



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO**  
**EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**



Diferenças entre crianças com infecção respiratória aguda grave  
com ou sem infecção por SARS-CoV-2

Vivian Botelho Lorenzo

Professora-Orientadora: Cristiana M. Nascimento-Carvalho

Tese apresentada ao Colegiado do PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, como pré-requisito obrigatório para a obtenção do grau de Doutora em Ciências da Saúde.

Salvador (Bahia), 2022

## **METADADOS**

**Título:** Diferenças entre crianças com infecção respiratória aguda grave com ou sem infecção por SARS-CoV-2

**Palavras-chave:** Pediatria, infecção respiratória aguda, SARS-CoV-2, COVID-19

**Title:** Differences between children with severe acute lower respiratory infection with or without SARS-Cov-2 infection

**Keywords:** Pediatrics, acute respiratory infection, SARS-CoV-2, COVID-19

## RESUMO

### DIFERENÇAS ENTRE CRIANÇAS COM INFECÇÃO RESPIRATÓRIA INFERIOR AGUDA GRAVE COM OU SEM INFECÇÃO POR SARS-COV-2

**Objetivo:** Comparar características clínicas e desfechos em crianças com infecção respiratória aguda grave (IRAG) com ou sem infecção por SARS-CoV-2 internadas em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP). **Métodos:** Para este estudo de coorte retrospectivo, foram avaliados todos os pacientes <17 anos admitidos com IRAG em uma UTIP, em Salvador, Brasil. A investigação da infecção por SARS-CoV-2 foi realizada por PCR de transcrição reversa em tempo real. Dados clínicos, achados físicos na admissão e desfecho foram registrados. Os pacientes foram categorizados com ou sem infecção por SARS-Cov-2. Os desfechos foram óbito e ventilação mecânica invasiva (VMI).

**Resultados:** Foram incluídos 210 pacientes, cuja idade mediana foi de 2,8 anos (IQR: 7,1 meses–6,2 anos). A VMI foi utilizada em 33 (15,7%; IC 95% 11,3%-21,1%) pacientes. Oito (3,8%; IC 95% 1,8%-7,1%) pacientes morreram. 62 pacientes (29,5%) testaram positivo para SARS-CoV-2. Sexo masculino (67,7% vs. 52,7%,  $P = 0,045$ ) e doença falciforme (6,5% vs. 0%,  $P = 0,007$ ) foram associados à infecção por SARS-CoV-2. A sibilância na admissão foi mais comum em pacientes sem infecção por SARS-CoV-2 (38,5% vs. 21,0%,  $P = 0,01$ ). VMI foi mais frequente entre os pacientes com infecção por SARS-CoV-2 (25,8% vs. 11,5%,  $P=0,009$ ), assim como óbito (8,1% vs. 2,0%,  $P=0,05$ ).

**Conclusão:** Crianças com IRAG por SARS-CoV-2 precisam de VMI com mais frequência em relação àquelas sem infecção por SARS-CoV-2.

## SUMMARY

**Aim:** To compare clinical features and outcome of children with severe acute lower respiratory infection (ALRI) with or without SARS-CoV-2 infection admitted to Paediatric Intensive Care Unit (PICU). **Methods:** For this retrospective cohort study, all children aged <17 years admitted with severe ALRI at a PICU, in Salvador, Brazil were evaluated. Investigation of SARS-CoV-2 infection was performed by real-time reverse-transcription PCR. Clinical data, physical findings upon admission and outcome were registered. Patients were categorized by with or without SARS-Cov-2 infection. Outcomes were death and invasive mechanical ventilation (IMV). **Results:** We enrolled 210 patients, whose median age was 2.8 years (IQR: 7.1 months–6.2 years). IMV was used in 33 (15.7%; 95%CI 11.3%-21.1%) patients. Eight (3.8%; 95%CI 1.8%-7.1%) cases died. 62 patients (29.5%) tested positive for SARS-CoV-2. Male gender (67.7% vs. 52.7%,  $P=0.045$ ) and sickle cell disease (6.5% vs. 0%,  $P=0.007$ ) were associated with SARS-CoV-2 infection. Wheezing upon admission was more common in patients without SARS-CoV-2 infection (38.5% vs. 21.0%,  $P=0.01$ ). IMV was more frequent among patients with SARS-CoV-2 infection (25.8% vs. 11.5%,  $P=0.009$ ) as well as death (8.1% vs. 2.0%,  $P=0.05$ ). **Conclusion:** Children with severe ALRI infection with SARS-CoV-2 need IMV more frequently than those without it.

Tabela 1. Características de 210 crianças com infecção respiratória aguda grave admitidas em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica em Salvador-Bahia, Brasil.

Características	N (%)	Mediana (p25-p75)
Idade		2,8 anos (7,1 m – 6,2 a)
Idade abaixo de 1 ano	65 (31,0)	
Sexo masculino	120 (57,1)	
Pardos	206 (98,1)	
<b>História da doença</b>		
Duração dos sintomas na admissão (dias)		4 (2 – 7)
Admissão com mais de 5 dias após início dos sintomas	66 (31,4)	
Dispneia	206 (98,1)	
Tosse	144 (68,6)	
Febre	121 (57,6)	
Vômitos	31 (14,8)	
Diarreia	16 (7,6)	
Mialgia	14 (6,7)	
Hiporexia	11 (5,2)	
Rash cutâneo	9 (4,3)	
Cianose	9 (4,3)	
Convulsões	8 (3,8)	
Cefaleia	5 (2,4)	
Anosmia	1 (0,5)	
<b>Exame físico na admissão</b>		
Saturação de oxigênio < 92%	154 (73,3)	
Uso de musculatura acessória	131 (62,4)	
Desidratação	83 (39,5)	
Taquipneia <sup>a</sup>	70 (33,3)	
Sibilância	70 (33,3)	
Roncos	64 (30,5)	
Estertores crepitantes	49 (23,3)	
Hipoatividade	13/196 (6,6) <sup>b</sup>	
Taquipneia <sup>c</sup>	11 (5,2)	
Aleteo nasal	11 (5,2)	
Gemência	9 (4,3)	
<b>Comorbidades<sup>d</sup></b>		
Doença pulmonar crônica	39 (18,6)	
Doença neurológica exceto epilepsia	15 (7,1)	
Epilepsia	11 (5,2)	
Cardiopatía congênita	5 (2,4)	
Anemia falciforme	4 (1,9)	

Obesidade	4 (1,9)
Síndrome de Down	4 (1,9)
Diabetes mellitus tipo 1	3 (1,4)
Síndrome do bebê hipotônico	1 (0,5)
Alfa talassemia	1 (0,5)
<b>Desfechos</b>	
Ventilação mecânica invasiva	33 (15,7)
Óbito	8 (3,8)

---

Não houve relato de ageusia/disgeusia.

<sup>a</sup> Frequência respiratória  $\geq 60$  incursões/min ( $< 2$  meses),  $\geq 50$  incursões/min ( $\geq 1 - 11$  meses),  $\geq 40$  times/min (1 – 4 anos),  $\geq 30$  incursões/min ( $\geq 5$  anos).

<sup>b</sup> O denominador não foi 210 porque pacientes admitidos que estavam em uso de sedação e ventilação mecânica invasiva foram excluídos.

<sup>c</sup> Taquipneia segundo critério de inclusão para classificação IRAG (Shen et al., 2020): Frequência respiratória  $\geq 70$  incursões/min ( $< 1$  ano),  $\geq 50$  incursões/min ( $\geq 1$  ano) após controle de febre e choro.

<sup>d</sup> Alguns pacientes apresentaram mais que uma comorbidade.



Tabela 2. Frequência e comparação de características de 210 crianças com infecção respiratória aguda grave com ou sem infecção por SARS-CoV-2 admitidas em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica em Salvador-Bahia, Brasil.

Características	Sim n = 62	Não n = 148	P
Idade (IQR)	2,8a (7,1 m–6,1a)	2,6a (6,9 m–6,3 a)	0,7
Faixa etária	41 dias – 14,7 a	32 dias – 16,4 a	
Idade abaixo de 1 ano	18 (29,0)	47 (31,8)	0,7
Sexo masculino	42 (67,7)	78 (52,7)	0,045
Pardos	61 (98,4)	145 (98,0)	1,0
<b>História da doença</b>			
Duração dos sintomas na admissão (dias)	5 (2 – 7)	4 (2,3 – 6)	0,4
Admissão com mais de 5 dias após início dos sintomas	22 (35,5)	44 (29,7)	0,4
Dispneia	62 (100)	144 (97,3)	0,3
Tosse	40 (64,5)	104 (70,3)	0,4
Febre	39 (62,9)	82 (55,4)	0,3
Vômitos	5 (8,1)	26 (17,6)	0,08
Diarreia	5 (8,1)	11 (7,4)	1,0
Mialgia	4 (6,5)	10 (6,8)	1,0
Hiporexia	3 (4,8)	8 (5,4)	1,0
Rash cutâneo	2 (3,2)	7 (4,7)	1,0
Cianose	4 (6,5)	5 (3,4)	0,5
Convulsões	4 (6,5)	4 (2,7)	0,2
Cefaleia	2 (3,2)	3 (2,0)	0,6
Anosmia	1 (1,6)	0	0,3
<b>Exame físico na admissão</b>			
Saturação de oxigênio < 92%	48 (77,4)	106 (71,6)	0,4
Uso de musculatura acessória	35 (56,5)	96 (64,9)	0,3
Desidratação	24 (38,7)	59 (39,9)	0,9
Taquipneia <sup>a</sup>	23 (37,1)	47 (31,8)	0,5
Sibilância	13 (21,0)	57 (38,5)	0,01
Roncos	20 (32,3)	44 (29,7)	0,7
Estertores crepitantes	18 (29,0)	31 (20,9)	0,2
Hipoatividade	5/55 (9,1) <sup>b</sup>	8/141 (5,7) <sup>b</sup>	0,5
Taquipneia <sup>c</sup>	3 (4,8)	8 (5,4)	1,0
Aleteo nasal	3 (4,8)	8 (5,4)	1,0
Gemência	2 (3,2)	7 (4,7)	1,0
<b>Comorbidades<sup>d</sup></b>			
Doença pulmonar crônica	8 (12,9)	31 (20,9)	0,2
Doença neurológica exceto epilepsia	7 (11,3)	8 (5,4)	0,1
Epilepsia	6 (9,7)	5 (3,4)	0,09



Cardiopatia congênita	1 (1,6)	4 (2,7)	1,0
Anemia falciforme	4 (6,5)	0	0,007
Obesidade	3 (4,8)	1 (0,7)	0,08
Síndrome de Down	1 (1,6)	3 (2,0)	1,0
Diabetes mellitus tipo 1	1 (1,6)	2 (1,4)	1,0
Síndrome do bebê hipotônico	1 (1,6)	0	0,3
Alfa talassemia	0	1 (0,7)	1,0
<b>Desfechos</b>			
Ventilação mecânica invasiva	16 (25,8)	17 (11,5)	0,009
Óbito	5 (8,1)	3 (2,0)	0,05

Não houve relato de ageusia/disgeusia.

<sup>a</sup> Frequência respiratória  $\geq 60$  incursões/min ( $< 2$  meses),  $\geq 50$  incursões/min ( $\geq 1 - 11$  meses),  $\geq 40$  times/min (1 – 4 anos),  $\geq 30$  incursões/min ( $\geq 5$  anos).

<sup>b</sup> O denominador não foi 210 porque pacientes admitidos que estavam em uso de sedação e ventilação mecânica invasiva foram excluídos.

<sup>c</sup> Taquipneia segundo critério de inclusão para classificação IRAG (Shen et al., 2020): Frequência respiratória  $\geq 70$  incursões/min ( $< 1$  ano),  $\geq 50$  incursões/min ( $\geq 1$  ano) após controle de febre e choro.

<sup>d</sup> Alguns pacientes apresentaram mais que uma comorbidade.

Tabela 3. Frequência e comparação do uso de ventilação mecânica invasiva de 210 crianças com infecção respiratória aguda grave admitidas em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica em Salvador-Bahia, Brasil.

Características	Sim n = 33	Não n = 177	P
Idade abaixo de 1 ano	13 (39,4)	52 (29,4)	0,25
Sexo masculino	14 (42,4)	106 (59,9)	0,63
Pardos	32 (97)	174 (98,3)	0,09
<b>História da doença</b>			
Admissão com mais de 5 dias após início dos sintomas	15 (45,5)	51 (28,8)	0,06
Dispneia	33 (100)	173 (97,7)	1,0
Tosse	21 (63,6)	123 (69,5)	0,5
Febre	19 (57,6)	102 (57,6)	0,99
Vômitos	6 (18,2)	25 (14,1)	0,59
Diarreia	2 (6,1)	14 (7,9)	1,0
Mialgia	5 (15,2)	9 (5,1)	0,049
Hiporexia	3 (9,1)	8 (4,5)	0,38
Rash cutâneo	0	9 (5,1)	0,36
Cianose	4 (12,1)	5 (2,8)	0,036
Convulsões	4 (12,1)	4 (2,3)	0,023
Cefaleia	0	5 (2,8)	1,0
Anosmia	0	1 (0,6)	1,0
<b>Exame físico na admissão</b>			
Saturação de oxigênio < 92%	31 (93,9)	123 (69,5)	0,004
Uso de musculatura acessória	27 (81,8)	104 (58,8)	0,012
Desidratação	22 (66,7)	61 (34,5)	0,001
Taquipneia <sup>a</sup>	13 (39,4)	57 (32,2)	0,42
Sibilância	5 (15,2)	65 (36,7)	0,016
Roncos	10 (30,3)	54 (30,5)	0,98
Estertores crepitantes	9 (27,3)	40 (22,6)	0,56
Hipoatividade	4/19 (21,1) <sup>c</sup>	9 (5,1)	0,026
Taquipneia <sup>c</sup>	4 (12,1)	7 (4,0)	0,07
Aleteo nasal	1 (3,0)	10 (5,6)	1,0
Gemência	4 (12,1)	5 (2,8)	0,036
<b>Comorbidades<sup>d</sup></b>			
Doença pulmonar crônica	2 (6,1)	37 (20,9)	0,044
Doença neurológica exceto epilepsia	6 (18,2)	9 (5,1)	0,017
Epilepsia	4 (12,1)	7 (4,0)	0,075
Cardiopatía congênita	2 (6,1)	3 (1,7)	0,17
Anemia falciforme	2 (6,1)	2 (1,1)	0,11
Obesidade	1 (3,0)	3 (1,7)	0,49

Síndrome de Down	3 (9,1)	1 (0,6)	0,013
Diabetes mellitus tipo 1	0	3 (1,7)	1,0
Síndrome do bebê hipotônico	1 (3,0)	0	0,15
Alfa talassemia	0	1 (0,6)	1,0
Infecção por SARS-CoV-2	16 (48,5)	46 (26,0)	0,009
Óbito	8 (24,2)	0	0,000

Os resultados são expressos em número absoluto e porcentagem, se não especificado de outra forma.

<sup>a</sup> Frequência respiratória  $\geq 60$  incursões/min (<2 meses),  $\geq 50$  incursões/min ( $\geq 1 - 11$  meses),  $\geq 40$  times/min (1 – 4 anos),  $\geq 30$  incursões/min ( $\geq 5$  anos).

<sup>b</sup> O denominador não foi 33 porque pacientes admitidos que já estavam em uso de sedação e ventilação mecânica invasiva foram excluídos.

<sup>c</sup> Taquipneia segundo critério de inclusão para classificação IRAG (Shen et al., 2020): Frequência respiratória  $\geq 70$  incursões/min (<1 ano),  $\geq 50$  incursões/min ( $\geq 1$  ano) após controle de febre e choro.

<sup>d</sup> Alguns pacientes apresentaram mais que uma comorbidade.

Tabela 4. Análise de regressão logística multivariada entre fatores de risco e necessidade de ventilação mecânica invasiva em crianças internadas em Unidade de Terapia Intensiva com infecção respiratória aguda grave.

Fatores	Ventilação Mecânica Invasiva		OR	IC 95%	P
	Sim n = 33	Não n = 177			
Idade <sup>a</sup>	1,9 a (6,2 m – 6,6 a)	2,9 a (8,8 m – 6,3 a)	1,0	0,98 – 1,0	0,8
DPC	2 (6,1%)	37 (20,9%)	0,4	0,08 – 2,0	0,28
Doença neurológica <sup>b</sup>	6 (18,2%)	9 (5,1%)	4,1	1,15 – 14,3	0,03
Síndrome de Down	3 (9,1%)	1 (0,6%)	19,1	1,77 – 206,1	0,015
Infecção por SARS-CoV-2	16 (48,5%)	46 (26%)	2,4	1,1 – 5,5	0,034
Sibilância	5 (15,2%)	65 (36,7%)	0,6	0,2-1,9	0,6

DPC, doença pulmonar crônica; OR, odds ratio; IC, intervalo de confiança.

<sup>a</sup> Mediana (intervalo interquartil)

<sup>b</sup> Exceto epilepsia

Tabela 5. Frequência e comparação entre presença de sibilância na admissão e uso de ventilação mecânica invasiva de 210 crianças com infecção respiratória aguda grave admitidas em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica em Salvador-Bahia, Brasil.

Características	Ventilação Mecânica Invasiva		P
	Sim	Não	
Total de pacientes com sibilância	5/33 (15,2)	65/177 (36,7)	0,016
Sibilância e SARS-CoV-2 positivo	2/16 (12,5)	11/46 (23,9)	0,3
Sibilância e SARS-CoV-2 negativo	3/17 (17,6)	54/131 (41,2)	0,06

Resultados apresentados como numerador/denominador (%).