

Casos de influenza em adolescentes durante a pandemia de Covid-19

Cases of influenza in adolescents during the Covid-19 pandemic

Casos de Influenza em adolescentes durante la pandemia de Covid-19

Recebido: 13/09/2022 | Revisado: 25/09/2022 | Aceitado: 26/09/2022 | Publicado: 04/10/2022

Regilene Alves Portela

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6077-0013>
Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Brasil
E-mail: regileneportela@uern.br

Clécio André Alves da Silva Maia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6227-8671>
Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Brasil
E-mail: clecioandre@gmail.com

Paulo Cesar de Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2867-802X>
Universidade Estadual do Ceará, Brasil
E-mail: paulo.almeida@uece.br

Edna Maria Camelo Chaves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9658-0377>
Universidade Estadual do Ceará, Brasil
E-mail: edna.chaves@uece.br

Thereza Maria Magalhães Moreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1424-0649>
Universidade Estadual do Ceará, Brasil
E-mail: tmmmoreira@gmail.com

Resumo

Objetivo: analisar os casos da síndrome gripal nos adolescentes, os exames realizados e a presença de comorbidades nesse grupo. *Método:* estudo transversal, no período de maio e julho de 2020, com dados secundários de 6.988 pacientes com síndrome gripal. As variáveis analisadas foram: faixa etária, sexo, raça, tipos de testes realizados e resultados para detecção de Covid-19, presença de comorbidades. Foi utilizado o SPSS versão 20, por meio de frequências simples e relativas. *Resultados:* a maioria dos adolescentes era de 15 a 19 anos (70,5%), sexo feminino (55%). A maioria (51,3%) declararam-se parda/preta. 52% dos adolescentes fizeram exames, resultando em 19% de casos positivos para Covid-19. Foram identificadas 8,6% pessoas com comorbidades, sendo a doença respiratória crônica a mais frequente (5%), seguido de diabetes (1%), e doença cardíaca (0,8%). Foram registrados 16 óbitos, sete estavam relacionados a Covid-19. *Conclusão:* É importante considerar a presença de outras síndromes gripais que podem ter afetado a saúde dos adolescentes, infelizmente devido à falta de registro não pode ser referida que síndromes seriam essas. Os exames mostraram poucos casos de positividade para Covid-19 no período analisado.

Palavras-chave: Influenza; Comorbidade; Adolescente.

Abstract

Objective: to analyze the cases of flu-like syndrome in adolescents, the tests performed and the presence of comorbidities in this group. *Method:* This is a cross-sectional study, accomplished in the period of May 2020 to July 2020, with secondary data from 6,988 patients with flu-like syndrome. The variables analyzed were: age group, gender, race, types of tests performed and results for detection of c, presence of comorbidities. The statistical data were analyzed in SPSS version 20, that was used simple and relative frequencies. *Results:* The most of adolescents were between 15 and 19 years old (70.5%) and are female (55%). The majority of people (51.3%) declared themselves brown/black, 52% of the adolescents had tests, resulting in 19% of positive cases for Covid-19. 8.6% of people with comorbidities were identified with chronic respiratory disease (5%), followed by diabetes (1%), and heart disease (0.8%). We identify 16 deaths, seven were related to Covid-19. *Conclusion:* It is important to consider the presence of other flu-like syndromes that may have affected the health of adolescents, unfortunately due to lack of registration can not be reported that these syndromes in the future. The tests showed few cases of positivity for Covid-19 in the analyzed period.

Keywords: Influenza; Comorbidity; Adolescente.

Resumen

Objetivo: analizar los casos de síndrome gripal en adolescentes, las pruebas realizadas y la presencia de comorbilidades en este grupo. *Método:* estudio transversal, en el período de mayo y julio de 2020, con datos

secundarios de 6.988 pacientes con síndrome de gripe. Las variables analizadas fueron: grupo de edad, sexo, raza, tipos de pruebas realizadas y resultados para la detección de Covid-19, presencia de comorbilidades. La versión 20 de SPSS se utilizó mediante frecuencias simples y relativas. *Resultados:* la mayoría de los adolescentes tenían entre 15 y 19 años (70,5%), mujeres (55%). La mayoría (51,3%) se declararon marrones/negros. El 52% de los adolescentes se sometió a pruebas, resultando el 19% de los casos positivos para Covid-19. Se identificó un 8,6% de las personas con comorbilidades, siendo la enfermedad respiratoria crónica la más frecuente (5%), seguida de la diabetes (1%) y las cardiopatías (0,8%). Se registraron 16 muertes, siete estuvieron relacionadas con Covid-19. *Conclusión:* Es importante considerar la presencia de otros síndromes gripales que pueden haber afectado la salud de los adolescentes, lamentablemente debido a la falta de registro no se puede reportar que estos síndromes lo serían. Las pruebas mostraron pocos casos de positividad para Covid-19 en el período analizado.

Palabras clave: Influenza; Comorbilidad; Adolescente.

1. Introdução

Os vírus da influenza são importantes patógenos respiratórios humanos transmitidos por gotículas e aerossóis de secreções respiratórias de pessoas infectadas, mas ocasionalmente também pode haver infecção por fômites. Em clima temperado, as epidemias sazonais ocorrem mais durante o inverno, já nas regiões tropicais, a influenza se apresenta durante todo o ano, causando surtos de forma irregular. O Vírus da influenza A pode causar pandemias mundiais caracterizadas por rápida disseminação de novos vírus e seus subtipos (World Health Organization [WHO], 2012). O Vírus sincicial respiratório humano (RSV) apresenta sazonalidade em todos os países. Nas regiões temperadas apresentam pico de RSV nos meses de outono e inverno. O Egito, que é um país subtropical possui atividade de RSV maior na estação fria. Já os países tropicais, apresenta o pico nas estações chuvosas (Chadha *et al.*, 2020).

Um das maiores ameaças da saúde pública do mundo é a influenza, a ocorrência de uma gripe pandêmica está sempre presente. Anualmente no mundo existem aproximadamente um bilhão de casos de Influenza, de três a cinco milhões são graves, provocando a morte de 250 mil a 650 mil pessoas devido as doenças respiratórias. Em 11 de março de 2019, a Organização Mundial de Saúde (OMS) lançou a Estratégia global de controle da influenza (gripe) para os anos de 2019 a 2030. Proteger as pessoas dessa ameaça é o principal objetivo dessa estratégia, prevenindo a influenza sazonal e controlando a disseminação da gripe dos animais para as pessoas (Organização Pan-Americana da Saúde [OPAS], 2019).

Recentemente o mundo inteiro foi atingido por um vírus, da família *Coronaviridae*, o coronavírus. As infecções ocasionadas por coronavírus afetam pessoas por muitas décadas, sendo que a mais recente, é uma forma grave. Teve início na província chinesa de Wuhan, no final de 2019, com transmissão ocorrendo entre pessoas por meio de gotículas respiratórias, apresentando febre, tosse e dispneia, com complicações da síndrome do desconforto respiratório. Esse vírus foi denominado de Síndrome Respiratória Aguda Grave-Coronavírus-2 (SARS-CoV-2) pelo Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus. O aumento rápido de casos na China caracterizou o surto, levando os membros da Organização Mundial de Saúde (OMS) a declarar no final de janeiro de 2020 situação de emergência, com maior transmissibilidade (Ren *et al.*, 2020; Lu *et al.*, 2020; Rafael *et al.*, 2020).

Destaca-se a alta taxa de transmissibilidade e mortalidade da doença que entre 1 de janeiro de 2020 e 31 de dezembro de 2021 contabilizava-se a quantidade de aproximadamente 14,5 milhões mortes pela doença no mundo (Organização Pan-Americana da Saúde [OPAS], 2022). No Brasil, em fevereiro de 2020 o Ministério da Saúde (MS), declara Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional, correspondendo a uma classificação de risco em nível 3, em decorrência da infecção humana causada pelo SARS-CoV-2, tendo como principal finalidade o planejamento de ações de combate à doença em todo o território nacional, incluindo ações entre todas as esferas governamentais (Brasil, 2022).

Em 2000, o Sistema de Vigilância de Síndromes Respiratórias foi criado para monitorar a circulação do vírus Influenza no Brasil, utilizando uma Rede de Vigilância Sentinela de síndrome gripal (SG). Com a pandemia do vírus influenza A(H1N1)pdm09, implantou-se a vigilância da síndrome respiratória aguda grave (SRAG), com isso o Ministério da Saúde

(MS) vem consolidando cada vez mais a vigilância de vírus respiratório. Atualmente, houve a incorporação dos casos de Covid-19, para sua adequada vigilância. De uma forma geral, no Brasil, a definição de caso suspeito da Covid-19 pode se basear em sinais e sintomas de síndrome gripal (SG) e síndrome respiratória aguda grave (SRAG), diagnosticadas por três maneiras: por critério clínico, laboratorial e imagem (Brasil, 2022).

A Fiocruz através do Sistema InfoGripe notificou que até a Semana Epidemiológica (SE) 28 de 2020, havia um total de 266.975 casos reportados, 13.1261 tinham resultado positivo para algum vírus respiratório, desses 0,9% foram por influenza A, 0,4% influenza B, 0,7% foram vírus sincicial respiratório e 96,5% causados pelo SARS-COV-2. É importante mencionar que ocorreram 65.032 óbitos por SRAG independente de febre, destes 43.381 foram resultado laboratorial positivo para algum vírus respiratório, sendo 0,3% deles Influenza A, 0,1% Influenza B, 0,1% causado pelo vírus sincicial respiratório e 99% SARS-COV-2 (Fiocruz, 2020).

Destaca-se a infância e adolescência como período da vida com susceptibilidade tanto para a infecção como para a transmissibilidade. Crianças e adolescentes de todas as idades parecem ser susceptíveis para o Covid-19, sem apresentar nenhuma diferença significativa em relação ao sexo. As manifestações da doença nas crianças em geral são menos severas do que nos pacientes adultos, crianças menores também são vulneráveis para infecção (Dong *et al.*, 2020).

A sistematização das informações se torna importante para conhecermos um pouco sobre as características dessas doenças virais sobre esse grupo. Visto que essa doença não está totalmente esclarecida, pode servir como base para estudos futuros e ajudar a elucidar diversos processos que ainda estão sendo descobertos.

Diante disso, surgem alguns questionamentos: Como ocorreram os casos de Síndrome Gripal nos adolescentes no Rio Grande do Norte? Quais os exames realizados na investigação de covid-19 e quais resultados? Quais as comorbidades presentes nos adolescentes? Assim o objetivo dessa pesquisa foi analisar os casos da síndrome gripal nos adolescentes, os exames realizados e a presença de comorbidades nesse grupo.

2. Metodologia

2.1 Tipo de estudo

Foi realizado um estudo transversal com dados secundários de pacientes com síndrome gripal. O estudo transversal permite realizar um corte no fluxo da história da doença, identificando as características e correlações da doença no momento observado (Almeida Filho & Rouquayrol, 2006).

2.2 Local

Estado do Rio Grande do Norte – RN, Brasil,

2.3 Período

Maior julho de 2020.

2.4 População

A população foi composta por todos os pacientes registrados no Sistema de informação da Secretaria Estadual de Saúde do RN, oriundos do E-SUS, Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP) e do Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) ou seja, 6.998 adolescentes de 10 a 19 anos de idade, que foram atendidos pelo serviço de saúde com Síndrome gripal.

2.5 Critérios de seleção

Os pacientes com alterações respiratórias foram examinados por profissionais de saúde em seus municípios de origem e solicitado testagens sorológicas, Swab de nasofaringe e orofaringe de acordo com protocolos regionais de coleta. Os dados foram inseridos nos boletins epidemiológicos de maneira gradual e temporal.

2.6 Variáveis do estudo

Analisaram-se os seguintes elementos presentes no Sistema de informação: os exames que foram realizados e resultados, idade dos adolescentes acometidos (continua), sexo (masculino/feminino), raça/cor (branca, pta, parda), comorbidades (doenças respiratórias crônicas (sim/não), doença renal crônica (sim/não), diabetes (sim/não), imunossupressão (sim/não), doença cardíaca (sim/não), gestante de risco (sim/não), obesidade (sim/não) e hipertensão arterial (sim/não). Ressalta-se que diversos casos possuíam campos de outras variáveis com dados ausentes, mas eles foram mantidos no estudo a fim de realizar as análises estatísticas adequadas.

2.7 Instrumentos utilizados para coleta das informações

Os dados foram baixados no Excel do site da Secretaria de Saúde Pública do Rio Grande do Norte - SESAP. (SESAP - Secretaria de Saúde Pública do Rio Grande do Norte, 2020).

2.8 Coleta de dados

Foram incluídos nesse estudo todos os casos de adolescentes que estavam na base de dados encontrados no site da Secretaria de Saúde Pública do Rio Grande do Norte (SESAP).

2.9 Tratamento e análise dos dados

Para análise de dados, utilizou-se frequências simples e relativa. Os dados foram processados no *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) 20.0.

2.10 Aspectos éticos

Esse estudo não necessita de análise de Comitê de Ética em Pesquisa, pois de acordo com a normativa 466/12 CNS que trata sobre pesquisas com seres humanos, quando os dados utilizados para pesquisa são públicos não há necessidade de avaliação ética para sua realização.

3. Resultados

Na Tabela 1 encontram-se as características demográficas dos adolescentes com síndrome gripal, especificamente verificamos a faixa etária dos mesmos, onde constatamos que a maioria (70,5%) se encontra na faixa etária de 15 a 19 anos, sendo o sexo feminino o mais frequente (55%). Em relação a raça/cor, a população declarou-se predominantemente parda/preta com 51,3%.

Tabela 1: Distribuição dos adolescentes com Síndrome Gripal, segundo características demográficas, Rio Grande do Norte - RN, 2020 (n=6.988).

Variável	Frequência	%
Idade (anos) (6.988)		
10 - 14	2064	29,5
15 - 19	4924	70,5
Sexo (6.988)		
Feminino	3845	55,0
Masculino	3143	45,0
Raça/cor (5.947)		
Parda/Preta	3052	51,3
Branca	2029	34,1
Amarela	857	14,4
Indígena	9	,2
Ausente no Sistema	1041	-

Fonte: Dados da SESAP.

Tabela 2: Tipos de testes realizados para detecção de Covid-19 e quais os resultados encontrados, Rio Grande do Norte - RN, 2020 (n=6988).

Variável	Frequência	%
Tipo de teste (3.635)		
Teste rápido	2056	29,4
RT PCR	1537	22
Imunoensaio IgG	42	0,6
Ausente no sistema	3353	48
Resultados (3.637)		
Positivo	1327	19
Negativo	2310	33,1
Ausente no Sistema	3351	48

Fonte: Dados da SESAP; Legenda: IgG = Imunoglobulina G; RT PCR = *Reverse transcription polymerase chain reaction*;

Na Tabela 2 observamos os tipos de testes que foram utilizados para o diagnóstico de Covid-19 e quais resultados detectados. A maioria dos casos foram registrados através E-SUS (87,5%), o Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) registrou 3,2% dos casos coletados e 8,1% dos casos não tinham fonte de coleta dos dados. Sobre os testes que foram realizados, para investigar os casos de Covid-19, o teste rápido foi realizado em 29,4% dos casos, o RT PCR foi feito em 22%, a maioria (48%) dos investigados não tinham o tipo de exame registrado. 19% dos pacientes foram positivos para Covid-19, 33,1% teve resultado negativo e 48% estavam ausentes no sistema.

Tabela 3 – Distribuição de adolescentes segundo comorbidades presentes, Rio Grande do Norte - RN, 2020 (n=6988).

Variável	Frequência	%
Comorbidades (6.668)		
Sim	574	8,6
Não	6094	91,4
Ausente no Sistema	320	-
Doença respiratória Crônica (6.666)		
Sim	332	5,0
Não	6334	95,0
Ausente no Sistema	322	-
Doença Renal crônica (6.666)		
Sim	24	0,4
Não	6642	99,6
Ausente no Sistema	322	-
Diabetes (6.668)		
Sim	69	1,0
Não	6599	99,0
Ausente no Sistema	320	-
Imunossupressão (6634)		
Sim	35	0,5
Não	6599	99,5
Ausente no Sistema	354	-
Doença Cardíaca (6.666)		
Sim	51	0,8
Não	6615	99,2
Ausente no Sistema	322	-
Gestante de risco (6.451)		
Sim	58	0,9
Não	6451	99,1
Ausente no Sistema	479	-
Obesidade (6.745)		
Sim	1	-
Não	6744	100,0
Ausente no Sistema	243	-
Hipertensão (6.745)		
Sim	-	-
Não	6745	100
Ausente no Sistema	243	-

Fonte: Dados da SESAP.

Na Tabela 3 descrevemos a distribuição das comorbidades e condições dos adolescentes acometidos pela Síndrome Gripal. Foram identificadas 574 pessoas (8,6%) com comorbidades, sendo a doença respiratória crônica a mais frequente com 334 (5%) dos adolescentes, seguido de diabetes 69 (1%), a doença cardíaca também foi referida em 51 (0,8%) dos adolescentes.

Nesse estudo foram registrados 16 óbitos, dez (10) deles ocorreram no sexo masculino. Quatro (4) tinham alguma comorbidade, verificou-se que 07 óbitos estavam relacionados a Covid-19, sendo 3 do sexo feminino e 3 do sexo masculino.

4. Discussão

A síndrome gripal é uma condição clínica que afeta criança e adolescente com frequência. Sabe-se que a síndrome gripal é sazonal, apresenta-se com transmissão elevada, tendo distribuição global, podendo disseminar-se e evoluir para uma epidemia e pandemia. Todos os anos, em cada ciclo epidêmico, 20% a 30% das crianças são infectadas. A doença na maioria das vezes é leve, o agravamento dos casos ocorre em crianças do grupo de risco, aquelas nos primeiros anos de vida e as portadoras de doenças crônicas ou imunocomprometidas, onde apresentam complicações graves, hospitalizações e óbito (World Health Organization [WHO], 2012).

Em um estudo realizado com pessoas com Síndrome respiratória Aguda Grave, a maioria delas se autodeclararam brancos e isso poderia estar relacionado ao fato da pesquisa ter sido realizada na Região Sul (Niquini *et al.*, 2020). A maioria das pessoas da presente pesquisa se identificaram como parda/preta (51,3%), isso pode ter relação com o fato do Estado do Rio Grande do Norte pertencer a Região Nordeste, onde se concentra grande parte da população parada/preta. De toda forma ainda não existe evidência científica que relacione o risco de hospitalização por influenza e raça (Mertz *et al.*, 2013).

Ainda é possível observar que as pessoas de raça negra devem sofrer mais com os impactos da pandemia e com seus desfechos negativos, isso porque esse cenário está associado às condições de desigualdade devido ao racismo estrutural e institucional, pois essa população acaba tendo menos acesso aos serviços de saúde. A população negra é proporcionalmente maior que a branca, e está presente entre as populações mais vulneráveis, bem como aquela que possui menos ações do Estado em seu território. A pandemia só veio mostrar com maior clareza, as desigualdades que existem no país, bem como as dificuldades em superar o racismo. Para superar a expansão da pandemia, será necessário um esforço no enfrentamento do racismo e das desigualdades existentes, principalmente para a população negra, que é mais da metade da população brasileira (Goes *et al.*, 2020).

A mortalidade relacionada à gripe em pessoas menores de 65 anos estão associadas aos cuidados de saúde, principalmente em países de baixa e média renda, dessa forma melhorando os serviços de saúde, conseqüentemente deverá ter uma redução na mortalidade por gripe sazonal (Paget *et al.*, 2019). Nas Américas, as internações por doenças respiratórias, em especial pela gripe causam uma sobrecarga dos sistemas de saúde, dessa forma é importante que essas informações contribuam para melhorar os investimentos na vacinação contra gripe sazonal, em especial as crianças pequenas, jovens e os idosos, pois estudos observacionais tem mostrado a eficácia da vacinação para diminuir os riscos de doença grave que requer internação e até mesmo óbito, embora sua eficácia seja mais baixa se comparada a outras vacinas virais (Chow, et al., 2019; Krammer, 2019; Palekar *et al.*, 2019).

A percepção de risco e exposição são diferentes e variam com as condições de vulnerabilidade vivenciada por cada um. O sentido e o significado que a doença tem para as pessoas refletem no seu comportamento e forma de se cuidar. É importante compreender a dimensão sociocultural de risco para que sejam determinadas as medidas de prevenção. As populações não são homogêneas, portanto é indispensável conhecer os conceitos de vulnerabilidade-percepção-risco, para que as estratégias de saúde sejam adequadas as necessidades das populações, principalmente as mais vulneráveis, para que haja equidade (Juárez-Ramírez, et al., 2021).

A vigilância da influenza no Brasil é constituída pelas vigilâncias sentinela de Síndrome Gripal (SG) e de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG-hospitalizado) para pacientes em hospitalização. Em 2019, as Semanas Epidemiológicas (SE) de 1 a 32 confirmaram 21,5% (4.911/22.870) de casos de influenza A (H1N1) pdm09. Os casos de Síndrome Gripal foram de 29,4% (3.086 /10.513) positivos para influenza e outros vírus respiratórios cadastrados nas unidades sentinelas. Quando falamos nessa distribuição de vírus por faixa etária, os indivíduos menores de 10 anos apresentam uma maior circulação de Vírus Sincicial Respiratório (VSR) adenovírus e parainfluenza, já as pessoas maiores de 10 anos apresentam

predominantemente os vírus influenza A (H1N1)pdm09 e VSR (Brasil, 2019). Destaca-se que não foi possível identificar os possíveis vírus causadores da doença nesta pesquisa, mas sabe-se que a maioria não foi vírus SARS-CoV-2.

No estado do Espírito Santo, um estudo realizado com pessoas de 2 a 22 anos, verificou-se que em uma amostra de 1.693 indivíduos, 104 (6,1%) tiveram teste positivo para anticorpos contra o vírus SARS-CoV-2 (Maciel *et al.*, 2021). A presente pesquisa constatou uma porcentagem superior de casos positivos de Covid-19 (19%) aos encontrados nos locais anteriormente citados. É importante destacar que outros vírus não foram especificados nesta pesquisa, estavam ausentes, o que poderia esclarecer o agente etiológico dos casos de síndrome gripal.

Outro estudo retrospectivo analisou as hospitalizações em crianças em Wuhan, China, no período de 7 a 15 de janeiro de 2020, o total de 366 hospitalizações foram observadas em crianças a partir de 16 anos. O patógeno mais detectado foi o vírus da influenza A, em 23 pacientes (6,5%) e influenza B em 20 (5,5%), já o SARS-CoV-2, que causa Covid-19 foi detectado em 6 pacientes (1,6%). Esse estudo mostrou que o Covid-19 pode causar doenças respiratórias de sintomas moderados a grave na fase inicial da doença (Liu *et al.*, 2020).

O Centro de Vigilância Epidemiológica Dr. Alexandre Vranjac emitiu um boletim que no período de 04 de janeiro a 14 de fevereiro de 2021, ocorreram 470.952 testes de amostras biológicas no mundo, desses 0,23% (1.062) foram positivas para o vírus influenza, na sua maioria influenza B. Observou-se que muitos países não testaram e nem reportaram casos de influenza em 2021 por causa da pandemia (São Paulo, 2021).

Em um setor hospitalar pediátrico e uma UTI foram realizadas coletas para investigação do agente etiológico que causava doenças respiratórias nos anos de 2019 e 2020. Foram coletadas 30 amostras no ano de 2019, em 56,7% dos casos foram detectados vírus, sendo 6,7% Influenza e 50% Vírus Sincicial Respiratório (VSR), já em 2020 foram 196 amostras, onde 21,4% detectou-se SARS-CoV-2. O exame realizado foi o RT-PCR. Os autores chamam a atenção para importância de valorizar os testes de identificação viral, principalmente nos quadros respiratórios, pois são de grande aplicabilidade na clínica (Bamberg *et al.*, 2021).

Dos três testes mais utilizados para ajudar no diagnóstico da doença, observou-se que o teste rápido (29,4%) foi o mais utilizado nesta pesquisa, por ser de fácil acesso, rápida distribuição e resultado. O RT-PCR (22%), segundo tipo de exame mais utilizado, é visto como altamente específico para o diagnóstico de SARS-CoV-2, o mesmo é visto como padrão ouro, porém apresenta sensibilidade, de forma que não afasta o resultado negativo, necessitando de repetição do exame após alguns dias (Vieira, et al., 2020). Alguns outros exames foram observados no auxílio do diagnóstico da doença, como: alterações hematológicas no leucograma, coagulação, marcadores inflamatórios, hepáticos e renais (Santos Neto *et al.*, 2021).

Uma série de casos de 2.143 pacientes pediátricos com Covid-19 divulgado pelo Centro de Controle de Doenças e Prevenção da China de 16 janeiro a 8 de fevereiro de 2020 mostrou que a maioria dos casos reportados (65,9%) eram de suspeitos, a média de idade era de 7 anos e 56,6% eram meninos; 4,4% dos pacientes foram diagnosticados como assintomáticos, 50,9% apresentaram a doença na sua forma leve e 38,8% de forma moderada (OPAS, 2022). Existem ainda os casos das pessoas que são pressintomáticas onde o SARS-CoV-2 é detectado antes de iniciar os sintomas e os casos assintomáticos, onde o indivíduo não apresenta sintomas (Furukawa, et al., 2020). Como a maioria das crianças são assintomáticas ou tem sintomas leves das doenças, tornam-se fonte de infecção para os demais (Safadi, 2020).

As mulheres foram mais acometidas pelo vírus da Influenza A (H1N1), com idade inferior a 5 anos e entre 20 a 39 anos, num estudo realizado em Goiânia entre 2009 e 2018 (Souza *et al.*, 2020). Apesar da faixa etária ser diferente, no presente estudo verificamos que as meninas foram a maioria a apresentar Síndrome Gripal, o que confirma o estudo realizado.

No Rio Grande do Norte foi realizada uma pesquisa semelhante a essa e verificou-se que a população que houve mais óbito foi de homens, acima de 80 anos e que possuía alguma comorbidade (Galvão & Roncalli, 2020). Apesar da faixa etária

ser diferente entre adolescentes e idosos, há algo que pode estar relacionado ao fato dos homens com alguma comorbidade terem maior mortalidade.

Nesse estudo, verificou-se a presença de adolescentes grávidas. Algumas orientações puderam ser encontradas em uma revisão de escopo dadas a esse grupo em especial, que foram: isolamento, a importância do repouso, sono e nutrição, além da hidratação, o uso de medicamentos deveria ser utilizado com cautela. O suporte com oxigênio poderia ser empregado nos casos mais graves. Manter a verificação dos sinais vitais frequentemente, além da atenção emocional, com o cuidado multiprofissional foi indispensável a saúde das gestantes (Mascarenhas et al., 2020). Ainda não existem evidências científicas sobre a transmissão vertical de SARS-Cov-2 ou se é mais seguro o parto normal ou cesáreo (Chen D. et al., 2020; Chen H. et al., 2020).

Casos de Covid-19 e casos graves de gripe e outros vírus respiratórios foram comparados, constatou-se a maior mortalidade em pacientes com Covid-19, tendo o risco de morte aumentado em associação com comorbidades (Sousa et al., 2020). Observamos que 07 óbitos nessa pesquisa estavam relacionados a Covid-19.

As comorbidades são fatores que agravam o estado de saúde dos pacientes com Covid-19. Pesquisas identificam algumas comorbidades em alguns pacientes pediátricos e adolescentes como: doença pulmonar crônica incluindo asma, doenças cardiovasculares, imunossupressão, doença hepática, doença inflamatória intestinal e obesidade. Alguns sintomas graves puderam ser identificados em alguns estudos como: sepse grave, choque séptico, síndrome do desconforto respiratório agudo, alguns precisando de ventilação mecânica (Bialek et al., 2020; Chao et al., 2020; Oba et al., 2020). Na presente pesquisa foram encontradas algumas comorbidades principais como: doença respiratória, cardíaca e imunossupressão, semelhante aos estudos mencionados anteriormente.

Um estudo transversal realizado sobre a complexidade da doença crônica pediátrica, com 16.237 crianças e adolescentes, foi possível identificar que os diagnósticos mais frequentes foram: asma, baixa estatura e leucemia e que os pacientes que precisam de três ou mais especialidades médicas foram os que tinham diagnóstico de asma, obesidade, dor crônica, transplante e infecção do trato urinário (Passone et al., 2020). Neste estudo, 8,6% dos adolescentes possuía alguma comorbidade, a doença respiratória crônica foi identificada como mais frequente, alertando que tais doenças são comuns nesse grupo. Observamos que 5 adolescentes que chegaram a óbito apresentavam alguma comorbidade, um tinha diabetes, um outro, leucemia e os demais não foram especificados.

O Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe/Sivep-Gripe, notificou até a SE 32 de 2019, 3.514 óbitos por SRAG, ou seja 11,7% (3.514/29.978) do total de casos notificados. Desses óbitos notificados, 26,1% (917/3.512) foram causados pelo vírus da influenza. O coeficiente de mortalidade por influenza está em 0,4/100 mil habitantes, no Brasil. A mediana de idade das pessoas que evoluíram para óbito devido a influenza foi de 51 anos, variando de 0 a 99 anos. Fatores de risco continuam sendo um agravante, foi possível observar que 69,7% dos indivíduos tinham pelo menos um fator de risco, principalmente para as pessoas de 60 anos ou mais, que tinham doença vascular crônica, com diabetes mellitus e pneumonia crônica (Brasil, 2019).

As doenças crônicas são um sério problema de saúde pública, que necessitam atenção especial. Na criança e no adolescente existe a necessidade de gerenciar a doença como uma condição mediadora da vida e do desenvolvimento da vida adulta dos mesmos. A necessidade de um sistema construído em rede é essencial, dado as particularidades do público de criança e de adolescente portador de condições crônicas, que acentua ainda mais a necessidade de relações intersetoriais (Moreira et al., 2014). Isso é um alerta, para que os serviços de saúde estejam preparados para receberem esse público com uma atenção especial, devido à gravidade que essa doença venha apresentar.

Estudos tem demonstrado a evolução dos casos de Covid-19 em crianças e adolescentes para uma síndrome chamada: Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P), onde o paciente apresenta: febre persistente, de pressão baixa,

conjuntivite, manchas no corpo, diarreia, sintomas gastrointestinais, entre outros. Essa síndrome sempre apresenta atividade anti-inflamatória no organismo. A província de Bérgamo, na Itália, registrou um aumento de 30 vezes na incidência de uma doença parecida com Kawasaki, comprometendo o coração. Em outros estudos podemos verificar inflamação e lesões do miocárdio, choque e aneurisma da artéria coronária, além disso alguns pacientes graves tem apresentado disfunção de coagulação e isso está associado a gravidade da doença (Toubiana *et al.*, 2020; Verdoni *et al.*, 2021; Whittaker *et al.*, 2020; Zhu *et al.*, 2021).

Nos Estados Unidos, o número de hospitalizações de Covid-19 entre os adolescentes foi quase cerca de três vezes mais alto do que as internações por gripe durante as últimas três temporadas de gripe, sem ser Covid-19. Aproximadamente 16.500 crianças foram hospitalizadas por Covid-19 desde que a pandemia iniciou, e até 322 tinham morrido, tornando-a uma das principais causas de morte em crianças. O número pode parecer pequeno quando comparado aos 600,000 óbitos nos Estados Unidos, mas o fato é que essas crianças morreram por causas evitáveis (New York Times, 2021).

Mesmo estando vivenciando uma pandemia onde todos os olhares se voltam para o coronavírus é importante ficar alerta para outras causas de síndrome gripal, bem como sua evolução para gravidade. Além disso, os impactos causados pela influenza e outros vírus atingem toda a família, devido ao tempo de recuperação do doente, causando absenteísmo na escola e trabalho dos pais. Ademais os impactos são sentidos nos serviços de saúde que acabam tendo uma sobrecarga quando há um aumento desses casos (Willis *et al.*, 2019).

As limitações do estudo são relacionadas principalmente, a ausência de alguns dados no sistema o que poderia contribuir para uma análise mais precisa. A sistematização das informações se torna importante para conhecermos um pouco sobre as características dessas doenças virais sobre esse grupo. Visto que, essa doença não está totalmente esclarecida, pode servir como base para estudos futuros e ajudar a elucidar diversos processos que ainda estão sendo descobertos. Infelizmente no Brasil há um problema, de fato persistente, que é a subnotificação e dados incompletos, talvez devido a carga de trabalho, a dificuldade de atuar mediante uma pandemia de uma doença ainda tão pouco conhecida, onde tiveram muitos óbitos e a prioridade era salvar vidas, talvez por isso a existência de tantos dados ausentes.

As implicações desse estudo apontam para a necessidade de uma melhor vigilância e investigação das síndromes gripais no RN, em especial para os casos com comorbidades associadas. Lembrando que é importante falar na importância da vacinação desse grupo como forma de diminuir os casos graves da doença e prevenir doenças, além de alertar as autoridades de saúde para preparar melhor os trabalhadores e serviços de saúde para atuar em conformidade que as necessidades epidemiológicas exigem.

5. Conclusão

Os resultados mostram que os casos de síndrome gripal em adolescentes foram mais frequentes que os casos de Covid-19. O teste rápido e o RT PCR foram os testes mais realizados, no entanto, destaca-se a baixa positividade para poucos casos de Covid-19. As comorbidades estavam presentes em alguns adolescentes, sendo as mais comuns, doença respiratória, diabetes e doença cardíaca. A síndrome gripal é uma infecção viral que afeta os adolescentes e que merece ser monitorada, uma vez que o número de variantes virais com alto poder patogênico tem afetado a população mundial. Assim, é importante que outros estudos abordem e pesquisem o comportamento das síndromes virais na população, para que se tenha um conhecimento melhor sobre as suas variantes e seu poder patogênico, melhorando as ações de controle e prevenção dessa doença.

Referências

- Almeida Filho, N., & Roquayrol, M. Z. (2006). *Introdução a Epidemiologia*. Guanabara Koogan.
- Bamberg, E. L., Nogueira, R. L., Pinheiro, D. A. de A., Silva, C. M., & Paschoalini, S. (2021). Change in the pattern of respiratory viruses identified in a pediatric population hospitalized during the years of 2019 and 2020. *Revista Médica De Minas Gerais*, 31. <https://doi.org/10.5935/2238-3182.2021e31112>
- Bialek, S., Gierke, R., Hughes, M., McNamara, L. A., Pilishvili, T., & Skoff, T. (2020). Coronavirus disease 2019 in children: Current status - Morbidity and Mortality Weekly Report. *CDC. Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention*, 69(14), 422–426. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/pdfs/mm6914e4-H.pdf>
- Brasil. Ministério da Saúde. (2022). *Guia de vigilância epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 – covid-19* (Ministério da Saúde & Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. (eds.). Ministério da Saúde. <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19>
- Brasil. (2019). Boletim Epidemiológico. *Boletim Epidemiológico. Monitoramento Dos Casos de Influenza No Brasil, Semanas Epidemiológicas 1 a 32 de 2019*, 50. <https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2019/setembro/06/BE-21-influenza-04set19>
- Chadha, M., Hirve, S., Bancej, C., Barr, I., Baumeister, E., Caetano, B., Chittaganpitch, M., Darmaa, B., Ellis, J., Fasce, R., Kadjo, H., Jackson, S., Leung, V., Pisareva, M., Moyes, J., Naguib, A., Tivane, A., Zhang, W., Barakat, A., & Zambon, M. (2020). Human respiratory syncytial virus and influenza seasonality patterns—Early findings from the WHO global respiratory syncytial virus surveillance. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 14(6), 638–646. <https://doi.org/10.1111/irv.12726>
- Chao, J. Y., Derespina, K. R., Herold, B. C., Goldman, D. L., Aldrich, M., Weingarten, J., Ushay, H. M., Cabana, M. D., & Medar, S. S. (2020). 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. *The Journal of Pediatrics*, 233(January), 2013–2015. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7212947/pdf/main.pdf>
- Chen, D., Yang, H., Cao, Y., Cheng, W., Duan, T., Fan, C., Fan, S., Feng, L., Gao, Y., He, F., He, J., Hu, Y., Jiang, Y., Li, Y., Li, J., Li, X., Li, X., Lin, K., Liu, C., & Guan, X. (2020). Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 149(2), 130–136. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13146>
- Chen, H., Guo, J., Wang, C., Luo, F., Yu, X., Zhang, W., Li, J., Zhao, D., Xu, D., Gong, Q., Liao, J., Yang, H., & Wei Hou, Y. Z. (2020). Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of Covid-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*, 395(March), 809–815. [https://doi.org/http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/http://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)
- Chow, E. J., Doyle, J. D., & Uyeki, T. M. (2019). Influenza virus-related critical illness: Prevention, diagnosis, treatment. *Critical Care*, 23(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2491-9>
- Dong, Y., Dong, Y., Mo, X., Hu, Y., Qi, X., Jiang, F., Jiang, Z., Jiang, Z., Tong, S., Tong, S., & Tong, S. (2020). Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*, 145(6). <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
- Fiocruz. (2020). *InfoGripe Boletim semanal. Semana 28 de 2020- InfoGripe*. Ministério Da Saúde. https://portal.fiocruz.br/sites/portal.fiocruz.br/files/documentos/boletim_infogripe_se202028_sem_filtro_febre.pdf
- Furukawa, N. W., Furukawa, N. W., Brooks, J. T., & Sobel, J. (2020). Evidence Supporting Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 while Presymptomatic or Asymptomatic. *Emerging Infectious Diseases*, 26(7), E1–E6. <https://doi.org/10.3201/eid2607.201595>
- Galvão, M. H. R., & Roncalli, A. G. (2020). Factors associated with increased risk of death from covid-19: A survival analysis based on confirmed cases. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 23(001), 1–10. <https://doi.org/10.1590/1980-549720200106>
- Goes, E. F., Ramos, D. de O., & Ferreira, A. J. F. (2020). Desigualdades raciais em saúde e a pandemia da Covid-19. *Trabalho, Educação e Saúde*, 18(3). <https://doi.org/10.1590/1981-7746-sol00278>
- Juárez-Ramírez, C., Théodore, F. L., & Gómez-Dantés, H. (2021). Vulnerability and risk: Reflections on the Covid-19 pandemic. *Revista da Escola de Enfermagem*, 55, 1–9. <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2020045203777>
- Krammer, F. (2019). The human antibody response to influenza A virus infection and vaccination. *Nature Reviews Immunology*, 19(6), 383–397. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0143-6>
- Liu, W., Zhang, Q., Chen, J., Xiang, R., Song, H., S., Shu, S., Liang, L., Zhou, J., You, L., Wu, P., Zhang, B., Lu, Y., Xia, L., Huang, L., Yang, Y., Liu, F., Semple, M. G., Cowling, B. J., Lan, K., & Liu, Y. (2020). Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *The New England Journal of Medicine*, 2018–2021.
- Lu, H., Stratton, C. W., & Tang, Y. W. (2020). Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *Journal of Medical Virology*, 92(4), 401–402. <https://doi.org/10.1002/jmv.25678>
- Maciel, E. L. N., Gomes, C. C., Almada, G. L., Medeiros Junior, N. F. de, Cardoso, O. A., Jabor, P. M., Reuter, T., Andrade, V. L. G. de, Bastos, W. M., & Zandonade, E. (2021). Covid-19 in children, adolescents and young adults: a cross-sectional study in Espírito Santo, Brazil, 2020. *Epidemiol. Serv. Saude*, 30(4), e20201029. <https://doi.org/10.1590/S1679-49742021000400001>
- Mascarenhas, V. H. A., Caroci-Becker, A., Venâncio, K. C. M. P., Baraldi, N. G., Durkin, A. C., & Riesco, M. L. G. (2020). Covid-19 and the production of knowledge regarding recommendations during pregnancy: A scoping review. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 28, 1–10. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.4523.3348>
- Mertz D, Kim TH, Johnstone J, Lam P-P, S., & M, Kuster SP, FADEL SA, Tran D, Fernandez E, Bhatnagar N, Loeb M. (2013). Population at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 1–15. <https://doi.org/10.1136/bmj.f5061>

- Moreira, M. C. N., Gomes, R., & Sá, M. R. C. de. (2014). Doenças crônicas em crianças e adolescentes: Uma revisão bibliográfica. *Ciencia e Saude Coletiva*, 19(7), 2083–2094. <https://doi.org/10.1590/1413-81232014197.20122013>
- New York Times, T. N. Y. (2021). *Teens Are Rarely Hospitalized With Covid, but Cases Can Be Severe*. NYT. <https://www.nytimes.com/2021/06/04/health/coronavirus-teenagers-hospitalizations.html>
- Niquini, R. P., Lana, R. M., Pacheco, A. G., Cruz, O. G., Coelho, F. C., Carvalho, L. M., Villela, D. A. M., da Costa Gomes, M. F., & Bastos, L. S. (2020). Description and comparison of demographic characteristics and comorbidities in SARI from Covid-19, SARI from influenza, and the Brazilian general population. *Cadernos de Saude Publica*, 36(7), 1–12. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00149420>
- Oba, J., Carvalho, W. B. de, Silva, C. A., & Delgado, A. F. (2020). Gastrointestinal manifestations and nutritional therapy during Covid-19 pandemic: a practical guide for pediatricians. *Einstein (São Paulo)*, 18. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2020RW5774
- Organização Pan-Americana da Saúde - OPAS. (2019). *OMS lança nova estratégia mundial para controle da influenza*. Organização Pan-Americana da Saúde. <https://www.paho.org/pt/noticias/11-3-2019-oms-lanca-nova-estrategia-mundial-para-controle-da-influenza>
- Organização Pan-Americana da Saúde - OPAS. (2022). *Excesso de mortalidade associado à pandemia de COVID-19 foi de 14,9 milhões em 2020 e 2021*. Organização Pan-Americana da Saúde. <https://www.paho.org/pt/noticias/5-5-2022-excesso-mortalidade-associado-pandemia-covid-19-foi-149-milhoes-em-2020-e-2021>
- Paget, J., Spreeuwenberg, P., Charu, V., Taylor, R. J., Iuliano, A. D., Bresee, J., Simonsen, L., & Viboud, C. (2019). Global mortality associated with seasonal influenza epidemics: New burden estimates and predictors from the GLaMOR Project. *Journal of Global Health*, 9(2), 1–12. <https://doi.org/10.71789/jogh.09.020421>
- Palekar, R. S., Rolfes, M. A., Arriola, C. S., Acosta, B. O., Guidos, P. A., Vargas, X. B., Bancej, C., Ramirez, J. B., Baumeister, E., Bruno, A., Cabello, M. A., Chen, J., Couto, P., Paula Junior, F. J. De, Fasce, R., Ferreira, W. A., Solorzano, V. E. F., Ramirez, C. F., Goñi, N., & Azziz-Baumgartner, E. (2019). Burden of influenza-associated respiratory hospitalizations in the Americas, 2010–2015. *Health Secretariat*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221479>
- Passone, C. G. B., Grisi, S. J., Farhat, S. C., Manna, T. D., Pastorino, A. C., Alveno, R. A., Miranda, C. V. S., Waetge, A. R., Cordon, M. N., Odone-Filho, V., Tannuri, U., Carvalho, W. B., Carneiro-Sampaio, M., & Silva, C. A. (2020). Complexity of pediatric chronic disease: Cross-sectional study with 16,237 patients followed by multiple medical specialties. *Revista Paulista de Pediatria*, 38, 1–8. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2020/38/2018101>
- Rafael, R. D. M. R., Neto, M., Carvalho, M. M. B. de, David, H. M. S. L., Acioli, S., & Faria, M. G. de A. (2020). Epidemiology, public policies and covid-19 pandemics in Brazil: What can we expect? *Revista Enfermagem*, 28, 1–6. <https://doi.org/10.12957/REUERJ.2020.49570>
- Ren, L.L., Wang, Y. M., Wu, Z. Q., Xiang, Z. C., Guo, L., Xu, T., Jiang, Y. Z., Xiong, Y., Li, Y. J., Li, X. W., Li, H., Fan, G. H., Gu, X. Y., Xiao, Y., Gao, H., Xu, J. Y., Yang, F., Wang, X. M., Wu, C., & Wang, J. W. (2020). Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chinese Medical Journal*, 133(9), 1015–1024. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000722>
- Safadi, M. A. P. (2020). The intriguing features of Covid-19 in children and its impact on the pandemic As características intrigantes da Covid-19 em crianças e seu impacto na pandemia. *J Pediatr (Rio J)*, 96(3), 265–268. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2020.04.001>
- Santos Neto, A. G. dos, Santos, A. de F., Santos, J. R. dos, Alves, L.L., Ramos, A.C. S., Santana, A. A. M., Santos, I. D. D. dos, & Gaspar, L. M. do A. C. (2021). Covid-19: Metodologias de diagnóstico. *Research, Society and Development*, 10(5), e48810515114, 2021. <https://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i5.15114>
- São Paulo. (2021). Influenza – Sazonalidade 2021 – SE 01- 10/2021. *Centro de Vigilância Epidemiológica Dr. Alexandre Vranjac*, 2021, 2–3. http://portal.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/influenza/doc/infoflu_se01_10_2021.pdf
- Secretaria de Saúde Pública do Rio Grande do Norte - SESAP. (2020). *Rio Grande do Norte*. Informes Epidemiológicos. <https://portalCovid19.saude.m.gov.br/medidas/boletimEpidemiologicos/>
- Sousa, B. L. A., Sampaio-Carneiro, M., de Carvalho, W. B., Silva, C. A., & Ferraro, A. A. (2020). Differences among Severe Cases of Sars-CoV-2, Influenza, and Other Respiratory Viral Infections in Pediatric Patients: Symptoms, Outcomes and Preexisting Comorbidities. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, 75(10), e2273. <https://doi.org/10.6061/clinics/2020/e2273>
- Souza, A. P. A., Guimarães, V. de C., Coelho, M. A., García-Zapata, M. T. A., & Castro, J. V. B. (2020). Perfil epidemiológico de indivíduos notificados com H1N1, em uma capital do Centro-Oeste do Brasil – Série Histórica de 10 anos. *Brazilian Journal of Development*, 6(4), 20499–20513. <https://doi.org/10.34117/bjdv6n4-285>
- Toubiana, J., Poirault, C., Corsia, A., Bajolle, F., Fourgeaud, J., Angoulvant, F., Debray, A., Basmaci, R., Salvador, E., Biscardi, S., Frange, P., Chalumeau, M., Casanova, J. L., Cohen, J. F., & Allali, S. (2020). Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 369, m2094. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2094>
- Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, Bonanomi E, & D'Antiga. L. (2021). An Outbreak of Severe Kawasaki-Like Disease at the Italian Epicentre of the SARS-CoV-2 Epidemic: An Observational Cohort Study. *Pediatrics*, 148(Supplement 3), S74–S74. <https://doi.org/10.1542/peds.2021-053843d>
- Vieira, L. M. F., Emery, E., & Andriolo, A. (2020). Covid-19– Diagnóstico laboratorial para os clínicos / Covid-19 – Laboratory Diagnosis for Clinicians. *São Paulo Med. J.*, 138(3), 259–266.
- Whittaker, E., Bamford, A., Kenny, J., Kafrou, M., Jones, C. E., Shah, P., Ramnarayan, P., Fraisse, A., Miller, O., Davies, P., Kucera, F., Brierley, J., McDougall, M., Carter, M., Tremoulet, A., Shimizu, C., Herberg, J., Burns, J. C., Lyall, H., & Levin, M. (2020). Clinical Characteristics of 58 Children with a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 324(3), 259–269. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10369>

Willis, G. A., Preen, D. B., Richmond, P. C., Jacoby, P., Effler, P. V., Smith, D. W., Robins, C., Borland, M. L., Levy, A., Keil, A. D., & Blyth, C. C. (2019). The impact of influenza infection on young children, their family and the health care system. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 13(1), 18–27. <https://doi.org/10.1111/irv.12604>

World Health Organization. (2012). Weekly epidemiological record: Vaccines against influenza WHO position paper – November 2012. *The Weekly Epidemiological Record*, III(7), 73–81. <http://orton.catie.ac.cr/cgi-bin/wxis.exe/?IsisScript=KARDEX.xis&method=post&formato=2&cantidad=1&expresion=mfn=003687>

Zhu, J., Pang, J., Ji, P., Zhong, Z., Li, H., Li, B., Zhang, J., & Lu, J. (2021). Coagulation dysfunction is associated with severity of Covid-19: A meta-analysis. *Journal of Medical Virology*, 93(2), 962–972. <https://doi.org/10.1002/jmv.26336>