRAG, somente quatro crianças apresentaram linfopenia; plaquetopenia foi mais frequente em maiores de 15 anos de idade. Houve menor frequência de elevação de PCR em comparação ao ano anterior, exceto em pacientes maiores que 15 anos de idade, que também apresentaram maior elevação de creatinina. (Tabela 14).

Martins e colaboradores (2021) evidenciaram que crianças com Covid-19 leve, apresentaram hemograma normal, leucopenia, marcadores de inflamatórios como VHS e a PCR elevados, já em pacientes com casos mais graves, essas alterações cursam com aumento de D-dímero, da LDH, bem como, das enzimas hepáticas e aumento da creatinina, sinalizando deterioração sistêmica da criança, porém os autores não analisaram as alterações laboratoriais de acordo com as diferentes faixas etárias pediátricas (MARTINS et al, 2021; CEVIK, BAMFORD e HO; 2020).

CONCLUSÕES

Em conclusão, a incidência de pacientes com SG e SRAG por Covid-19 foi mais elevada do que por Vírus Sincicial Respiratório, Rinovírus e Adenovírus. Houve maior

incidência de pacientes com Covid-19 nos meses de julho a setembro de 2020 e no período de maio a julho de 2021. A Covid-19 se manifestou de maneira mais leve nessa população pediátrica, porém foi uma causa importante de internação em UTI. Os melhores marcadores laboratoriais de gravidade para SRAG foram LDH em todas as idades, CKMB e troponina nos pacientes abaixo de dois anos e creatinina naqueles acima de 15 anos de idade.

Diante do contexto das infecções respiratórias virais mais prevalentes, fazem-se necessários, mais estudos que colaborem com a descrição das manifestações clínicas e laboratoriais secundárias aos principais vírus, dadas a sazonalidade atribuída a cada agente etiológico, bem como o perfil da doença nas diversas faixas etárias pediátricas.

Tabela 12: Características Laboratoriais em relação à classificação Síndrome Gripal ou Síndrome Respiratória Aguda Grave, nos seus respectivos anos.

Variáveis	Categorias	n	2020				p-valor	n	2021				p-valor
			SG		SRAG				SG		SRAG		
			FA	%	FA	%		FA	%	FA	%		
Hemoglobina	Não coletado	215	21	38,18	21	13,13	0	544	49	70	326	68,78	0,088
	Abaixo		10	18,18	27	16,88			4	5,71	67	14,14	
	Normal		24	43,64	112	70			17	24,72	81	17,08	
Leucócitos	Não coletado	215	20	36,36	22	13,75	0,004	544	49	70	333	70,25	0,35
	Abaixo		3	5,45	12	7,5			0	0	4	0,84	
	Elevado		12	21,82	46	28,75			20	28,57	111	23,42	
	Normal		20	36,36	80	50			1	1,43	26	5,49	
Linfócitos	Não coletado	215	21	38,18	22	13,75	0,001	544	49	70	334	70,46	0,506
	Abaixo		0	0	2	1,25			0	0	4	0,84	
	Elevado		33	60	121	75,63			21	30	126	26,58	
	Normal		1	1,82	15	9,38			0	0	10	2,11	
Plaquetas	Não coletado	215	20	36,36	22	13,75	0,004	544	49	70	334	70,46	0,82
	Abaixo		7	12,73	24	15			2	2,86	22	4,64	
	Elevado		2	3,64	10	6,25			1	1,43	11	2,32	
	Normal		26	47,27	104	65			18	25,71	107	22,57	
PCR*	Não coletado	215	23	41,82	27	16,88	0	544	49	70	337	71,1	0,796
	Elevado		17	30,91	92	57,5			5	7,14	42	8,86	
	Normal		15	27,27	41	25,62			16	22,86	95	20,04	
Ferritina	Não coletado	215	51	92,73	143	89,38	0,767	544	66	94,29	457	96,41	0,083
	Elevado		2	3,63	8	5			2	2,86	2	0,42	
	Normal		2	3,64	9	5,63			2	2,86	15	3,16	

Variáveis	Categorias	n	2020				2021					
			SG		SRAG		n	SG		SRAG		p-valor
			FA	%	FA	%		FA	%	FA	%	
Fibrinogênio	Não coletado		51	92,73	139	86,88		67	95,71	463	97,68	
	Abaixo	215	1	1,82	7	4,38	0,591	544	0	0	0	0
	Elevado		1	1,82	2	1,25		2	2,86	3	0,63	
	Normal		2	3,64	12	7,5		1	1,43	8	1,69	0,189
D-dímero	Não coletado		45	81,82	91	56,88		63	90	443	93,46	
	Alterado	215	3	5,45	25	15,63	0,004	544	3	4,29	10	2,11
	Normal		7	12,73	44	27,5		4	5,71	21	4,43	0,471
DHL	Não coletado		41	74,55	64	40		64	91,43	420	88,61	
	Alterado	215	14	25,45	96	60	< 0,0001	544	6	8,57	54	11,39
	Normal		0	0	0	0		0	0	0	0	0,482
TGO	Não coletado		37	67,27	49	30,63		58	85,86	385	81,22	
	Alterado	215	5	9,09	23	14,38	< 0,0001	544	3	4,29	42	8,86
	Normal		13	23,64	88	55		9	12,86	47	9,92	0,354
TPG	Não coletado		37	67,27	50	31,25		58	82,86	385	81,22	
	Alterado	215	2	3,64	11	6,88	< 0,0001	544	2	2,86	15	3,16
	Normal		16	29,09	99	61,88		10	14,28	74	15,62	0,947
Creatinina	Não coletado		31	56,36	45	28,13		57	81,43	384	81,01	
	Abaixo	215	7	12,73	27	16,88	0,002	544	2	2,86	37	7,81
	Elevado		3	5,45	17	10,63		2	2,86	10	2,11	
	Normal		14	25,45	71	44,38		9	12,86	43	9,07	0,369
CPK	Não coletado		42	76,36	59	36,88		60	85,71	424	89,45	
	Abaixo	215	0	0	2	1,25	< 0,0001	544	3	4,29	8	1,69
	Elevado		3	5,45	12	7,5		0	0,00	4	0,84	
	Normal		10	18,18	87	54,38		7	10,00	38	8,02	0,390

Variáveis	Categorias	2020						2021					
		n	SG		SRAG		p-valor	n	SG		SRAG		p-valor
			FA	%	FA	%			FA	%	FA	%	
CKMB	Não coletado		45	81,82	76	47,5		63	90	426	89,87		
	Alterado	215	6	10,91	47	29,38		544	2	2,86	5	1,05	
	Normal		4	7,27	37	23,13	< 0,0001		5	7,14	43	9,07	0,407
Troponina	Não coletado		44	80	92	57,5			62	88,57	421	88,82	
	Alterado	215	6	10,91	60	37,5		544	8	11,43	53	11,18	
	Normal		5	9,09	8	5	0,001		0	0	0	0	0,951
pCO2	Não coletado		29	52,73	34	21,25			61	87,14	370	78,06	
	Abaixo	215	10	18,18	49	30,63			2	2,86	50	10,55	
	Elevado		1	1,82	14	8,75		544	1	1,43	11	2,32	
	Normal		15	27,27	63	39,38	0		6	8,57	43	9,07	0,2
pH	Não coletado		29	52,73	33	20,63			61	87,14	369	77,85	
	Abaixo	215	2	3,64	20	12,5			4	5,71	74	15,61	
	Elevado		8	14,55	29	18,13		544	0	0	10	2,11	
	Normal		16	29,09	78	48,75	< 0,0001		5	7,14	21	4,43	0,064
Lactato	Não coletado		29	52,73	33	20,63			61	87,14	371	78,27	
	Abaixo	215	5	9,09	29	18,13			0	0	0	0	
	Elevado		6	10,91	30	18,75		544	4	5,71	58	12,24	
	Normal		15	27,27	68	42,5	0		5	7,14	45	9,49	0,197
Procalcitonina	Não coletado		51	92,73	150	93,75			62	88,57	409	86,29	
	Abaixo	215	4	7,27	10	6,25		544	8	11,43	40	8,44	
	Elevado		0	0	0	0	0,791		0	0	5	1,05	

Tabela 13: Características Laboratoriais dos pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave em relação a faixa etária no ano de 2020.

2020													
Variáveis	Categorias	N	Menor de 2 anos		De 2 a 5 anos		De 6 a 10 anos		De 11 a 15 anos		Com 15 anos ou mais		p-valor
			FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	
Hemoglobina	Abaixo	252	32	34,41	15	17,65	9	18,75	2	10	0	0	0,004
	Normal		61	65,57	70	82,35	39	81,16	18	90	6	100	
Leucócitos	Abaixo	251	12	12,9	5	5,88	3	6,38	0	0	0	0	0,477
	Elevado		26	27,96	27	31,76	17	36,17	9	45	2	33,33	
	Normal		55	59,14	53	62,35	27	57,45	11	55	4	66,67	
Linfócitos	Abaixo	250	2	2,15	2	2,35	0	0	0	0	0	0	0,342
	Elevado		85	91,4	70	82,35	43	91,49	19	100	6	100	
	Normal		6	6,45	13	15,29	4	8,51	0	0	0	0	
Plaquetas	Abaixo	251	19	20,43	12	14,12	10	21,28	3	15	0	0	0,182
	Elevado		5	5,38	9	10,59	3	6,38	0	0	2	33,33	
	Normal		69	74,19	64	75,29	34	72,34	17	85	4	66,67	
PCR*	Elevado	239	46	50	68	86,08	24	58,54	17	80,95	2	33,33	< 0,0001
	Normal		46	50	11	13,92	17	41,46	4	19,05	4	66,67	
Ferritina	Elevado	36	12	57,14	0	0	3	42,86	0	0	1	25	0,268
	Normal		9	42,86	3	100	4	57,14	1	100	3	75	
Fibrinogênio	Abaixo	31	7	43,75	0	0	2	18,18	0	0	1	100	< 0,0001
	Elevado		0	0	3	100	0	0	0	0	0	0	
	Normal		9	56,25	0	0	9	81,82	0	0	0	0	
D-dímero	Elevado	112	18	52,94	11	26,83	7	28	0	0	1	25	0,025
	Normal		16	47,06	30	73,17	18	72	8	100	3	75	
DHL	Elevado	145	49	100	55	100	25	100	11	91,67	3	75	0
	Normal		0	0	0	0	0	0	1	8,33	1	25	

2020													
Variáveis	Categorias	N	Menor de 2 anos		De 2 a 5 anos		De 6 a 10 anos		De 11 a 15 anos		Com 15 anos ou mais		p-valor
			FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	
TGO	Elevado	183	24	41,38	6	9,23	6	15	0	0	2	50	< 0,0001
	Normal		34	58,62	59	90,77	34	85	16	100	2	50	
TPG	Elevado	182	10	17,24	3	4,62	4	10,26	0	0	3	75	< 0,0001
	Normal		48	82,76	62	95,38	35	89,74	16	100	1	25	
Creatinina	Abaixo	202	30	40,54	12	18,75	2	4,76	3	17,65	0	0	< 0,0001
	Elevado		9	12,16	8	12,5	13	30,95	4	23,53	3	60	
	Normal		35	47,3	44	68,75	27	64,29	10	58,82	2	40	
CPK	Abaixo	160	1	1,96	0	0	1	3,33	0	0	0	0	0,369
	Elevado		10	19,61	6	9,38	2	6,67	0	0	0	0	
	Normal		40	78,43	58	90,63	27	90	11	100	4	100	
CKMB	Elevado	133	29	70,73	28	54,9	9	29,03	3	33,33	0	0	0,005
	Normal		12	29,27	23	45,1	22	70,97	6	66,67	1	100	
Troponina	Elevado	106	26	83,87	31	73,81	16	69,57	5	62,5	1	50	0,561
	Normal		5	16,13	11	26,19	7	30,43	3	37,5	1	50	
pCO2	Abaixo	218	42	52,5	26	34,21	14	36,84	4	22,22	1	16,67	0,016
	Elevado		10	12,5	3	3,95	3	7,89	1	5,56	0	0	
	Normal		28	35	47	61,84	21	55,26	13	72,22	5	83,33	
pH	Abaixo	219	14	17,28	11	14,47	5	13,16	2	11,11	0	0	0,486
	Elevado		26	32,1	16	21,05	6	15,79	4	22,22	2	33,33	
	Normal		41	50,62	49	64,47	27	71,05	12	66,67	4	66,67	
Lactato	Abaixo	219	0	0	21	27,63	20	52,63	10	55,56	0	0	< 0,0001
	Elevado		38	46,91	8	10,53	0	0	0	0	0	0	
	Normal		43	53,09	47	61,84	18	47,37	8	44,44	6	100	

2021													
Variáveis	Categorias	N	Menor de 2 anos		De 2 a 5 anos		De 6 a 10 anos		De 11 a 15 anos		Com 15 anos ou mais		p-valor
			FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	FA	FR%	
TGO	Elevado	101	19	50	13	38,24	5	38,46	3	42,86	5	55,56	0,8
	Normal		19	50	21	61,76	8	61,54	4	57,14	4	44,44	
TPG	Elevado	101	8	21,05	3	8,82	1	7,69	2	28,57	3	33,33	0,262
	Normal		30	78,95	31	91,18	12	92,31	5	71,43	6	66,67	
Creatinina	Abaixo	103	21	52,5	9	31,03	6	42,86	2	22,22	1	9,09	0,005
	Elevado		4	10	2	6,9	1	7,14	0	0	5	45,45	
	Normal		15	37,5	18	62,07	7	50	7	77,78	5	45,45	
CPK	Abaixo	60	8	34,78	2	10,53	0	0	0	0	1	20	0,173
	Elevado		1	4,35	1	5,26	1	10	1	33,33	0	0	
	Normal		14	60,87	16	84,21	9	90	2	66,67	4	80	
CKMB	Elevado	55	2	8,33	3	17,65	1	11,11	1	33,33	0	0	0,69
	Normal		22	91,67	14	82,35	8	88,89	2	66,67	2	100	
Troponina	Elevado	61	24	100	22	100	8	100	3	100	4	100	-
	Normal		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
pCO2	Abaixo	113	24	51,06	17	53,13	5	31,25	4	50	2	20	0,285
	Elevado		6	12,77	2	6,25	1	6,25	2	25	1	10	
	Normal		17	36,17	13	40,63	10	62,5	2	25	7	70	
pH	Abaixo	114	33	70,21	22	68,75	11	64,71	4	50	8	80	0,805
	Elevado		4	8,51	3	9,38	1	5,88	2	25	0	0	
	Normal		10	21,28	7	21,88	5	29,41	2	25	2	20	
Lactato	Abaixo	112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,347
	Elevado		24	53,33	21	65,63	6	35,29	5	62,5	6	60	
	Normal		21	46,67	11	34,38	11	64,71	3	37,5	4	40	

* PCR elevado: > 30 mg/L

Frequência absolutas (FA) e frequências relativas (FR%) dos diferentes exames laboratoriais com as "diferentes faixas de idade". P-valor teste de Qui-quadrado de independência.

REFERÊNCIAS

ADDINSOFT. **DATA SCIENCE MADE SIMPLE. 2018.** Disponível em: <<https://www.addinsoft.com/>>. Acesso em: 3 jan. 2022.

AGGARWAL, M.; DASS, J.; MAHAPATRA, M. Hemostatic Abnormalities in COVID-19: An Update. **Indian Journal of Hematology & Blood Transfusion**, p. 1–11, 11 ago. 2020. doi: 10.1007/s12288-020-01328-2. Acesso em 20 set 2022.

AHMED, W. et al. First confirmed detection of SARS-CoV-2 in untreated wastewater in Australia: A proof of concept for the wastewater surveillance of COVID-19 in the community. **Science of The Total Environment**, v. 728, p. 138764, ago. 2020.

BASTOS, L. S. et al. COVID-19 e hospitalizações por SRAG no Brasil: uma comparação até a 12a semana epidemiológica de 2020. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 4, 2020. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00070120>.

BRASIL. Ministério da Saúde (BR). Nota Técnica nº 2/2022 SECOVID/GAB/SECOVID/MS [Internet]. **Vacinação de 5-11 anos. 2022** Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/vacinas/plano-nacional-de-operacionalizacao-da-vacina-contr-a-Covid-19/notas-tecnicas/2022/nota-tecnica-02-2022-vacinacao-de-5-11-anos.pdf>. Acesso em 13 jul 2022.

BRASIL. Gripe: Influenza. In: **Gripe: Influenza.** Ministério da Saúde. 2022c. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/g/gripe-influenza>. Acesso em: 4 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde (BR). **Fluxo de Manejo Clínico Pediátrico na Atenção Especializada** [Internet]. 2020. Disponível em: <https://www.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2020/03/Fluxo-de-manejo-clinico-pediatrico.pdf>. Acesso em 08 jul 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde (BR). **Plano de Contingência para Resposta às Emergências de Saúde Pública: Influenza – Preparação para a Sazonalidade e Epidemias. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis.** – Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <http://www.vs.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2019/11/Plano-de-Conting%C3%Aancia-para-Sazonalidade-e-Epidemias-de-Influenza-21.12.2018-FINALIZADO.pdf>. Acesso em: 13 jul 2022.

CARVALHO C. R. R.; TOUFEN J. C.; FRANCA S. A. Ventilação mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. **Jornal Brasileiro de Pneumologia.** 2007 n. 33 p. 54-70. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-

CAVAYAS, Y. A. et al. Early experience with critically ill patients with COVID-19

in Montreal. **Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie**, v. 68, n. 2, p. 204–213, 15 set. 2020.

CEVIK, M.; BAMFORD, C.; HO, A. COVID-19 pandemic – A focused review for clinicians. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 26, n. 7, abr. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.04.023>

CRISTIANI, L. et al. Will children reveal their secret? The coronavirus dilemma. **The European Respiratory Journal**, 2 abr. 2020. Disponível em: <https://DOI: 10.1183/13993003.00749-2020>.

DONDORP, A. M. et al. Respiratory Support in Novel Coronavirus Disease (COVID-19) Patients, with a Focus on Resource-Limited Settings. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 21 abr. 2020.

FENG, Y. et al. COVID-19 with Different Severities: A Multicenter Study of Clinical Features. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 201, n. 11, p. 1380–1388, 1 jun. 2020.

FIOCRUZ. **Rede genômica Fiocruz**. 2022. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/documento/relatorio-da-rede-genomica-fiocruz>

HENRY, B. M. et al. Laboratory abnormalities in children with mild and severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis and review. **Clinical Biochemistry**, v. 81, p. 1–8, jul. 2020.

HENRY B.M., LIPPIA G., PLEBANIA M. Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine** 2020; 58(7): 1135–1138. Disponível em: <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0272>.

IBRAHIM, L. F. et al. The characteristics of SARS-CoV-2-positive children who presented to Australian hospitals during 2020: a PREDICT network study. **Medical Journal of Australia**, v. 215, n. 5, p. 217–221, 13 ago. 2021. Doi: 10.5694/mja2.51207.

KHALIL, O. A. K.; KHALIL, S. S. SARS-CoV-2: taxonomia, origem e constituição. **Revista de Medicina**, [S. l.], v. 99, n. 5, p. 473-479, 2020. DOI: 10.11606/issn.1679-9836.v99i5p473-479. Disponível em: [https://www.revista.usp.br/revistadc/article /view/169595](https://www.revista.usp.br/revistadc/article/view/169595). Acesso em: 23 jul. 2021.

LAI, C. C., et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. **Journal of microbiology, immunology, and infection**. 2020. 53(3), 404–412. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.02.012>. Acesso em 28/02/2022.

LU X., et al. SARS-CoV-2 infection in children. **New England Journal of Medicine**. v. 382, n. 17, 2020. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMc2005073?articleTools=true>

LUDVIGSSON, J. F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. **Acta pediátrica**. 2020. v.109(6), p.1088–1095. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/apa.15270> acesso em 19/02/2022.

MARTINS et al. Clinical and laboratory characteristics of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents. **Revista Paulista Pediátrica**, v.39, 2021. Disponível em <https://www.scielo.br/j/rpp/a/tPC9RLntm6sSjVFBLWFdKnf/?format=pdf&lang=en>.

MONTEIRO, C. C.; DEZANET, L. N. C.; FRANÇA, E. B. Monitoramento de vírus respiratórios na região metropolitana de Belo Horizonte, 2011 a 2013. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. 2, p. 233-242, 2016.

MUSTAFA, N. M.; A SELIM, L. Characterisation of COVID-19 Pandemic in Paediatric Age Group: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Clinical Virology**, v. 128, p. 104395, jul. 2020.

NAKRA, N. A. et al. Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. **Children**, v. 7, n. 7, p. 69, 1 jul. 2020.

NEVES, E. R. F. **Análise da sazonalidade e impacto dos vírus respiratórios em pacientes pediátricos internados em um hospital de referência do Paraná**. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica). 119f. Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2017.

PARRI, N. et al. Characteristic of COVID-19 infection in pediatric patients: early findings from two Italian Pediatric Research Networks. **European Journal of Pediatrics**, v. 179, n. 8, p. 1315–1323, 3 jun. 2020.

PRATA-BARBOSA, A. et al. Pacientes pediátricos com COVID-19 admitidos em Unidades de Terapia Intensiva no Brasil: um estudo prospectivo multicêntrico. **Jornal de Pediatria**, v. 96, p. 582–592, 11 nov. 2020.

PEDRAZA D.F.; ARAÚJO E. M. N. Internações das crianças brasileiras menores de cinco anos: revisão sistemática da literatura. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, n. 1, p. 169–182, jan. 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/FfyxfSPJqZfCxJjj9WQ9wMs/?format=pdf&lang=pt>.

PINTO, R.; BORGES, I.; AMORIM, J. Change in the epidemiological profile of severe acute respiratory syndrome in the Brazilian pediatric population:

indication of COVID-19 subnotification. **Residência Pediátrica**, v. 10, n. 3, 2020.

PREZOTTO, K. H. et al. Hospitalizações de crianças por condições evitáveis no Estado do Paraná: causas e tendência. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 30, n. 3, p. 254–261, maio 2017.

RABHA A. C., et al. Clinical manifestations of children and adolescents with Covid-19: report of the first 115 cases from Sabará Hospital Infantil. **Revista Paulista de Pediatria**, v.39, 2021. Doi: 10.1590/1984-0462/2021/39/2020305.

ROCHA, K. N. S. et al. COVID-19: Manifestações clínicas e diagnóstico em crianças. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 1, p. 3063–3080, 2022.

SARMENTO, G. J. V. **Fisioterapia Respiratória em Pediatria e Neonatologia**. 1.ed. Barueri: Manole, 2007. 608p.

SESA-PR. Secretaria do Estado do Paraná. **Vigilância da Síndrome Gripal e Síndrome Respiratória Aguda Grave**. Monitoramento dos Vírus Respiratórios - Até a Semana Epidemiológica 22 de 2022. Informe Epidemiológico 05-2022. Curitiba: SESA; 2022. Disponível em: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2022-06/informe_virus_respiratorios_05_2022.pdf

SHEKERDEMIAN, L. S. et al. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. **JAMA Pediatrics**, 11 maio 2020.

SUDBRACK, S et al. Prevalence of respiratory virus in infants with acute bronchiolitis and recurrent wheezing in an emergency room in south Brazil. **Scientia Medica**, v. 17, n. 3, p. 124-129, jul./set. 2007

TANG, N. et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 18, n. 4, p. 844–847, abr. 2020. Doi: 10.1111/jth.14768. Epub 2020 Mar 13.

THOMAZELLI, L. M.; et al. Surveillance of eight respiratory viruses in clinical samples of pediatric patients in Southeast Brazil. **Jornal de Pediatria**, v. 83, n. 5, p. 422-428, 2007.

VILELAS, J. M. DA S. The new coronavirus and the risk to children's health. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 28, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.0000.3320>.

WERNECK, G. L.; CARVALHO, M. S. A pandemia de COVID-19 no Brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 5, 2020.

WHO. World Health Organization. **Doença COVID-19 em crianças e adolescentes: Informe científico**, 29 de setembro de 2021a. Disponível em:

https://www.who.int/publications/i/item/WHO2019-nCoV-Sci_Brief-Children_and_adolescents-2021.1. Acessado em 02/01/2022.

WHO. World Health Organization. **2nd Global Consultation on SARS-CoV-2 Variants of Concern and the Impact on Public Health Interventions** 10 June 2021. 2021b. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/2nd-global-consultation-on-assessing-the-impact-of-sars-cov-2-variants-of-concern-on-public-health-interventions>

WHO. World Health Organization. **Blueprint COVID-19 new variants: Knowledge gaps and research**. 2021c. Disponível em: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/blue-print/Covid-19-new-variants-meeting-report_20.03.2022.pdf?sfvrsn=5ac5785_3&download=true.

WHO. World Health Organization. **Weekly epidemiological update on Covid-19 - 19 October 2022**. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-Covid-19---19-october-2022>. 2022.

WHO. World Health Organization. **Novel coronavirus (COVID-19): situation reports - 2020**. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200209-sitrep-20-ncov.pdf?sfvrsn=6f80d1b9_4. Acesso em: 25/07/2020.

YUAN, M. et al. A highly conserved cryptic epitope in the receptor binding domains of SARS-CoV-2 and SARS-CoV. **Science**, v. 368, n. 6491, p. 630–633, 3 abr. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.abb7269>.

ZAMA, D. et al. Activity of a Pediatric Emergency Department of a Tertiary Center in Bologna, Italy, during SARS-CoV-2 Pandemic. **Pediatric Reports**, v. 14, n. 3, p. 366–374, 30 ago. 2022. Doi: 10.3390/pediatric14030043.

7 CONCLUSÕES

Os resultados demonstraram que houve um aumento de internações por SRAG no ano de 2021 em relação a 2020, apesar da frequência de pacientes que necessitaram de suporte ventilatório ter sido maior em 2020. A maioria das internações ocorreram em pacientes abaixo dos dois anos de idade e apesar da maioria das crianças com comorbidade terem manifestado mais Síndrome Gripal, foi detectado um aumento de pacientes com comorbidade e SRAG no ano de 2021.

A tosse foi o sintoma mais frequente, seguido de dispneia, febre e queda de saturação. Em contrapartida, em 2021, foi observado que crianças menores de dois anos apresentaram com maior frequência dispneia, queda de saturação e obstrução nasal, ao passo que, adolescentes de 15 anos ou mais, apresentaram maior frequência de dor de garganta, fadiga, mialgia, anosmia, ageusia e diarreia.

Houve maior incidência de pacientes com Covid-19 nos meses de julho a setembro de 2020 e no período de maio a julho de 2021. Em 2020 ocorreu predomínio na faixa etária de 15 anos ou mais, enquanto em 2021 os casos de Covid-19 aumentaram em todas as faixas etárias, em especial após os 11 anos e em menores de 2 anos.

A maioria dos pacientes com Covid 19 apresentaram SG e ocorreu uma redução do número de internações por Covid 19 em 2021, exceto em menores de 2 anos de idade.

A letalidade foi baixa nos dois anos estudados, todavia foram detectados quatro casos de SIM-P no período e um deles foi a óbito.

Quanto aos exames laboratoriais, no ano de 2020, os pacientes que tiveram SRAG menores de dois anos de idade apresentaram maior frequência de anemia, leucopenia, ferritina elevada, elevação de D Dímero, elevação de CKMB, lactato e troponina. Contudo, 10% das crianças com SG apresentaram também alteração de troponina. Ao passo que, em 2021, elevação de creatinina e plaquetopenia foram mais frequentes em maiores de 15 anos de idade. Em 2021 houve menor frequência de elevação de PCR, em comparação com 2020.

Durante os dois anos de estudo, todas as crianças com SRAG apresentaram elevação de LDH, exceto dois adolescentes no ano de 2020.

Em conclusão, a incidência de pacientes com SG e SRAG por Covid 19 foi mais alta que por outros vírus detectados no período analisado. A Covid-19 se manifestou de maneira mais leve nessa população pediátrica, porém foi uma das etiologias responsáveis pela internação em UTI.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo revelou que, a SG e SRAG são causas de elevadas taxas de hospitalização infantil, principalmente em crianças menores de cinco anos de idade, evidenciando homogeneidade em relação ao sexo e demonstrando que as manifestações clínicas cursam com sintomas inespecíficos na população pediátrica.

Evidenciou-se que, as crianças e adolescentes apresentaram manifestações mais leves da Covid-19 no período estudado e que a letalidade foi baixa durante a pandemia.

Pacientes que tiveram SRAG, apresentaram maior frequência de leucocitose e alterações de marcadores inflamatórios no ano de 2020, indicando necessidade de avaliação detalhada do perfil clínico e laboratorial nessa faixa etária. Porém isso não se repetiu em 2021, indicando que as manifestações mudam conforme o vírus respiratório circulante.

Na amostra estudada, não houve o manejo adequado em relação à identificação dos diferentes vírus o que dificultou a análise das associações das variáveis com a etiologia. Para tanto, sugere-se, que as Instituições de Saúde definam fluxos e protocolos de coleta de painel viral, pois com a identificação dos vírus pode-se determinar condutas e a tomada de decisão em relação ao manejo clínico, bem como, designar estratégias de prevenção e controle de infecção na infância e adolescência.

Portanto, recomenda-se que mais estudos sejam realizados para melhor exploração das manifestações clínicas e laboratoriais de acordo com a etiologia viral nas crianças e adolescentes, colaborando para o manejo correto da SG e SRAG nesta população.

REFERÊNCIAS

- ADDINSOFT. **DATA SCIENCE MADE SIMPLE**. 2018. Disponível em: <<https://www.addinsoft.com/>>. Acesso em: 3 jan. 2022.
- AGGARWAL, M.; DASS, J.; MAHAPATRA, M. Hemostatic Abnormalities in COVID-19: An Update. **Indian Journal of Hematology & Blood Transfusion**, p. 1–11, 11 ago. 2020. Doi: 10.1007/s12288-020-01328-2.
- ANDRADE, M. M.; XAVIER, C. L.; MADEIRA, F. B. Perfil clínico e epidemiológico de pacientes internados com COVID-19 em um hospital público infantil de Teresina-PI. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 11, p. e315111133609, 23 ago. 2022.
- BAGGIO, S. et al. SARS-CoV-2 viral load in the upper respiratory tract of children and adults with early acute COVID-19. **Clinical Infectious Diseases**, 6 ago. 2020.
- BASTOS, L. S. et al. COVID-19 e hospitalizações por SRAG no Brasil: uma comparação até a 12a semana epidemiológica de 2020. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 4, 2020. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00070120>.
- BOCCOLINI C.S., et al. Breastfeeding can prevent hospitalization for pneumonia among children under 1 year old. **Jornal de Pediatria**, v.87, n. 5, p399-404. 2011.
- BONFIM C. M., et al. Frequent respiratory pathogens of respiratory tract infections in children attending daycare centers. **Jornal de Pediatria**, v.87, n. 5, p439-444. 2011.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica: Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença - covid-19**/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde - Brasília: 2022a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19> . Acesso em 27/02/2022.
- BRASIL. COVID-19. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2022b. **Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela doença pelo Coronavírus 2019**. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>.
- BRASIL. Gripe: Influenza. In: **Gripe: Influenza**. Ministério da Saúde. 2022c. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/g/gripe-influenza>. Acesso em: 4 set. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Informações técnicas e recomendações sobre a vigilância epidemiológica da Influenza no Brasil**. NOTA TÉCNICA Nº 31/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS 1. 2022d.

BRASIL. COVID-19 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde. **Vigilância Genômica do vírus SARS-CoV-2 no âmbito da SVS/MS. 2021.** Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia_genomica_SARS-CoV-2_ambito_SVS.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde (BR). **Fluxo de Manejo Clínico Pediátrico na Atenção Especializada [Internet].** 2020a Disponível em: <https://www.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2020/03/Fluxo-de-manejo-clinico-pediatico.pdf>. Acesso em 08 jul 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota técnica n. 16/2020 CGPNI/DEIDT/SVS/MS: orientações sobre a notificação da síndrome inflamatória multissistêmica (SIM-P) temporalmente associada à COVID-19.** [Brasília, DF: MS]; 2020b [acesso 23 ago. 2021].

BRASIL. Ministério da Saúde (BR). **Plano de Contingência para Resposta às Emergências de Saúde Pública: Influenza – Preparação para a Sazonalidade e Epidemias. Secretaria de Vigilância em Saúde,** Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <http://www.vs.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2019/11/Plano-de-Conting%C3%Aancia-para-Sazonalidade-e-Epidemias-de-Influenza-21.12.2018-FINALIZADO.pdf>. Acesso em: 13 jul 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo de tratamento de influenza: 2015 [Internet].** Brasília: Ministério da Saúde; 2014 41 p. Disponível em: https://www.caism.unicamp.br/PDF/INFLUENZA_PROTOCOLO_2015.pdf.

BRASIL, Guia de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde: **Secretaria de Vigilância Epidemiológica, 2005.** Ministério da Saúde. Disponível em: [chrome-https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2022-01/informe_virus_respiratorios_21_2021.pdf](https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2022-01/informe_virus_respiratorios_21_2021.pdf).

BOURKHISSI, B. et al. Laboratory abnormalities in children with novel Coronavirus Disease 2019. **Clinical Medicine Insights: Pediatrics.** v.14, p.1-4. 2020.

CARVALHO, C. R. R. DE; TOUFEN JUNIOR, C.; FRANCA, S. A. Ventilação mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. **Jornal Brasileiro de Pneumologia,** v. 33, p. 54–70, 1 jul. 2007.

CERQUEIRA, L. da C. N. et al. Principais Métodos Diagnósticos da Covid-19: recomendações e perspectivas. **Saúde Coletiva (Barueri),** n. 54, p. 2633–2638, 6 ago. 2020.

CESPEDES, M. S., SOUZA, J. C. R. P. De SARS-CoV-2: A clinical update - II. **Revista da Associação Médica Brasileira [online].** 2020, v. 66, n. 4, pp. 547-557.

CEVIK, M.; BAMFORD, C.; HO, A. COVID-19 pandemic – A focused review for clinicians. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 26, n. 7, abr. 2020.
Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.04.023>

CHEN, J. et al. Pathogenicity and transmissibility of 2019-nCoV-A quick overview and comparison with other emerging viruses. **Microbes and Infection**, v. 22, n. 2, p69-71. 2020.
<https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.01.004>.

CONSIGLIO C.R et al. The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. **Cell**, v. 183, p. 968–981, 2020.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.016>

COX, R. J.; BROKSTAD, K. A.; OGRA, P. Influenza Virus: Immunity and Vaccination Strategies. Comparison of the Immune Response to Inactivated and Live, Attenuated Influenza Vaccines. **Scandinavian Journal of Immunology**, v. 59, n. 1, p. 1–15, jan. 2004.

CRISTIANI, L. et al. Will children reveal their secret? The coronavirus dilemma. **The European Respiratory Journal**, 2 abr. 2020.
DOI: 10.1183/13993003.00749-2020.

CUI, J.; LI, F.; SHI, Z.-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. **Nature Reviews Microbiology**, v. 17, n. 3, p. 181–192, 10 dez. 2018.
<https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>. Disponível em:
<https://www.nature.com/articles/s41579-018-0118-9> Acesso em: 01/03/2022.

DONDORP, A. M. et al. Respiratory Support in Novel Coronavirus Disease (COVID-19) Patients, with a Focus on Resource-Limited Settings. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 21 abr. 2020.

DONG E. et al. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n. 5, p533-534. 2020. Doi: 10.1016/S1473-3099(20)30120-1. Acesso em 19/02/2022.

DUARTE P. A. D, et al. Pacientes com infecção por vírus A (H1N1) admitidos em unidades de terapia intensiva do Estado do Paraná, Brasil. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 21, n. 3, p231-236.

EISFELD, A. J.; NEUMANN, G.; KAWAOKA, Y. At the centre: influenza A virus ribonucleoproteins. **Nature Reviews Microbiology**. 2014. v. 13, n. 1, p. 28–41.

FAUQUET C. M., FARGETTE D. International Committee on Taxonomy of Viruses and the 3,142 unassigned species. **Virology Journal**, v. 16, n. 2. 2005
Doi: 10.1186/1743-422X-2-64.

FENG, Y. et al. COVID-19 with Different Severities: A Multicenter Study of Clinical Features. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 201, n. 11, p. 1380–1388, 1 jun. 2020.

FIGUERAS-ALOY, J. et al. Defining the Risk and Associated Morbidity and Mortality of Severe Respiratory Syncytial Virus Infection Among Preterm Infants Without Chronic Lung Disease or Congenital Heart Disease. **Infectious Diseases and Therapy**, v. 5, n. 4, p. 417–452, 14 set. 2016.

FOCCACIA, Roberto et al. Vírus: Infecções Respiratórias Virais. In: VERONESI: **Tratado de Infectologia**. 15. ed. [S. l.]: Atheneu, 2015. v. 1, cap. 2, p. 743-759.

GODFRED-CATO, S. COVID-19–Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children — United States, March–July 2020. **MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 69, 2020.

GONZALES, P.L. da V. **Principais complicações relacionadas à infecção pelo Sars-CoV2**. 2020. 39f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina). Faculdade Pernambucana de Saúde. Pernambuco, 2020.

GRASSELLI, G., et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 12, p1201–1208. 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30370-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30370-2). Acesso em 20/02/2022.

GÜLLÜ U.U., et al. Predictive value of cardiac markers in the prognosis of COVID-19 in children. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 48 p307-311. 2021; Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.06.075>.

HARPER, S. A. et al. Seasonal Influenza in Adults and Children—Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management: Clinical Practice Guidelines of the Infectious Diseases Society of America. **Clinical Infectious Diseases**. 2009. v. 48, n. 8, p. 1003–1032.

HENRY B.M., LIPPIA G., PLEBANIA M. Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine** 2020; 58(7): 1135–1138. Disponível em: <https://doi.org/10.1515/ccm-2020-0272>.

HOFFMANN, M. et al. SARS- CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. **Cell**; 2020. 181(2):271-80.

KABEERDOSS, J. et al. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. **Rheumatology International**, v. 41, n. 1, p. 19–32, 21 nov. 2020.

KASPER, D. et. al. **Doenças Infecciosas de Harrison**. 2.ed. Porto Alegre: AMGH; 2015 [acesso em 23 mar 2020]. Capítulo 82, Virologia médica; p.630-640.

KENDIRLI, T. et al. Critically ill children with pandemic influenza (H1N1) in

pediatric intensive care units in Turkey*. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 13, n. 1, p. e11–e17. 2012. Doi: 10.1097/PCC.0b013e31820aba37.

KHALIL, O. A. K.; KHALIL, S. da S. SARS-CoV-2: taxonomia, origem e constituição. **Revista de Medicina, [S. l.]**, v. 99, n. 5, p. 473-479, 2020. DOI: 10.11606/issn.1679-9836.v99i5p473-479. Disponível em: <https://www.revista.usp.br/revistadc/article/view/169595>. Acesso em: 23 jul. 2021.

KOTULA, J. J., et al. Association of Procalcitonin Value and Bacterial Coinfections in Pediatric Patients With Viral Lower Respiratory Tract Infections Admitted to the Pediatric Intensive Care Unit. **Journal of Pediatric Pharmacology and Therapy**. vol. 23, n. 6, 2018, p. 466–472. DOI: 10.5863/1551-6776-23.6.466.

LAI, C. C., et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. **Journal of microbiology, immunology, and infection**, v. 53, n. 3, p404-412. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.02.012>. Acesso em 28/02/2022.

LENZI L., et al. Manifestações clínicas, desfechos e fatores prognósticos da influenza pandêmica A (H1N1) de 2009 em crianças. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 30, n. 3, p346-352. 2012.

LIMA, S. T., et al. Epidemiologia molecular de cepas de rinovírus humano circulantes na Cidade de Belém, Estado do Pará, Brasil. **Rev Pan-Amaz Saude, Ananindeua**, v. 7, n. esp, p. 159-165, dez. 2016. Disponível em. acessos em 24 set. 2022. <http://dx.doi.org/10.5123/s2176-62232016000500018>.

LIPPI, G.; PLEBANI, M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)**. 3 mar. 2020.

LOURENÇÃO, L. G. **Infecções respiratórias por vírus sincicial respiratório em creche**. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde). Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. 77p. 2005.

LUDVIGSSON, J. F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. **Acta pediátrica**. v.109, n. 6, p.1088–1095; 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/apa.15270> acesso em 19/02/2022.

MACHADO, A. A. How to prevent, recognize and diagnose infection with the swine-origin Influenza A (H1N1) virus in humans. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 35, n. 5, p. 464–469, 2009.

MAGALHAES, E. F. de et al. Analysis of respiratory virus prevalence in assisted children in a university hospital of southern of minas gerais. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 27, 2017.

MARDANI, R.; et al. Laboratory Parameters in Detection of COVID-19 Patients with Positive RT-PCR; a Diagnostic Accuracy Study. **Archives of Academic Emergence Medicine**, v. 4, n. 8, p-43. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7130449/pdf/aaem-8-e43.pdf>. Acesso em: 03.10.2022

MARTINS, et al. Clinical and laboratory characteristics of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents. **Revista Paulista Pediátrica**, v.39, 2021. Disponível em <https://www.scielo.br/j/rpp/a/tPC9RLntm6sSjVFBLWFdKnf/?format=pdf&lang=en>.

MEDINA, R. A.; GARCÍA-SASTRE, A. Influenza A viruses: new research developments. **Nature Reviews Microbiology**. 2011. v. 9, n. 8, p. 590–603.

MONTEIRO, C. C.; DEZANET, L. N. C.; FRANÇA, E. B. Monitoramento de vírus respiratórios na região metropolitana de Belo Horizonte, 2011 a 2013. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. 2, p. 233-242, 2016.

MURRAY, Patrick.; ROSENTHAL, Ken S.; PFALLER, Michael. **Microbiologia médica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

MUSTAFA, N. M.; A SELIM, L. Characterisation of COVID-19 Pandemic in Paediatric Age Group: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Clinical Virology**, v. 128, p. 104395, jul. 2020.

NAICKER, S. A epidemia e os rins do novo coronavírus 2019. **Kidney internacional**, v. 97, n. 5, p824-828. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.001>. Acesso em: 27/02/2022.

NAKRA, N. A. et al. Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. **Children**, v. 7, n. 7, p. 69, 1 jul. 2020.

NAPOLITANO, L. M. et al. **Intensive Care Patients With Severe Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection – Michigan, June 2009**. Morbidity and Mortality Weekly Report; 58:1-4.

NEVES, E. R. F. **Análise da sazonalidade e impacto dos vírus respiratórios em pacientes pediátricos internados em um hospital de referência do Paraná**. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica). 119f. Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2017.

OKADA, T.; MOROZUMI, M.; MATSUBARA, K. et al. Characteristic findings of pediatric inpatients with pandemic (H1N1) 2009 virus infection among severe and nonsevere illnesses. **Journal Infection Chemother**, v. 17, n. 2, 238-45.

PAULIS, M. de et al. Gravidade das coinfeções virais em lactentes

hospitalizados com infecção por vírus sincicial respiratório. **Jornal de Pediatria** v. 87, n. 4, p. 307-313. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0021-75572011000400006>.

PALÚ, I. D. A. A virologia do SARS-CoV-2. Connection Line – **Revista Eletrônica do UNIVAG**. v. 0, n. 25, 16 jun. 2021. Disponível em: <https://www.periodicos.univag.com.br/index.php/CONNECTIONLINE/article/view/1597>. Acesso em 19 nov 2022

PAHO/WHO. Pan American Health Organization and World Health Organization. 2022. **Covid-19, region of the Americas updates**. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53397/COVID-19DailyUpdate14March2022_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em 20/06/2022.

PARRI, N. et al. Characteristic of COVID-19 infection in pediatric patients: early findings from two Italian Pediatric Research Networks. **European Journal of Pediatrics**, v. 179, n. 8, p. 1315–1323, 3 jun. 2020.

PEDRAZA D.F.; ARAÚJO E. M. N. Internações das crianças brasileiras menores de cinco anos: revisão sistemática da literatura. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, n. 1, p. 169–182, jan. 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/FfyxfSPJqZfCxJjj9WQ9wMs/?format=pdf&lang=pt>.

PEREIRA, A.; CRUZ, K. A. T. DA; LIMA, P. S. Principais aspectos do novo coronavírus Sars-CoV2: Uma ampla revisão. **Arquivos do Mudi**, v. 25, n. 1, p. 73–90, 16 abr. 2021.

PERROTTA, F. et al. Severe respiratory SARS-CoV2 infection: Does ACE2 receptor matter? **Respiratory Medicine**, v. 168, p. 105996, jul. 2020.

PHUA J. et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. **The Lancet**. Respiratory medicine, 2020. 8(5), 506–517. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30161-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30161-2).

PINTO, R.; BORGES, I.; AMORIM, J. Change in the epidemiological profile of severe acute respiratory syndrome in the Brazilian pediatric population: indication of COVID-19 subnotification. **Residência Pediátrica**, v. 10, n. 3, 2020.

PNCQ. Programa Nacional de Controle de Qualidade. **Valores críticos de exames laboratoriais que necessitam de imediata tomada de decisão, em atendimento à RDC 302/2005 da Anvisa**. 2019. Disponível em: http://pncq.org.br/uploads/2019/Valores%20cr%a1ticos%20no%20laborat%a2rio%20cl%a1nico_nov2019.pdf

PRATA-BARBOSA, A. et al. Pacientes pediátricos com COVID-19 admitidos em Unidades de Terapia Intensiva no Brasil: um estudo prospectivo multicêntrico. **Jornal de Pediatria**, v. 96, p. 582–592, 11 nov. 2020.

PREZOTTO, K. H, et al. Hospitalizações de crianças por condições evitáveis no Estado do Paraná: causas e tendência. **Acta Paul Enferm.** 2017. 30(3):254-61.

RABHA, A. C, et al. Clinical of children and adolescents with covid-19: report of the first 115 cases from Sabará Hospital Infantil. **Revista Paulista de Pediatria [online]**. 2021, v.39, e2020305.

RATRE, Y. K. et al. Molecular mechanism, diagnosis, and potential treatment for novel coronavirus (COVID-19): a current literature review and perspective. **3 Biotech**, v. 11, n. 2, 25 jan. 2021.

ROCHA K.N.S. et al. COVID-19: Clinical manifestations and diagnosis in children. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 1, p. 3063–3080, 2022.

RODRIGUES, et al. Vírus Influenza e o organismo humano. **Revista Atenção Pirmária em Saúde (Revista APS)**, v.10, n.2, p. 210-216, 2007.

SALOMÃO J, J. B et al. Vírus respiratório sincicial humano em crianças hospitalizadas por infecções agudas das vias aéreas inferiores. **Jornal de Pediatria [online]**. 2011, v. 87, n. 3, p219-224. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0021-75572011000300007>.

SANTOS, V. M. DOS et al. Circulação do vírus respiratório sincicial humano em cinco Estados da Região Amazônica brasileira: primeira descrição do genótipo ON1 no Pará. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 9, n. 3, set. 2018.

SARMENTO, G. J. V. **Fisioterapia Respiratória em Pediatria e Neonatologia**. 1.ed. Barueri: Manole, 2007. 608p.

SCOTTA, M. C. et al. Risk factors for need of mechanical ventilation in children with Influenza A(H1N1)pdm09. **Jornal de Pediatria**, v. 89, n. 5, p444-449. 2013.

SESA-PR. Secretaria do Estado do Paraná. **Vigilância da Síndrome Gripal e Síndrome Respiratória Aguda Grave**. Monitoramento dos Vírus Respiratórios - Até a Semana Epidemiológica 22 de 2022. Informe Epidemiológico 05-2022. Curitiba: SESA; 2022a. Disponível em: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2022-06/informe_virus_respiratorios_05_2022.pdf

SESA-PR. Secretaria do Estado do Paraná. **Síndrome Respiratória Aguda Grave e Síndrome Gripal- Informe Epidemiológico [Internet]**. Curitiba: SESA; 2022b. Disponível em: http://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2022-03/informe_epidemiologico_19_04_2022.pdf.

SESA-PR. Secretaria do Estado do Paraná. **Coronavírus (Covid-19) - Informe Epidemiológico 27-06-2020**. Curitiba: SESA; 2020. Disponível em: http://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2022-03/informe_epidemiologico_19_04_2022.pdf.

0-06/informe_epidemiologico_27_06_2020.pdf.

SHEKERDEMIAN, L. S. et al. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. **JAMA Pediatrics**, 11 maio 2020.

SBP. Sociedade Brasileira de Pediatria. **Departamento científico de neonatologia orienta sobre atendimento ambulatorial pediátrico e neonatal durante a pandemia pelo covid-19**. 2020. Disponível em: <<https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/dc-de-neonatologia-orienta-sobreatendimento-ambulatorial-pediatico-e-neonatal-durante-a-pandemia/>>. Acesso em: 8 Ago. 2020.

SUDBRACK, S et al. Prevalence of respiratory virus in infants with acute bronchiolitis and recurrent wheezing in an emergency room in south Brazil. **Scientia Medica**, v. 17, n. 3, p. 124-129, jul./set. 2007

SZARPAK L., RUETZLER K., SAFIEJKO K. et al. Lactate dehydrogenase level as a COVID-19 severity marker. **American Journal of Emergency Medicine** v. 45, p638–639. Doi: 10.1016/j.ajem.2020.11.025

TANG, N. et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 18, n. 4, p. 844–847, abr. 2020. Doi: 10.1111/jth.14768. Epub 2020 Mar 13.

TAVARES, Walter.; MARINHO, Luiz. A. C. **Rotinas e tratamento de doenças infecciosas e parasitárias**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2007.

TORUN, S. H. et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of Pandemic Influenza A/(H1N1) in Hospitalized Pediatric Patients at a University Hospital, Istanbul, Turkey. **Journal of Tropical Pediatrics**, v. 57, n. 3, p. 213–216, 5 set. 2010.

THOMAZELLI, L. M.; et al. Surveillance of eight respiratory viruses in clinical samples of pediatric patients in Southeast Brazil. **Jornal de Pediatria**, v. 83, n. 5, p. 422-428, 2007.

VIRELAS, J. M. S. The new coronavirus and the risk to children's health. **Rev Lat-Am Enfermagem** [Internet]. 2020. 28:e3320. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.0000.3320>.

WERNECK, G.L.; CARVALHO, M.S. A pandemia de COVID-19 no Brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 5, 2020.

WHO. World Health Organization. **Doença COVID-19 em crianças e adolescentes: Informe científico, 29 de setembro de 2021** [Disponível em: [hps://www.who.int/publications/i/item/WHO2019-nCoV-Sci_Brief-Children_and_adolescents-2021.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO2019-nCoV-Sci_Brief-Children_and_adolescents-2021.1)]. Acessado em 02/01/2022.

WHO. World Health Organization. **Director-General's remarks at the media briefting on 2019-nCoV on 11 February 2020.** 2020a.

<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-media-briefing-on-2019-ncov>.

WHO. World Health Organization. **Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it.** 2020b. Disponível em:

[https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it).

WHO. World Health Organization. **Pneumonia of unknown cause – China. Disease outbreak news.** 5 January 2020. 2020c.

<https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/>.

WHO. World Health Organization. **Case Report Form for suspected cases of multisystem inflammatory syndrome (MIS) in children and adolescents temporally related to COVID-19 [Internet].** Geneva: WHO. 2020d Jun 01 [acesso 23 ago. 2021]. Disponível em:

https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-MIS_Children_CRF-2020.2 (WHO, 2020).

WHO. World Health Organization. **Novel coronavirus (COVID-19): situation reports - 2020.** https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200209-sitrep-20-ncov.pdf?sfvrsn=6f80d1b9_4 (acessado em 25/07/20).

WHO. World Health Organization. **SARS: how a global epidemic was stopped. World Health Organization Western Pacific Region. 2006.**

Disponível em:

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/207501/9290612134_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em 20/02/2022.

WIERSINGA, W. J; et al. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. **JAMA**, v. 324, n. 8, p. 782-793, 2020. Disponível em: <https://doi: 10.1001/jama.2020.12839>. Acesso em 20/02/2022.

WU L., et al. SARS-CoV-2 and cardiovascular complications: From molecular mechanisms to pharmaceutical management. **Biochem Pharmacol.** 2020; 178: 114114. doi: 10.1016/j.bcp.2020.114114

YAO XH, et al. A Pathological Report of Three COVID-19 Cases by Minimal Invasive Autopsies. **Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi**, v.49, n. 5, p411-417. 2020.

YU H.; FENG Z.; UYEKI T.M. *et al.* Risk Factors for Severe Illness with 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Infection in China. **Clinical Infectious Diseases**, v. 52, n. 4, p457–465. 2011.

YUAN, M. et al. A highly conserved cryptic epitope in the receptor binding domains of SARS-CoV-2 and SARS-CoV. **Science**, v. 368, n. 6491, p. 630–633, 3 abr. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.abb7269>.

ZAMA, D. et al. Activity of a Pediatric Emergency Department of a Tertiary Center in Bologna, Italy, during SARS-CoV-2 Pandemic. **Pediatric Reports**, v. 14, n. 3, p. 366–374, 30 ago. 2022. Doi: 10.3390/pediatric14030043.

ZHU, N., et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. **The New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 8, p. 727-733. 2020. Disponível em <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>. Acesso em 20/02/2022.

APÊNDICE A

Instrumento de Coleta de Dados



**UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA**

Projeto de Pesquisa: AVALIAÇÃO CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19

Pesquisador Responsável: Dra. Jaqueline Dario Capobiango

Instrumento para Coleta de Dados

Dados do Paciente

Data da Notificação: ___/___/____. Prontuário: _____ Atendimento: _____

Nome do Paciente: _____

Município de Residência: _____ UF: _____

Localidade Nascimento _____ UF: _____

Idade em Meses: _____

Sexo: 1- Masc. 2- Fem. 9- Ign. Data de nascimento: ___/___/____.

Idade: ___|___|___ 1-Dia 2-Mês 3-Ano Raça/Cor: 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9-Ignorado. Escolaridade: 1 0-Sem escolaridade/Analfabeto 1-Fundamental 1º ciclo (1ª a 5ª série) 2- Fundamental 2º ciclo (6ª a 9ª série) 3-Médio (1º ao 3º ano) 4-Superior 5-Não se aplica 9-Ignorado . Telefone (DDD): ___ - _____

Data do Início dos 1ºs sintomas: ___|___|____.

Dados Clínicos e Laboratoriais

Data de admissão: ___|___|____.

Tipo de leito 1-Enfermaria 2-UTI.

Setor:|_____|

Peso _____(gramas) Estatura: _____

(cm) IMC: _____

Febre S () N ()

Tosse S () N ()

Dor de Garganta S () N ()

Coriza S () N ()

Obstrução Nasal S () N ()

Dispnéia S () N ()

Anosmia/Hiposmia S () N ()

Ageusia S () N ()

Desconforto Respiratório S () N ()

Batimento de Asa de Nariz S () N ()

Tiragem Intercostal S () N ()

Saturação <95% S () N ()

Diarréia S () N ()

Vômito S () N ()

Dor Abdominal S () N ()

Fadiga S () N ()

Exantema S () N ()

Congestão Conjuntival S () N ()
 Calafrios S () N ()
 Artralgia S () N ()
 Mialgia S () N ()
 Irritabilidade/Confusão S () N ()
 Outros sintomas S () N ()
 Qual? _____
 Comorbidades: S () N ()
 Qual?/Quais? _____

Triagem: Leve () Leve em Vulnerável ()
 Moderado () Grave ()
 Complicações durante a Internação?:
 S () N () Qual?/Quais _____

Suporte Ventilatório
 S () N ()
 Tipo de Suporte Ventilatório:
 Cateter: S () N () CPAP: S () N ()
 BIPAP S () N ()
 Outro S () N () Qual? _____

Exames

Hemoglobina |_____|
 Leucograma |_____|
 Linfócitos |_____|
 Segmentados |_____|
 Plaquetas |_____|
 Proteína C Reativa |_____|
 Ferritina |_____|
 TAP |_____|
 KPTT |_____|
 Fibrinogênio |_____|
 D. Dímero |_____|
 DHL |_____|
 TGO |_____|
 TGP |_____|
 Creatinina |_____|
 CPK |_____|
 CKMB |_____|

Troponina |_____|
 Albumina |_____|
 Sat O2 |_____|
 pCO2 |_____|
 pH |_____|
 Lactato |_____|
 Procalcitonina |_____|
 1ª Amostra para SWAB? S () N ()
 data: __/__/____.
 Tipo de Amostra: _____

Resultado de RT-PCR 1ª Amostra
 Swab: _____

2ª Amostra para SWAB? S () N ()
 data: __/__/____.
 Tipo de Amostra: _____

Resultado de RT-PCR 1ª Amostra
 Swab: _____

Critérios de Encerramento
 Epidemiológico _____

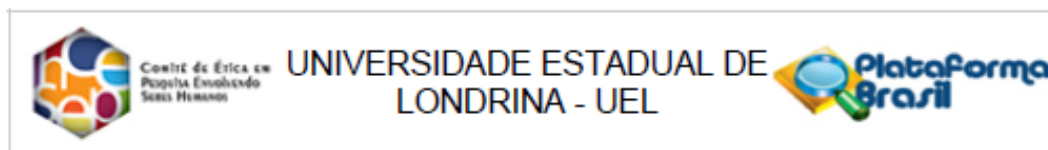
Diagnóstico: _____

Situação: _____

Desfecho: Alta () Óbito ()

Data da Investigação / /
 Responsável: _____

ANEXO A
Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19

Pesquisador: Jaqueline Dario Capobiango

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 37422720.1.0000.5231

Instituição Proponente: CCS - Departamento de Pediatria e Cirurgia Pediátrica

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.278.842

Apresentação do Projeto:

De acordo com o documento PB_Informações Básicas de 04/09/2020:

Para a primeira parte do estudo, será realizado um estudo do tipo coorte, com acompanhamento das crianças e adolescentes durante a internação com SRAG (Síndrome Respiratória Aguda Grave) e após a alta durante acompanhamento ambulatorial. A seleção da amostra será realizada por conveniência, estimada em aproximadamente 150 pacientes até 18 anos de idade, com SRAG, internados no Hospital Universitário de Londrina-PR, durante o período de trinta e seis meses. A segunda parte do estudo será um estudo retrospectivo, com dados dos pacientes com a mesma faixa etária internados com SRAG desde 2009 até o final do presente estudo, com amostra de 800 pacientes.

Critério de Inclusão:

Serão incluídas todas as crianças e adolescentes internados no HU que preencham os critérios de SRAG definidos pelo Ministério da Saúde (MS) até 18 anos de idade causadas por Vírus Respiratórios, incluindo vírus SARS CoV2.

Critério de Exclusão:

Serão excluídas as crianças e adolescentes internados com SRAG por outras causas não virais.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

CEP: 86.057-970

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br



Centro de Ética em
Pesquisas Envolvendo
Seres Humanos

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL



Continuação do Parecer: 4.276.842

Avaliar os achados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos de crianças e adolescentes com SRAG durante a pandemia da Covid-19

Objetivo Secundário:

Investigar os dados epidemiológicos relacionados a SRAG em crianças e adolescentes durante a Pandemia de Covid-19; Comparar os achados clínicos e laboratoriais de crianças com SRAG por SARS CoV2 no período de 2020 a 2022 com os encontrados em crianças com SRAG causadas pelo Influenza, VSR e outros vírus respiratórios de 2009 até 2022;

Elucidar biomarcadores de gravidade em pacientes com Covid 19 e outros vírus respiratórios, incluindo Influenza e VSR; Analisar o desfecho dos casos de infecção pelo SARS-CoV2;

Avaliar as comorbidades associadas em crianças com SRAG e sua relação com gravidade para Covid 19 e para outros vírus respiratórios.;

Avaliar a confirmação diagnóstica de Covid 19 pelos critérios clínicos e métodos laboratoriais disponíveis;

Avaliar a evolução de crianças com SRAG quanto a sequelas pelos diversos vírus respiratórios notificados, incluindo SARS CoV2;

Analisar a letalidade de SRAG por SARS-CoV 2 e por outros vírus.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O estudo oferece riscos com relação à divulgação de dados sigilosos de forma não intencional, porém, tomaremos todos os cuidados para manter os dados dos pacientes de forma anônima, sem referir nomes e características pessoais para que não comprometa a individualidade dos mesmos. Durante a coleta de sangue a criança poderá sentir um incômodo que será breve.

Benefícios:

Espera-se que este estudo possa oferecer subsídios para o manejo correto da criança com SRAG, resultando em capacitação e educação continuada em saúde, contribuindo significativamente para o incremento do saber científico diante da pandemia de Covid-19. Os resultados esperados serão apresentados através da produção de trabalhos de Dissertação de Mestrado e Doutorado, da produção de artigos científicos, da

apresentação dos resultados obtidos em eventos nacionais e internacionais

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa importante para área e para momento vivenciado

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

UF: PR

Telefone: (43)3371-5455

Município: LONDRINA

CEP: 86.057-970

E-mail: cep268@uel.br



Comitê de Ética em
Pesquisa Envolvendo
Seres Humanos

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL



Continuação do Parecer: 4.276.842

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentou folha de rosto adequadamente preenchida e assinada.

Apresentou autorização do HU para coleta de dados e análise de prontuário.

Apresentou termo de sigilo e confidencialidade assinado.

Apresentou TCLE para os pais/responsáveis e para os adolescentes, em acordo com a resolução vigente.

Apresentou declaração de armazenamento de sangue para biorrepositorio.

Orçamento previsto de R\$ 5.150,00 custeado pela própria pesquisadora, no entanto, não apresenta nenhum custo relativo aos exames laboratoriais.

A coleta de dados está prevista para início em 15/09/2020.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendência 01) Além de prever o risco com coleta de sangue que seria ficar dolorido e com hematoma, é necessário prever o amparo e forma de minimizar (exemplo: será realizado por profissionais treinados e dentro do hospital, qualquer intercorrência a equipe irá prontamente atender). Análise: PENDENCIA ATENDIDA.

Pendência 02) é necessário constar no TCLE que todos os resultados dos exames serão compartilhados ou informados aos participantes (devolutiva ao participante, devido sua participação no estudo). Análise: PENDENCIA ATENDIDA.

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,

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

UF: PR

Município: LONDRINA

CEP: 86.057-970

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br