

## COVID-19 na infância: uma revisão integrativa

### COVID-19 in childhood: an integrative review

### COVID-19 en la infancia: una revisión integradora

Recebido: 17/08/2022 | Revisado: 27/08/2022 | Aceito: 28/08/2022 | Publicado: 07/09/2022

#### **Isadora Maria de Almeida Morais**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8871-4750>  
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil  
E-mail: isadoramorais@live.com.pt

#### **Vânia Cristina Costa de Vasconcelos Lima Carvalho**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5682-7387>  
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil  
E-mail: vccvcl1@hotmail.com

#### **Mariana Veras Rocha Borges**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2922-4377>  
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil  
E-mail: mariana\_vrborges@hotmail.com

#### **Ravenna Araújo Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4211-0905>  
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil  
E-mail: ravenna\_araujosantos@hotmail.com

#### **Vitória Mendes Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5675-5678>  
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil  
E-mail: vitoriamo@hotmail.com

#### **Lellis Henrique Costa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0694-4996>  
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil  
E-mail: lellis.costa@hotmail.com

#### **Victória Ellen de Almeida Morais**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2630-4806>  
Universidade Nove de Julho, Brasil  
E-mail: victoria.morais@uni9.edu.br

#### **Guilherme Antônio Lopes de Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3820-0502>  
Christus Faculdade do Piauí, Brasil  
E-mail: guilhermelopes@live.com

#### **Carliane de Sousa Medeiros e Menezes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5232-984X>  
Instituto de Ensino Superior Múltiplo, Brasil  
E-mail: carlianemedeiros2@hotmail.com

### **Resumo**

**Objetivo:** Reunir literatura científica para mitigar a disseminação e reduzir a gravidade da doença. **Metodologia:** revisão integrativa a cerca da infecção pelo COVID-19 em pacientes pediátricos pelas palavras-chave “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “Saúde da criança” e “Vacinas”. **Resultados:** A revisão constitui de 24 artigos científicos, selecionados pelos critérios de inclusão e exclusão. Além disso, foram utilizados dados epidemiológicos do Ministério da Saúde do Brasil e 2 notas técnicas emitidas pela Anvisa. **Discussão:** Foram definidas sintomatologia leve, moderado, grave e crítica, explicados através da fisiopatologia da doença que associa vírus SARS-CoV-2 e o sistema renina-angiotensina (RAS). Com isso, estabeleceu-se a forma de transmissão desse vírus e diagnóstico que, além na anamnese e exame físico, utiliza de exames laboratoriais e alteração tomográfica como confirmação da hipótese diagnóstica. O tratamento é direcionado de acordo com os sinais e sintomas apresentados pelo paciente, além de suprir o organismo com alimentação e hidratação equilibradas. A prevenção se dá por medidas de isolamento para evitar transmissão entre contatos e com os imunizantes produzidos e autorizados pela Anvisa de acordo com cada faixa etária. A forma aguda e grave que pode se desenvolver na população pediátrica é a Síndrome Inflamatória Multissistêmica (MIS-C) causando disfunção orgânica e aumento de marcadores inflamatórios. O tratamento desta é baseado na Doença de Kawasaki. **Conclusão:** a infecção pelo COVID-19 na população pediátrica pode causar efeitos diretos e indiretos. Dessa forma, são necessários mais estudos para atualização constante de protocolos que unifiquem as medidas profiláticas e tratamentos direcionados.

**Palavras-chave:** Infecção pelo SARS-CoV-2; Saúde pediátrica; Vacinas contra COVID-19.

## Abstract

**Objective:** Gather scientific literature to mitigate the spread and reduce the severity of the disease. **Methodology:** integrative review about COVID-19 infection in pediatric patients using the keywords “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “Child Health” and “Vaccines”. **Results:** The review consists of 24 scientific articles, selected by inclusion and exclusion criteria. In addition, epidemiological data from the Brazilian Ministry of Health and 2 technical notes issued by Anvisa were used. **Discussion:** Mild, moderate, severe and critical symptoms were defined, explained through the pathophysiology of the disease that associates the SARS-CoV-2 virus and the renin-angiotensin system (RAS). With this, the form of transmission of this virus and diagnosis was established, which, in addition to the anamnesis and physical examination, uses laboratory tests and tomographic alterations as confirmation of the diagnostic hypothesis. Treatment is directed according to the signs and symptoms presented by the patient, in addition to supplying the body with balanced nutrition and hydration. Prevention takes place through isolation measures to avoid transmission between contacts and with the immunizing agents produced and authorized by Anvisa according to each age group. The acute and severe form that can develop in the pediatric population is the Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C) causing organ dysfunction and increased inflammatory markers. The treatment of this is based on Kawasaki Disease. **Conclusion:** COVID-19 infection in the pediatric population can cause direct and indirect effects. Thus, further studies are needed to constantly update protocols that unify prophylactic measures and targeted treatments.

**Keywords:** Infection, SARS-CoV-2; Children’s health; COVID-19 vaccines.

## Resumen

**Objetivo:** Reunir literatura científica para mitigar la propagación y reducir la gravedad de la enfermedad. **Metodología:** revisión integradora sobre la infección por COVID-19 en pacientes pediátricos utilizando las palabras clave “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “Child Health” y “Vaccines”. **Resultados:** La revisión consta de 24 artículos científicos, seleccionados por criterios de inclusión y exclusión. Además, se utilizaron datos epidemiológicos del Ministerio de Salud de Brasil y 2 notas técnicas emitidas por Anvisa. **Discusión:** Se definieron síntomas leves, moderados, severos y críticos, explicados a través de la fisiopatología de la enfermedad que asocia el virus SARS-CoV-2 y el sistema renina-angiotensina (RAS). Con ello se estableció la forma de transmisión de este virus y el diagnóstico que, además de la anamnesis y el examen físico, utiliza pruebas de laboratorio y alteraciones tomográficas como confirmación de la hipótesis diagnóstica. El tratamiento se dirige de acuerdo a los signos y síntomas que presente el paciente, además de aportar al organismo una nutrición e hidratación balanceada. La prevención se realiza a través de medidas de aislamiento para evitar la transmisión entre contactos y con los agentes inmunizantes producidos y autorizados por la Anvisa según cada grupo de edad. La forma aguda y grave que puede desarrollarse en la población pediátrica es el Síndrome Inflamatorio Multisistémico (MIS-C) que provoca disfunción orgánica y aumento de los marcadores inflamatorios. El tratamiento de esta se basa en la Enfermedad de Kawasaki. **Conclusión:** La infección por COVID-19 en la población pediátrica puede ocasionar efectos directos e indirectos. Por lo tanto, se necesitan más estudios para actualizar constantemente los protocolos que unifican las medidas profilácticas y los tratamientos dirigidos.

**Palabras clave:** Infección por el SARS-CoV-2; Salud pediátrica; Vacunas contra la COVID-19.

## 1. Introdução

O início de 2020 foi marcado pelo surgimento do “novo coronavírus”, intitulado *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS – CoV – 2) que causa a doença *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19). Os primeiros casos de infecção grave foram descritos na China ao fim de 2019 e, desde esse período, a doença apresentou disseminação rápida para outros países da Ásia e da Europa. Em março de 2020, a Organização Mundial da Saúde decretou pandemia pela COVID-19 devido à grave crise sanitária global. Até 10 de agosto de 2022, houve a contabilização de 34.006.000 casos de infecção e 680.531 casos de óbito no Brasil, segundo o Ministério da Saúde (2022a). É importante enfatizar a necessidade de manter as medidas de prevenção ao entender a forma, local e que período da doença pessoas infectadas transmitem o vírus a fim de interromper a transmissão. Objetiva-se, assim, a diminuição da incidência e controle epidemiológico dos casos.

O SARS-CoV-2 pertence à família *coronaviridae* e possui mutações no genoma ao longo do tempo. As mutações podem ocorrer por deleção genética, mutação não sinônima ou mutação sinônima. Essa última não é importante para a função viral por não alterar a conformação dos aminoácidos, diferente das duas primeiras (Pérez-Abeledo & Sanz Moreno, 2021). Sua forma mais comum a nível global possui polimorfismo G614, caracterizado por ter uma maior transmissibilidade e afetar o sistema respiratório através da ligação com a enzima conversora de angiotensina 2. Posteriormente, foi identificada a linhagem B.1.1.7, inicialmente no Reino Unido, que apresenta maior gravidade da doença e transmite 25 a 40% mais que as variantes

selvagens. Já em dezembro de 2020 foi identificada a linhagem B.1.617.2, na Índia, mais conhecida como variante Delta. As pesquisas revelaram que essa última variante possui alta transmissibilidade e apresenta maior risco de hospitalização, se comparada com as demais variantes. A variante Omicron foi identificada pela primeira vez em novembro de 2021 devido ao aumento das infecções. Apresenta-se com 30 mutações na proteína Spike e caracteriza-se pela alta taxa de transmissibilidade (superior à variante Delta) e evita a imunidade humoral, expondo o indivíduo ao risco de reinfecção, porém a doença é menos grave que as demais variantes (McIntoch, et al., 2022). Segundo McIntoch (2022), indivíduos assintomáticos têm menor risco de transmitir o SARS-CoV-2 que indivíduos sintomáticos, a partir de análise epidemiológica com contactantes. Porém isso ainda acontece devido ao assintomático não ter conhecimento de sua infecção e não realizar isolamento domiciliar.

Estudos observaram que a probabilidade de ter sintomatologia pode variar com a idade devido à maior prevalência de doenças de bases com aumento da idade. Portanto, as crianças têm menor risco em apresentar sintomas gripais quando infectadas pelo SARS-CoV-2 do que adultos. Os idosos e imunossuprimidos têm maior possibilidade em desenvolver a forma mais grave, necessitando de internação e uso de suporte ventilatório, ou vão a óbito. Apenas 5% das crianças manifestam a forma mais grave (Aquino et al. 2020; Nunes et al. 2020; Santos, et al., 2021).

Por ser uma doença nova, estudos têm sido realizados acerca de sua disseminação e desenvolvimento no organismo para, assim, adotar medidas eficazes de prevenção e medicamentos específicos. As vacinas são abordagens terapêuticas inovadoras consideradas eficazes para a contenção da pandemia e com eficácia significativa no combate à infecção pelo SARS-CoV-2, principalmente, no Brasil, um país continental que abrange diferentes culturas e classes sociais (Kim, et al., 2021). A gravidade da doença justificou a reunião de esforços de vários grupos científicos ao redor do mundo no sentido de mitigar a disseminação e reduzir a gravidade da doença, bem como o desenvolvimento de vacinas.

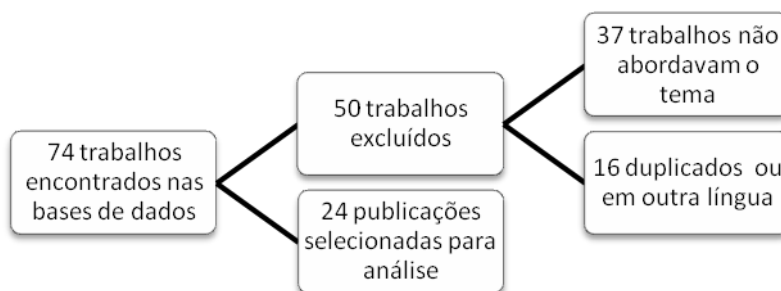
## 2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa, de natureza descritiva, realizada pra investigar a cerca da infecção pelo COVID-19 em pacientes pediátricos. A revisão integrativa tem como objetivo sintetizar os resultados finais da pesquisa, de maneira ordenada e ampla, proporcionando conhecimento integral de determinado tema (Ercole, et al., 2014).

As estratégias de busca foram baseadas em combinações de palavras-chave “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “Saúde da criança” e “Vacinas”, associados aos operados booleanos AND e OR, definidas com base em pesquisas no PubMed, Scielo, UptoDate, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), protocolos de hospitais de referência e Ministério da Saúde (Brasil).

O foco do estudo foi em pesquisas mais recentes que abordavam a fisiopatologia do vírus SARS-CoV-2 no organismo das crianças, o tratamento estabelecido em protocolos internacionais e do Ministério da Saúde do Brasil, a prevenção através de imunobiológicos (vacinas) e possíveis complicações do COVID-19. Os critérios de inclusão foram: produções científicas que abordassem a COVID-19 na infância como tema central, escritos em inglês ou português publicados no período de 2020 à 2022, artigos completos e de acesso livre na íntegra, publicados nas bases de dados citadas anteriormente. Como questão norteadora do estudo, elegeu-se a seguinte indagação: Como ocorre a infecção do COVID-19 no organismo de crianças e adolescentes? Os critérios de exclusão foram artigos não relacionados à COVID-19 na infância (0 a 19 anos), artigos duplicados, fora das palavras chaves, artigos pagos e que não foram escritos em português ou inglês. A Figura 1 tem representado em fluxograma a análise e seleção de artigos.

**Figura 1** - Fluxograma representando processo de análise de materiais utilizados para o presente estudo.



Fonte: Autores (2022).

### 3. Resultados

Das 74 publicações analisadas, essa revisão foi constituída por 24 artigos científicos, selecionados pelos critérios de inclusão e exclusão previamente acordados, conforme listados no Quadro 1. Ademais, utilizou-se de fontes de dados do Ministério da Saúde do Brasil, como painéis epidemiológicos, e 2 notas técnicas emitidas pela Anvisa para constituir a revisão com dados informativos acerca da epidemiologia da infecção e vacinação.

Nesse contexto, aborda-se o conceito e as fases que constituem a infecção pelo COVID-19 na população pediátrica e suas complicações.

**Quadro 1** – Categorização dos artigos científicos quantos ao ano de publicação, título e autores.

Ano	Título	Autores
2020	ACE2 at the centre of COVID-19 from paucisymptomatic infections to severe pneumonia.	Rivellese, F., & Prediletto, E.
2020	An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study.	Verdoni, L., Mazza, A., Gervasoni, A., Martelli, L., Ruggeri, M., Ciuffreda, M., ... & D'Antiga, L.
2020	Clinical-epidemiological relation between SARS-CoV-2 and Kawasaki disease: na integrative literature.	Santos, B. S. D., Santos, F. S. D., & Ribeiro, E. R.
2020	Como o Brasil pode deter a COVID-19.	Oliveira, W. K. de et al.
2020	COVID-19 e Saúde da Criança e do Adolescente.	Meirelles, A. F. V., Chaves, C. R. M. D. M., Pereira, C. D., Pacheco, C. A. M. S., Britto, J. A. A. D., Ramos, J. R. D. M., ... & Azevedo, Z. M. A. D.
2020	COVID-19 in newborns and in children: the state of the art.	Paraluppi, V., Pintus, M. C., Fanos, V., & Marcialis, M. A.
2020	Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus.	Chen, Z. M., Fu, J. F., Shu, Q., Chen, Y. H., Hua, C. Z., Li, F. B., ... & Zhang, Y. Y.
2020	Diagnostic tests and clinical characteristics of covid-19 in children: an integrative review.	Nunes, M. D. R., Pacheco, S. T. D. A., Costa, C. I. A., Silva, J. A. D., Xavier, W. D. S., & Victória, J. Z.

2020	Gastrointestinal manifestations and nutritional therapy during COVID-19 pandemic: a practical guide for pediatricians.	Oba, J., Carvalho, W. B. D., Silva, C. A., & Delgado, A. F.
2020	Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de COVID-19: potenciais impactos e desafios no Brasil.	Aquino, E. M., Silveira, I. H., Pescarini, J. M., Aquino, R., & Souza-Filho, J. A. D.
2020	New spectrum of COVID-19 manifestations in children: Kawasaki-like syndrome and hyperinflammatory response.	Panupattanapong, S., & Brooks, E. B.
2020	Protocolo de manejo clínico da COVID-19 na Atenção Especializada.	Ministério da Saúde, Brasil
2020	Síndrome inflamatória multissistêmica em criança associada à doença do coronavírus 19 na amazônia brasileira: Evolução fatal em lactente.	Farias, E. C. F. D., Justino, M. C. A., & Mello, M. L. F. M. F. D.
2020	The intriguing features of COVID-19 in children and its impact on the pandemic.	Safadi, M. A. P.
2020	What do we know about SARS-CoV-2 transmission? A systematic review and meta-analysis of the secondary attack rate and associated risk factors.	Koh, W. C., Naing, L., Chaw, L., Rosledzana, M. A., Alikhan, M. F., Jamaludin, S. A., ... & Wong, J.
2021	Consenso Institucional para manejo da COVID-19 em crianças e adolescentes.	Hospital das Clínicas - FMUSP
2021	COVID-19: Clinical manifestations and diagnosis in children.	Deville, J. G., Song, E., Ouellette, C. P., Edwards, M. S., & Torchia, M. M.
2021	COVID-19: Management in hospitalized adults.	Kim, A. , Hirsch, M. S., & Bloom, A.
2021	Guia de vigilância epidemiológica Emergência de saúde pública de Importância nacional pela Doença pelo coronavírus 2019 – covid-19.	Ministério da Saúde, Brasil
2021	Vacinas COVID-19 em crianças no Brasil: Uma questão prioritária de saúde pública.	Sociedade Brasileira de Pediatria
2021	Variantes de SARS-CoV-2, uma historia todavía inacabada.	Pérez-Abeledo, M., & Moreno; J. S.
2022	Atualização sobre vacinas COVID-19 em Pediatria.	Sociedade Brasileira de Pediatria
2022	COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention.	McIntoch, K., Hirsch, M. S., & Bloom, A.
2022	COVID-19: Vaccines to prevent SARS-CoV-2 infection.	Edwards, K. M. Orenstein, W. A., Hirsch, M. S., & Bloom, A.

Fonte: Autores (2022).

## 4. Discussão

### 4.1 Sintomatologia e fisiopatologia

A sintomatologia da infecção pela COVID-19 em crianças e adolescentes se manifesta nas formas assintomática, leve, moderada, grave ou crítica, como descrito no Quadro 2. Cerca de 10 a 20% dos pacientes evoluem para síndrome respiratória grave aguda (SARS), enquanto que no Brasil aproximadamente 3% dos indivíduos de 0 a 19 anos necessitaram de hospitalização pelo COVID-19 (Paraluppi et al., 2020; Santos, et al., 2021). Esse dado nos faz concluir que há déficit de leitos pediátricos em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para atender à demanda de casos.

**Quadro 2 - Classificação da apresentação clínica da COVID-19 na infância.**

Quadro leve ou não complicado	<ul style="list-style-type: none"><li>Sintomatologia inespecífica, como febre, tosse, dor de garganta, congestão nasal, diminuição do estado geral, dor de cabeça, dor muscular, dor abdominal, diarreia</li><li>Não há sinais de sinais de desidratação, sepse ou dificuldade respiratória</li></ul>
Quadro moderado	<ul style="list-style-type: none"><li>Tosse, dificuldade respiratória com taquipneia, mas <b>SEM</b> sinais de gravidade clínica ou pneumonia grave</li><li>Critérios de taquipneia (em respirações/min):<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; &lt;2 meses <math>\geq 60</math> RPM</li><li>&gt; 2-11 meses, <math>\geq 50</math> RPM</li><li>&gt; 1-5 anos, <math>\geq 40</math> RPM</li><li>&gt; Adultos/ adolescentes <math>&gt; 30</math> RPM</li></ul></li><li>Saturação em ar ambiente <math>&gt; 92\%</math></li><li>Pode ou não haver febre</li></ul>
Quadro grave	<ul style="list-style-type: none"><li>Tosse ou dificuldade respiratória e pelo menos um dos seguintes:</li><li>Cianose central ou saturação de oxigênio <math>&lt; 92\%</math> (<math>&lt; 90\%</math> em RN prematuro)</li><li>Desconforto respiratório grave: gemido, batimento nasal, retração supraesternal, retração intercostal intensa ou balacim</li><li>Incapacidade ou dificuldade na alimentação</li><li>Diminuição do estado de consciência, letargia ou perda de consciência ou convulsões</li><li>Taquipneia acentuada (em respirações/min): <math>\geq 70</math> rpm em menos de 1 ano; <math>\geq 50</math> irpm em mais de 1 ano</li><li>PaO<sub>2</sub> <math>&lt; 60</math> mmHg, PaCo<sub>2</sub> <math>&gt; 50</math> mmHg</li><li>O diagnóstico é clínico. As imagens de radiografia de tórax podem excluir complicações (atelectasia, infiltrados, derrame).</li></ul>
Quadro crítico	<ul style="list-style-type: none"><li>Progresso rápido para Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARA) ou insuficiência respiratória.</li></ul>

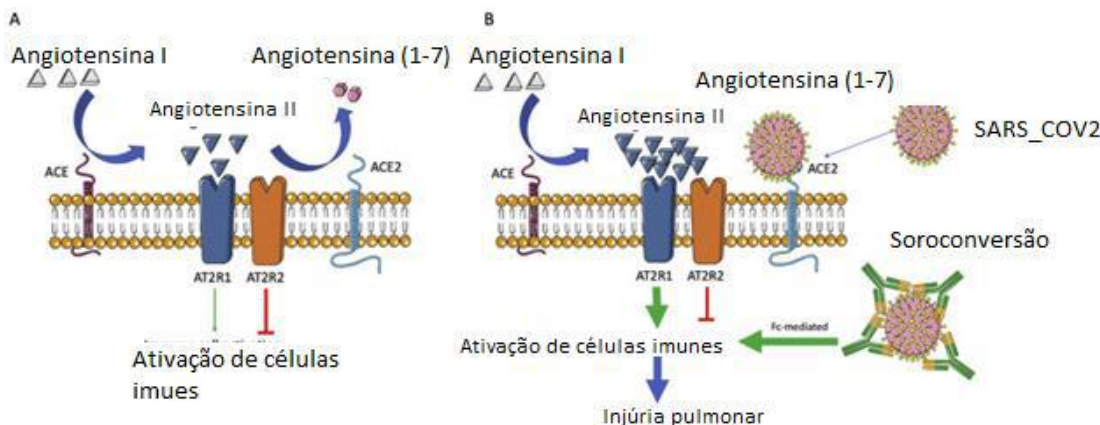
Fonte: Instituto da Criança e do Adolescente – Hospital das Clínicas FMUSP (2021) – Adaptado de Ministerio de Sanid. Documento técnico Manejo clínico de pacientes com enfermedad por el nuevo coronavirus

Os dados observados a cerca da população pediátrica ser, na maioria, assintomáticos ou apresentarem sintomas mais brandos que adultos, é subestimado por conta da não realização de testes em crianças. Já a epidemiologia evidencia baixa mortalidade em crianças. Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria (2022), as hospitalizações de crianças e adolescentes por COVID-19 corresponderam a 11.453 registros em julho de 2022, devido a síndrome respiratória aguda (SRAG) pela COVID-19. Ainda nesse período, houve registro de 538 mortes de crianças, dentre as quais 305 correspondem à faixa etária de 0 a 5 anos. Considerando que a faixa etária de 0 a 19 anos corresponde a 25% da população brasileira, conclui-se que este grupo é menos susceptível ao agravamento da doença. Teoriza-se que o fato decorra da baixa carga viral a que o grupo é submetido ou

à presença de um patógeno coexistente que dificulta o desenvolvimento do vírus SARS-CoV-2 nas vias aéreas (Oba, Carvalho, Silva & Delgado, 2020). Quando a criança progride para um quadro grave, seu exame físico indica aumento da taxa respiratória e estertores úmidos na ausculta. Os fatores de risco para casos graves são: condições genéticas, neurológicas, metabólicas, obesidade, asma ou doenças pulmonares crônicas, doença cardíaca congênita, doença falciforme, imunossupressão, menor que 1 ano (Chen et al., 2020, Deville, et al., 2021).

A patogenia do vírus decorre de uma resposta autoimune provocada pela associação entre o vírus SARS-CoV-2 e o sistema renina-angiotensina (RAS). Ao adentrar no organismo, o vírus direciona-se para o sistema respiratório para posteriormente disseminar-se no organismo. Com isso, há desregulação e ativação exagerada da RAS (Figura 2). A proteína Spike (S) do vírus faz ligações com a enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2) e facilita a ligação entre o vírus e a membrana celular do organismo. Logo, os sintomas respiratórios e gástricos, que se manifestam a partir da infecção pela COVID-19, são provenientes da expressão da ECA2 nas células pulmonares e nos enterócitos do íleo e cólon, expressão essa que é autolimitada na infância, o que serve de proteção contra as formas graves da doença (Paraluppi et al., 2020; Rivellese & Prediletto, 2020; Safadi, 2020).

**Figura 2** - Presença de SARS-CoV-2 provocando desregulação do RAS e causando ativação de angiotensina II exageradamente. A- Condições fisiológicas. B- Há um excesso na sinalização da angiotensina II pela via ARTR2. Isso ocorre por conta da regulação negativa de ACE II de infecção pelo SARS-CoV-2. Resulta, então, em ativação de células imunes e lesão pulmonar.



Fonte: Felice Rivellese e Edoardo Prediletto (2020).

Outro fator que influencia na manifestação dos sintomas da COVID-19 é o sistema imunológico das crianças ser pouco desenvolvido, a ponto de as respostas inflamatórias decorrentes do processo infeccioso não serem ativadas ou exacerbadas. Infecções anteriores por vírus respiratórios, imunidade pré-estabelecida pela vacina BCG e receptores virais imaturos são outros fatores cogitados para explicar a dificuldade da entrada do vírus nas células do organismo pediátrico (Oba, et al., 2020; Safadi, 2020).

#### 4.2 Transmissão

A transmissão viral pode ocorrer por contato direto, indireto ou por gotículas. Tortora (2010) afirma que a transmissão por contato direto ocorre de pessoa a pessoa, pelo beijo e aperto de mãos infectadas. Dessa forma, é necessária a utilização de

equipamentos de proteção para evitar a contaminação. Já o contato indireto ocorre quando os fômites fazem o intermédio da contaminação, como copos, talheres, superfície de mesa, dinheiro. Essa última apresenta a forma incomum de transmissão, raro de acontecer. O terceiro tipo, transmissão por gotículas ou aerossóis, ocorre quando essas são eliminadas no ar por tosse, espirro, risada ou fala, percorrendo pequenas distâncias no ar suficientes pra transmitir a infecção. A transmissão de SARS-CoV-19 em ambiente domiciliar geralmente tem um adulto como contactante índice e as crianças são menos infectadas que os demais adultos do local (Koh et al., 2020).

Segundo Oba (2020), foi observado que o vírus permanece nas fezes por vários dias após o paciente já apresentar melhora da infecção pela COVID-19, em fezes de crianças, por mais tempo que em fezes de adultos. Com isso, evidencia-se a possibilidade do COVID-19 ter também a transmissão fecal-oral, quando as fezes são disseminadas e contaminam a água e alimentos. Não há evidências de transmissão pelo leite materno e de forma vertical intra-uterina de bebês nascidos de mães infectadas pela COVID-19. Cabe à equipe de saúde orientar às mães sobre os cuidados para evitar a transmissão do vírus durante o ato de amamentação, como lavar bem as mãos e utilizar máscara facial (Chen et al., 2020).

### 4.3 Diagnóstico

A suspeita diagnóstica de contaminação por COVID-19 em crianças e adolescentes se dá pela junção de anamnese, exame físico, manifestações clínicas de síndrome gripal e exames laboratoriais, a depender do estágio de infecção. Entretanto, em casos iniciais leve, o paciente pode evoluir pra aumento da temperatura corporal que se mantém por 3 a 4 dias. Cerca de 14% dos infectados apresentam a forma grave, necessitando de oxigenoterapia, ventilação mecânica e podendo necessitar de tratamento de terapia intensiva. A confirmação do diagnóstico ocorre pelo quadro clínico (investigação clínico-epidemiológico, anamnese e exame físico), por exames laboratoriais (identificação do vírus SARS-CoV-2, antígeno e anticorpo) e alteração tomográfica (vidro fosco e sinal de halo reverso) (BRASIL, 2020; BRASIL, 2021; Chen et al., 2020).

Também é necessário realizar exames laboratoriais para verificar a condição clínica do paciente, como hemograma, proteína C reativa (PCR), procalcitonina e outros. O hemograma de criança infectada pelo SARS-CoV-2 apresenta contagem de leucócitos normal ou reduzido, contagem de linfócitos reduzida (há linfocitopenia em casos graves); a PCR está normal ou elevada; a procalcitonina está normal na maioria dos casos, porém quando está mais que 0,5 ng/mL indica que há coexistência de infecção bacteriana. Em casos graves, é observada elevação das transaminases, dímero D, enzimas musculares e mioglobina (Chen et al., 2020).

### 4.4 Tratamento

O paciente que se enquadrar nos sintomas de síndrome gripal, descartando os demais diagnósticos diferenciais e sem necessidade de hospitalização, se suspeito de infecção pelo vírus SARS-CoV-2, deverá ter avaliação dos sinais vitais e coleta de *swab* de nasofaringe/secreção traqueal durante fase aguda (1-7 dias de sintomas). O médico poderá indicar o isolamento domiciliar. A equipe de saúde deve orientar ao paciente e à família sobre sinais e sintomas que possam indicar piora da condição clínica e medidas de prevenção para evitar transmissão aos demais contatos. Em casos moderados, além dos já citados, avaliar a necessidade de internação pelos fatores de risco (faixa etária, presença de complicações e possibilidade da família em estimar piora e se direcionar ao hospital) e exames complementares a depender das manifestações clínicas. Não é indicado prescrever corticóide e imunoglobulina. A administração do antibiótico deve ocorrer apenas na presença de coinfeção bacteriana (BRASIL, 2020; FMUSP, 2021).

O tratamento específico para a COVID-19 ainda não existe, sendo indicado que as crianças e os adolescentes façam boa ingestão de líquidos, alimentação balanceada e administração de medicamentos para sintomas, mediante orientação médica, especificados no Quadro 3. A nutrição rica em lipídios deve ser considerada por suprir a necessidade de calorias do



organismo e prevenir a redução dos ácidos graxos essenciais, enquanto que as proteínas devem ser evitadas, pois necessitam de grande gasto de calorias para seu catabolismo (Oba, et al., 2020; Safadi, 2020).

**Quadro 3** - Prescrição de fármacos sintomáticos, na ausência de contraindicações.

Antitérmico	Paracetamol (200 mg/mL ou 500 mg/cp), a cada 4/4 horas ou 6/6 horas a depender da frequência de febre ou dor. Crianças: 10-15 mg/kg/dose (máximo de 5 doses ao dia)
	Dipirona (solução gotas 500 mg/mL ou 500 mcg/cp) em caso de dor ou febre, de 6/6 horas. Crianças: > 3 meses: (lactentes 10 mg/kg/dose/ pré-escolares: 15 mg/kg/dose)
Antiviral	Oseltamivir: indicado para síndrome grial com risco para complicações, devendo ser iniciado 48 horas após início dos sintomas. Crianças maior que 1 ano: <ul style="list-style-type: none"><li>➤ ≤15 kg 30 mg, 12/12h 5 dias</li><li>➤ &gt;15 kg a 23 kg 45 mg, 12/12h, 5 dias</li><li>➤ &gt;23 kg a 40 kg 60 mg, 12/12h, 5 dias</li><li>➤ &gt;40 kg 75 mg, 12/12h, 5 dias</li></ul> Criança menor de 1 ano de idade: <ul style="list-style-type: none"><li>➤ 0 a 8 meses 3 mg/kg, 12/12h, 5 dias</li><li>➤ 9 a 11 meses 3,5 mg/kg, 12/12h, 5 dias</li></ul>

Fonte: Ministério da Saúde (2020).

Em casos graves (Síndrome Respiratória Aguda Grave, dispnéia, hipoxemia, choque), administrar oxigênio com saturação alvo maior que 94% durante terapia e monitoramento precoce. Tratar com fluidos cautelosamente a fim de evitar piora na oxigenação, iniciar antibioticoterapia empírica em evidência de sepse (após resultado de cultura, adequar o tratamento) e monitorar pacientes a fim de evitar complicações clínicas (BRASIL, 2020).

Ao reconhecer insuficiência respiratória hipoxêmica grave em paciente com dispnéia por falha da oxigenoterapia, fornecer suporte ventilatório avançado. Quando persistir, instituir ventilação mecânica precoce com intubação orotraqueal. Nesse último procedimento é comum que crianças tenham diminuição da saturação rapidamente, sendo necessário pré-oxigenar com Fração Inspirada de Oxigênio (FiO<sub>2</sub>) a 100% com máscara facial e balão. Após isso, colocar o paciente em decúbito dorsal a fim de melhorar a oxigenação (BRASIL, 2020).

Os casos de suspeita ou ocorrência de choque séptico em crianças podem ser observados na presença de hipotensão ou com 2-3 seguintes critérios: taquicardia ou bradicardia; taquipneia; preenchimento capilar maior que 2 segundos; pele com petéquias, manchas ou púrpura; oligúria; aumento do lactato; hipertermia ou hipotermia (FMUSP, 2021).

Durante a ressuscitação em crianças deve ser administrado 20 ml/kg de bolus rápido até 40 ml/kg na primeira hora de cristalóide, não devendo usar solução hipotônica, se o local fornecer desse recurso. Se persistir, recomenda-se a administração de vasopressores até atingir uma pressão arterial média maior que 65 mmHg (BRASIL, 2020).

#### 4.5 Prevenção

Por ainda não haver conhecimento totalmente consolidado sobre a fisiopatologia da doença, as primeiras medidas de prevenção da COVID-19 orientadas pelas organizações de saúde, indicavam distanciamento social. As orientações foram: isolamento social para infectados, a fim de diminuir a transmissão entre contatos, e quarentena e distanciamento social para a

população que já foi ou ainda não foi contaminada, com intuito de evitar aglomerações e, principalmente, transmissão comunitária (Aquino et al., 2020).

Também é preconizada a adoção de medidas de higienização frequentes das mãos, uso de máscaras faciais como barreira na disseminação do vírus, adotar etiqueta respiratória e não compartilhar objetos pessoais. Além disso, orienta-se a adoção do hábito de manter e frequentar ambientes ventilados, limpos e desinfetados, evitando, assim, o enclausuramento do vírus (Aquino et al., 2020; Oliveira et al., 2020).

A vacina é uma importante medida de prevenção para conter a transmissão do vírus SARS-CoV-2, pois promovem desenvolvimento de anticorpos neutralizantes. As evidências afirmam que houve diminuição de hospitalizações e mortes em crianças e adolescentes causadas pelo COVID-19, sendo essa benéfica ao analisar os fatores de risco que a população pediátrica se insere: MIS-C, doença grave em pacientes com comorbidades, seqüelas da infecção pelo SARS-CoV-2 (Edwards, Orenstein, et al., 2022).

Nos EUA, as vacinas dos laboratórios Pfizer-BioNTech, Moderna e Johnson&Johnson foram autorizadas para população geral, pela disponibilidade e eficácia na imunização e redução da gravidade da infecção. As vacinas incluem a faixa etária de pessoas acima 16, 17 e 17 anos, respectivamente. Apenas a primeira inclui a faixa etária de 5 anos a 15 anos, autorizada de forma emergencial pela *Food and Drug Administration* (FDS) (Edwards, et al., 2022).

Em dezembro de 2021, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (2021) aprovou o uso do imunizante do laboratório Pfizer-BioNTech em crianças de 5 a 11 anos, como recomendação de adição ao Plano Nacional de Imunizações (PNI). Assim, em janeiro de 2022 iniciou a vacinação no público infantil no Brasil, após aprovação pelo Ministério da Saúde. Ademais, em julho de 2022 a Anvisa (2022) aprovou o uso da vacina CoronaVac para crianças na faixa etária de 3 a 5 anos. A Quadro 4 demonstra as doses aplicadas no Brasil, sob consulta na data de 09 de agosto de 2022 no painel epidemiológico (BRASILb, 2022).

**Quadro 4** - Doses aplicadas nas faixas etárias pediátricas de 03 a 04 anos, 05 a 11 anos e 12 a 17 anos.

<b>Faixa etária</b>	<b>1ª dose</b>	<b>2ª dose</b>	<b>2ª dose de reforço</b>	<b>Dose adicional</b>	<b>Dose reforço</b>	<b>Dose única</b>
<b>03 a 04 anos</b>	236.340	3.056	205	53	556	46
<b>05 a 11 anos</b>	13.786.952	9.150.385	3.836	1.904	19.390	718
<b>12 a 17 anos</b>	16.636.182	13.826.669	25.770	149.062	3.381.059	4.551

Fonte: Ministério da Saúde (2022).

No Brasil, indivíduos que tiveram infecção recente devem aguardar a recuperação da fase aguda e atender aos critérios de descontinuação do isolamento domiciliar para poder receber a vacina<sup>23</sup>. Se foi uma infecção complicada pela MIS-C, deve-se pesar a beneficência x maleficência, já que a MIS-C está relacionada à desregulação do sistema imune e a vacina pode desencadear uma resposta semelhante (Edwards, et al., 2022; SBP, 2021).

#### 4.6 Síndrome Inflamatória Multissistêmica (MIS-C)

A Síndrome Inflamatória Multissistêmica ou Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) é uma forma aguda e grave da infecção por SARS-CoV-2, rara de ocorrer. Apresenta desenvolvimento no organismo semelhante à Doença de Kawasaki (DK) ou choque tóxico, em crianças previamente saudáveis. O quadro clínico (Quadro 5) é representado por febre persistente e disfunção orgânica com aumento dos marcadores inflamatórios (Farias, et al., 2020; Verdoni et al., 2020).

A DK é uma doença cardíaca que acomete majoritariamente crianças do sexo masculino e menores de 5 anos. Quando associada sua ocorrência ao vírus SARS-CoV-2, abrange a faixa etária de zero a 19 anos (mais comum entre 6 e 12 anos) e sem predileção quanto ao sexo. Com isso, a MIS-C pode ocorrer semanas após a infecção, tendo apresentação ou não dos sintomas. É muito importante suspeitar e ter diagnóstico precoce, visto que necessita de cuidados de terapia intensiva (Farias, et al., 2020; FMUSP, 2021; Santos, et al., 2021).

**Quadro 5 - Critérios diagnósticos para MIS-C, segundo o Ministério da Saúde.**

Febre igual ou maior que 3 dias <b>E</b>
Pelo menos 2 dos seguintes achados: <ul style="list-style-type: none"><li>• Erupção cutânea ou conjuntivite não purulenta bilateral ou sinais de inflamação mucocutânea</li><li>• Hipotensão ou choque</li><li>• Manifestações gastrointestinais agudas (diarréia, vômito ou dor abdominal)</li><li>• Disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidade coronárias (ecocardiografia ou troponina / NT-pró BNP elevada)</li><li>• Evidencia de coagulopatia (PT, PTT, dímeros d elevados)<b>E</b></li></ul>
Marcadores de inflamação elevados (VHS, proteína C reativa ou procalcitonina) <b>OU</b>
Crianças e adolescentes com critérios para DK ou Síndrome do Choque Tóxico
Ter evidência de infecção pelo SARS-CoV-2 (RT-PCR, teste de antígeno ou sorologia positiva) ou contato prévio com pacientes infectados

Fonte: Instituto da Criança e do Adolescente FMUSP (2021).

A liberação de citocinas, fenômeno que ocorre em MIS-C, é vivenciada por uma minoria de pacientes. Esse episódio acontece quando o sistema imune do paciente se encontra inativo, também facilitando que outras complicações se manifestem. Há uma elevada liberação de citocinas inflamatórias. Exemplo disso, a ECA2, responsável pelo transporte do vírus SARS-CoV-2, causa sintomas pulmonares graves e o miocárdio tem seu envolvimento corroborado a partir da elevada quantidade de enzimas cardíacas (elevação de trombina I e diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo) observadas ao longo do curso da doença (Santos, et al., 2021; SBP, 2021).

Na radiografia de tórax são evidenciados cardiomegalia, pneumonia, derrame pleural, edema pulmonar e achados compatíveis com COVID-19, como vidro fosco, anormalidades intersticiais, condensações periféricas e reticulado perihilar (Santos, et al., 2021).

O tratamento é baseado no utilizado para DK, porém a doença se manifesta mais gravemente e há risco resistência à imunoglobulina no organismo dos pacientes. Quando o diagnóstico de MIS-C é realizado, o paciente chega ao ambulatório desidratado, sendo necessário inicialmente fazer reposição hidroeletrólítica. Usualmente é feita administração de gamaglobulina intravenosa (IgIV) e/ou ácido acetilsalicílico (AAS) iniciado ainda nos primeiros dez dias de febre. Ambas as drogas servem para controlar as manifestações e prevenir as consequências cardiovasculares causadas pela doença. As crianças com insuficiência respiratória devem receber oxigenoterapia para amenização do quadro. Ademais, é imprescindível iniciar antibioticoterapia de amplo espectro, pois o quadro de MIS-C é muito semelhante à pneumonia por superinfecção bacteriana

(Panupattanapong & Brooks, 2020; Santos, et al., 2021).

## 5. Conclusão

Os efeitos diretos são relacionados à infecção pelo COVID-19. Segundo Adhanom Ghebreyesus (Meirelles et al., 2020),

*“Os efeitos indiretos da COVID-19 na criança e no adolescente podem ser maiores que o número de mortes causadas pelo vírus de forma direta”.*

Já os efeitos indiretos são relacionados ao prejuízo no ensino, causando dificuldade no aprendizado (da Silva, 2022). O fechamento por longo período das escolas e creches prejudica a socialização e o desenvolvimento. Da mesma forma, os programas de triagem e a queda na cobertura vacinal foram observados em virtude do receio de visitar a Unidade Básica de Saúde. Ademais, houve afastamento de grupos sociais como amigos e rede de apoio, assim como aumento do uso de tela e mídia (celular, computador, televisão). A diminuição da realização de atividades física e alimentação regular favorece à obesidade. O impacto negativo causado pela pandemia, sem precedentes, causa estresse prolongado (Meirelles et al., 2020). Dessa forma, as equipes de saúde mental devem ser incorporadas ao acompanhamento das demandas dessa população.

É necessária a realização de mais estudos a fim de atualizar constantemente protocolos que unifiquem os grupos de risco, medidas profiláticas, critérios de diagnóstico e tratamento com evidências científicas mais robustas.

## Referências

- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota técnica nº 2/2022 – Vacinação de 5-11 anos, de 05 de janeiro de 2022. <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>
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota técnica nº 213/2022 – CGPNI/DEIDT/SVS/MS, de 19 de julho de 2022. <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/vacinas/plano-nacional-de-operacionalizacao-da-vacina-contr-a-covid-19/notas-tecnicas/2022/nota-tecnica-213-2022-cgpni-deidt-svs-ms>
- Aquino, E. M., Silveira, I. H., Pescarini, J. M., Aquino, R., & Souza-Filho, J. A. D. (2020). Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de COVID-19: potenciais impactos e desafios no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 25(suppl 1), 2423-2446.
- BRASIL (2022a). Ministério da Saúde. Sistema Único de Saúde (SUS). Painel Coronavírus 2022. <https://covid.saude.gov.br/>
- BRASIL (2022b). Ministério da Saúde. Painel Epidemiológico Nacional - Vacinômetro COVID-19. Rede Nacional de Dados de Saúde (RNDS) e Subsistema de Atenção à Saúde Indígena do SUS (SASISUS). [https://infoms.saude.gov.br/extensions/DEMAS\\_C19\\_Vacina\\_v2/DEMAS\\_C19\\_Vacina\\_v2.html](https://infoms.saude.gov.br/extensions/DEMAS_C19_Vacina_v2/DEMAS_C19_Vacina_v2.html)
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Protocolo de manejo clínico da COVID-19 na Atenção Especializada*. Departamento de Atenção Hospitalar, Domiciliar e de Urgência – (1ª. Ed.) ver. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Doenças não Transmissíveis. *Guia de vigilância epidemiológica Emergência de saúde pública de Importância nacional pela Doença pelo coronavírus 2019 – covid-19* [recurso eletrônico] – Brasília : Ministério da Saúde, 2021.
- Chen, Z. M., Fu, J. F., Shu, Q., Chen, Y. H., Hua, C. Z., Li, F. B., & Zhang, Y. Y. (2020). Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World journal of pediatrics*, 16(3), 240-246.
- da Silva, M. C. (2022). Impactos da pandemia de COVID-19 na aprendizagem de crianças e adolescentes. *Research, Society and Development*, 11(5), e47611527837-e47611527837.
- Deville, J. G., Song, E., Ouellette, C. P., Edwards, M. S., & Torchia, M. M. COVID-19: Clinical manifestations and diagnosis in children. *Uptodate*. [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-manifestations-and-diagnosis-in-children?search=covid%20treatment&topicRef=127759&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-manifestations-and-diagnosis-in-children?search=covid%20treatment&topicRef=127759&source=see_link)
- Edwards, K. M. Orenstein, W. A., Hirsch, M. S., & Bloom, A. COVID-19: Vaccines to prevent SARS-CoV-2 infection. *Uptodate*. [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-vaccines-to-prevent-sars-cov-2-infection?search=covid%20vacina&source=search\\_result&selectedTitle=1-117&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-vaccines-to-prevent-sars-cov-2-infection?search=covid%20vacina&source=search_result&selectedTitle=1-117&usage_type=default&display_rank=1)

- Ercole, F. F., Macieira, T. G. R., Wenceslau, L. C. C. Martins, A. R., Campos, C. C., & Chianca, T. C. M. (2013). Revisão integrativa: evidências na prática do cateterismo urinário intermitente/demora. *Rev Latino-Am. Enfermagem*, 21(1), 459-468.
- Farias, E. C. F. D., Justino, M. C. A., & Mello, M. L. F. M. F. D. (2020). Síndrome inflamatória multissistêmica em criança associada à doença do coronavírus 19 na amazônia brasileira: Evolução fatal em lactente. *Revista Paulista de Pediatria*, 38.
- Instituto da Criança e do Adolescente. Consenso Institucional para manejo da COVID-19 em crianças e adolescentes. *Hospital das Clínicas – FMUSP*. São Paulo, 2021. 37 p.
- Kim, A., Hirsch, M. S., & Bloom, A. COVID-19: Management in hospitalized adults. *Uptodate*. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-management-in-hospitalized-adults?search=covid%20treatment&topicRef=127759&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-management-in-hospitalized-adults?search=covid%20treatment&topicRef=127759&source=see_link) Acesso em: 10 de abril de 2021.
- Koh, W. C., Naing, L., Chaw, L., Rosledzana, M. A., Alikhan, M. F., Jamaludin, S. A., & Wong, J. (2020). What do we know about SARS-CoV-2 transmission? A systematic review and meta-analysis of the secondary attack rate and associated risk factors. *PLoS one*, 15(10), e0240205.
- Meirelles, A. F. V., Chaves, C. R. M. D. M., Pereira, C. D., Pacheco, C. A. M. S., Britto, J. A. A. D., Ramos, J. R. D. M., & Azevedo, Z. M. A. D. (2020). COVID-19 e Saúde da Criança e do Adolescente.
- McIntoch, K., Hirsch, M. S., & Bloom, A. COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention. *Uptodate*. [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?sectionName=Variants%20of%20concern&search=covid%20variant%20brazil&topicRef=129849&anchor=H2895385127&source=see\\_link#H2895385127](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?sectionName=Variants%20of%20concern&search=covid%20variant%20brazil&topicRef=129849&anchor=H2895385127&source=see_link#H2895385127)
- Nunes, M. D. R., Pacheco, S. T. D. A., Costa, C. I. A., Silva, J. A. D., Xavier, W. D. S., & Victória, J. Z. (2020). Diagnostic tests and clinical characteristics of covid-19 in children: an integrative review. *Texto & Contexto-Enfermagem*, 29.
- Oba, J., Carvalho, W. B. D., Silva, C. A., & Delgado, A. F. (2020). Gastrointestinal manifestations and nutritional therapy during COVID-19 pandemic: a practical guide for pediatricians. *Einstein (Sao Paulo)*, 18.
- Oliveira, W. K., et al. Como o Brasil pode deter a COVID-19. *Epidemiol. Serv. Saude*. Brasília, 29(2):e2020044, 2020.
- Panupattanapong, S., & Brooks, E. B. (2020). New spectrum of COVID-19 manifestations in children: Kawasaki-like syndrome and hyperinflammatory response. *Cleveland Clinic journal of medicine*.
- Paraluppi, V., Pintus, M. C., Fanos, V., & Marcialis, M. A. (2020). COVID-19 in newborns and in children: the state of the art. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine (JPNIM)*, 9(1), e090138-e090138.
- Pérez-Abeledo, M., & Moreno, J. S. (2021). Variantes de SARS-CoV-2, uma historia todavía inacabada. *Vacunas*, 22(3), 173-179.
- Rivellese, F., & Prediletto, E. (2020). ACE2 at the centre of COVID-19 from paucisymptomatic infections to severe pneumonia. *Autoimmunity reviews*, 19(6), 102536.
- Safadi, M. A. P. (2020). The intriguing features of COVID-19 in children and its impact on the pandemic. *Jornal de pediatria*, 96, 265-268.
- Santos, B. S. D., Santos, F. S. D., & Ribeiro, E. R. (2020). Clinical-epidemiological relation between SARS-CoV-2 and Kawasaki disease: na integrative literature. *Revista Paulista de Pediatria*, 30.
- Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Atualização sobre vacinas COVID-19 em Pediatria. Nota especial de 25 de julho de 2022. [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/23626c-NE\\_Atualizacao\\_sobre\\_Vacinas\\_COVID19\\_em\\_Pediatria.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23626c-NE_Atualizacao_sobre_Vacinas_COVID19_em_Pediatria.pdf).
- Sociedade Brasileira de Pediatria. Vacinas COVID-19 em crianças no Brasil: Uma questão prioritária de saúde pública. Nota de alerta de 28 de Dezembro de 2021. [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/23325b-NA\\_Vacinas\\_COVID-19\\_em\\_crc\\_no\\_BR\\_Uma\\_questao\\_prioritaria\\_SaudePubl.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23325b-NA_Vacinas_COVID-19_em_crc_no_BR_Uma_questao_prioritaria_SaudePubl.pdf)
- Tortora, G. J., Case, C. L., & Funke, B. R. (2016). *Microbiologia-12ª Edição*. Artmed Editora.
- Verdoni, L., Mazza, A., Gervasoni, A., Martelli, L., Ruggeri, M., Ciuffreda, M., & D'Antiga, L. (2020). An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *The Lancet*, 395(10239), 1771-1778.