



REPERCUSSÕES ENDOCRINOLÓGICAS DA INFECÇÃO POR COVID-19 EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES ATENDIDOS NO HOSPITAL DA CRIANÇA E ADOLESCENTE DE CAMPINA GRANDE - PB

ANA KAROLYNNE DA SILVA ¹, ADRIANA FARRANT BRAZ ²

A infecção pelo SARS-CoV2 em crianças e adolescentes causa principalmente doença leve ou assintomática, e a doença grave está associada principalmente a comorbidades. O presente estudo foi retrospectivo, com 53 pacientes que permaneceram internados no Hospital da Criança e Adolescente de Campina Grande - PB, objetivando determinar características clínicas e epidemiológicas de pacientes pediátricos com COVID-19 além de eventuais comorbidades e repercussões endocrinológicas associadas. Na análise estatística, foram construídas tabelas de frequências absolutas e relativas, além da realização de análises bivariadas dos resultados para COVID-19 e as variáveis do estudo, pelo teste qui-quadrado de Pearson. Os dados foram analisados pelo software IBM SPSS e os intervalos de confiança de 95% e nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$). Foi encontrado que houve prevalência de pacientes do sexo feminino, com idade menor que dois anos e com peso adequado para idade. Foi observada correlação baixa de peso com a necessidade de suporte de oxigênio, relato de contato com pessoas infectadas pelo vírus e necessidade de suporte em UTI, UTI e dias de internação hospitalar; correlação moderada da idade com suporte em UTI e desfecho clínico,

¹ Aluna de Medicina, Centro de Ciências Biológicas e de Saúde (CCBS), UFCG, Campina Grande, PB, e-mail: karol988a@gmail.com

² Professora de Pediatria, Centro de Ciências Biológicas e de Saúde, UFCG, Campina Grande, PB, e-mail: adrianafbraz@gmail.com

oxigenação com UTI e internação hospitalar e UTI com desfecho clínico, não conseguindo estabelecer relação significativa entre as alterações endocrinológicas apresentadas previamente ou durante a internação hospitalar dos pacientes, mas estabelecendo o perfil clínico e epidemiológico desses pacientes e traçando dados para pesquisas mais aprofundadas sobre o comportamento do vírus na população pediátrica e suas repercussões.

Palavras-chave: COVID, doenças endócrinas, crianças.

ABSTRACT

SARS-CoV2 infection in children and adolescents mainly causes mild or asymptomatic disease, and severe disease is mainly associated with comorbidities. The present study was retrospective, with 53 patients who remained hospitalized at the Hospital da Criança e Adolescente de Campina Grande - PB, aiming to determine clinical and epidemiological characteristics of pediatric patients with COVID-19, in addition to any comorbidities and associated endocrinological repercussions. In the statistical analysis, tables of absolute and relative frequencies were constructed, in addition to performing bivariate analyzes of the results for COVID-19 and the study variables, using Pearson's chi-square test. Data were analyzed by IBM SPSS software and confidence intervals of 95% and significance level of 5% ($\alpha = 0.05$). It was found that there was a prevalence of female patients, aged less than two years and with adequate weight for their age. A low correlation of weight was observed with the need for oxygen support, reports of contact with people infected by the virus and need for support in the ICU, ICU and hospital stay; moderate correlation of age with ICU support and clinical outcome, oxygenation with ICU and hospital admission and ICU with clinical outcome, not being able to establish a significant relationship between the endocrinological changes presented before or during the patients' hospitalization, but establishing the clinical and epidemiological profile of these patients and tracing data for further research on the behavior of the virus in the pediatric population and its repercussions.

Keywords: COVID, children, endocrine diseases

1 INTRODUÇÃO

COVID-19 é o termo usado para definir a doença causada pelo novo coronavírus, o SARS-CoV-2. Este vírus se originou na cidade de Wuhan, província de Hubei, China, no final de 2019 e rapidamente se espalhou pela Europa, Estados Unidos da América e outros países latino-americanos. Em fevereiro de 2020 o Brasil teve seu primeiro caso confirmado da doença (RABHA et al., 2020) e, alguns meses após, tornou-se o epicentro da infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) na América do Sul e o segundo país com maior número de casos e óbitos no mundo (BARBOSA et al, 2020). O SARS-CoV-2 é um beta-coronavírus cujo material genético é composto por uma fita simples de RNA, e é através da espícula presente em sua superfície que o SARSCoV-2 consegue entrar nas células do hospedeiro humano, realizando ligação com a enzima conversora de angiotensina (ECA2) (RABHA et al., 2020), a qual age como contrarreguladora do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e possui função protetora contra danos respiratórios, cardíacos, renais e hepáticos.

Como consequência da redução de disponibilidade de ECA2, pode haver um elevado número de macrófagos e uma maior expressão de citocinas pró-inflamatórias, além de aumento na estimulação de complexos Ang II/AT1R, tornando o organismo mais suscetível a danos sistêmicos (SOUZA et al., 2020). Após invadir as células do hospedeiro, a doença leva em média cinco dias em período de incubação até que o hospedeiro se torne sintomático, sendo que a grande maioria (97,5%) dos pacientes apresenta sintomas dentro dos primeiros 12 dias. Nesta primeira fase, as manifestações mais frequentes são febre, tosse seca e fadiga, mas também podem incluir cefaleia, mialgia, anosmia (perda do olfato), ageusia (perda do paladar), coriza, sintomas gastrintestinais, e nos casos mais graves, progride com pneumonia e síndrome respiratória aguda grave. (RABHA et al., 2020)

O espectro clínico da COVID-19 pediátrico é amplo, variando de doença assintomática a crítica, mas diferente da infecção em adultos e idosos, tem número menor de hospitalizações, complicações e raros casos com desfechos fatais. Os

sinais e sintomas mais comuns em crianças e adolescentes são febre e tosse, seguidos de cefaleia, dor de garganta, mialgia, falta de ar, náusea, e dor abdominal, vômito e diarreia (PEREIRA et al., 2020). Com menor frequência, crianças e adolescentes podem desenvolver quadros mais graves, as síndromes inflamatórias associadas à COVID-19, sendo a primeira a síndrome febril aguda associada a alterações laboratoriais com marcadores inflamatórios elevados, a segunda forma é a doença de Kawasaki — clássica ou incompleta, e a terceira é a Síndrome

Multissistêmica Inflamatória da Criança (MIS-C), caracterizada pela OMS como caso preliminar a presença de febre, erupção cutânea, conjuntivite e sintomas gastrointestinais. (FIOCRUZ, 2020).

Em estudo realizado em 2020 nas unidades de terapia intensiva pediátrica brasileiras, COVID-19 apresentou baixa mortalidade, idade inferior a 1 ano não foi associada a pior prognóstico, maior predominância do sexo masculino, mas apenas comorbidades e doenças crônicas foram preditores independentes de gravidade. Dentre elas, as de maior prevalência são Asma e outras alergias, doenças neuromusculares, doenças respiratórias crônicas, doenças onco-hematológicas, cardiopatias congênitas, desnutrição. A obesidade foi significativamente associada à gravidade da doença (BARBOSA et al, 2020).

A obesidade é uma doença caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, e a gordura visceral secreta as adipocinas, que são proteínas envolvidas na adipogênese, homeostase de energia, controle do apetite, imunidade e inflamação, bem como homeostase glicêmica, sensibilidade à insulina e, conseqüentemente, a síndrome metabólica, que pode ser definida por distúrbios metabólicos cuja base é a resistência insulínica e o acúmulo de gordura central. Na obesidade, há um desequilíbrio na produção de adipocinas pró- e anti inflamatórias, contribuindo para um estado de inflamação crônica e tendo papel importante no desenvolvimento de comorbidades e maior risco de COVID-19 grave em crianças e adultos (SOUZA et al., 2020).

Em 2016, entre as crianças e adolescentes de 5 a 19 anos, 340 milhões se encontravam com sobrepeso ou obesidade. Em 2019, 38 milhões de crianças

menores de 5 anos apresentavam sobrepeso ou obesidade. A obesidade leva a um estado inflamatório crônico e de estresse oxidativo no organismo, e tem uma associação à MIS-C. (SÁFADI et al., 2021). Outro aspecto a ser descrito refere-se ao papel do diabetes na infecção causada pelo SARS-CoV2. Observou-se um papel relevante da hiperglicemia no risco de acometimento das formas graves da infecção pelo coronavírus em portadores de diabetes. Uma análise epidemiológica realizada no Reino Unido em pacientes diabéticos tipo 1 e 2 mostrou que a hemoglobina glicada em valores superiores ao recomendado para o bom controle da doença, isto é, acima de 7%, aumentava o risco de mortalidade dos pacientes diabéticos internados com infecção pelo coronavírus (HOLMAN et al., 2020).

Além disso, sabe-se que um dos gatilhos imunológicos para desencadeamento do diabetes tipo 1 e de outras doenças endócrinas autoimunes que acometem a população pediátrica, como tireoidite de Hashimoto, pode estar relacionado a infecções virais. Em crianças com predisposição genética para o diabetes do tipo 1, infecções por enterovírus e

vírus respiratórios, como o coronavírus, poderiam desencadear a reação imunológica que inicia o desenvolvimento da doença (LONNROT et al., 2017). Portanto, é importante que se desenhem estudos para avaliar o papel do coronavírus no desencadeamento de doenças endócrinas de natureza autoimune e saber se o impacto da pandemia pelo SARS-CoV2 aumentou a incidência dessas doenças; assim como, faz-se necessário estudar as repercussões que doenças endócrinas crônicas como obesidade e diabetes trazem no desfecho da infecção pelo coronavírus na população pediátrica.

2 METODOLOGIA

Trata-se de estudo observacional, retrospectivo, de centro único. O estudo transversal avalia o desfecho e a exposição simultaneamente. O estudo foi realizado no Hospital da Criança e do Adolescente (HCA), localizado na cidade de Campina Grande, na Paraíba. Desde o início da pandemia, em março de 2020, HCA tornou-se referência em atendimento de casos suspeitos e confirmados de

COVID-19 em pacientes da faixa pediátrica da cidade de Campina Grande e também de 52 municípios da região, com 24 leitos de enfermaria destinados para casos respiratórios, sendo 21 desses e 6 leitos de unidade de terapia intensiva destinados para pacientes com COVID-19. Foram analisados nesse estudo os dados presentes em prontuários de pacientes atendidos no período de Outubro de 2021 a Agosto de 2022 com o diagnóstico confirmado de infecção pelo SARS-COV2, maioritariamente pacientes que necessitaram de internação hospitalar, devido a dificuldade de seguimento dos pacientes atendidos ambulatorialmente e pela dificuldade no atendimento eletivo no período de pandemia, onde o hospital reduziu os atendimentos ambulatoriais, funcionando prioritariamente como pronto-atendimento para casos suspeitos de covid-19. critérios de exclusão não foram identificados.

Na análise estatística, foram construídas tabelas de frequências absolutas e relativas, além da realização de análises bivariadas dos resultados para COVID-19 e as variáveis do estudo, pelo teste qui-quadrado de Pearson. Os intervalos de confiança de 95% e nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$) foram adotados. Os dados foram analisados pelo software IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), versão 25.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Alcides Carneiro, da Universidade Federal de Campina Grande (CEP/HUAC/UFCG). O Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CCAEE) foi registrado com o no 63543822.8.0000.5182. O material e informações foram coletados sob a análise dos dados presentes em prontuários, ocorrendo assim a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ou Termo de Assentimento, no caso de menores. Todos os indivíduos avaliados tiveram um número de telefone registrado, para seguimento do quadro geral após o quadro agudo de infecção pelo COVID19.

3 DESENVOLVIMENTO

Durante o presente estudo, foram analisados dados de um total de 53 pacientes, que necessitaram de internação hospitalar durante o período de pesquisa no Hospital da Criança e Adolescente de Campina Grande, os quais preencheram o critério de inclusão, sendo excluídos da pesquisa pacientes com infecção pelo vírus não confirmada. Foram analisados os dados e realizados cálculos de tendência central para avaliar o quadro clínico no momento das admissões, sintomatologia apresentada durante a vigência da doença e seguimentos clínicos desses pacientes ao longo e após a infecção pelo SARS-coV2.

O Hospital da Criança e do Adolescente de Campina Grande atende a 52 municípios, sendo o destino de muitos pacientes regulados de regiões adjacentes à cidade. A maioria dos pacientes analisados permaneceram internados no hospital por, no mínimo, dois dias, correspondente à fase de recuperação/estabilização do quadro clínico mais grave e/ou instável. De acordo com estudos presentes na literatura, os primeiros dados epidemiológicos não identificaram crianças e adolescentes como principais agentes de transmissão e adoecimento, o que levou a uma baixa preocupação com esses grupos, no contexto da pandemia, embora estudos tenham mostrado que os mais jovens se infectam igualmente, ainda que apresentem manifestações clínicas mais brandas que adultos e idosos. Com isso, durante os períodos mais intensos da pandemia, devido a diminuição dos atendimentos ambulatoriais de acompanhamento, ou seja, não urgentes, no hospital do estudo, houve dificuldade na obtenção dos dados dos pacientes que não necessitaram de internação hospitalar.

Os dados clínicos e epidemiológicos coletados nos prontuários eram registrados em formulário desenvolvido anteriormente, contendo as colunas para as seguintes variáveis: sexo, idade, cor, peso, altura, procedência, contactantes com suspeição de COVID-19, comorbidades pré-existentes, sintomas apresentados no momento da admissão, duração desses sintomas, sinais apresentados durante a admissão, antecedentes pessoais patológicos, evolução dos sintomas durante a internação, exames complementares solicitados,

terapêutica adotada, necessidade de suplementação de oxigênio, necessidade de suporte em UTI, desfecho clínico final e dias totais de internação hospitalar. As variáveis cor, altura e escolaridade não foram registradas nos prontuários, sendo assim impossibilitada a análise dessas variáveis, assim como a classificação dos pacientes de acordo com o IMC, no presente estudo. Dessa forma, para a classificação nutricional foram usadas as tabelas e gráficos de Peso x Idade de acordo com o estabelecido pela classificação da OMS.

Sobre os exames complementares realizados e a terapêutica realizada, não foram especificados os detalhes, tais quais resultados encontrados, especificação das medicações e suas respectivas doses, assim como parâmetros ventilatórios dos pacientes que necessitaram de suplementação de oxigênio, visto que não estava nos objetivos do presente estudo. Também foi visto que alguns exames complementares posteriormente descritos neste trabalho foram feitos para investigação de quadros desenvolvidos ou piorados concomitantemente à infecção pelo covid, ou em casos de deterioração do quadro clínico geral. Além disso, as orientações, medicações e encaminhamentos pós-alta não foram registrados na presente pesquisa, mas importante registrar que todos os pacientes, tanto os casos com sintomas mais leves quanto os mais graves, receberam o encaminhamento ao pediatra após alta hospitalar, para seguimento dos casos.

Em relação aos desfechos dos pacientes, de acordo com a literatura, foram observados casos de pacientes com a infecção por SARS-CoV2 que tiveram doenças autoimunes e/ou endocrinológicas concomitantes ou pós-tumas ao quadro agudo da infecção pelo vírus, então, como encontrado em estudos presentes na literatura, principalmente de pacientes na faixa não pediátrica, a infecção pelo covid envolveu mais que o acometimento agudo pela infecção e possui uma relação com doenças endocrinológicas mais intensa do que apenas com a gravidade maior em pacientes com comorbidades prévias, mas também uma relação causa-consequência, tal qual outros vírus que podem aparecer como gatilhos desencadeadores do surgimento de doenças de base endocrinológicas e/ou imunológicas. No presente estudo, os desfechos foram divididos em alta hospitalar melhorado e em transferência para outros serviços, o que ocorria nos casos de ausência de melhora com a terapêutica estabelecida e necessidade de

intervenção cirúrgica e/ou realização de exames ou procedimentos que não eram feitos no Hospital da Criança e Adolescente.

De acordo com os estudos presentes na literatura, a obesidade é uma comorbidade altamente prevalente em casos graves de COVID-19 em crianças e adolescentes; o isolamento social pode levar ao aumento do acúmulo de gordura. Excesso de tecido adiposo, déficit de massa magra, resistência à insulina, dislipidemia, hipertensão, altos níveis de citocinas pró-inflamatórias e baixa ingestão de nutrientes essenciais são fatores que comprometem o funcionamento de órgãos e sistemas em indivíduos obesos. Esses fatores estão associados a danos nos sistemas imunológico, cardiovascular, respiratório e urinário, juntamente com a modificação da microbiota intestinal (disbiose). De acordo com estudos presentes na literatura, na infecção por coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave, essas alterações orgânicas da obesidade podem aumentar a necessidade de assistência ventilatória, risco de tromboembolismo, redução da taxa de filtração glomerular, alterações na resposta imune inata e adaptativa. No presente estudo, foi visto uma maior gravidade e maior tempo de internação nos extremos, tanto ocorreu com os casos de menores com o peso elevado para a idade, assim como também os pacientes com baixo peso para a idade, conforme resultados mostrados mais adiante. Com tudo o que foi e será exposto, o presente estudo analisou as características epidemiológicas, clínicas, evolução e desfecho dos pacientes com COVID-19 internados no hospital do estudo, estabelecendo relações e avaliando as respectivas significâncias, não conseguindo estabelecer relação significativa entre as alterações endocrinológicas apresentadas previamente ou durante a internação hospitalar dos pacientes, mas cumpre com o objetivo de estabelecer o perfil clínico e epidemiológico desses pacientes e traçar dados para pesquisas mais aprofundadas sobre o comportamento do vírus na população pediátrica e suas repercussões.

Com tudo que foi exposto, há ainda insuficiência de estudos presentes na literatura, assim como dados suficientes para fundamentar e orientar políticas públicas nesse grupo etário. Entretanto, a vacinação pediátrica que teve início em 2022 teve um impacto importante na diminuição do número de casos e diminuição do número de pacientes mais graves e que necessitaram de internação hospitalar.

Minimizar a participação dos mais jovens na cadeia de transmissão da COVID-19, sem evidências científicas que a justifiquem, possibilita a manutenção e o acúmulo de casos, e oportuniza o aumento do número de casos nessa faixa etária.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Durante o presente estudo, foram analisados dados de 53 pacientes que permaneceram internados durante o período de pesquisa no Hospital da Criança e Adolescente de Campina Grande, os quais preencheram o critério de inclusão, sendo excluídos do estudo os pacientes que não possuíam comprovação laboratorial da infecção pelo vírus. Foram analisados os dados e realizados cálculos de tendência central para avaliar a epidemiologia, quadro clínico durante as admissões, sintomatologia apresentada e seguimentos clínicos desses pacientes ao longo e após a infecção pelo SARS-coV2.

O Hospital da Criança e do Adolescente de Campina Grande atende a 52 municípios, sendo o destino de muitos pacientes regulados de regiões adjacentes à cidade. Verificou-se que dentre os pacientes que necessitaram de internação hospitalar, houve um predomínio de 64% entre menores procedentes de Campina Grande em detrimento dos procedentes de outras cidades do estado.

Mediante o interrogatório de admissão, tendo em vista a identificação de fatores epidemiológicos contribuintes para o aumento de risco de contaminação pelo novo coronavírus, foi mostrado que apenas 11 (20%) das crianças internadas tiveram relato pelos seus responsáveis de ter contato recente com pessoas sintomáticas acometidas pelo SARS-Cov-2.

No presente estudo, 53% dos pacientes são do sexo feminino e 47% são do sexo masculino. Conforme a classificação de acordo com a faixa etária estabelecida pela OMS, do total de pacientes internados, 47% dos pacientes tinham idade menor que dois anos, 28% são adolescentes e 25% estão na faixa infantil, com uma média de idade de 5,2 anos, moda de 2 e desvio padrão de 5,78. Não há registros de etnia nem cor nos prontuários dos pacientes, impossibilitando-se a análise dessa variável.

Foram utilizadas as tabelas de peso para a idade elaboradas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para agrupar os pacientes entre muito baixo

peso para a idade, baixo peso para a idade, peso adequado para a idade e peso elevado para a idade. Analisou-se que do total de 53 pacientes do estudo, 50% dos menores tinham o peso adequado para idade, 33% com peso elevado para idade, 6% com baixo peso para idade e 11% com muito baixo peso para a idade. No entanto, o registro do comprimento ou da altura não foi localizado nos prontuários arquivados, impossibilitando o registro na curva de IMC para idade. Foi observada correlação baixa de peso com a necessidade de suporte de oxigênio, relato de contato com pessoas infectadas pelo vírus e necessidade de suporte em UTI, UTI e dias de internação hospitalar, correlação moderada da idade com suporte em UTI e desfecho clínico, oxigenação com UTI e internação hospitalar e UTI com desfecho clínico. (TABELA 1)

Adentrando na história pregressa de cada paciente, foi encontrada uma prevalência de 23 (43%) pacientes que precisaram de internação hospitalar e possuíam comorbidades prévias, sendo estas descritas desde o momento da admissão. Dentre as comorbidades encontradas, Asma (história de sibilância recorrente) foi a mais comum relatada entre esses menores, presente em 4 pacientes, com a frequência relativa de 20%, seguida por Distúrbios Neuromusculares e Erros Inatos do Metabolismo, ambas com uma frequência absoluta de 3 e relativa de 15%, além de Diabetes Mellitus 1, com a frequência absoluta de 2 e relativa de 10%. Outras comorbidades presentes foram Hipotireoidismo, Síndrome de West, Microcefalia, Paralisia Cerebral, Autismo, Hemoglobinúria Paroxística Noturna, Epilepsia, Síndrome de Down e Dermatite Atópica Grave, cada uma com frequência absoluta de 1 e relativa de 5%. (TABELA 2)

A busca por atendimento médico no HCA, ocorreu em média 5,4 dias após o início dos sintomas, com uma mediana de 5 e desvio padrão de 4,4. Dentre os sintomas apresentados durante a admissão e a permanência intra-hospitalar, a febre foi o mais prevalente, presente em 88% dos pacientes, seguida pela tosse não especificada, que esteve presente em 80% dos casos, e a dispnéia em 76%. Os exames complementares realizados com maior frequência foram os laboratoriais, incluindo hemograma, leucograma, plaquetograma, e marcadores como PCR, VHS, e D-dímero, sendo realizados em 94% dos pacientes internados. Dos exames de

imagem, a radiografia de tórax foi solicitada para 82% dos pacientes, enquanto apenas 36% realizaram tomografia de tórax, e 24% realizaram USG abdominal.

Dentre o total de pacientes analisados, 23 deles (43%) apresentaram condições que desenvolveram ou foram evoluídas ou diagnosticadas concomitantemente a infecção pelo SARS-Cov2, entre elas, a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) e a Pneumonia não especificada, presentes cada uma em sete pacientes (30,4% de frequência relativa de cada condição), seguida por insuficiência renal aguda, vista em dois pacientes (frequência relativa de 8,6%), Sepsis Neonatal, Síndrome Nefrótica, Síndrome Nefrítica, Pielonefrite, Convulsão não febril, Cetoacidose Diabética e Leucemia Linfóide Aguda, cada uma com frequência absoluta de 1 e frequência relativa de 4,3%.

A progressão dos sintomas foi satisfatória, evoluindo com melhora do quadro com a terapêutica prescrita para 39 dos pacientes analisados (73,5%), tendo 14 pacientes (26,4%) evoluído para quadros clínicos mais graves, necessitando de suporte em Unidade de Terapia Intensiva. Além disso, dos 53 pacientes analisados, 23 (43,3%) necessitaram de suplementação de O₂, seja nas enfermarias ou UTI.

A correlação de Spearman (coeficiente- ρ) mostrou índices de correlação entre as variáveis peso com necessidade de suplementação de O₂ ($\rho = 0,28$ e $p = 0,04$), idade com internação na UTI ($\rho = 0,349$ e $p < 0,01$) e desfecho clínico ($\rho = 0,398$ e $p < 0,01$), história de contato com pessoas com suspeita ou diagnóstico confirmado de COVID-19 e internação na UTI ($\rho = 0,28$ e $p = 0,04$), comorbidades com dias de internação hospitalar ($\rho = 0,28$ e $p = 0,04$), necessidade de suplementação de O₂ com necessidade de suporte em UTI ($\rho = 0,512$ e $p < 0,01$) e dias de internação hospitalar ($\rho = 0,395$ e $p < 0,01$), além da necessidade de internação em UTI com desfecho clínico ($\rho = 0,367$ e $p = 0,01$) e dias de internação hospitalar ($\rho = 0,293$ e $p = 0,03$).

Foi observada correlação baixa de peso com a necessidade de suporte de oxigênio, relato de contato com pessoas infectadas pelo vírus e necessidade de suporte em UTI, UTI e dias de internação hospitalar, correlação moderada da idade com suporte em UTI e desfecho clínico, oxigenação com UTI e internação hospitalar e UTI com desfecho clínico.

Ainda analisando o desfecho final do atendimento total de pacientes, 10 deles (18,8%) foram transferidos para outros hospitais, e 43 (81,2%) receberam alta hospitalar com melhora do quadro, com orientações de acompanhamento ambulatorial e com outras especialidades relacionadas aos quadros que se desenvolveram ou foram diagnosticadas durante a internação.

Foi realizado um teste de qui-quadrado de independência (2x2) com o objetivo de investigar se havia associação entre necessidade de internação em UTI (Não e Sim) e desfecho clínico (Alta e Transferido). Foi encontrada uma associação significativa entre o desfecho clínico e a internação na UTI ($\chi^2(1) = 7,152$, $p = 0,014$; $f = 0,367$). Análises de razão de chance demonstraram que crianças que não foram a UTI apresentaram 11,69 vezes mais chance de terem alta quando comparadas com as que foram transferidas para a UTI. (TABELA 3)

Para avaliar se as variáveis comorbidade e internação na UTI agiam na dependência das variáveis de desfecho clínico, realizamos um modelo linear generalizado para estimar o quanto essas variáveis se correlacionaram. Desde o teste de correlação não foi observado precedente significativo para o desenvolvimento do desfecho clínico ou internação na UTI com a comorbidade. O modelo ajustado foi avaliado pelo teste Omnibus ($\chi^2(2) = 7,038$, $p = 0,002$) e mostra associação apenas para a variável internação pelo teste de Wald na UTI ($\chi^2(2) = 5,429$, $p = 0,02$), mas não para comorbidade ($\chi^2(2) = 0,579$, $p = 0,447$). A variável UTI influencia em $B = 1,78$ pontos para a ocorrência do desfecho clínico de transferência.

5 CONCLUSÕES

A infecção por síndrome respiratória aguda grave (SARS)-coronavírus (CoV)-2 em crianças e adolescentes causa principalmente doença leve ou assintomática por coronavírus 2019 (COVID-19), e a doença grave está associada principalmente a comorbidades. No presente estudo, houve prevalência do casos em pacientes do sexo feminino (53%), com idade menor que dois anos (47%) e com peso adequado para idade (50%). Foi observada correlação baixa de peso com a necessidade de suporte de oxigênio, relato de contato com pessoas infectadas pelo vírus e necessidade de suporte em UTI, UTI e dias de internação hospitalar;

correlação moderada da idade com suporte em UTI e desfecho clínico, oxigenação com UTI e internação hospitalar e UTI com desfecho clínico.

Além disso, foi visto que dos 53 pacientes analisados, 43% apresentavam alguma comorbidade relatada no momento da admissão, sendo as mais prevalentes Asma, Distúrbios Neuromusculares e Erros inatos do Metabolismo. Os sintomas mais prevalentes foram febre, tosse e dispneia, os exames complementares mais realizados foram o hemograma completo, radiografia de tórax e dosagem de PCR e D-dímero séricos. Além disso, 43% dos menores apresentaram condições que foram desenvolvidas ou diagnosticadas concomitantemente à infecção pelo vírus, sendo a Pneumonia não especificada, Síndrome Respiratória Aguda Grave e Insuficiência Renal Aguda as mais prevalentes. Além disso, 23 dos pacientes analisados necessitaram de suplementação de oxigênio e 14 dos 53 necessitaram de suporte em UTI. A necessidade de internação na UTI influenciou a ocorrência do desfecho clínico de transferência hospitalar, visto que pacientes que necessitaram de procedimentos invasivos/cirúrgicos foram transferidos a outros serviços de saúde. Análises de razão de chance demonstraram que crianças que não foram à UTI apresentaram mais chance de terem alta quando comparadas com as que receberam suporte em UTI, demonstrando um prognóstico mais reservado. Com tudo o que foi exposto, o presente estudo analisou as características epidemiológicas, clínicas, evolução e desfecho dos pacientes com COVID-19 internados no hospital do estudo, estabelecendo relações e avaliando as respectivas significâncias, não conseguindo estabelecer relação significativa estatisticamente entre as alterações endocrinológicas apresentadas previamente ou durante a internação hospitalar dos pacientes, mas cumpre com o objetivo de estabelecer o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes e traçar dados para pesquisas mais aprofundadas sobre o comportamento do vírus na população pediátrica e suas repercussões.

6 TABELAS

TABELA 1 . Correlações

rô de Spearman	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
SEXO (1)	1,00	0,21	0,02	0,12	-0,08	-0,23	0,16	0,12	0,03	0,03
PESO (2)		1,00	-0,22	0,08	0,06	0,13	,280*	0,16	0,23	-0,07
IDADE (3)			1,00	0,21	-0,15	-0,07	-0,17	-,349*	,398**	0,09
CONTATO-COVID (4)				1,00	-0,07	-0,13	-0,11	-,324*	-0,03	-0,19
COMORBIDADES (5)					1,00	0,18	0,10	0,18	0,16	,288*
ANTECEDENTES PATOLOGICOS (6)						1,00	0,12	0,04	0,09	-0,21
SUPLEMENTAÇÃO DE O2 (7)							1,00	,512**	0,06	,395**
NECESSIDADE UTI (8)								1,00	,367**	,293*
DESFECHO CLÍNICO (9)									1,00	-0,21
DIAS INTERNAÇÃO HOSPITALAR (10)										1,00

*, A correlação é significativa no nível 0,05 (2 extremidades),

** , A correlação é significativa no nível 0,01 (2 extremidades).

TABELA 2. Comorbidades

Comorbidades	frequência absoluta	frequência relativa	frequência relativa %
Asma	4	0,20	20%
Distúrbios neuromusculares	3	0,15	15%
Erros inatos do metabolismo	3	0,15	15%
Diabetes Mellitus 1	2	0,10	10%
Hipotireoidismo	1	0,05	5%
Síndrome de West	1	0,05	5%
Microcefalia	1	0,05	5%
Hemoglobinúria Paroxística Noturna	1	0,05	5%
Autismo	1	0,05	5%
Epilepsia	1	0,05	5%
Síndrome de Down	1	0,05	5%
Dermatite atópica grave	1	0,05	5%
TOTAL	20	1	100%

Fonte: dados da pesquisa

TABELA 3 - UTI x Desfecho clínico

UTI	Desfecho clínico		χ^2 (gl)
	Alta	Transferido	
Não	35	4	7,152
Sim	6	8	(1)

Nota: $p=0,014$ (corrigido Teste exato de Fisher); χ^2 = qui-quadrado; gl = graus de liberdade.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

GALE, Chris et al. Characteristics and outcomes of neonatal SARS-CoV-2 infection in the UK: a prospective national cohort study using active surveillance *The Lancet Child & Adolescent Health*, v. 5, n. 2, p. 113-121, Fev. 2021. DOI: 10.1016/S2352-4642(20)30342-4. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642\(20\)30342-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642(20)30342-4/fulltext)

HARWOOD, R.; et al. A national consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a national Delphi process. *Lancet Child Adolesc Health*, v. 5, n. 2, p. 133-141, fev. 2021 [Epub 18 set. 2020]. DOI: 10.1016/S2352-4642(20)30304-7. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642\(20\)30304-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642(20)30304-7/fulltext)

CHAGAS, L. S. et al. Neuroinflammation and Brain Development: Possible Risk Factors in COVID-19-Infected Children. *Neuroimmunomodulation*, v. 28, n. 1, p. 22-28 [Epub 02 Fev. 2021]. Doi: 10.1159/000512815. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33530091/>

SWÄRD, P. et al. Association between circulating furin levels, obesity and pro-inflammatory

markers in children. Acta Paediatr. Jan. 2021 [Epub ahead of print]. Doi: 10.1111/apa.15774. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33486829/>

SANKAR, J.; et al. COVID-19 in Children: Clinical Approach and Management. Indian J Pediatr., v. 87, n. 6, p. 433-442, Jun. 2020. Doi:10.1007/s12098-020-03292-1. Epub 2020 Apr 27. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32338347>

Wu,Q.; et al. Coinfection and Other Clinical Characteristics of COVID-19 in Children. Pediatrics, v. 146, n. 1, Jul. 2020. DOI: 10.1542/peds.2020-0961. Disponível em: <https://pediatrics.aappublications.org/content/early/2020/06/08/peds.2020-0961>

ZACHARIAH, P. et al. Epidemiologia, características clínicas e gravidade da doença em pacientes com doença por coronavírus 2019 (COVID-19) em um hospital infantil na cidade de Nova York, Nova York. JamaPediatrics, [s. l.], 2020. DOI 10.1001 / jamapediatrics.2020.2430. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32492092/>.

RABHA, A. C. Clinical Manifestations of Children and Adolescents with covid-19: report of the first 115 cases from Sabará Hospital Infantil. Revista Paulista de Pediatria, [s. l.], 2021. DOI <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2021/39/2020305>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/m7zBFzcbP37c9YdJsqmGqqw/?lang=en>.

RIPHAGEN, S. et al. Choque hiperinflamatório em crianças durante a pandemia de COVID19. The Lancet, [s. l.], 2020. DOI [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31094-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1). Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31094-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31094-1/fulltext).

TEICH, V. D. Características epidemiológicas e clínicas dos pacientes com COVID-19 no Brasil. Einstein (São Paulo), [s. l.], 2020. DOI https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2020AO6022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/WKfHm3xHqFFxqTcxLVDSd7b/?lang=pt>.

NUNEZ-PAUCAR, H. et al. Características clínicas, de laboratorio y radiológicas de pacientes pediátricos hospitalizados con COVID-19: serie de casos. Rev. perú. med. exp. salud publica, [s. l.], 2020. DOI <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2020.374.5926>.

Disponível em:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342020000400767&script=sci_arttext.

BARBOSA, A. P. et al. Pacientes pediátricos com COVID-19 internados em unidades de terapia intensiva no Brasil: um estudo multicêntrico prospectivo. *Jornal de Pediatria do Rio de Janeiro*, [s. l.], 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32781034/>.

LLAQUE-QUIROZ, P. et al. Clinical and epidemiological characteristics of children with COVID-19 in a pediatric hospital in Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*, [s. l.], 2020. Disponível em:
<https://pesquisa.bvsalud.org/hansen/resource/pt/mdl33566908?src=similardocs>.

BRANDÃO, C. C. S. et al. Obesidade e o risco de COVID-19 grave. , [s. l.], 2020. Disponível em:
<https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/37572/1/Obesidade%20e%20risco%20de%20Covid%2019%20grave.pdf>.

SOUZA, G. C. et al. A pandemia de COVID-19 e suas repercussões na epidemia da obesidade de crianças e adolescentes. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, [s. l.], 2020.

SÁFADI, M. A. et al. Dados Epidemiológicos da COVID-19 em Pediatria. Departamento Científico de Imunizações e Departamento Científico de Infectologia, Sociedade Brasileira de Pediatria, [s. l.], 2021.

SWANN, O. V. et al. Características clínicas de crianças e jovens internados em hospitais com covid-19 no Reino Unido: estudo de coorte observacional multicêntrico prospectivo. *BMJ*, [s.l.], 2020. DOI 10.1136 / bmj.m3249. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32960186/>.

FELDSTEIN, L. R. et al. Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças e adolescentes nos EUA. *New English Journal of Medicine*, [s. l.], 2020. DOI 10.1056 / NEJMoa2021680. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32598831/>.

SILVA, J. R. A. et al. COVID-19 em Pediatria: um panorama entre incidência e mortalidade. Revista Residência Pediátrica, [s. l.], 2020. DOI <https://doi.org/10.25060/residpediatr>. Disponível em: <https://residenciapediatrica.com.br/detalhes/646/covid19%20em%20pediatria-%20um%20panorama%20entre%20incidencia%20e%20mortalidade>.

PEREIRA, M. F. B. et al. Severe clinical spectrum with high mortality in pediatric patients with COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome. J Clinics, [s. l.], 2020. DOI <https://doi.org/10.6061/clinics/2020/e2209>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/clin/a/Rw947mKdhdBJvKKnhtFWvPc/?lang=en>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Orientações a Respeito da Infecção pelo SARS-CoV-2 (conhecida como COVID-19) em Crianças. Sociedade Brasileira de Pediatria, [s. l.], 2020.

COVID-19 e saúde da criança e do adolescente. IFF/FIOCRUZ, [s. l.], 2020. Disponível em: http://www.iff.fiocruz.br/pdf/covid19_saude_crianca_adolescente.pdf.

HOLMAN N, KNIGHTON P, KAR P, et al. Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol 2020; 8:823.

RICHARDSON SJ, MORGAN NG, FOULIS AK. Pancreatic pathology in type 1 diabetes mellitus. Endocr Pathol. 2014 Mar; 25(1):80-92. doi: 10.1007/s12022-014-9297-8.