

# Condições associadas ao agravamento de la COVID-19 en niños y adolescentes: protocolo de *scoping review*

Condições associadas ao agravamento da COVID-19 em crianças e adolescentes: protocolo de revisão de escopo

Conditions associated with the worsening of COVID-19 in children and adolescents: *scoping review* protocol

Larissa Silva Bergantini<sup>1</sup>

ORCID: 0000-0002-7201-6568

Roberta Rossa<sup>1</sup>

ORCID: 0000-0002-6962-1783

Bianca Machado Cruz Shibukawa<sup>1</sup>

ORCID: 0000-0002-7739-7881

Marcela Demitto Furtado<sup>1</sup>

ORCID: 0000-0003-1427-4478

Bruna Alves de Jesus Vieira<sup>1</sup>

ORCID: 0000-0002-3440-2900

Angélica Yukari Takemoto<sup>1</sup>

ORCID: 0000-0002-0814-0193

Ieda Harumi Higarashi<sup>1</sup>

ORCID: 0000-0002-4205-6841

Sueli Mutsumi Tsukuda Ichisato<sup>1</sup>

ORCID: 0000-0002-6008-2795

<sup>1</sup> Universidade Estatal de Maringá,  
Paraná, Brasil

## Editores:

Ana Carla Dantas Cavalcanti

ORCID: 0000-0003-3531-4694

Paula Vanessa Peclat Flores

ORCID: 0000-0002-9726-5229

Érica Brandão de Moraes

ORCID: 0000-0003-3052-158X

## Autor correspondiente:

Larissa Silva Bergantini

E-mail: larissasbergantini@gmail.com

Sumisión: 31/05/2021

Aprobado: 25/03/2022

## RESUMO

**Objetivo:** Mapear o conhecimento científico disponível sobre as condições associadas ao agravamento do quadro da COVID-19 nas populações infantil e adolescente. **Método:** Protocolo de *scoping review* engendrada com base no desenho metodológico do Instituto Joanna Briggs. As bases de dados selecionadas foram: MEDLINE via PubMed, Scopus, Web of Science, *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), LILACS via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), e Google Acadêmico. A busca dos artigos será realizada por dois pesquisadores independentes. A recuperação das referências se dará em três passos, conforme diretrizes preconizadas pelo Instituto Joanna Briggs. Serão empregados os descritores do *Medical Subject Headings* (MeSH) e os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Para extração dos resultados, utilizar-se-á da ferramenta de mapeamento sugerida pelo referencial adotado. Os resultados serão apresentados de acordo com o *checklist* do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR).

**Descritores:** COVID-19; Criança; Fatores de Risco.

## ABSTRACT

**Objective:** To map the available scientific knowledge about the conditions associated with the worsening of the COVID-19 situation in children and adolescents. **Method:** This is a protocol of a *scoping review* based on the Joanna Briggs Institute methodology. The following databases were chosen: MEDLINE via PubMed, Scopus, Web of Science, *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), LILACS via Virtual Health Library (BVS), and Google Scholar. Two independent reviewers will carry out the search. The retrieval of references will take place in three steps according to the Joanna Briggs Institute recommendations. Medical Subject Headings (MeSH) descriptors and Health Sciences Descriptors (DeCS) will be used. The mapping tool suggested by the adopted reference will be used to extract the results. The results will be presented according to the *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR). **Descriptors:** COVID-19; Child; Risk Factors.

## RESUMEN

**Objetivo:** Mapear el conocimiento científico disponible sobre las condiciones asociadas al empeoramiento de la situación del COVID-19 en niños y adolescentes. **Método:** Este es un protocolo de una *scoping review* basado en la metodología del Joanna Briggs Institute. Se eligieron las siguientes bases de datos: MEDLINE a través de PubMed, Scopus, Web of Science, *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), LILACS a través de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS) y Google Scholar. Dos revisores independientes realizarán la búsqueda. La recuperación de referencias se realizará en tres pasos según las recomendaciones del Joanna Briggs Institute. Se utilizará los *Medical Subject Heading Terms* (MeSH) y los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeSC). La herramienta de mapeo sugerida por la referencia adoptada se utilizará para extraer los resultados. Los resultados se presentarán de acuerdo con los elementos del *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR). **Descritores:** COVID-19; Niño; Factores de Riesgo.

## INTRODUCCIÓN

El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) anunció el estado de pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)<sup>(1)</sup>. Los primeros casos de la patología hasta ahora desconocida se reportaron en diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan, en la provincia de Hubei, China, y se identificó un nuevo tipo de coronavirus como agente etiológico de la infección<sup>(2)</sup>. El virus que desencadena la neumonía de presentación atípica observada en pacientes se tituló inicialmente 2019-nCoV; luego, a mediados de febrero de 2020, fue renombrado por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus como Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)<sup>(3)</sup>.

La pandemia de COVID-19 es uno de los mayores y más graves desafíos de salud pública a nivel mundial que ha jalonado la historia de la humanidad<sup>(4)</sup>. El total de casos acumulados en el mundo hasta esta fecha, 10 de febrero de 2022, supera la marca de los 400 millones de infectados y más de 5,7 millones de muertos<sup>(5)</sup>.

Cuando se trata de la población pediátrica, el espectro clínico de la COVID-19 puede variar desde casos asintomáticos hasta el desarrollo de síndrome respiratorio agudo severo<sup>(6)</sup>. Además, los principales síntomas de la patología observados en niños incluyen fiebre, tos y síntomas nasales como congestión nasal y diarrea, náuseas o vómitos, entre otros<sup>(7)</sup>.

La enfermedad parece ser menos frecuente entre los niños y, en general, parece resultar en manifestaciones menos graves que en los pacientes adultos<sup>(8)</sup>.

Varias hipótesis han sido reportadas en la literatura científica, con el objetivo de fundamentar las razones de la menor gravedad de la COVID-19 entre los pacientes pediátricos. Entre las posibles justificaciones se encuentran la exposición periódica de los niños a infecciones virales y el papel relevante de la enzima convertidora de angiotensina 2, cuyo receptor es el sitio de unión del SARS-CoV-2, permitiendo la entrada del virus en las células<sup>(9)</sup>.

Aunque el pronóstico de la COVID-19 en esta población es más favorable, los niños son susceptibles a la patología<sup>(10)</sup> y a condiciones severas que requieren hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), al uso de ventilación mecánica y a la muerte<sup>(11)</sup>.

Otro aspecto destacado es que los niños expuestos al SARS-CoV-2 pueden desarrollar el llamado Síndrome Inflamatorio Multisistémico

en Pediatría (PIMS). La condición, considerada rara, tiene características clínicas similares a la enfermedad de Kawasaki (EK), y algunos signos y síntomas comunes incluyen fiebre, hallazgos mucocutáneos, como erupción y edema de las extremidades, síntomas gastrointestinales, disfunción miocárdica y shock<sup>(12)</sup>.

Un estudio que incluyó a 20.714 pacientes de 18 años o menos afectados por COVID-19 encontró que 11,7% requirieron hospitalización, 3,6% ingresaron en UTI y 0,8% recibieron ventilación mecánica invasiva<sup>(11)</sup>. Otro estudio, realizado en seis hospitales pediátricos de Estados Unidos, encontró que el 14,5% de los pacientes hospitalizados por la enfermedad requirieron ventilación mecánica invasiva, el 29,5% fueron tratados en la UCI y el 1,5% fallecieron. Entre los 915 niños involucrados, 2,7% fueron diagnosticados con PIMS<sup>(13)</sup>.

Finalmente, cabe señalar que la posibilidad de complicaciones de COVID-19, como PIMS y COVID-19 a largo plazo, la mayor vulnerabilidad de los niños con comorbilidades, la aparición de nuevas variantes de SARS-CoV-2 y otros factores desencadenó la discusión sobre la vacunación de estos pacientes. Los análisis han indicado la eficacia, seguridad e inmunogenicidad de las vacunas contra el COVID-19 en esta población y, con base en los resultados de estos análisis, las autoridades de salud, a nivel mundial, extendieron la inmunización a los adolescentes y, posteriormente, a los niños<sup>(14)</sup>.

Una búsqueda previa en dos bases de datos de salud relevantes (MEDLINE a través de PubMed y Scopus) identificó varias revisiones de literatura sobre COVID-19 en niños. Sin embargo, no encontramos revisiones que aborden las posibles condiciones relacionadas con el deterioro del estado clínico de los niños y adolescentes afectados por la patología.

Por lo tanto, es importante sintetizar el conocimiento existente sobre los posibles factores que indujeron a algunos niños y adolescentes a desarrollar COVID-19 grave o condiciones críticas, ya que las investigaciones en esta área aún son incipientes<sup>(15)</sup>. La presente investigación tiene como objetivo mapear el conocimiento científico disponible sobre las condiciones asociadas al empeoramiento de la situación del COVID-19 en niños y adolescentes.

## MÉTODO

Este estudio es un protocolo de *scoping review* basado en la metodología del Joanna Briggs

Institute (JBI)<sup>(16)</sup> y en las pautas del *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR). El *scoping review* es un método adecuado para mapear la evidencia disponible en la literatura y también es viable para investigar áreas de conocimiento emergentes, como COVID-19<sup>(16-17)</sup>. Este protocolo de investigación fue registrado en el *Open Science Framework* (OSF), con el registro no. 10.17605/OSF.IO/328FR.

La pregunta de investigación desarrollada para orientar la revisión fue: ¿Qué conocimiento científico se tiene sobre las condiciones relacionadas con el agravamiento de la COVID-19 en niños y adolescentes? Se utilizó el mnemotécnico PCC (Población, Concepto y Contexto) de la siguiente manera: "P": niños y adolescentes; "C": condiciones relacionadas con el empeoramiento de la COVID-19; y "C": la pandemia de COVID-19.

Fueron considerados niños hasta los 10 años y adolescentes aquellos entre 10 y 19 años, de acuerdo con la clasificación de la OMS<sup>(18-19)</sup>. Además, debido a la heterogeneidad de criterios de clasificación de la gravedad de la enfermedad disponibles en la literatura, se determinaron los siguientes indicadores de empeoramiento de la COVID-19: necesidad de hospitalización, ingreso en UCI y demanda de soporte ventilatorio.

Se eligieron las siguientes bases de datos: MEDLINE a través de PubMed, Scopus, Web of Science, *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), LILACS a través de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS) y Google Scholar. Además, se incluirán artículos publicados a partir de diciembre de 2019 (fecha de advenimiento de casos de COVID-19), en cualquier idioma, disponibles en formato completo y que abordan niños y adolescentes con infección confirmada por SARS-CoV-2. Supongamos que el estudio abarca simultáneamente a personas adultas (u otras poblaciones, como ancianos, mujeres embarazadas, etc.) además de niños y adolescentes. En ese caso, solo se integrará a la revisión si los resultados se presentan por separado, lo que permite diferenciar los datos sobre niños y adolescentes. Con el fin de mapear ampliamente el conocimiento disponible, no se establecerán restricciones en cuanto al diseño del estudio siempre que la investigación aborde las condiciones asociadas al empeoramiento de la COVID-19. Se excluirán las referencias que no respondan a la pregunta de investigación o al objetivo propuesto.

Dos revisores independientes realizarán la búsqueda. La recuperación de referencias ocurrirá en tres pasos, de acuerdo con las recomendaciones del JBI<sup>(16)</sup>. El primer paso se refiere a una búsqueda inicial limitada en bases de datos relevantes y al análisis de títulos, resúmenes y palabras clave. La segunda fase corresponde a una búsqueda en todas las bases de datos elegidas, utilizando los descriptores y palabras claves identificadas en su totalidad. En el último paso, la lista de referencias de los artículos elegidos para revisión se utilizará para detectar estudios adicionales.

Primero, los dos revisores leerán los títulos y resúmenes de los artículos para la preselección, y luego se revisarán los textos completos. En caso de divergencias, y si no hay consenso, un tercer revisor decidirá si selecciona o no el estudio.

En cuanto a la estrategia de búsqueda, los *Medical Subject Headings* (MeSH) y los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) se utilizarán, además de los descriptores no controlados, lo que ayudará a recuperar artículos relevantes. Inicialmente se definieron los siguientes descriptores: "children", "adolescent", "coronavirus infections", "COVID-19", "SARS-CoV-2", "intensive care units", "hospitalization", y "artificial respiration". Los operadores booleanos AND y OR se utilizarán para la búsqueda avanzada. La estrategia de búsqueda inicial que se aplicará para recuperar artículos de MEDLINE a través de PubMed se describe en la Figura 1. Cabe destacar que los filtros por "texto completo" y tiempo de publicación (estudios publicados a partir de 2019) están incluidos en la estrategia.

La herramienta de mapeo sugerida por el JBI<sup>(16)</sup> se utilizará para extraer los resultados. Los artículos seleccionados para revisión se almacenarán y organizarán utilizando el administrador de referencias de Mendeley Desktop®. Dado que las *scoping reviews* no tienen como objetivo generar respuestas condensadas y evaluadas críticamente, las limitaciones metodológicas y el riesgo de sesgo de los artículos incorporados no serán evaluados<sup>(20)</sup>. Los resultados se presentarán de acuerdo con las pautas de la lista de verificación PRISMA-ScR. Finalmente, el estudio está exento de revisión por un Comité de Ética por tratarse de una revisión bibliográfica.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Base de datos	Estrategia de búsqueda
MEDLINE (a través de PubMed)	(("child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms]) AND ("coronavirus infections"[MeSH Terms] OR "covid 19"[MeSH Terms] OR "sars cov 2"[MeSH Terms]) AND ("hospitalization"[MeSH Terms] OR "intensive care units"[MeSH Terms] OR "respiration, artificial"[MeSH Terms])) AND ((ft[Filter]) AND (2019:2022[pdat]))

**Figura 1** - Estrategia de búsqueda para recuperar artículos de MEDLINE a través de PubMed. Maringá, PR, Brasil  
Fuente: Elaborado por los autores, 2022.

## FINANCIAMIENTO

El presente trabajo fue realizado con el apoyo de la Coordinación de Perfeccionamiento del

Personal de Educación Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamiento 001.

## REFERENCIAS

- World Health Organization (WHO). WHO Director-General’s opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [citado 2021 mayo 18]. Disponible en: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-%20media-briefing-on-covid-1911-march-2020>
- Helmy YA, Fawzy M, Elswad A, Sobieh A, Kenney SP, Shehata AA. The COVID-19 Pandemic: A Comprehensive Review of Taxonomy, Genetics, Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Control. *J Clin Med.* 2020;9(4):1225. <https://doi.org/10.3390/jcm9041225>
- Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020;5:536-544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>. PMID:32123347
- Roychoudhury S, Das A, Senguta P, Dutta S, Roychoudhury S, Choudhury AP, et al. Viral Pandemics of the Last Four Decades: Pathophysiology, Health Impacts and Perspectives. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(24):9411. <https://doi.org/10.3390/ijerph17249411>. PMID:33333995
- World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [citado 2022 feb 10]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>
- Carlotti APCP, Carvalho WB de, Johnston C, Rodriguez IS, Delgado AF. COVID-19 Diagnostic and Management Protocol for Pediatric Patients. *Clinics.* 2020;75:e1894. <https://doi.org/10.6061/clinics/2020/e1894>
- Souza TH, Nadal JA, Nogueira RJN, Pereira RM, Brandão MB. Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(8):1892-9. <https://doi.org/10.1002/ppul.24885>. PMID:32492251
- Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020;109(6):1088-95. <https://doi.org/10.1111/apa.15270>. PMID:32202343
- Brodin P. Why is COVID-19 so mild in children? *Acta Paediatr.* 2020;109(6):1082-3. <https://doi.org/10.1111/apa.15271>. PMID:32212348
- Parri N, Magistà AM, Marchetti F, Cantoni B, Arrighini A, Romanengo M, et al. Characteristic of COVID-19 infection in pediatric patients: early findings from two Italian Pediatric Research Networks. *Eur J Pediatr.* 2020;179:1315-23. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03683-8>. PMID:32495147

11. Preston LE, Chevinsky JR, Kompaniyets L, Lavery AM, Kimball A, Boehmer TK, et al. Characteristics and Disease Severity of US Children and Adolescents Diagnosed With COVID-19. *JAMA Netw Open*. 2021;4(4):e215298. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.5298>. PMID:33835179
12. Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 2. *Arthritis Rheumatol*. 2021;73(4):e13-e29. <https://doi.org/10.1002/art.41616>. PMID:33277976
13. Wanga V, Gerdes ME, Shi DS, Choudhary R, Dulski TM, Hsu S, et al. Characteristics and Clinical Outcomes of Children and Adolescents Aged <18 Years Hospitalized with COVID-19 - Six Hospitals, United States, July-August 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Dec 31;70(51-52):1766-72. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm705152a3>. PMID:34968374
14. Rudan I, Adelaye D, Katikireddi SV, Murray J, Simpson C, Shah SA, et al. The COVID-19 pandemic in children and young people during 2020-2021: A complex discussion on vaccination. *J Glob Health*. 2021;11:01011. <https://doi.org/10.7189/jogh.11.01011>. PMID:35047183
15. Zachariah P, Johnson CL, Halabi KC, Ahn D, Sen AI, Fischer A, et al. Epidemiology, Clinical Features, and Disease Severity in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Children's Hospital in New York City, New York. *JAMA Pediatr*. 2020;174(10):e202430. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.2430>
16. Joanna Briggs Institute (JBI). Aromataris E, Munn Z, editors. *JBI Manual for Evidence Synthesis* [Internet]. Adelaide (AUS): JBI; 2020 [citado 2021 may 18]. Disponible en: <https://synthesismanual.jbi.global>. doi: <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-01>
17. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien K, Colquhoun H, Kastner M, et al. A scoping review on the conduct and reporting of scoping reviews. *BMC Med Res Methodol*. 2016;16:15. <https://doi.org/10.1186/s12874-016-0116-4>
18. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança: orientações para implementação [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2018 [citado 2021 may 18]. Disponible en: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2018/07/Pol%C3%ADtica-Nacional-de-Aten%C3%A7%C3%A3o-Integral-%C3%A0-Sa%C3%BAde-da-Crian%C3%A7a-PNAISC-Vers%C3%A3o-Eletr%C3%B4nica.pdf>
19. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Proteger e cuidar da saúde de adolescentes na atenção básica [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2017 [citado 2021 mayo 18]. Disponible en: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/proteger\\_cuidar\\_adolescentes\\_atencao\\_basica.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/proteger_cuidar_adolescentes_atencao_basica.pdf)
20. Munn Z, Peters MDJ, Stern C, Tufanaru C, McArthur A, Aromataris E. Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. *BMC Med Res Methodol*. 2018;18:143. <https://doi.org/10.1186/s12874-018-0611-x>

<b>CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES</b>
Concepción del proyecto: Bergantini LS, Rossa R, Ichisato SMT
Obtención de los datos:
Análisis e interpretación de los datos:
Redacción textual y/o revisión crítica del contenido intelectual: Bergantini LS, Rossa R, Shibukawa BMC, Furtado MD, Vieira BAJ, Takemoto AY, Higarashi IH, Ichisato SMT
Aprobación final del texto a publicar: Bergantini LS, Rossa R, Shibukawa BMC, Furtado MD, Vieira BAJ, Takemoto AY, Higarashi IH, Ichisato SMT
Responsabilidad por el contenido del texto, garantía de exactitud e integridad de cualquier parte de la obra: Bergantini LS, Rossa R, Shibukawa BMC, Furtado MD, Vieira BAJ, Takemoto AY, Higarashi IH, Ichisato SMT



Copyright © 2022 Online Brazilian Journal of Nursing

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License CC-BY, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. This license is recommended to maximize the dissemination and use of licensed materials.