

A epidemiologia da COVID-19 pediátrica no Brasil: uma atualização

An update on the epidemiology of pediatric COVID-19 in Brazil

Braian Lucas Aguiar Sousa^a , Clovis Artur Silva^a , Alexandre Archanjo Ferraro^{a,*} 

A pandemia da doença coronavírus 2019 (COVID-19) impactou o mundo inteiro, desafiando os sistemas de saúde, quebrando economias e tirando a vida de mais de 4,5 milhões de pessoas. Em um curto período de tempo, para conter a disseminação da infecção por SARS-CoV-2 (síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2), o mundo se adaptou a uma nova realidade de quarentenas ou bloqueios, uso de máscaras e distanciamento social. Nenhuma outra condição na história humana foi tão amplamente estudada, levando ao desenvolvimento de vacinas seguras e eficazes contra a COVID-19 em tempo recorde.

Desde o início da pandemia, está claro que recém-nascidos, crianças e adolescentes são menos afetados por essa condição emergente do que os adultos. A maioria deles apresenta sintomas leves; hospitalização e morte de pacientes pediátricos são raros.¹ Esse fato é altamente incomum, uma vez que crianças mais novas são mais vulneráveis à maioria dos vírus respiratórios, como o influenza ou o vírus sincicial respiratório (VSR), com maior risco de desfechos desfavoráveis. Existem vários mecanismos fisiopatológicos envolvidos na infecção pediátrica por SARS-CoV-2, alguns dos quais podem explicar essa contradição. As crianças têm menos receptores da enzima conversora de angiotensina (ECA), levando à diminuição da infecção celular,² e os anticorpos neutralizantes pré-existentes e a imunidade das células T ao coronavírus sazonal podem ter proteção cruzada contra COVID-19.³ Mais recentemente, o destaque foi sobre o papel da resposta imune inata em populações pediátricas e como uma resposta imune menos específica e mais rápida pode estar envolvida na proteção das crianças.^{4,5}

Apesar disso, crianças e adolescentes podem ter resultados ruins, incluindo manifestações graves e únicas.⁶ De fato, o reconhecimento da síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P), uma condição com altas taxas de morbimortalidade, reforça a importância da proteção de crianças e adolescentes, e

a necessidade de avançar na pesquisa da COVID-19 para populações de pacientes pediátricos.^{7,8}

A repercussão nas populações pediátricas de COVID-19 é ampla, com impacto físico, social, emocional e de aprendizagem, incluindo sinais e sintomas que podem ser persistentes e incapacitantes. A este respeito, sequelas pós-agudas de longo prazo de SARS-CoV-2 ou manifestações longas de COVID-19 são definidas quando as anormalidades clínicas continuam após 12 semanas do início da COVID-19 aguda e não podem ser justificadas por outras condições. Um artigo recente de nosso hospital universitário mostrou que aproximadamente 40% dos sobreviventes pediátricos de COVID-19 confirmados em laboratório relataram pelo menos um sintoma persistente na visita de acompanhamento longitudinal, e um quarto tinha COVID-19 longo. Também identificamos que os pacientes pediátricos com COVID-19 tiveram impacto de longo prazo nos parâmetros de qualidade de vida relacionados à saúde, especificamente nos domínios físico e escolar.⁹

Notavelmente, o Brasil possui uma das maiores taxas de mortalidade em COVID-19 pediátrico. Uma revisão sistemática recente, usando dados de 2020, avaliou a magnitude da morte e admissão à unidade de terapia intensiva por COVID-19 em pacientes com idade entre 0-19 anos em todo o mundo. O Brasil teve a maior taxa de mortalidade pediátrica do mundo (23 mortes para 1.000.000 de crianças). Em comparação, nos Estados Unidos da América, país gravemente impactado pelo COVID-19, esse número foi inferior a 2 mortes/milhão.¹⁰ Em outra pesquisa que analisou crianças menores de 10 anos com dados até maio de 2021, o Brasil registrou 32 mortes por 1.000.000 de crianças, perdendo apenas para o Peru, com 41 mortes/milhão.¹¹

Esses achados relevantes e intrigantes reforçam a necessidade de identificar fatores associados a resultados insatisfatórios em crianças e adolescentes brasileiros com COVID-19. No Brasil, a pandemia começou em 26 de fevereiro de 2020, quando foi notificado o primeiro caso em São Paulo. O número de casos aumentou progressivamente, atingindo um patamar de junho a

*Autor correspondente. E-mail: ferraro@usp.br (A. A. Ferraro).

^aUniversidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Recebido em 10 de novembro de 2021.

setembro, seguido por uma queda em outubro de 2020. O surgimento da variante Gama SARS-CoV-2 levou a um novo aumento no número de casos no final de 2020 atingindo seu pico em março e abril de 2021. No entanto, falta uma curva que realmente represente a realidade do COVID-19 entre crianças e adolescentes, e filtrar a curva do total de casos por idade não forneceria um quadro confiável. Como a maioria das crianças e adolescentes são assintomáticos ou apresentam sintomas leves, eles raramente procuram atendimento médico ou teste para infecção por SARS-CoV-2. Além disso, em outubro de 2021, o Brasil era apenas o 125º país no ranking mundial de testes para COVID-19.¹² Portanto, o número de casos pediátricos de COVID-19 em nosso país está gravemente subestimado.

Para avaliar a evolução da pandemia em crianças e adolescentes no Brasil, a maioria dos estudos utiliza o banco de dados do Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe), que inclui dados de todos os pacientes internados com SARS. A notificação de SARS é obrigatória no Brasil e o conjunto de dados contém cerca de 160 características por caso, incluindo idade, etnia, município de residência, atendimento hospitalar, sintomas, comorbidades, investigação de etiologia, tratamentos, desfechos e outros. A ampla gama de informações fornecidas nesse conjunto de dados é essencial para pesquisas epidemiológicas sobre a evolução da pandemia de COVID-19 no Brasil.

Analisando os dados do SIVEP-Gripe,¹³ nosso grupo encontrou 14.638 casos pediátricos de COVID-19 SARS em 2020, com 1.203 mortes, uma taxa de letalidade de 8,2%. Essas mortes representaram 0,6% do total de mortes por COVID-19 no Brasil. Estudando as mortes, 42% ocorreram em crianças menores de 2 anos e 43% em adolescentes (10–19 anos), com crianças de 2–10 anos relativamente protegidas. Pelo menos uma comorbidade foi observada em 58% dos pacientes falecidos. Destaca-se que 69% dos óbitos ocorreram em pacientes negros ou pardos, 25,5% em brancos, 5% em indígenas e aproximadamente 60% nas regiões Norte e Nordeste. É importante notar que essas proporções não são populacionais. Os indígenas representam apenas 0,5% da população brasileira, e apenas 36% dos brasileiros vivem nas regiões Norte e Nordeste, por exemplo.

Conforme mencionado anteriormente, o ano de 2021 foi marcado pelo aumento de casos e óbitos de COVID-19 de março a maio, impulsionados principalmente pela disseminação da variante Gama, que levou ao colapso do sistema de saúde e ao restabelecimento das medidas de contenção parcial. De janeiro ao início de setembro, 17.000 casos de SARS COVID-19 pediátrico foram relatados, com 1.180 mortes, uma taxa de letalidade de 6,9%.¹⁴ Semelhante a 2020, em 2021 a maioria das mortes ocorreu em crianças menores de 2 anos (37%) ou em adolescentes (50%); entre pardos (59%) e em crianças com pelo menos uma condição prévia ou comorbidade (58%).

Curiosamente, apesar da variante Gama ser mais transmissível, atualmente, não há evidências mostrando uma maior morbimortalidade em crianças associada a essa variante. O aumento do número de óbitos foi secundário ao aumento do número de casos; proporcionalmente, a taxa de mortalidade em 2021 foi menor do que em 2020.

O reconhecimento de que alguns grupos podem ter maior risco de desfechos ruins leva ao estudo dos fatores de risco para mortalidade pediátrica por COVID-19 no Brasil. O primeiro fator de risco perceptível é a idade. De fato, crianças menores de 2 anos e adolescentes apresentam maior risco em comparação com crianças de 2 a 10 anos, com mortalidade seguindo uma curva em forma de U que já foi descrita por outros estudos.¹⁰ O maior risco em recém-nascidos e lactentes pode ser explicado por imaturidades. Na verdade, eles têm sistemas imunológico e respiratório imaturos, sendo mais sujeitos a piores resultados respiratórios, semelhantes aos relatos de outros vírus respiratórios, como o VSR. Em contrapartida, o impacto das condições crônicas preexistentes é mais relevante para os adolescentes, uma vez que eles tiveram mais anos para se desenvolver e sofrer os efeitos deletérios das doenças crônicas.

Comorbidades são um fator de risco extremamente importante para mortalidade por COVID-19 em crianças e adolescentes brasileiros.¹⁵ Em nosso estudo,¹⁶ usando dados do SIVEP-Gripe de 2020, crianças com mais de uma comorbidade (exceto asma) tinham quase dez vezes a chance de mortalidade em comparação com crianças sem condições prévias. Individualmente, a maioria das condições prévias eram fatores de risco, com doenças cardiovasculares e doenças renais conferindo maior chance de morte. Curiosamente, a asma foi um fator protetor, reduzindo a chance de morte em 60%. O papel da asma como fator de risco ou protetor ainda é um debate aberto, mas a maioria dos estudos aponta que a doença não é um fator de risco para a gravidade do COVID-19.¹⁷

Outro fator de risco importante são as vulnerabilidades étnicas. Oliveira et al.,¹⁸ utilizando dados do SIVEP-Gripe de 2020, mostraram que crianças e adolescentes indígenas tinham 3,3 vezes mais chance de morrer do que os brancos. Nosso estudo também identificou vulnerabilidade entre pacientes pardos, com duas vezes mais chances de morte em comparação com os brancos.¹⁶ Essas vulnerabilidades podem ser explicadas devido ao menor acesso ao sistema público de saúde, piores indicadores de saúde e maior exposição viral. Essa realidade é especialmente dramática para os indígenas, levando a deficiências nos índices socioeconômicos e de saúde.¹⁹ Durante a pandemia de influenza H1N1 de 2009, por exemplo, a taxa de mortalidade entre indígenas foi 4,5 vezes maior do que na população brasileira em geral.²⁰

A regionalidade e o desenvolvimento socioeconômico também são fatores de risco muito importantes para a mortalidade

pediátrica por COVID-19. As crianças que vivem nas regiões Norte e Nordeste têm 3,4 vezes mais chance de mortalidade em relação às das regiões Sul, Centro-Leste e Sudeste. Crianças que vivem em municípios mais desenvolvidos têm 75% menos chance de morte em comparação com aquelas que vivem em cidades menos desenvolvidas.¹⁶ Entre outros fatores, esses achados podem estar relacionados ao acesso a cuidados de saúde, conforme ilustrado pela proporção de crianças que morreram fora de uma unidade de terapia intensiva (UTI) em 2020. Nas regiões Norte e Nordeste, 36% dos óbitos pediátricos do COVID-19 ocorreram fora da UTI, enquanto nas regiões Sul, Centro-Leste e Sudeste essa proporção foi de apenas 25%.^{13,14}

O fenômeno da mortalidade pediátrica da COVID-19 no Brasil é multifacetado e não pode ser reduzido a uma única explicação, mas um dos principais atores são as desigualdades sociais. Crianças vulneráveis nascem em piores condições, comem alimentos menos nutritivos, têm menos acesso à saúde e pior controle de condições crônicas, o que leva a um maior risco de mortalidade não só pela COVID-19, mas pela maioria das condições de saúde. Infelizmente, os efeitos econômicos da pandemia aumentaram a lacuna socioeconômica no Brasil, aumentando o número de famílias em extrema pobreza. Há também um impacto crítico na educação, especialmente para as populações vulneráveis, que foram privadas de educação formal durante a pandemia. Claro, o Brasil não é o único país do mundo com discrepâncias socioeconômicas, mas é um dos poucos que possui um sistema de coleta de dados sólido o suficiente para mostrar esses contrastes. A interação entre COVID-19, doenças crônicas e vulnerabilidades socioeconômicas levou os pesquisadores a propor uma sindemia de COVID-19 em vez de uma pandemia.²¹ A teoria sindêmica é baseada na interação de duas epidemias em um fundo de desigualdades sociais que agrupam essas condições, agravando os desfechos de saúde.^{22,23} Abordar a COVID-19 como sindemia nos desafia a adotar uma perspectiva mais ampla, indo além das soluções biomédicas para abarcar o contexto que agrupa essas doenças e promover sua interação.

Além das disparidades sociais estruturalmente enraizadas, a pandemia de COVID-19 em nosso país também foi afetada por polêmicas políticas que contribuíram para a crise. Na tentativa de contrabalancear esse cenário, o Brasil iniciou seu programa de vacinação em janeiro de 2021, levando a uma cobertura vacinal acima de 50% da população até o momento, incluindo a vacinação de adolescentes. O esforço de vacinação levou a uma diminuição consistente nos casos e mortes por COVID-19. Pediatras devem estar cientes de que os riscos de complicações relacionadas a COVID-19, incluindo possíveis consequências em longo prazo, superam em muito os riscos potenciais de eventos adversos muito raros relacionados à imunização com COVID-19, como miocardite. Portanto, como fonte confiável

de informação para a família, a promoção da vacinação é uma obrigação dos profissionais de saúde.

Em resumo, após seu pico no primeiro semestre de 2021, estamos agora em uma posição mais confortável em relação ao número de casos e óbitos de COVID-19 pediátrico, um mérito de nossos esforços de vacinação. Fatores socioeconômicos, etnia, regionalidade e desenvolvimento desempenham um papel importante nos resultados do COVID-19 pediátrico no Brasil. Crianças mais novas, adolescentes e pessoas com doenças crônicas prévias correm maior risco.

Portanto, o que aprendemos com esta crise? Como isso pode nos ajudar a controlar melhor os futuros surtos e pandemias? Políticas nacionais coordenadas com base científica são a base para abordar essas condições e controlar a transmissão viral.²⁴ Equipamentos de proteção individual para profissionais de saúde e para o público em geral devem ser fornecidos sistematicamente e seu uso deve ser incentivado. Os testes de diagnóstico são essenciais para interromper a cadeia de transmissão e devem estar prontamente disponíveis. Também é importante melhorar o acesso à internet e a infraestrutura de telecomunicações, permitindo amplo acesso à telessaúde e teleeducação, minimizando impactos na educação formal e no desenvolvimento cognitivo. Considerando que as vulnerabilidades socioeconômicas são um grande ator na mortalidade pediátrica por COVID-19, crianças e adolescentes vulneráveis devem ser protegidos, e ações de saúde e assistência social devem ser priorizadas. Também nunca é suficiente enfatizar a importância da vacinação, a medida mais importante no controle da pandemia. Por fim, é fundamental falar em saúde mental, tanto para as crianças quanto para os profissionais de saúde. Em tempos desafiadores e instáveis, a implementação de medidas para salvaguardar a saúde mental de crianças, adolescentes e profissionais de saúde é de extrema importância.²⁵ Como profissional de saúde, o pediatra é uma das fontes de informação mais confiáveis para as famílias e essa responsabilidade deve ser encarada com seriedade. Ao fornecer informações confiáveis com base científica e participar ativamente da formulação de políticas, podemos ajudar a sociedade a navegar melhor estes tempos difíceis.

Financiamento

Este estudo recebeu bolsas do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq 304984/2020-5 to CAS), da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP 2015/03756-4 to CAS), e do Núcleo de Apoio à Pesquisa “Saúde da Criança e do Adolescente” da USP (NAP-CriAd) to CAS.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

- Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, Bruno R, Perlini S, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review. *JAMA Pediatr.* 2020;174:882-9. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1467>
- Palmeira P, Barbuto JAM, Silva CAA, Carneiro-Sampaio M. Why is SARS-CoV-2 infection milder among children? *Clinics (Sao Paulo).* 2020;75:e1947. <https://doi.org/10.6061/clinics/2020/e1947>
- Zimmermann P, Curtis N. Why is COVID-19 less severe in children? A review of the proposed mechanisms underlying the age-related difference in severity of SARS-CoV-2 infections. *Arch Dis Child.* 2020;archdischild-2020-320338. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-320338>
- Pierce CA, Preston-Hurlburt P, Dai Y, Aschner CB, Cheshenko N, Galen B, et al. Immune responses to SARS-CoV-2 infection in hospitalized pediatric and adult patients. *Sci Transl Med.* 2020;12:eabd5487. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abd5487>
- Neeland MR, Bannister S, Clifford V, Dohle K, Mulholland K, Sutton P, et al. Innate cell profiles during the acute and convalescent phase of SARS-CoV-2 infection in children. *Nat Commun.* 2021;12:1084. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21414-x>
- de Paula CS, Palandri GG, Fonseca TS, Vendramini TC, Farhat SC, Pereira MF, et al. Pediatric COVID HC-FMUSP Study Group. Gastrointestinal manifestations are associated with severe pediatric COVID-19: A study in tertiary hospital. *J Infect.* 2021;83:e22-e25. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.04.030>
- Diniz MF, Cardoso MF, Sawamura KS, Menezes CR, Lianza AC, et al. The heart of pediatric patients with COVID-19: new insights from a systematic echocardiographic study in a tertiary hospital in Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2021;S0066-782X2021005008204. <https://doi.org/10.36660/abc.20200920>
- Pereira MF, Litvinov N, Farhat SC, Eisenkraft AP, Gibelli MA, Carvalho WB, et al. Severe clinical spectrum with high mortality in pediatric patients with COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome. *Clinics (Sao Paulo).* 2020;75:e2209. <https://doi.org/10.6061/clinics/2020/e2209>
- Fink TT, Marques HH, Gualano B, Lindoso L, Bain V, Astley C, et al. Persistent symptoms and decreased health-related quality of life after symptomatic pediatric COVID-19: a prospective study in a Latin America tertiary hospital. *Clinics (Sao Paulo).* 2021;76:e3511. <https://doi.org/10.6061/clinics/2021/e3511>
- Kitano T, Kitano M, Krueger C, Jamal H, Al Rawahi H, Lee-Krueger R, et al. The differential impact of pediatric COVID-19 between high-income countries and low- and middle-income countries: A systematic review of fatality and ICU admission in children worldwide. *PLoS One.* 2021;16:e0246326. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246326>
- Hallal M, Luiz B [homepage on the Internet]. Brasil é o 2º país com mais mortes de crianças por covid. Estadão [cited 2021 Oct 19]. Available from: <https://saude.estadao.com.br/noticias/geral,sem-escolas-e-sem-controle-da-pandemia-brasil-e-o-2-pais-que-mais-perdeu-criancas-para-a-covid,70003738573>
- Wordometer.info [homepage on the Internet]. COVID-19 Coronavirus Pandemic – Reported cases and deaths by country or territory [cited 2021 Oct 26]. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus>
- Brazil – Ministério da Saúde [homepage on the Internet]. SRAG 2020 - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19 - Conjuntos de dados - Open Data [cited 2021 Oct 19]. Available from: <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/bd-srag-2020>
- Brazil – Ministério da Saúde [homepage on the Internet]. SRAG 2021 - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19 - Conjuntos de dados - Open Data [cited 2021 Oct 19]. Available from: <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/bd-srag-2021>
- Sousa BLA, Sampaio-Carneiro M, de Carvalho WB, Silva CA, Ferraro AA. Differences among severe cases of Sars-CoV-2, influenza, and other respiratory viral infections in pediatric patients: symptoms, outcomes and preexisting comorbidities. *Clinics (Sao Paulo).* 2020;75:e2273. <https://doi.org/10.6061/clinics/2020/e2273>
- Sousa BLA, Brentani A, Costa Ribeiro CC, Dolhnikoff M, Grisi SJFE, Ferrer APS et al. Non-communicable diseases, sociodemographic vulnerability and the risk of mortality in hospitalised children and adolescents with COVID-19 in Brazil: a cross-sectional observational study. *BMJ Open.* 2021;11:e050724. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-050724>
- Muñoz X, Pilia F, Ojanguren I, Romero-Mesones C, Cruz MJ. Is asthma a risk factor for COVID-19? Are phenotypes important? *ERJ Open Res.* 2021;7:00216-2020. <https://doi.org/10.1183/23120541.00216-2020>
- Oliveira EA, Colosimo EA, Simões E Silva AC, Mak RH, Martelli DB, Silva LR, et al. Clinical characteristics and risk factors for death among hospitalised children and adolescents with COVID-19 in Brazil: an analysis of a nationwide database. *Lancet Child Adolesc Health.* 2021;5:559-68. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00134-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00134-6)
- Santos RV, Borges GM, Campos MB de, Queiroz BL, Coimbra CEA, Welch JR. Indigenous children and adolescent mortality inequity in Brazil: What can we learn from the 2010 National Demographic Census? *SSM Popul Health.* 2020;10:100537. <https://doi.org/10.1016/j.ssmph.2020.100537>
- Palamim CV, Ortega MM, Marson FA. COVID-19 in the Indigenous Population of Brazil. *J Racial Ethn Health Disparities.* 2020;7:1053-8. <https://doi.org/10.1007/s40615-020-00885-6>

21. Horton R. Offline: COVID-19 is not a pandemic. *Lancet*. 2020;396:874. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32000-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32000-6)
22. Mendenhall E, Kohrt BA, Norris SA, Ndeti D, Prabhakaran D. Non-communicable disease syndemics: poverty, depression, and diabetes among low-income populations. *Lancet*. 2017;389:951-63. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30402-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30402-6)
23. Singer M, Bulled N, Ostrach B, Mendenhall E. Syndemics and the biosocial conception of health. *Lancet*. 2017;389:941-50. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30003-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30003-X)
24. Barberia LG, Costa SF, Sabino EC. Brazil needs a coordinated and cooperative approach to tackle COVID-19. *Nat Med*. 2021;27:1133-4. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01423-5>
25. Kozu KT, Casella CB, Strabelli CA, Aikawa NE, Campos LM, Elias AM, et al. Mental Health Impact in Latin American Pediatric Rheumatologists During the COVID-19 Pandemic. *J Clin Rheumatol*. 2021. <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000001782>