

**Perfil Clínico e Epidemiológico de Crianças com COVID-19 Internadas em Unidade de
Terapia Intensiva em Hospital de Referência no Estado de Pernambuco: Estudo
Retrospectivo Descritivo**

**Epidemiological and clinical profile of children with COVID-19 in an intensive care unit
in a Reference Hospital in the state of Pernambuco: Descriptive retrospective study**

Thawane Maria Pereira de Morais

Faculdade Pernambucana de Saúde. Avenida Marechal Mascarenhas de Morais, 4861.
Imbiribeira. Recife, PE, Brasil. CEP: 51150-000.

Julia Siqueira Fernandes Silveira

Faculdade Pernambucana de Saúde. Avenida Marechal Mascarenhas de Morais, 4861.
Imbiribeira. Recife, PE, Brasil. CEP: 51150-000.

Lívia Caroline de Oliveira Lima

Faculdade Pernambucana de Saúde. Avenida Marechal Mascarenhas de Morais, 4861.
Imbiribeira. Recife, PE, Brasil. CEP: 51150-000.

Tânia Flaiane de Santana

Faculdade Pernambucana de Saúde. Avenida Marechal Mascarenhas de Morais, 4861.
Imbiribeira. Recife, PE, Brasil. CEP: 51150-000.

Alberto de Barros Lima Filho

Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira. Rua dos Coelhoos, 300. Boa Vista.
Recife, PE, Brasil. CEP: 50070-550.

Emilia Maria Dantas Soeiro

Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira. Rua dos Coelhos, 300. Boa Vista. Recife, PE, Brasil. CEP: 50070-550. E-mail: emiliad.soeiro@hotmail.com.

Fontes de auxílio: financiamento próprio.

Os autores declaram ausência de conflito de interesse.

Resumo

Objetivo: Descrever as características clínicas e epidemiológicas de crianças com COVID-19 internadas em UTI Pediátrica. **Métodos:** Estudo descritivo retrospectivo envolvendo todos os pacientes com idade entre zero e 13 anos, com infecção por SARS-CoV-2 confirmada por Rt-PCR, internados na UTI Pediátrica de um hospital de referência no Estado de Pernambuco de março a dezembro de 2020. **Resultados:** De um total de 13 pacientes, sete (53,8%) eram meninas. A mediana de idade foi de cinco anos. Oito pacientes (61,5%) apresentavam comorbidades. Doze pacientes (92,3%) necessitaram de suporte ventilatório e sete (53,8%) necessitaram de ventilação mecânica invasiva. Três crianças (23,0%) apresentaram a síndrome inflamatória multissistêmica. A mediana de permanência na UTI foi de 16 dias, com registro de 3 (23,0%) óbitos. **Conclusão:** Em nossa amostra, houve alta prevalência de sintomas respiratórios com necessidade de suporte ventilatório. A maioria das crianças apresentava comorbidades. O óbito ocorreu em 23% dos casos.

Palavras-chave: Crianças, unidade de terapia intensiva, SARS-CoV-2.

Abstract

Objective: To describe the clinical and epidemiological characteristics of children with COVID-19 admitted to a Pediatric ICU. **Methods:** A retrospective descriptive study

involving all patients aged between zero and 13 years, with SARS-CoV-2 infection confirmed by Rt-PCR, admitted to the Pediatric ICU of a reference hospital in the State of Pernambuco from March to December 2020. **Results:** From a total of 13 patients, seven (53.8%) were girls. The median age was five years. Eight (61.5%) patients had comorbidities. Twelve patients (92.3%) required ventilatory support, and seven (53.8%) required invasive mechanical ventilation. Three children (23.0%) presented the multisystem inflammatory syndrome. The median length of stay in ICU was 16 days, with 3 (23.0%) deaths registered. **Conclusion:** In our sample, there was a high prevalence of respiratory symptoms requiring ventilatory support. Most children had comorbidities. The death occurred in 23% of cases.

Keywords: Children, intensive care unit, SARS-CoV-2.

INTRODUÇÃO

A COVID-19, doença causada pelo SARS-CoV-2 foi detectada pela primeira vez em dezembro de 2019, na província de Hubei, na China¹. O vírus se disseminou rapidamente pelo globo, sendo o Brasil o primeiro país a ser afetado na América Latina². Na segunda quinzena de agosto de 2021, o país apresentava 20.378.570 casos confirmados e 569.492 óbitos³.

No que diz respeito ao curso clínico da COVID-19, 90% das crianças apresentam infecções assintomáticas. Naquelas que apresentam sintomas, a recuperação é mais rápida, com bom prognóstico, sendo rara a necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva. Os sintomas mais comuns nessa faixa etária incluem febre, fadiga, sintomas gripais e gastrointestinais⁴ sendo que, os quadros mais graves da doença se associam à presença de comorbidades.

Recentemente foi descrita uma nova apresentação clínica relacionada à infecção por SARS-CoV-2, a síndrome inflamatória multissistêmica da criança (MIS-C), que se caracteriza por febre por ≥ 3 dias, evidência laboratorial de inflamação, evidência de envolvimento multissistêmico, infecção por SARS-CoV-2 confirmada ou contato provável com pacientes com COVID-19 e nenhum outro diagnóstico plausível⁵.

Em um estudo com 48 crianças admitidas em 46 UTIP norte-americanas, 83% tinham comorbidades. Vinte e três por cento apresentavam imunossupressão ou doenças malignas, 15% obesidade e 8% diabetes⁶. Outra pesquisa demonstrou uma grande proporção de crianças com síndrome convulsiva, além de obesidade e asma⁷.

Com relação a idade, sexo e gravidade da doença, estudo envolvendo 2.143 pacientes pediátricos, observou que a maioria dos casos graves e críticos ocorreram em crianças com menos de um ano de idade⁸. Todavia, outros estudos mostraram maior gravidade em crianças entre quatro e seis anos, a maioria no sexo masculino^{7,9,10}.

No tocante aos achados laboratoriais, a elevação dos marcadores pró-inflamatórios se associa à maior gravidade da doença e à maior necessidade de internação em UTI⁷. Da mesma forma, a presença de neutrofilia também é preditora de doença grave¹¹. Quanto aos exames de imagem, a radiografia de tórax e a tomografia computadorizada (TC), os achados mais comuns são os infiltrados intersticiais difusos bilaterais e o infiltrado em vidro fosco¹².

Estudo transversal em 46 unidades de terapia intensiva norte-americanas entre 14 de março e 3 de abril de 2020 envolvendo 45 crianças, mostrou que o suporte ventilatório foi necessário em 81% dos pacientes, sendo que 44% foram tratados com ventilação não invasiva e 38% precisaram de intubação endotraqueal ou traqueostomia e 13% de intervenções ventilatórias adjuvantes ou terapias extracorpóreas⁶.

Levando em consideração que os estudos sobre achados clínicos, laboratoriais e os desfechos da COVID-19 nas crianças que necessitam de cuidados em UTI são escassos, vê-se que são imprescindíveis análises que possam aumentar o conhecimento sobre a doença. O objetivo deste estudo foi descrever as características clínicas e epidemiológicas de crianças e adolescentes internados em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica de hospital de referência em Recife-PE.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo, realizado a partir de informações retiradas do prontuário de pacientes internados em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica de hospital de referência em Recife-PE no período de março a dezembro de 2020. A população foi composta por crianças e adolescentes, com idade entre 1 dia de vida e 13 anos, com infecção por SARS-CoV-2 confirmada pela reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa em tempo real (RT-PCR), testando uma amostra usando swab nasofaríngeo ou orofaríngeo.

Foram avaliadas variáveis demográficas e socioeconômicas, como: idade, sexo e procedência. As variáveis clínicas incluíram: peso, comorbidades, saturação de oxigênio descrita na hospitalização, sintomatologia e evolução, intercorrências, duração dos sintomas e do internamento na UTI e o desfecho final (alta/óbito). Quanto à conduta terapêutica, foram analisados a necessidade de suporte ventilatório, os medicamentos utilizados para controle da infecção viral, antibioticoterapia associada e a necessidade de uso de corticosteroides, de drogas vasoativas e de anticoagulantes. Os exames laboratoriais analisados foram: provas de atividade inflamatória, hemograma, coagulograma, função hepática e função renal. Dentre os

exames de imagem, as variáveis estudadas foram as alterações vistas na radiografia simples de tórax e na tomografia computadorizada de tórax.

Um banco de dados foi construído com as variáveis do estudo digitados em planilha de *Excel*, e apresentados como contagens e porcentagem, média e desvio padrão, mediana e intervalo interquartil. As informações coletadas foram revisadas, tabuladas, analisadas e submetidas ao programa Statistical Package for the Social Sciences, versão 25-SPSS-2. Foram consideradas as prerrogativas da resolução 510/16 do conselho Nacional de Saúde e o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética local sob o número 36682720.9.0000.5569.

RESULTADOS

No período de março a dezembro de 2020, 39 crianças foram internadas com suspeita de infecção por SARS-CoV-2, todavia apenas 13 apresentaram infecção confirmada pela reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa em tempo real (RT-PCR), testando uma amostra usando swab nasofaríngeo ou orofaríngeo. De um total de 13 pacientes, a média de idade foi de cinco anos. Sete pacientes (53,8%) eram do sexo feminino e a mediana de dias de internação na UTI foi de 16,5 (1 - 32). Oito pacientes (61,5%) apresentavam comorbidades. Dentre estas predominaram a epilepsia em três pacientes (23,1%), a encefalopatia crônica não progressiva em dois (15,4%) e o baixo peso para a idade em dois (15,4%). Os sintomas mais comuns na apresentação foram dispneia em 12 pacientes (92,3%), febre em 10 (76,9%) e tosse em oito (61,5%); seguidos por vômito em seis (46,2%), dor abdominal em cinco (38,5%), hepatomegalia em cinco (38,5%), queda do estado geral em cinco (38,5%) e anorexia em quatro (30,8%). A média de dias de febre foi $5,0 \pm 2,9$ e a duração média dos sintomas antes do internamento foi de $4,0 \pm 1,4$ dias. A tabela 1 mostra os dados clínicos e demográficos dos pacientes.

Foram realizadas radiografias de tórax em 11 (84,6%) dos 13 pacientes. Os achados no raio x incluíram: infiltrado intersticial bilateral em seis crianças (54,5%); hipotransparência em hemitórax direito com presença de broncograma aéreo em um (9,1%); hipotransparência em ambos os hemitórax com presença de derrame pleural em um (9,1%) e múltiplas pneumatoceles um (9,1%). Não foi encontrada alteração no primeiro raio x de tórax de dois (18,2%) pacientes, entretanto, em raio x feito posteriormente, um dos pacientes apresentou infiltrado intersticial bilateral e o outro cursou com hipotransparência em terço médio e bases bilateralmente. Apenas um (7,7%) paciente realizou tomografia computadorizada de tórax e o achado foi de infiltrado em vidro fosco. Esses dados são apresentados na tabela 2.

Observou-se que, no momento da admissão na unidade de terapia intensiva, seis (46,2%) dos pacientes apresentavam anemia, seis (46,2%) neutropenia e dois (15,4%) plaquetopenia. Com relação aos marcadores de inflamação temos registro de coleta de proteína C reativa em seis pacientes e desidrogenase lática em nove pacientes. Em todas as dosagens os níveis séricos de ambos os marcadores se encontravam elevados.

Na evolução, três (23,2%) pacientes apresentaram síndrome inflamatória multissistêmica (MIS-C), dois (15,4%) choque séptico, dois (15,4%) lesão renal aguda sem necessidade de diálise, dois (15,4%) diarreia, dois (15,4%) pneumotórax e dois (15,4%) broncoespasmo. A idade dos pacientes que apresentaram MIS-C foi sete meses, nove e 13 anos. Os sintomas mais comuns nestes pacientes foram dispneia, febre e dor abdominal, presente em 100% dos casos. O paciente de sete meses apresentava cardiopatia congênita e evoluiu para óbito. Os outros dois pacientes não apresentavam comorbidades e tiveram alta da UTI.

Do total de 13 pacientes, 12 (92,3%) utilizaram suporte ventilatório, sendo que, em algum momento da internação na UTI, 10 (76,9%) necessitaram de oxigenoterapia em sistema de baixo fluxo, sete (53,8%) de ventilação mecânica invasiva e dois (15,4%) de ventilação não invasiva. A duração mediana da intubação foi de 15 dias (1 – 29). Esses dados estão presentes na tabela 3.

Oitenta e quatro por cento dos pacientes utilizaram antibióticos (n=11), enquanto que o antiviral (oseltamivir) foi utilizado em oito (61,5%) pacientes, os corticoides em sete (53,8%), drogas vasoativas em sete (53,8%) e anticoagulantes em quatro (30,8%) pacientes. Foram registrados três óbitos (23,08%), nove altas e uma transferência.

DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou, de forma descritiva, 13 pacientes com COVID-19 confirmados pelo método de Rt-PCR que necessitaram de cuidados na UTI. Estudo realizado no Ceará mostrou que, de 202.401 casos de Covid-19 confirmados entre 15 de março a 31 de julho de 2020, somente 18.180 (8,9%) eram crianças e adolescentes. Destas, apenas 58 (0,3%) necessitaram de internação em unidade de terapia intensiva¹³. Esses dados mostram o pequeno número de pacientes pediátricos com COVID-19 que necessitam de UTI e justificam o tamanho da nossa casuística.

Quanto às características demográficas destes pacientes, a idade por ocasião da internação foi de 5 anos, assemelhando-se a mediana de idade de 4 anos encontrada em um estudo multicêntrico realizado também no Brasil¹⁰. Vale salientar, todavia, que o nosso estudo incluiu crianças até doze anos de idade, que é a faixa etária de internação na UTI estudada. Pesquisas multicêntricas realizadas na Espanha⁹, no Kuwait e na Arábia Saudita¹⁴ observaram medianas de idade de, respectivamente, seis, sete e três anos. No nosso estudo, o sexo

feminino representou 53,8%, enquanto que estudo espanhol e outro estudo no Brasil mostraram que o sexo masculino representa a maioria^{9,10}.

A semelhança dos estudos atuais que trazem a febre como o sintoma predominante, seguida por sintomas respiratórios e gastrointestinais^{10,15,16}, no nosso estudo as manifestações clínicas prevalentes foram a dispneia, seguida por febre, tosse, vômito e dor abdominal. A duração média da sintomatologia antes do internamento na nossa amostra foi de 3,5 dias, dados concordantes com outras séries nos Estados Unidos e na Espanha, nos quais as médias variam entre 3 e 4,7 dias^{7,17}.

Uma revisão recente mostrou que a MIS-C se apresenta em crianças com idade mais avançada, entre 8 a 10 anos¹⁸, com intervalo menor entre a apresentação dos sintomas e a necessidade de internação em UTI¹⁰, sendo os sintomas gastrointestinais os mais evidentes¹⁰. Além disso, a maioria das crianças com MIS, em estudos relatados na Europa, especificamente na Itália e no Reino Unido, eram previamente saudáveis¹⁸. Os nossos resultados se mostraram concordantes com esses estudos.

As comorbidades têm sido descritas como um importante fator de risco para casos mais graves de COVID-19 em crianças. Em nossa coorte, 61.5% dos pacientes apresentaram morbidades prévias, e foram elas: epilepsia, encefalopatia crônica não progressiva, asma, anemia falciforme, síndrome de Down, meningomielocele, cardiopatia e baixo peso para a idade. Pesquisa multicêntrica realizada no Brasil, mostrou que 41% dos pacientes apresentaram comorbidades¹⁰. Em outros países a prevalência de comorbidades subjacentes foi mais elevada, 88%¹⁴.

Estudo brasileiro mostrou que a presença de comorbidade foi independentemente associada à necessidade de ventilação mecânica invasiva¹⁰. No que pese as conclusões do estudo citado, o tamanho da nossa amostra não nos permitiu avaliar essa associação. Neste

mesmo estudo e em outro com crianças na Arábia Saudita, os achados mais frequentes à radiografia de tórax e à tomografia computadorizada de tórax, foram os infiltrados intersticiais difusos bilaterais e o infiltrado em vidro fosco^{10,14}, resultados semelhantes à nossa casuística.

Estudos demonstram associação entre a gravidade da doença e a elevação de biomarcadores inflamatórios^{7,18,19}. Embora os dados laboratoriais que mostramos apresentem limitações por conta da ausência de destes nos prontuários; ainda assim, os níveis séricos de proteína C reativa e desidrogenase lática estavam elevados em todos os pacientes nos quais os exames foram colhidos, o que reforça essa associação.

Nas diversas séries, a necessidade de ventilação mecânica invasiva (VMI) varia de 18 a 46,2%^{6,7,10}. No nosso estudo, o suporte ventilatório foi necessário em 92,3% dos pacientes, sendo que 53,8% desses, necessitou de VMI.

Com relação ao tratamento, estudo multicêntrico realizado no Brasil, onde as condições de saúde são semelhantes para comparação, os antibióticos foram usados em 76% dos pacientes, o antiviral oseltamivir em 43% e corticosteroides em 23%¹⁰. Esses dados se assemelham com a nossa casuística, com ampla cobertura antibiótica, uso do antiviral oseltamivir e corticosteroides. Além disso, na nossa casuística 30,8% dos pacientes utilizaram anticoagulante, conforme recomendações da literatura²⁰.

Registramos 23% de óbitos, enquanto que estudo realizado em Paris registrou 18,5% de óbitos²¹. Outra pesquisa feita no estado do Ceará mostrou 34,5% de óbitos em crianças internadas em UTI¹³.

Vale relatar algumas limitações do estudo. Por ter sido realizado em um único centro, o pequeno tamanho amostral deste estudo descritivo limita a generalização e a comparação com outros estudos. Além disso, por se tratar de um estudo retrospectivo, há possibilidade de

não terem sido registradas todas as comorbidades, sinais e sintomas. Ademais, o hospital em que o estudo foi realizado conta com UTI para crianças com idade igual ou inferior a 13 anos, logo o estudo dos adolescentes ficou aquém do desejado. Como já citado, muitos exames laboratoriais não foram solicitados, o que nos impediu de estabelecer comparações.

A força do nosso trabalho consiste em fornecer dados adicionais à literatura de uma patologia que ainda se conhece muito pouco. Principalmente em um cenário regional, até onde nos consta, é o primeiro estudo que descreve o perfil clínico e epidemiológico de crianças com COVID-19 internadas em unidade de terapia intensiva em Pernambuco.

REFERÊNCIAS

1. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J. Autoimmun.* 2020; 109: 1-4.
2. Cimerman S, Chebabo A, Cunha CA, Rodríguez-Morales AJ. Deep impact of COVID-19 in the healthcare of Latin America: the case of Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2020; 24 (2): 93-95.
3. Pernambuco. COVID-19 em dados [*on line*]. 2020 [acesso em 18 set 2021]. Disponível em: <https://dados.seplag.pe.gov.br/apps/corona.html>
4. Lu Q, Shi Y. Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: What neonatologist need to know. *J Med Virol.* 2020; 92 (6): 564-567.
5. Lima-Setta F, Magalhães-Barbosa MC, Rodrigues-Santos G, Figueiredo EAN, Jacques ML, Zeitel RS, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) during SARS-CoV-2 pandemic in Brazil: a multicenter, prospective cohort study. *J Pediatr.* 2021; 97 (3): 354-361).
6. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan

- CA, et al. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr.* 2020; 174 (9): 868-873.
7. Chao JY, Derespina KR, Herold BC, Goldman DL, Aldrich M, Weingarten J, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized and Critically Ill Children and Adolescents with Coronavirus Disease 2019 at a Tertiary Care Medical Center in New York City. *J Pediatr.* 2020; 223: 14-19.
 8. Eastin C, Eastin T. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *J Emerg Med.* 2020; 58 (4): 712-713.
 9. González Cortés R, García-Salido A, Pascual DR, Barrio MS, Vicente JCC, et al. A multicenter national survey of children with SARS-CoV-2 infection admitted to Spanish Pediatric Intensive Care Units. *Intensive Care Med.* 2020; 46: 1771-1776.
 10. Prata-Barbosa A, Lima-Setta F, Santos GR, Lanziotti VS, Castro REV, Souza DC, et al. Pediatric patients with COVID-19 admitted to intensive care units in Brazil: a prospective multicenter study. *J Pediatr.* 2020; 96 (5): 582-592.
 11. Leung C, Kwan Y, Ko P, Chiu SS, Loung P, Fong N, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Among Children. *Pediatrics.* 2004; 113 (6): 535-543.
 12. Sun D, Li H, Lu XX, Xiao H, Ren J, Zhang FR, et al. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study. *World J Pediatr.* 2020; 16 (3): 251-259.
 13. Cavalcante ANM, Tavares LVS, Bastos MLA, Almeida RLF. Clinical-epidemiological profile of children and adolescents with COVID-19 in Ceará. *Rev Bras Saude Matern Infant.* 2021; 21 (2): 429-435.

14. Alfraj A, Bin Alamir AA, Al-Otaibi AM, Alsharrah D, Aldaithan A, Kamel AM, et al. Characteristics and outcomes of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in critically ill pediatric patients admitted to the intensive care unit: A multicenter retrospective cohort study. *J Infect Public Health*. 2021; 14 (2): 193-200.
15. Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, Lanaspá M, Lancella L, Carducci FIC, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020; 4 (9): 653-661.
16. 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.
17. Saeed A, Shorafa E, Sanaeidashti A, Kadivar MR. Clinical presentation of paediatric patients with COVID-19 admitted to a single paediatric intensive care unit (PICU) in Iran. *BMJ Paediatr Open*. 2020; 4(1): e000715.
18. Tsaouri S, Makis A, Kosmeri C, Siomou E. Risk Factors for Severity in Children with Coronavirus Disease 2019: A Comprehensive Literature Review. *Pediatr Clin North Am*. 2021; 68 (1): 321-338.
19. García-Salido A, Leoz-Gordillo I, Azagra-Garde AM, Nieto-Moro M, Iglesias-Bouzas MI, García-Teresa MÁ, et al. Children in Critical Care Due to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection: Experience in a Spanish Hospital. *Pediatr Crit Care Med*. 2020; 21 (8): 576-580.
20. Ávila AM, Ruela Pires ACC, Costa ADPV, Asakura J, Duarte MRO. Protocolo

de manejo de pacientes pediátricos com COVID-19. Sociedade Alagoana de Pediatria [on line]. 2020 [acesso em 18 set 2021]. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/fluxo_covid19_pediatria_AL_packet_2.pdf

21. Oualha M, Bendavid M, Berteloot L, Corsia A, Lesage F, Vedrenne M. Severe and fatal forms of COVID-19 in children. Arch Pédiatrie. 2020; 27: 235-8.

TABELAS

Tabela 1 – Demografia, comorbidades e sintomatologia de apresentação de pacientes pediátricos com COV

ID-19 durante o internamento na unidade de terapia intensiva.

Características clínicas		No.(%) Total N=13
Sexo	<i>Feminino</i>	7 (53,8)
	<i>Masculino</i>	6 (46,2)
Mediana de idade anos		5 (7 meses a 13 anos)
Procedência	<i>Região metropolitana do Recife</i>	6 (42,2)
	<i>Interior de Pernambuco</i>	6 (46,2)
	<i>Outro estado</i>	1 (7,7)
Comorbidades		8 (61,5)
	<i>Epilepsia</i>	3 (23,1)
	<i>Encefalopatia crônica não progressiva</i>	2 (15,4)
	<i>Baixo peso para idade</i>	2 (15,4)
	<i>Síndrome de Down</i>	1 (7,7)
	<i>Escoliose severa</i>	1 (7,7)
	<i>Asma</i>	1 (7,7)
	<i>Anemia Falciforme</i>	1 (7,7)
	<i>Cardiopatía Congênita</i>	1 (7,7)
	<i>Meningocele com DVP</i>	1 (7,7)

Sintomatologia na apresentação	<i>Esquizecefalia</i>	1 (7,7)
	<i>Dispneia</i>	12 (92,3)
	<i>Febre</i>	10 (76,9)
	<i>Tosse</i>	8 (61,5)
	<i>Vômito</i>	6 (46,2)
	<i>Queda do estado geral</i>	5 (38,5)
	<i>Dor abdominal</i>	5 (38,5)
	<i>Hepatomegalia</i>	5 (38,5)
	<i>Anorexia</i>	4 (30,8)
	<i>Focos de hemorragia</i>	3 (23,1)
	<i>Rinorreia</i>	2 (15,4)
	<i>Rash</i>	2 (15,4)
	<i>Diarreia</i>	1 (7,7)
	<i>Astenia</i>	1 (7,7)
	<i>Prurido</i>	1 (7,7)
Média de dias de sintomas antes do internamento		3,6 ± 1,4
Média de dias febre antes do Internamento		2,9 ± 1,5
Média do total de dias com febre		5,0 ± 2,9

DVP: Derivação ventrículo-peritoneal

Tabela 2 – Exames de imagens realizados em pacientes pediátricos com COVID-19 durante o internamento na unidade de terapia intensiva e seus resultados.

Exames de imagens	No. (%)
	Total (N=13)
Radiografia simples de tórax	11 (84,6)
Achados na radiografia simples de tórax	
<i>Sem alterações</i>	2 (18,2)
<i>Infiltrado intersticial bilateral</i>	6 (54,5)
<i>Hipotransparência em hemitórax direito com presença de broncograma aéreo</i>	1 (9,1)

	<i>Hipotransparência em ambos os hemitórax com presença de derrame pleural</i>	1 (9,1)
	<i>Múltiplas pneumatoceles</i>	1 (9,1)
Tomografia computadorizada de tórax		1 (7,7)
Achados na tomografia computadorizada de tórax		
	<i>Infiltrado em vidro fosco</i>	1 (100)
Outros exames realizados durante o internamento		
	<i>Ultrassonografia de abdome</i>	2 (15,4)
	<i>Tomografia de abdome</i>	2 (15,4)
	<i>Raio -x de abdome</i>	1 (7,7)
	<i>Tomografia de Crânio</i>	1 (7,7)
	<i>Eletrocardiograma</i>	1 (7,7)
	<i>Ecocardiograma</i>	1 (7,7)

Tabela 3 – Suporte ventilatório em pacientes pediátricos com COVID-19 durante o internamento na unidade de terapia intensiva.

	No.(%)
Suporte ventilatório	Total N=13
Pacientes que necessitaram de suporte ventilatório	12 (92,3%)
Modalidade de suporte ventilatório	
<i>Sistema de baixo fluxo</i>	10 (76,9%)

	<i>Ventilação mecânica invasiva</i>	7 (53,8%)
	<i>Ventilação não invasiva</i>	2 (15,4%)
Mediana de dias de duração de intubação		15 (1- 29)
Saturação de oxigênio no momento da internação		
	<i>Média da saturação de oxigênio em uso de alguma modalidade de oxigenoterapia</i>	94,1 ± 4,8
	<i>Média da saturação de oxigênio ao ar ambiente</i>	90,0 ± 10,3

Tabela 4 – Medicamentos utilizados nos pacientes pediátricos com COVID-19 durante o internamento na unidade de terapia intensiva.

	No. (%)
Medicações e procedimentos	Frequência (N=13)
Antibióticos	11 (84,6)
Antivirais	8 (61,5)
Corticosteroides	7 (53,8)
Drogas vasoativas	7 (53,8)
Anticoagulantes	4 (30,8)

INTRODUCTION

COVID-19, a disease caused by SARS-CoV-2, was first detected in December 2019 in Hubei province, China¹. The virus quickly spread across the globe, with Brazil being the first

affected in Latin America². In the second half of August 2021, the country had 20,378,570 confirmed cases and 569,492 deaths³.

Concerning the clinical course of COVID-19, 90% of children have asymptomatic infections, and of those with symptoms, recovery is faster, and with a good prognosis, the need for admission to the Intensive Care Unit is rare. The most common symptoms in the pediatric group include fever, fatigue, flu, and gastrointestinal symptoms⁴.

The most severe conditions of the disease are associated with the presence of comorbidities. In a study of 48 children admitted to 46 North American PICUs, 83% had comorbidities. Twenty-three percent had immunosuppression/malignancy, 15% obesity, and 8% diabetes⁶. Another survey showed a large proportion of children with seizure syndrome, in addition to obesity and asthma⁷. A new clinical presentation related to SARS-CoV-2 infection, child multisystem inflammatory syndrome (MIS-C), which is characterized by fever for ≥ 3 days, laboratory evidence of inflammation, evidence of multisystem involvement, the infection has been recently described by confirmed SARS-CoV-2 or probable contact with patients with COVID-19 and no other plausible diagnosis⁵.

Regarding age, sex, and disease severity, a study involving 2,143 pediatric patients observed that the most severe and critical cases occurred in children under one year of age⁸. However, other studies showed greater severity in children aged between four and six years, mostly male^{7,9,10}.

Regarding laboratory findings, the increase in pro-inflammatory markers is associated with greater severity of the disease and greater need for admission to the ICU⁷. Likewise, the presence of neutrophilia is also a predictor of severe disease¹¹. As for imaging exams, there is no difference between unilateral vs. bilateral chest X-rays and computed tomography (CT)

scans among patients admitted to wards and ICUs, and the most common findings in these exams are diffuse bilateral interstitial infiltrates and ground-glass infiltrates¹².

A cross-sectional study in 46 North American intensive care units between March 14 and April 3, 2020, involving 45 children, showed that ventilatory support was needed in 81% of patients, with 44% being treated with non-invasive ventilation and 38 % needing endotracheal intubation or tracheostomy, and 13% needed adjuvant ventilatory interventions or extracorporeal therapies⁶.

Considering that studies on clinical and laboratory findings and the outcomes of COVID-19 in children who need care in the ICU are scarce, it is seen that analyzes that can increase knowledge about the disease are essential. Therefore, the aim of this study was to describe the clinical and epidemiological characteristics of a cohort of children and adolescents admitted to a Pediatric Intensive Care Unit of a reference hospital in Recife-PE.

METHODS

This is a retrospective, descriptive study, carried out based on information taken from the medical records of patients admitted to a Pediatric Intensive Care Unit of a reference hospital in Recife-PE, from March to December 2020. The population consisted of children and adolescents, aged 1 day to 13 years, admitted to the intensive care unit and with SARS-CoV-2 infection confirmed by real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR), testing a sample using nasopharyngeal or oropharyngeal swab.

Demographic and socioeconomic variables were evaluated, such as: age, sex and origin. Clinical variables included: weight, comorbidities, oxygen saturation described during hospitalization, symptoms and evolution, complications, duration of symptoms and ICU stay, and final outcome (discharge/death). As for the therapeutic approach, the need for ventilatory

support, the medications used to control viral infection, associated antibiotic therapy and the need for the use of corticosteroids, vasoactive drugs and anticoagulants were analyzed. The laboratory tests analyzed were: tests of inflammatory activity, blood count, coagulogram, liver function and kidney function. Among the imaging exams, the variables studied were the changes seen in plain chest radiography and computed tomography of the chest.

A database was built with the study variables typed in an Excel spreadsheet, and presented as counts and percentage, mean and standard deviation, median and interquartile range. The information collected was reviewed, tabulated, analyzed and submitted to the Statistical Package for Social Sciences, version 25-SPSS-2. The prerogatives of resolution 510/16 of the National Health Council were considered and the project was approved by the local Ethics Committee under number 36682720.9.0000.5569.

RESULTS

Thirteen patients were included, with a median age of 5 years. Seven patients (53.8%) were female, and the average length of stay in the ICU was 17.8 ± 14.2 days. Eight patients (61.5%) had comorbidities. Among these, epilepsy 3 (23.1%), chronic non-progressive encephalopathy 2 (15.4%), and low weight for age 2 (15.4%) predominated. The most common symptoms at presentation were dyspnea 12 (92.3%), fever 10 (76.9%) and cough 8 (61.5%), followed by vomiting 6 (46.2%), abdominal pain 5 (38.5%), hepatomegaly 5 (38.5%), poor general status 5 (38.5%) and anorexia 4 (30.8%). The mean days of fever were 5.0 ± 2.9 days, and the mean duration of symptoms before hospitalization was 4.0 ± 1.4 days. Table 1 shows the clinical and demographic data of the patients.

Chest radiographs were taken in 11 (84.6%) of 13 patients. X-ray findings included: bilateral interstitial infiltrate 6 (54.5%); hypotransparency in the right hemithorax with air

bronchogram 1 (9.1%); hypotransparency in both hemithoraces with the presence of pleural effusion 1 (9.1%) and multiple pneumatoceles 1 (9.1%). No alteration was found in the first chest x-ray of 2 (18.2%) patients; however, in a later x-ray, one of the patients presented bilateral interstitial infiltrate, and the other presented hypotransparency in the middle third bilateral bases. Only one (7.7%) patient underwent a chest computed tomography, and the finding was ground-glass infiltrated. These data are shown in table 2. It was observed that, at the time of admission to the intensive care unit, 6 (46.2%) of the patients had anemia, 6 (46.2%) had neutropenia, and 2 (15.4%) thrombocytopenia. Regarding inflammation markers, we have records of C-reactive protein collection in six patients and lactic dehydrogenase in nine patients. At all dosages, serum levels of both markers were high.

During evolution, 3 (23.2%) patients had multisystem inflammatory syndrome (MIS-C), 2 (15.4%) septic shock, 2 (15.4%) acute kidney injury without the need for dialysis, 2 (15.4%) diarrhea, 2 (15.4%) pneumothorax and 2 (15.4%) bronchospasm. The age of patients who presented MIS-C was seven months, 9, and 13 years. The most common symptoms in these patients were dyspnea, fever, and abdominal pain, present in 100% of cases. The seven-month-old patient had congenital heart disease and progressed to death. The other two patients had no comorbidities and were discharged from the ICU.

Of a total of 13 patients, 12 (92.3%) used ventilatory support, and at some point during their ICU stay, 10 (76.9%) required low-flow oxygen therapy, 7 (53.8%) of invasive mechanical ventilation, and 2 (15.4%) of non-invasive ventilation. The mean duration of intubation was 13.7 ± 12.2 days. These data are presented in table 3.

Eighty-four percent of patients used antibiotics (n=11), while the antiviral (oseltamivir) was used in 8 (61.5%) patients, corticosteroids in 7 (53.8%), vasoactive drugs in 7 (53.8%) and

anticoagulants in 4 (30.8%). Three deaths (23.08%), nine discharges, and one transfer were registered.

DISCUSSION

The present study descriptively evaluated 13 patients with COVID-19 confirmed by the Rt-PCR method, which needed care in the ICU. A study carried out in Ceará showed that of 202,401 cases of Covid-19 confirmed between March 15th and July 31st, 2020, only 18,180 (8.9%) were children and adolescents. Of these, only 58 (0.3%) required admission to an intensive care unit¹³. These data show the small number of pediatric patients with COVID-19 who need the ICU and justify the small size of our series.

Regarding the demographic characteristics of these patients, the age at admission was five years, similar to the median age of 4 years found in a multicenter study carried out in Brazil¹⁰. However, it is noteworthy that our study included children up to twelve years of age, which is the age group for admission to the studied ICU. Multicentric surveys carried out in Spain⁹ and Kuwait, and the Kingdom of Arabia¹⁴ observed medians of 6, 7, and 2.8 years. In our study, females represented 53.8%, while a Spanish study and another study in Brazil showed that males represent the majority^{9,10}.

Similar to current studies that show fever as the predominant symptom, followed by respiratory and gastrointestinal symptoms^{10,15,16}, in our study, the prevalent clinical manifestations were dyspnea, followed by fever, cough, vomiting, and abdominal pain. In addition, the mean duration of symptoms before hospitalization in our sample was 3.5 days, which is in agreement with other series in the United States and Spain, in which the means vary between 3 and 4.7 days^{7,17}.

A recent review showed that MIS-C is present in older children, aged between 8 and 10 years¹⁸, with a shorter interval between the presentation of symptoms and the need for admission to the ICU¹⁰, with gastrointestinal symptoms being the most evident¹⁰. Furthermore, in studies reported in Europe, most children with MIS, specifically in Italy and the United Kingdom, were previously healthy¹⁸. Our results were in agreement with these studies.

Comorbidities have been described as an essential risk factor for more severe cases of COVID-19 in children. In our cohort, 61.5% of the patients had previous morbidities, and they were: epilepsy, non-progressive chronic encephalopathy, asthma, sickle cell anemia, Down syndrome, meningomyelocele, heart disease, and low weight for age. A multicenter survey conducted in Brazil showed that 41% of patients had comorbidities¹⁰. In other countries, the prevalence of underlying comorbidities was higher, 88%¹⁴.

A Brazilian study showed that comorbidity was independently associated with the need for invasive mechanical ventilation¹⁰. Despite the study's conclusions mentioned above, the size of our sample did not allow us to assess this association. In this same study and another with children in Saudi Arabia, the most frequent chest X-ray and chest computed tomography findings were bilateral diffuse interstitial infiltrates and ground-glass infiltrate^{10,14}, results similar to our series.

Studies demonstrate an association between disease severity and increased inflammatory biomarkers^{7,18,19}. Although the laboratory data we show have limitations due to the lack of data in the medical records, serum levels of C-reactive protein and lactic dehydrogenase were elevated in all patients in whom the tests were taken, which reinforces this association.

The need for invasive mechanical ventilation (IVM) varies from 18 to 46.2%^{6,7,10}. In our study, ventilatory support was required in 92.3% of patients, and 53.8% required IVM. Regarding treatment, a multicenter study was carried out in Brazil, where health conditions are similar for comparison, antibiotics were used in 76% of patients, the antiviral oseltamivir is 43%, and corticosteroids in 23%¹⁰. These data are similar to our sample, with broad antibiotic coverage and the use of the antiviral oseltamivir and corticosteroids. Furthermore, in our sample, 30.8% of the patients used anticoagulants, as recommended in the literature²⁰.

We registered 23% of deaths, while a study carried out in Paris with xxx patients registered 18.5% of deaths²¹. Another survey carried out in the state of Ceará SHOWED 34.5% of deaths IN XXX CHILDREN ADMITTED TO ICU¹³.

It is worth mentioning some limitations of the study. First, as it was carried out in a single center, the small sample size of this descriptive study limits generalization and comparison with other studies. Furthermore, as this is a retrospective study, there is a possibility that all comorbidities, signs, and symptoms may not have been recorded. Furthermore, the hospital where the study was carried out has an ICU for children aged 13 years and under, so the study of the clinical and laboratory profile of the adolescents was less than desired. Finally, as already mentioned, many laboratory tests were not requested, which prevented us from making comparisons.

The strength of our work is to provide additional data to the literature on a pathology that is still very little known. Mainly in a regional setting, as far as we know, it is the first study that describes the clinical and epidemiological profile of children with COVID-19 admitted to an intensive care unit in Pernambuco