

# **Protocolo de Diagnóstico e Manejo de Pacientes Pediátricos com COVID-19**

Autora: Ana Paula de Carvalho Panzeri Carlotti

Data da atualização: 22/03/2020

## **Introdução**

A COVID-19 é a doença causada pelo novo coronavírus 2019 (2019-nCoV). Trata-se de vírus de RNA de fita simples, também chamado síndrome respiratória aguda grave-coronavírus-2 (SARS-CoV-2), provavelmente originário de morcegos. As principais fontes de infecção são pacientes infectados pelo 2019-nCoV, com ou sem sintomas clínicos. Além disso, pacientes no período de incubação também podem transmitir o vírus. O modo de transmissão é de pessoa a pessoa, por meio de gotículas respiratórias (tosse, espirro ou falar alto) ou contato próximo (contato das mãos contaminadas com a boca, nariz ou conjuntiva ocular). Transmissão vertical ou pelo leite materno ainda não foi estabelecida. O período de incubação varia de 1 a 14 dias (média de 5 dias); 95% dos pacientes apresentam sintomas 12,5 dias após o contágio. A partir desses dados, sugeriu-se o período de observação clínica ou quarentena de 14 dias para as pessoas expostas (1, 2).

## **Apresentação Clínica**

O espectro das apresentações clínicas da COVID-19 varia desde infecção assintomática até insuficiência respiratória grave (3):

- Infecção assintomática: é definida pela ausência de sinais e sintomas clínicos da doença e exame de imagem normal dos pulmões, com teste do ácido nucleico positivo para 2019-nCoV.
- Leve: sintomas de infecção de vias aéreas superiores, incluindo febre, fadiga, mialgia, tosse, dor de garganta, coriza e espirros. A ausculta respiratória é normal. Alguns casos podem não apresentar febre ou ter apenas sintomas digestivos, como náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia.
- Moderada: com pneumonia, febre frequente, tosse inicialmente seca, que se torna produtiva, pode haver sibilância, mas não há desconforto respiratório e podem ser auscultados roncosp e estertores. Alguns casos podem não ter sintomas

ou sinais clínicos, mas a tomografia de tórax revela lesões pulmonares subclínicas.

- Grave: os sintomas respiratórios iniciais podem ser acompanhados por sintomas gastrintestinais, como diarreia. A doença geralmente progride em uma semana, com aparecimento de dispneia e hipoxemia (saturação de oxigênio < 94%).
- Crítica: os pacientes podem evoluir rapidamente para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) ou falência respiratória e podem apresentar choque, encefalopatia, lesão miocárdica ou insuficiência cardíaca, alteração da coagulação, lesão renal aguda e disfunção de múltiplos órgãos.

Em uma série de 2143 pacientes pediátricos registrados em um banco de dados do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) da China (731 casos com confirmação laboratorial), 94 (4,4%) foram assintomáticos, 1091 (50,9%) tiveram quadros leves e 831 (38,8%) moderados. Apenas 125 (5,8%) apresentaram quadros graves ou críticos. A proporção de quadros graves ou críticos foi maior em crianças mais jovens (10,6% em < 1 ano vs. 3% ≥ 16 anos); dos 13 casos críticos, 7 (53,8%) eram menores de 1 ano de idade. Um garoto de 14 anos morreu (3).

Outra série de 171 casos pediátricos (1 dia a 15 anos de idade; mediana de 6,7 anos) internados em hospital de Wuhan, na China, com COVID-19 confirmada mostrou que 27 (15,8%) tiveram infecção assintomática, 33 (19,3%) apresentaram infecção do trato respiratório superior e 111 (64,9%) tiveram pneumonia. Setenta e uma crianças (41,5%) tiveram febre, que durou de 1 a 16 dias (mediana de 3 dias). Três pacientes necessitaram de internação em unidade de terapia intensiva; todos tinham comorbidades: hidronefrose, leucemia em quimioterapia e intussuscepção. A criança com intussuscepção, de 10 meses de idade, teve falência de múltiplos órgãos e morreu (4).

### **Alterações Laboratoriais**

A contagem de leucócitos pode ser normal ou reduzida. Na série pediátrica de 171 casos de COVID-19, observou-se leucopenia em 26,3% dos pacientes; apenas 3,5% tiveram linfopenia. A proteína C-reativa pode ser normal ou elevada. Em casos graves,

pode-se observar elevação das enzimas hepáticas e musculares e das concentrações de dímeros-D (2, 4).

### **Exames de Imagem**

A radiografia simples de tórax mostra pequenas opacidades irregulares e alterações intersticiais, na fase inicial da pneumonia, especialmente na periferia dos pulmões. Casos graves podem desenvolver múltiplas opacidades bilaterais em vidro fosco e consolidações pulmonares. Derrame pleural é infrequente. Na tomografia de tórax, as lesões pulmonares são vistas com maior clareza, incluindo as opacidades em vidro fosco e as consolidações segmentares em ambos os pulmões. Em crianças com infecções graves, múltiplas lesões lobares podem estar presentes em ambos os pulmões (2).

### **Detecção do Agente Etiológico**

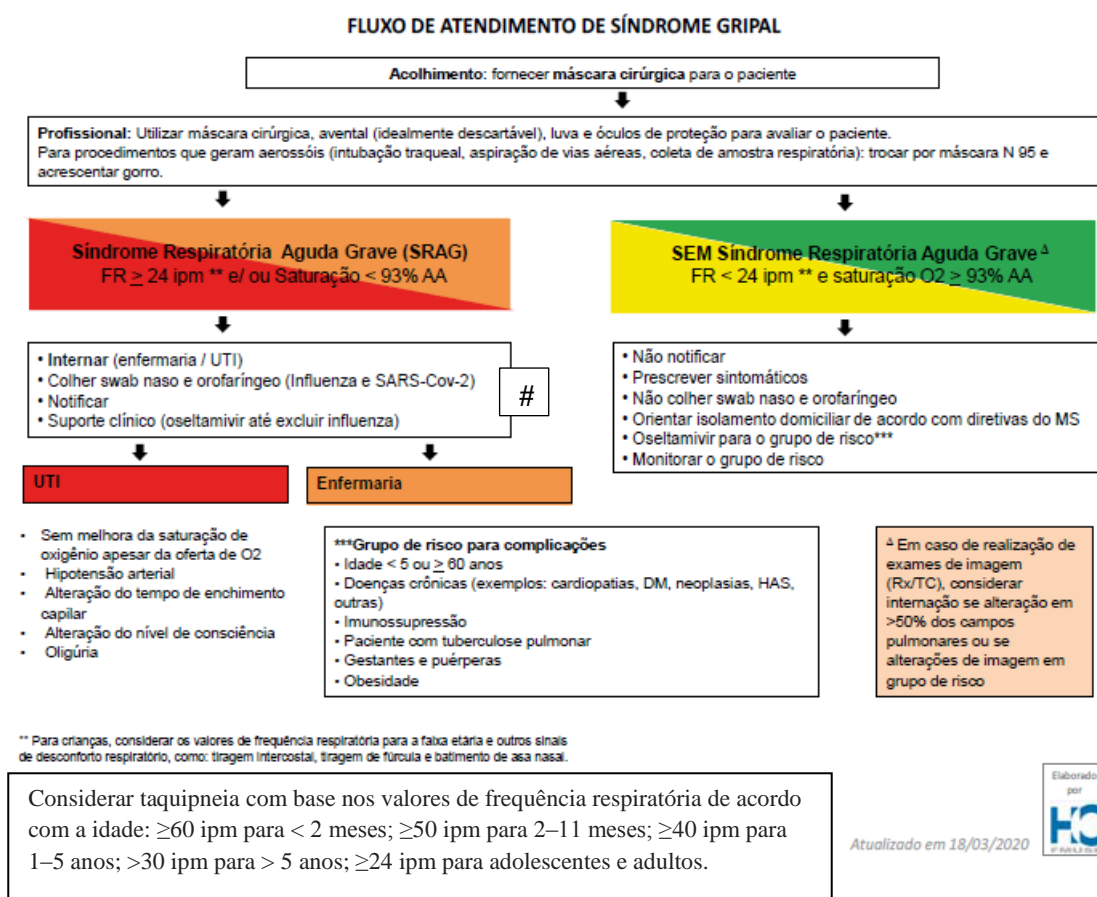
A detecção do ácido nucleico do 2019-nCoV por reação em cadeia da polimerase-transcriptase reversa em tempo real (RT-PCR) é o principal exame de diagnóstico laboratorial. O vírus pode ser detectado em secreções do trato respiratório superior ou inferior (swab ou aspirado de nasofaringe, escarro, aspirado traqueal, lavado broncoalveolar), sangue, urina e fezes (1, 5).

Em uma série de 10 pacientes pediátricos de Shangai, o RNA viral foi detectado em secreção nasofaríngea de todos os pacientes 4 a 48 horas após o início dos sintomas, até 6 a 22 dias (média de 12 dias) após o início da doença. Em 5 pacientes, o RNA do 2019-nCoV foi detectado nas fezes por até 18 a 30 dias após o início da doença (6).

Segundo a Resolução SS - 28, de 17-3-2020 da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, os exames laboratoriais visando diagnóstico do SARS-CoV-2 por meio de RT-PCR deverão ser solicitados somente para pacientes internados graves ou críticos, para unidades sentinelas e para profissionais de saúde com sintomas de COVID-19. O teste diagnóstico não deverá ser realizado em pessoas assintomáticas.

## Critérios Diagnósticos

O diagnóstico deve ser feito considerando-se os achados clínicos, a epidemiologia e o exame laboratorial para confirmação da infecção pelo 2019-nCoV (2). A Figura 1 mostra o fluxograma de atendimento de síndrome gripal preconizado pela Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo (7, 8):



#Acrescentar pesquisa de vírus sincicial respiratório.

## Diagnóstico Diferencial

### Outras Infecções Respiratórias Virais

Vírus sincicial respiratório, influenza, parainfluenza, adenovírus e metapneumovírus são causas frequentes de infecção do trato respiratório inferior em crianças, com apresentação clínica semelhante à COVID-19. O diagnóstico é feito pela identificação do agente etiológico em secreção respiratória por PCR.

### Pneumonia Bacteriana

As características clínicas mais marcantes na pneumonia bacteriana são febre alta e toxemia. O hemograma geralmente mostra leucocitose, com neutrofilia e aumento das formas jovens (desvio à esquerda). Hemocultura e cultura de secreção traqueal/lavado broncoalveolar de pacientes intubados podem ser úteis para o esclarecimento diagnóstico.

### Pneumonia Atípica

*Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae* são agentes importantes de pneumonia comunitária em crianças. O diagnóstico pode ser confirmado por testes sorológicos (2).

### Manejo

Ênfase deve ser dada aos quatro princípios do manejo: “identificação precoce”, “isolamento precoce”, “diagnóstico precoce” e “tratamento precoce”. Se houver suspeita de COVID-19, os pacientes devem ser mantidos em quartos individuais e todas as precauções para controle e prevenção de infecções devem ser seguidas, mesmo antes da confirmação laboratorial. Casos leves são tratados com sintomáticos, utilizando-se, preferencialmente, paracetamol ou dipirona para o controle da febre. Antivirais, incluindo oseltamivir, ribavirina, ganciclovir, remdesivir, lopinavir e ritonavir têm sido usados na tentativa de reduzir a carga viral e prevenir possíveis complicações respiratórias, mas não há benefícios comprovados até o momento (1, 2, 9). Estudo que envolveu mais de 100 pacientes mostrou que a cloroquina foi eficaz e segura para o tratamento da pneumonia associada à COVID-19, inibindo a exacerbação da pneumonia, melhorando as alterações pulmonares em exames de imagem, promovendo a eliminação do vírus e encurtando a duração da doença (10). No entanto, outros estudos que avaliam a eficácia da droga ainda estão em andamento e, no momento, a cloroquina não é preconizada para o tratamento da COVID-19.

Os casos graves da doença que apresentem desconforto respiratório e/ou hipóxia (síndrome respiratória aguda grave) devem ser tratados em regime de internação hospitalar. As indicações de internação em unidade de terapia intensiva são: insuficiência respiratória com necessidade de ventilação mecânica, choque ou outra disfunção orgânica que necessite de tratamento (7, 11). A principal característica dos

pacientes com doença grave é o desenvolvimento de SDRA, definida pelo início agudo de insuficiência respiratória hipoxêmica, com infiltrados pulmonares bilaterais não completamente explicados por falência cardíaca ou sobrecarga hídrica. Os princípios do tratamento da SDRA são (12, 13, 14):

- Intubação traqueal precoce – o paciente deve ser intubado com sequência rápida de intubação: a pré-oxigenação deve ser feita com cateter nasal (até 4 L/min) ou máscara com reservatório com o menor fluxo necessário para manter a saturação de oxigênio > 93%. Evitar fazer ventilação com pressão positiva utilizando dispositivo tipo bolsa-válvula-máscara. A sedação pode ser feita com fentanil ou ketamina (na ausência de contraindicação, como hipertensão pulmonar) e o bloqueio neuromuscular, com rocurônio. Se disponível, intubar com videolaringoscopia.
  - Ventilação não invasiva deve ser evitada pelo risco de dispersão do vírus em aerossol no ambiente e contaminação dos profissionais de saúde.
- Utilizar ventilação pulmonar protetora: modo pressão ou volume controlado, com volume corrente baixo (em torno de 6 mL/kg), pressão de platô  $\leq 30$  cmH<sub>2</sub>O e titular a pressão positiva no final da expiração (PEEP) para permitir redução da FiO<sub>2</sub>  $\leq 50\%$ , com PaO<sub>2</sub> > 60 mmHg e SatO<sub>2</sub> > 90-93%. Manter *driving pressure* (pressão de platô menos PEEP) < 15 cmH<sub>2</sub>O. Tolerar hipercapnia, mantendo pH >7,20 (hipercapnia permissiva), exceto em pacientes com hipertensão pulmonar.
- Colocar o paciente em posição prona.
- Utilizar sistemas de aspiração traqueal em circuitos fechados.
- Óxido nítrico e ventilação de alta frequência oscilatória podem ser úteis em pacientes com hipoxemia refratária.
- Estratégia conservadora de administração de fluidos: em pacientes com estabilidade hemodinâmica e sem sinais de choque está indicada restrição hídrica, com administração inicial de 50% do volume de manutenção calculado pela regra de Holliday-Segar, fazendo-se ajustes de acordo com o balanço hídrico diário e as condições hemodinâmicas do paciente.

Antibióticos devem ser usados apenas em pacientes com infecções bacterianas secundárias, de acordo com os resultados de culturas e o antibiograma. Corticosteroides

não têm efeito benéfico na sobrevida, além de poder retardar o clearance viral e, portanto, devem ser evitados (1, 2). Há relato de uso de imunoglobulina intravenosa em criança de 3 anos de idade gravemente doente admitida à unidade de terapia intensiva, que sobreviveu (15). Pacientes com disfunção cardiocirculatória e choque devem ser tratados com bolus de fluido e drogas inotrópicas e/ou vasoativas, conforme necessário. Em pacientes com comprometimento do débito cardíaco secundário à hipertensão pulmonar, milrinona ou dobutamina podem ser úteis, se a pressão arterial for normal. Na presença de hipotensão arterial sistêmica, epinefrina em doses inotrópicas ( $\leq 0.3$  mcg/kg/min) pode ser utilizada. Medidas adicionais de suporte às disfunções orgânicas podem ser necessárias, como o uso de terapias de substituição renal em pacientes com lesão renal aguda (1, 2, 5).

## Referências

1. He F, Deng Y, Li W. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): What we know? *Journal of Medical Virology* 2020; <https://doi.org/10.1002/jmv.25766>.
2. Chen Z, Fu J, Shu Q, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World Journal of Pediatrics* 2020; <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5>.
3. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics* 2020; doi: 10.1542/peds.2020-0702.
4. Lu X, Zhang L, Du H, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *The New England Journal of Medicine* 2020; doi: 10.1056/NEJMc2005073.
5. Bouadma L, Lescure FX, Lucet JC, et al. Severe SARS-CoV-2 infections: practical considerations and management strategy for intensivists. *Intensive Care Medicine* 2020; <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05967-x>.
6. Cai J, Xu J, Lin D, et al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clinical Infectious Diseases* 2020; <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa198>.
7. Resolução SS-28, 17-03-2020. *Diário Oficial do Estado de São Paulo*, 130 (54), pág. 24-25.

8. Protocolo de Tratamento do Novo Coronavírus (2019-nCoV), Ministério da Saúde, Brasil, 2020.
9. Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *The New England Journal of Medicine* 2020; doi: 10.1056/NEJMoa2001282.
10. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *BioScience Trends* 2020; 14(1):72-73.
11. Wang H, Wang S, Yu K. COVID-19 infection epidemic: the medical management strategies in Heilongjiang Province, China. *Critical Care* 2020; 24: 107.
12. Murthy S, Gomersall CD, Fowler RA. Care for Critically Ill Patients With COVID-19. *JAMA* 2020; doi:10.1001/jama.2020.3633.
13. Ferguson ND, Guérin C. Adjunct and rescue therapies for refractory hypoxemia: prone position, inhaled nitric oxide, high frequency oscillation, extra corporeal life support. *Intensive Care Medicine* 2018; 44:1528–1531.
14. Associação de Medicina Intensiva Brasileira. Manuseio do paciente com infecção pelo Coronavírus COVID-19, pneumonia e insuficiência respiratória. Pelo Comitê de Ventilação Mecânica da AMIB. 2020.
15. Liu W, Zhang Q, Chen J, et al. Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *The New England Journal of Medicine* 2020; doi: 10.1056/NEJMc2003717.