

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

Condiciones asociadas al agravamiento de la COVID-19 en niños y adolescentes: protocolo de *scoping review*

Larissa Silva Bergantini¹

ORCID: 0000-0002-7201-6568

Roberta Rossa¹

ORCID: 0000-0002-6962-1783

Bianca Machado Cruz Shibukawa¹

ORCID: 0000-0002-7739-7881

Marcela Demitto Furtado¹

ORCID: 0000-0003-1427-4478

Bruna Alves de Jesus Vieira¹

ORCID: 0000-0002-3440-2900

Angélica Yukari Takemoto¹

ORCID: 0000-0002-0814-0193

Ieda Harumi Higarashi¹

ORCID: 0000-0002-4205-6841

Sueli Mutsumi Tsukuda Ichisato¹

ORCID: 0000-0002-6008-2795

¹ Universidade Estadual 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 Correspondente:

Larissa Silva Bergantini

E-mail: larissasbergantini@gmail.com

Submissão: 31/05/2021

Aprovado: 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 Descritores 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.

INTRODUÇÃO

Em 11 de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) anunciou a caracterização da *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) como doença de cunho pandêmico⁽¹⁾. Os primeiros casos da até então desconhecida patologia foram reportados em dezembro de 2019, na cidade chinesa Wuhan, na província de Hubei, e um novo tipo de coronavírus foi identificado como agente etiológico da infecção⁽²⁾. O vírus desencadeador da pneumonia de apresentação atípica observada nos pacientes foi intitulado, inicialmente, como 2019-nCoV, quando em meados de fevereiro de 2020, foi renomeado pelo Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus e passou a ser designado como *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2)⁽³⁾.

A pandemia da COVID-19 porta-se como um dos maiores e graves desafios de saúde pública em nível global que pontuaram a história da humanidade⁽⁴⁾. Até a presente data, 10 de fevereiro de 2022, o número total de casos acumulados no mundo ultrapassa a marca de 400 milhões de infectados, e os óbitos decorrentes da doença somam mais de 5,7 milhões⁽⁵⁾.

Em se tratando da população pediátrica, o espectro clínico da COVID-19 pode variar desde quadros assintomáticos até o desenvolvimento de síndrome respiratória aguda grave⁽⁶⁾. Ademais, os principais sintomas da patologia constatados em crianças incluem febre, tosse, sintomas nasais, como congestão nasal, além de diarreia, náusea ou vômito, entre outros⁽⁷⁾.

É possível notar, ainda, que a doença parece ser menos frequente entre o público infantil, e, em geral, aparenta resultar em manifestações menos severas, em comparação com pacientes adultos⁽⁸⁾.

Diversas hipóteses vêm sendo reportadas na literatura científica, visando fundamentar os motivos que explicam a menor gravidade da COVID-19 entre os pacientes pediátricos. Dentre as possíveis justificativas, encontram-se a periódica exposição de crianças a infecções virais e, somado a isto, sugere-se papel relevante da enzima conversora da angiotensina 2, cujo receptor é alvo de ligação do SARS-CoV-2, possibilitando a entrada desta nas células do indivíduo⁽⁹⁾.

Embora o prognóstico da COVID-19 nessa população seja mais favorável, as crianças são suscetíveis à patologia⁽¹⁰⁾, e quadros mais graves que requeiram hospitalização, inclusive em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), uso de ventilação mecânica e casos de óbito têm sido descritos⁽¹¹⁾.

Outro aspecto a ser destacado é que crianças expostas ao SARS-CoV-2 podem desenvolver a chamada Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P). A condição, considerada rara, apresenta características clínicas similares à doença de Kawasaki (DK), e alguns sinais e sintomas habituais englobam febre, achados mucocutâneos, como *rash* e edema de extremidades, sintomas gastrointestinais, disfunção do miocárdio e choque⁽¹²⁾.

Estudo que incluiu 20.714 pacientes de 18 anos ou menos acometidos pela COVID-19, verificou que 11,7% necessitaram de hospitalização, 3,6% foram admitidos em UTI e 0,8% receberam ventilação mecânica invasiva⁽¹¹⁾. Outra pesquisa, realizada em seis hospitais pediátricos nos Estados Unidos, averiguou que 14,5% dos pacientes internados em razão da doença demandaram ventilação mecânica invasiva, 29,5% foram assistidos em UTI e 1,5% foram a óbito. Dentre as 915 crianças envolvidas, 2,7% foram diagnosticadas com SIM-P⁽¹³⁾.

Deve-se frisar, por último, que a possibilidade de complicações provenientes da COVID-19, como a SIM-P e a COVID-19 "longa" (efeitos da doença a longo prazo), a vulnerabilidade acentuada de crianças com comorbidades, o surgimento de novas variantes do SARS-CoV-2, dentre outros fatores, desencadearam a discussão acerca da vacinação para esses pacientes. As análises evidenciaram eficácia, segurança e imunogenicidade das vacinas contra COVID-19 nesse público e, a partir desses resultados, as autoridades de saúde, em nível global, estenderam a imunização para adolescentes e, posteriormente, para crianças⁽¹⁴⁾.

Busca prévia realizada pelas pesquisadoras, em duas bases de dados relevantes na área da saúde (MEDLINE via PubMed e *Scopus*), identificou diversas revisões de literatura a respeito do tema COVID-19 em crianças, todavia, não foram encontradas revisões que tratem das possíveis condições relacionadas à deterioração do estado clínico de crianças e adolescentes acometidos pela patologia.

Dessa forma, torna-se importante agrupar o conhecimento existente relativo aos potenciais fatores que induziram algumas crianças e adolescentes a desenvolverem quadros graves ou críticos da COVID-19, uma vez que a pesquisa neste âmbito ainda é incipiente⁽¹⁵⁾. Por consequência, a presente pesquisa objetiva mapear o conhecimento científico disponível sobre as condições associadas ao agravamento do quadro da

COVID- 19 nas populações infantil e adolescente.

MÉTODO

Este estudo refere-se ao protocolo de uma *scoping review*, engendrada com base no desenho metodológico proposto pelo Instituto Joanna Briggs (JBI)⁽¹⁶⁾, e que seguirá as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR). A *scoping review* mostra-se relevante para mapear a evidência disponível na literatura, sendo, ainda, viável para investigar áreas do conhecimento emergentes, como a da COVID-19⁽¹⁶⁻¹⁷⁾. O protocolo desta pesquisa foi registrado no *Open Science Framework* (OSF), com registro 10.17605/OSF.IO/328FR.

A questão de pesquisa desenvolvida com vistas a nortear a revisão foi: qual o conhecimento científico disponível sobre as condições relacionadas ao agravamento do quadro da COVID-19 em crianças e adolescentes? Ao utilizar o mne-mônico PCC (População, Conceito e Contexto), determinou-se "P" como crianças e adolescentes; "C" as condições relacionadas ao agravamento do quadro da COVID-19; e "C" a pandemia da COVID-19.

Considerou-se como crianças os indivíduos com até 10 anos de idade e adolescentes aqueles na faixa etária compreendida entre os 10 e 19 anos, consonante à classificação da OMS⁽¹⁸⁻¹⁹⁾. Ademais, devido à heterogeneidade de critérios de classificação de gravidade da doença disponíveis na literatura, determinou-se como indicadores do agravamento do quadro da COVID-19: a necessidade de hospitalização, a internação em UTI e a demanda de suporte ventilatório.

Aponta-se que as bases de dados selecionadas para a pesquisa 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. Além disso, serão incluídos artigos publicados a partir de dezembro de 2019 (data do advento dos casos da COVID-19), em qualquer idioma, disponíveis na íntegra, que tratem de crianças e adolescentes com caso confirmado de infecção pelo SARS-CoV-2. Caso o estudo abarque simultaneamente indivíduos adultos (ou outras populações, como idosos, gestantes etc.) e crianças e adolescentes, este será integrado à revisão apenas se os resultados forem apresentados separadamente para as categorias investigadas, possibilitando a diferenciação dos dados acerca do público infantil

e adolescente. A fim de mapear o conhecimento disponível de forma ampla, não serão estabelecidas restrições quanto ao tipo de metodologia dos estudos, desde que a pesquisa trate acerca das condições associadas ao agravamento do quadro da COVID-19. Serão excluídas da análise as referências que não responderem à pergunta de pesquisa ou ao objetivo proposto.

A busca dos artigos será realizada por dois pesquisadores independentes. A recuperação das referências ocorrerá em três passos, de acordo com a preconização do JBI⁽¹⁶⁾. A primeira etapa concerne a uma procura inicial limitada em bases de dados relevantes, juntamente com a análise de títulos, resumos e palavras-chaves dos artigos. A segunda fase corresponde a uma pesquisa em todas as bases de dados elegidas, lançando mão dos descritores e das palavras-chaves identificados em totalidade. No último passo, a lista de referências dos artigos escolhidos para revisão será utilizada para detectar estudos adicionais. Os dois pesquisadores procederão, primeiramente, à leitura de títulos e resumos dos artigos para pré-seleção e, em seguida, será realizada a leitura na íntegra dos artigos passíveis de serem incluídos. Em caso de divergências, e se não houver consenso, um terceiro autor decidirá pela seleção ou não da referência para o estudo. No que tange à estratégia de busca, serão empregados os descritores do *Medical Subject Headings* (MeSH) e os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), além de descritores não controlados que auxiliem na obtenção de artigos importantes. A princípio, os descritores definidos são: *children*, *adolescent*, *coronavirus infections*, COVID-19, SARS-CoV-2, *intensive care units*, *hospitalization*, e *artificial respiration*. Para busca avançada, serão empregados os operadores booleanos AND e OR. A estratégia de busca inicial que será aplicada para recuperação dos artigos da MEDLINE, por meio da PubMed, encontra-se descrita na Figura 1. Destaca-se que os filtros para texto na íntegra e período de tempo selecionado nesta pesquisa (estudos publicados a partir do ano de 2019) estão inseridos na estratégia.

Para extração dos resultados, será utilizada a ferramenta de mapeamento sugerida pelo JBI⁽¹⁶⁾. Os artigos selecionados para revisão serão armazenados e organizados no gerenciador de referências Mendeley Desktop®. Ao considerar que o intuito das *scoping reviews* não é gerar respostas criticamente avaliadas e condensadas, não será executada a avaliação das limitações metodológicas e do risco de viés dos artigos incorporados⁽²⁰⁾.

Base de dados	Estratégia de busca
MEDLINE (via 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 ((fft[Filter]) AND (2019:2022[mdat]))

Figura 1 - Estratégia de busca a ser utilizada para recuperação de referências na MEDLINE, via PubMed. Maringá, PR, Brasil, 2022

Fonte: Elaborado pelas autoras, 2022.

Os resultados serão apresentados de acordo com as orientações do *checklist* do PRISMA-ScR. Por fim, não será necessária apreciação do comitê de ética em pesquisa, por se tratar de estudo de revisão de literatura.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

- 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 maio 18]. Disponível em: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-20media-briefing-on-covid-19-11-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 fev 10]. Disponível em: <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

9. 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
10. 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, Gorleik 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, Adeloye 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 maio 18]. Disponível em: <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 maio 18]. Disponível em: <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 maio 18]. Disponível em: 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>

CONTRIBUIÇÃO DE AUTORIA
Concepção do projeto: Bergantini LS, Rossa R, Ichisato SMT
Obtenção de dados:
Análise e interpretação dos dados:
Redação textual e/ou revisão crítica do conteúdo intelectual: Bergantini LS, Rossa R, Shibukawa BMC, Furtado MD, Vieira BAJ, Takemoto AY, Higarashi IH, Ichisato SMT
Aprovação final do texto a ser publicada: Bergantini LS, Rossa R, Shibukawa BMC, Furtado MD, Vieira BAJ, Takemoto AY, Higarashi IH, Ichisato SMT
Responsabilidade pelo texto na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da 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.