

Influência dos fatores socioeconômicos na mortalidade por COVID-19 na população infantil: revisão de escopo

Influence of socioeconomic factors on COVID-19 mortality in children: a scoping review

Como citar este artigo:

Silva BC, Ribeiro AC, Uehara SCSA. Influence of socioeconomic factors on COVID-19 mortality in children: a scoping review. Rev Rene. 2023;24:e91978. DOI: <https://doi.org/10.15253/2175-6783.20232491978>

 Bianca Chel da Silva¹
 Ana Cristina Ribeiro¹
 Sílvia Carla da Silva André Uehara¹

¹Universidade Federal de São Carlos.
São Carlos, SP, Brasil.

Autor correspondente:

Bianca Chel da Silva
Rodovia Washington Luis s/n, km 235
Caixa Postal 676. CEP: 13565-905
São Carlos, SP, Brasil.
E-mail: biancachel@estudante.ufscar.br

Conflito de interesse: os autores declararam que não há conflito de interesse.

EDITOR CHEFE: Ana Fatima Carvalho Fernandes

EDITOR ASSOCIADO: Francisca Diana da Silva Negreiros

RESUMO

Objetivo: identificar as evidências científicas sobre a relação entre os fatores socioeconômicos e a mortalidade em crianças por COVID-19. **Métodos:** trata-se de uma revisão de escopo. As buscas foram realizadas nas seguintes bases de dados: *US National Library of Medicine – National Institutes of Health; Scientific Electronic Library Online; Institute for Scientific Information; Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature; e SciVerse Scopus*. **Resultados:** foram selecionados 15 artigos que evidenciaram a influência dos fatores socioeconômicos na mortalidade infantil pelo *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*. **Conclusão:** evidenciou-se que os fatores socioeconômicos estão relacionados ao aumento da mortalidade por COVID-19 na população infantil, baixa renda e à residência em localidades consideradas de maior vulnerabilidade socioeconômica, as quais se apresentaram como importantes variáveis a serem consideradas na pandemia de COVID-19. **Contribuições para a prática:** diversos fatores estão relacionados ao aumento da suscetibilidade à infecção do *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus* e agravamento da doença em crianças. No entanto, compreender que os fatores socioeconômicos podem se apresentar como um determinante na incidência e mortalidade por COVID-19 na população infantil ressalta a necessidade de investimentos em ações direcionadas à redução das desigualdades socioeconômicas, para assim reduzir as mortes evitáveis.

Descritores: COVID-19; Fatores Socioeconômicos; Criança; Mortalidade.

ABSTRACT

Objective: to identify the scientific evidence on the relationship between socioeconomic factors and mortality in children due to COVID-19. **Methods:** this is a scoping review. Searches were carried out in the following databases: *US National Library of Medicine - National Institutes of Health; Scientific Electronic Library Online; Institute for Scientific Information; Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature; and SciVerse Scopus*. **Results:** 15 articles were selected that showed the influence of socioeconomic factors on infant mortality from *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*. **Conclusion:** it was shown that socioeconomic factors are related to increased mortality from COVID-19 in the infant population, low income and residence in locations considered to be of greater socioeconomic vulnerability, which were presented as important variables to be considered in the COVID-19 pandemic. **Contributions to practice:** several factors are related to increased susceptibility to *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus* infection and worsening of the disease in children. However, understanding that socioeconomic factors can be a determinant of COVID-19 incidence and mortality in children highlights the need to invest in actions aimed at reducing socioeconomic inequalities, to reduce preventable deaths.

Descriptors: COVID-19; Socioeconomic Factors; Child; Mortality.

Introdução

No início da pandemia da doença ocasionada pelo novo coronavírus (COVID-19) foi observado que a maior incidência de casos e mortalidade decorrente da doença se concentravam, principalmente, na população idosa e em adultos. No entanto, no decorrer da pandemia, foi verificada uma tendência crescente de casos na população infantil em muitos países⁽¹⁻²⁾.

A população infantil apresenta a mesma probabilidade de ser infectada pelo vírus denominado *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) que os adultos; entretanto, em contraste aos adultos, especificamente, os idosos, que apresentam maior risco de desenvolver a COVID-19 na forma grave e desfecho negativo, geralmente, as crianças apresentam infecção assintomática ou doença leve, transitória e inespecífica quando infectadas⁽³⁾.

Com a evolução da pandemia, foi verificada elevação no número de casos de COVID-19 na população infantil, que pode estar relacionada ao aumento nas testagens, bem como ao surgimento de novas variantes do SARS-CoV-2 com maior potencial de transmissibilidade. As diferentes variantes e a imunização tardia do público infantil, bem como a baixa adesão dos pais e responsáveis à vacinação, podem estar associadas ao aumento das taxas de infecção e de hospitalização⁽⁴⁻⁵⁾.

No entanto, fatores socioeconômicos também podem estar relacionados à mortalidade pelo COVID-19 na população infantil. No Brasil, foi verificado que municípios com baixo índice de ambulatorios por 100.000 habitantes e baixo percentual de equipes de saúde da família apresentaram maior vulnerabilidade social em relação à infraestrutura, tais como: dificuldade no acesso à água encanada; coleta inadequada de lixo e esgoto; e as maiores taxas de mortalidade nas faixas etárias de 0 a 4 anos e de 15 a 19 anos decorrentes da COVID-19⁽⁶⁾.

Apesar de estudos evidenciarem que a população infantil apresenta melhor prognóstico e menor índice de mortes, o impacto da COVID-19 nessa população, em específico, pode variar consideravelmente

entre países e dentro do mesmo território^(4-5,7). A mortalidade infantil por COVID-19 em países desenvolvidos é baixa, no entanto, a doença surge como uma nova causa de morte entre crianças que residem, especialmente, em países mais pobres⁽⁷⁾.

Nesse contexto, a relação entre os fatores socioeconômicos e os desfechos desfavoráveis da COVID-19 em crianças é de suma importância para a saúde pública, tornando-se imprescindíveis estudos que caracterizem os fatores relacionados à mortalidade infantil decorrentes da infecção pelo SARS-CoV-2. Dessa forma, este artigo teve como objetivo identificar as evidências científicas sobre a relação entre os fatores socioeconômicos e a mortalidade em crianças por COVID-19.

Métodos

Trata-se de um estudo de revisão de escopo, fundamentado nos princípios delineados pelo JBI, a saber: (1) identificação da questão de pesquisa; (2) identificação de estudos relevantes; (3) seleção dos estudos; (4) extração de dados; (5) separação, sumarização e relatório de resultados; e (6) divulgação dos resultados⁽⁸⁾.

Para o critério de busca da revisão, foi aplicada a proposta do JBI, representada pelo acrônimo "PCC", que representa "P" População, "C" Conceito e "C" Contexto. A pergunta norteadora do estudo foi desenvolvida em consonância com o método PCC, sendo "P" (crianças, as quais foram a óbito por Covid-19), "C" (fatores socioeconômicos) e "C" (pandemia de COVID-19) sendo definida como: Qual a relação entre os fatores socioeconômicos e a mortalidade infantil por COVID-19?

As buscas, realizadas nas bases *US National Library of Medicine - National Institutes of Health* (PubMed), *Institute for Scientific Information* (Web of Science), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), foram executadas sem restrição, sendo aplicado filtro para título, resumo e palavras-chaves

dos periódicos de uma das estratégias da *SciVerse Scopus*. Tais buscas foram realizadas entre os meses de novembro e dezembro de 2022 e conduzidas por meio de descritores e seus sinônimos que constam no Des-

critor em Ciências da Saúde (DeCS) e no *Medical Subject Headings* (MeSH), nos diferentes idiomas, a saber: COVID-19; SARS-CoV-2; pandemia; coronavírus; fatores socioeconômicos; óbito; letalidade; mortalidade; pré-escolar e infantil (Figura 1).

Base de dados	Estratégia de busca
CINAHL	(COVID-19 OR "SARS-CoV-2" OR "COVID-19 pandemic" OR coronavirus) AND (("socia* indicato*" OR "socioeconomic facto*") AND (death OR mortality) AND (children OR preschool OR infant OR "infant mortality")) (COVID-19 OR "SARS-CoV-2" OR "COVID-19 pandemic" OR coronavirus) AND ("economic indicato*" OR "socioeconomic facto*")) AND (death OR mortality) AND (children OR preschool OR infant OR "infant mortality")
PUBMED	((((COVID-19 OR "SARS-CoV-2" OR "COVID-19 pandemic" OR coronavirus) AND ("social indicato*" OR "socioeconomic facto*")) AND (death OR mortality)) AND (children OR preschool OR infant OR "infant mortality")) (((COVID-19 OR "SARS-CoV-2" OR "COVID-19 pandemic" OR coronavirus) AND ("economic indicators" OR "socioeconomic factors")) AND (death OR mortality)) AND (children OR preschool OR infant OR "infant mortality")
SCIELO	(ab:((((COVID-19 OR coronavírus OR coronavirus) AND ("indicadores sociais" OR "indicador social" OR "indicadores sociales" OR "indicadores económicos" OR "social indicators") AND ("mortalidade infantil" OR "mortalidad infantil" OR "mortalidad del lactante" OR "infant mortality"))))) (COVID-19 OR (SARS-CoV-2) OR (pandemia COVID-19) OR (epidemia de la COVID-19)) AND ((indicadores sociais) OR (indicador social) OR (fatores socioeconômicos) OR (indicadores sociales) OR (indicadores económicos) OR (factores socioeconómicos)) AND (óbito OR letalidade OR mortalidade OR muerte OR letalidade OR mortalidade) AND ((pré-escolar) OR infantil OR (mortalidade infantil) OR preescolar OR infantil OR lactante OR (mortalidade infantil) OR (mortalidade del lactante))
SCOPUS	(COVID-19 OR "SARS-CoV-2" OR "COVID-19 pandemic" OR coronavirus) AND ("social indicators" OR "socioeconomic factors") AND (death OR mortality) AND (children OR preschool OR infant OR "infant mortality") (TITLE-ABS-KEY (COVID-19 OR "SARS-CoV-2" OR "COVID-19 pandemic" OR coronavirus) AND TITLE-ABS-KEY ("economic indicators" OR "socioeconomic factors") AND TITLE-ABS-KEY (death OR mortality) AND TITLE-ABS-KEY (children OR preschool OR infant OR "infant mortality"))
Web of Science	((((ALL=(COVID-19 OR "SARS-CoV-2" OR "COVID-19 pandemic" OR coronavirus)) AND ALL=("social indicators" OR "socioeconomic factors")) AND ALL=(death OR mortality)) AND ALL=(children OR preschool OR infant OR "infant mortality")) (((ALL=(COVID-19 OR "SARS-CoV-2" OR "COVID-19 pandemic" OR coronavirus)) AND ALL=("economic indicators" OR "socioeconomic factors")) AND ALL=(death OR mortality)) AND ALL=(children OR preschool OR infant OR "infant mortality")

Figura 1 – Estratégias de busca utilizadas nas bases de dados. São Carlos, SP, Brasil, 2023

Os seguintes critérios de inclusão foram empregados: estudos primários, estudos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, listados nas bases de dados mencionadas e publicados no período de 1.º de janeiro a 31 de outubro de 2022. Não foram elegíveis editoriais, protocolos, revisões sistemáticas e estudos cujo título e resumo não responderam à pergunta problema, além de informações provenientes

de *websites* e meios de comunicação. Também, foram examinadas as listas de referências de todos os estudos encontrados.

Posteriormente à implementação da estratégia de busca em cada base de dados, as referências identificadas foram importadas para o aplicativo *web State of the Art through Systematic Review* (StArt), onde foi realizada uma seleção de estudos em duas etapas. A

primeira fase de seleção se baseou na análise de títulos e resumos, seguida da leitura integral dos artigos. A ferramenta StArt, utilizada na revisão, foi desenvolvida pelo Laboratório de Pesquisa em Engenharia de Software da Universidade Federal de São Carlos⁽⁹⁾. Os estudos elegíveis foram recuperados na íntegra e avaliados por três pesquisadores. Em ambas as fases, as discrepâncias foram debatidas até chegar a um consenso, seguido da seleção definitiva.

A elaboração desta revisão também aderiu às recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR)*⁽¹⁰⁾. As informações relevantes foram extraídas de cada artigo selecionado, incluindo autores, nome do periódico, país onde o estudo ocorreu, país de publicação, desenho do estudo e resultados principais. A seleção dos estudos está apresentada em diagrama de fluxo e os resultados analisados estão apresentados na figura 3, no formato descritivo, destacando aspectos bibliométricos que tratam da pergunta central que orientou esta revisão de escopo.

Resultados

Foram encontrados 473 artigos nas bases de dados. Deste conjunto, 226 foram removidos por serem duplicados, o que levou à análise de títulos e resumos de 247 artigos. Destes, 206 estudos foram excluídos por serem duplicatas, protocolos, editoriais, cartas, revisões sistemáticas e estudos cujo título e resumo não responderam à pergunta problema. Além disso, também foram rejeitadas informações provenientes de websites e meios de comunicação. Ao final da etapa de elegibilidade, obteve-se uma seleção de 41 artigos para uma avaliação completa.

Após uma análise minuciosa, foram identificados 15 artigos que se enquadraram nos critérios de inclusão e abordavam a relação entre os fatores socioeconômicos e a mortalidade infantil relacionada

à COVID-19. Quanto à análise realizada nas listas de referências dos estudos encontrados, não foi identificado nenhum artigo adicional que respondesse à pergunta de pesquisa desta revisão (Figura 2).

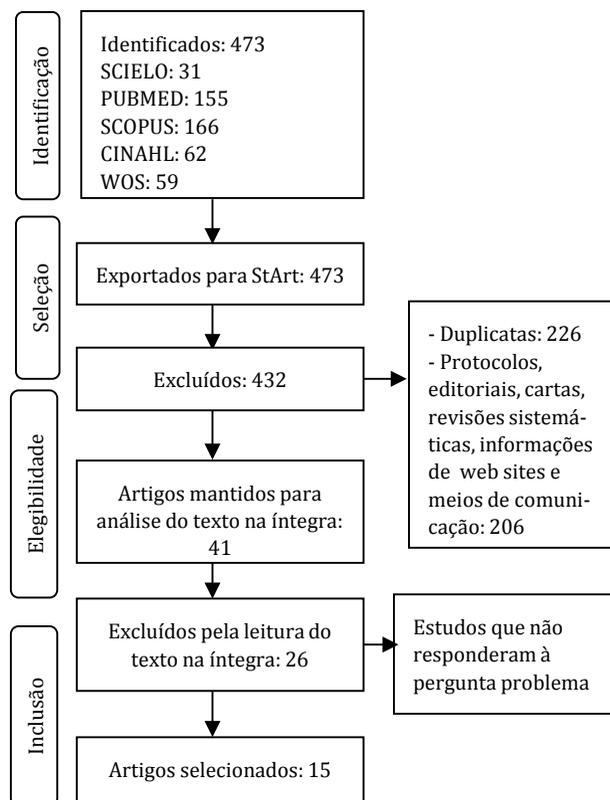


Figura 2 – Fluxograma de referência: inclusão e exclusão dos artigos. São Carlos, SP, Brasil, 2023

Dentre os estudos incluídos, 9 (60%) foram realizados no Brasil; 2 (13,3%) nos Estados Unidos; 1 (6,7%) na Inglaterra, Noruega e África do Sul respectivamente, além de 1 (6,7%) estudo multinacional que analisou dados da Alemanha, Coreia do Sul, Espanha e França; destaca-se que todos os estudos foram publicados em inglês.

Dentre os 15 estudos selecionados para análise, 6 (40%) eram observacionais, 5 (33,3%) de coorte, 2 (13,3%) ecológicos, 1 (6,67%) retrospectivo e 1 (6,67%) descritivo (Figura 3).

Autor, ano/local	Tipo de estudo e amostra	Principais resultados
Sanhueza-Sanzanaitalo et al. 2020, Brasil ⁽¹¹⁾	Ecológico n= 22.830	Dos 22.830 casos confirmados, 2.333 são óbitos, apresentando uma letalidade aparente de cerca de 12%. No que se refere a faixa etária para <1 ano, foram notificados 19 casos, dos quais 3 foram a óbito. Já a população da faixa etária de 1-9 anos, foram notificados 194 casos com 3 óbitos. Observou-se uma menor quantidade de óbitos na faixa etária inferior a 19 anos, representando 0,5% do total.
Souza et al. 2020, Brasil ⁽¹²⁾	Retrospectivo n= 67.180	O estudo revelou uma baixa proporção de infecções confirmadas em faixas etárias mais jovens (≤ 20 anos). Sendo assim, foram diagnosticados com COVID-19, 116 recém-nascidos (≤ 1 mês), 381 bebês (≥ 1 – 12 meses), 518 crianças (≥ 1 – 12 anos) e 258 adolescentes (≥ 12 – 17 anos). Foi constatada uma relação positiva entre uma renda per capita mais alta e o diagnóstico de COVID-19. Além disso, houve uma associação entre baixa renda per capita e casos graves de infecção respiratória aguda de origem desconhecida.
Baggio et al. 2021, Brasil ⁽¹³⁾	Observacional transversal n= 59.695	Na população com idade ≤18 anos, dos 3362 casos, 17 vieram a óbito. Há uma concentração de mortes nas faixas etárias mais altas e no sexo masculino. Por outro lado, os sobreviventes estão concentrados nas faixas etárias mais jovens e na população feminina. Os indicadores epidemiológicos também variaram conforme a idade e o sexo. Embora a taxa de incidência tenha sido maior na população feminina em todas as faixas etárias analisadas, a taxa de mortalidade e a taxa de letalidade foram maiores na população masculina. As maiores taxas de incidência foram observadas em municípios com melhor desenvolvimento humano, educação, renda e maior vulnerabilidade social.
Duarte-Salles et al. 2021, França, Alemanha, Espanha, Coréia do Sul e EUA ⁽¹⁴⁾	Coorte internacional n= 242.158	Comorbidades, incluindo distúrbios do desenvolvimento neurológico, doenças cardíacas e câncer, eram mais comuns entre aqueles hospitalizados <i>versus</i> diagnosticados com COVID-19. A hospitalização foi observada em 0,3% a 1,3% da coorte diagnosticada com COVID-19, com indetectável (n< 5 por banco de dados) fatalidade de 30 dias.
Martins-Filho et al. 2021, Brasil ⁽⁷⁾	Baseado em registros n= 3.998.055	Oitocentas mortes em crianças foram registradas, representando cerca de 0,7% das mortes relacionadas ao COVID-19 no país. Houve diferenças importantes nas taxas de incidência e mortalidade entre as regiões brasileiras e uma correlação entre as taxas de mortalidade e as taxas sociais e econômicas foram encontradas.
Oliveira et al. 2021, Brasil ⁽¹⁵⁾	Observacional n= 82.055	A taxa de mortalidade estimada se situa em 4,8% nos primeiros 10 dias após a internação hospitalar, elevando-se para 6,7% nos primeiros 20 dias e atingindo 8,1% ao término do acompanhamento. Uma análise de sobrevida revelou que o risco de morte aumentou em bebês com menos de 2 anos e em adolescentes com 12 anos – 19 anos (em comparação às crianças de 2 anos, bem como em relação aos indivíduos de ascendência branca). Isso ressalta que a mortalidade associada à COVID-19 esteve correlacionada com fatores como idade, origem étnica indígena, pertencimento às regiões geopoliticamente desfavorecidas e presença de condições médicas pré-existentes.
Oliveira et al., 2021, Brasil ⁽¹⁶⁾	Transversal n= 243.509	Na faixa etária que compreende crianças de 0-9 anos, foram registrados 5.105 casos, com 60 óbitos, com uma incidência de 229,47 e mortalidade de 2,70 por 100.000 habitantes, e letalidade de 1,18. A mortalidade e a letalidade aumentaram com o aumento da idade, exceto em crianças menores de 10 anos. Indivíduos mais velhos de raça negra, com doenças cardíacas ou diabetes, que apresentavam dispneia ou febre eram mais propensos a morrer.
Phaswana-Mafuva et al. 2021, África do Sul ⁽¹⁷⁾	Descritivo epidemiológico n= 31.498	A maior taxa de internação foi entre as pessoas de 50 a 59 anos e a menor entre as de 0 a 9 anos. A proporção de internações na faixa etária de 0-9 anos foi de 1,85%. O número cumulativo de mortes na faixa etária de 0-9 anos por COVID-19, foi maior em crianças negras (95), seguido por mestiços (6), indianos (2), brancos (1) e 15 crianças não foram classificadas quanto a etnia. Ainda dentro dessa faixa etária, o sexo feminino foi o que teve mais óbitos em comparação com o masculino. A proporção de óbitos para internações por raça e sexo aumentou com o aumento da idade. Em cada faixa etária, essa proporção era maior entre os negros africanos e menor entre os brancos.
Poulson et al. 2021, EUA ⁽¹⁸⁾	Observacional n= 124.780	Pacientes negros tiveram um número maior de internações hospitalares, internações na unidade de terapia intensiva e necessidade de suporte ao ventilador, comparado aos seus homólogos brancos. No que se refere à população da faixa etária de 0-9 anos, 415 crianças eram brancas e 198 eram de etnia negra. Os pacientes negros tiveram um risco 1,42 vezes maior de hospitalização por COVID-19 em comparação com pacientes brancos. As disparidades de preto e branco na hospitalização por COVID-19 persistem em todas as faixas etárias. Não houve diferença observada na mortalidade entre pacientes em preto e branco com menos de 19 anos, mas a diferença entre mortes de preto e branco aumenta com o aumento da idade.
Saatci et al. 2021, Inglaterra ⁽¹⁹⁾	Coorte n= 2.576.353	Crianças negras, asiáticas ou mestiças tiveram proporções mais baixas de testes de SARS-CoV-2 e tiveram maior resultados positivos e internações por COVID-19 em comparação com crianças brancas. Crianças mais velhas (16-18 anos) também tiveram maior probabilidade de ter um resultado positivo para SARS-CoV-2 em comparação com bebês.
Souza et al. 2021, Brasil ⁽²⁰⁾	Observacional transversal n= 5.857	A grande parte das comorbidades consideradas constituíram elementos de risco relativos à mortalidade. A presença de múltiplas comorbidades elevou em quase dez vezes a probabilidade de óbito. Além da associação com as comorbidades, identificaram-se influências ligada a fatores étnicos, geográficos e socioeconômicos que exerceram impacto sobre a taxa de mortalidade em crianças hospitalizadas com COVID-19 no Brasil.

(A Figura 3 continua na próxima página)

Autor, ano/local	Tipo de estudo e amostra	Principais resultados
Bocong et al. 2022, EUA ⁽²¹⁾	Observacional	Desvantagens socioeconômicas, família monoparental, baixo peso ao nascer, problemas graves de moradia afetam positivamente os casos confirmados de nova doença do coronavírus. Resultados semelhantes também são encontrados no aspecto de casos de morte, onde a associação entre desvantagem social e casos de morte pode ser mais destacada do que entre desvantagem social e casos confirmados.
Nogueira et al. 2022, Brasil ⁽²²⁾	Ecológico n= 30.071	Na faixa etária de 0-9 anos, foram 188 casos confirmados, registrando apenas um óbito. Analisando os dados de maneira abrangente no segundo trimestre da epidemia, em comparação com as regiões urbanas de baixa vulnerabilidade, as regiões urbanas de alta vulnerabilidade apresentaram menor risco de casos confirmados e maior risco de internações e óbitos.
Oliveira et al. 2022, Brasil ⁽²³⁾	Observacional retrospectivo coorte n= 21.591	Entre 21.591 pacientes pediátricos hospitalizados com COVID-19, 379 tinham diabetes. No geral, crianças e adolescentes com diabetes tiveram maior prevalência de internação na unidade de terapia intensiva, ventilação invasiva e morte. Crianças com diabetes tiveram o dobro do risco de morte em comparação com pacientes pediátricos sem diabetes. Entre as crianças com diabetes, quatro covariáveis foram independentemente associadas ao desfecho primário, vivendo nas regiões mais pobres do país, nordeste e norte, saturação de oxigênio <95% na admissão, presença de distúrbios renais e presença de obesidade. O maior risco de óbito esteve associado a fatores clínicos e socioeconômicos.
Stordal et al. 2022, Noruega ⁽²⁴⁾	Coorte n= 1.219.184	A incidência aumentou por categoria de idade, mas não diferiu por sexo. Após os ajustes, o risco de infecção permaneceu maior nas faixas etárias > 5 anos em comparação com a categoria de referência ≤ 5 anos. Entre os infectados com SARS-CoV-2, o risco de hospitalização foi menor na faixa etária 6 - 11 anos. A admissão em terapia intensiva (n=19) e morte (n=2) foram eventos raros, e esses resultados não foram mais estudados. Baixa renda, moradia lotada, tamanho da família, idade, país de origem não nórdico e área de vida foram fatores de risco independentes para infecção. As estimativas de risco foram mais altas para residentes com formação familiar da África, Ásia e Oriente Médio / Norte da África, enquanto as estimativas para a América do Norte/A Oceania foram semelhantes à observada nos países nórdicos A comorbidade crônica foi associada à hospitalização.

Figura 3 – Descrição dos artigos, segundo autor, ano, local, tipo de estudo, amostra e principais resultados. São Carlos, SP, Brasil, 2023

Dos 15 estudos analisados, no que se refere às desvantagens socioeconômicas, três evidenciaram que as relações sociais e econômicas afetaram a incidência e mortalidade de crianças pelo vírus^(7,13,21), oito demonstraram vulnerabilidade social com destaque para baixa renda e pobreza^(7,11-13,20-22,24), seis salientaram os fatores étnicos/raciais⁽¹⁵⁻²⁰⁾, e três, as desigualdades econômicas^(7,20-21), que exerceram influência na mortalidade. Além disso, também indicaram variáveis relacionadas ao tamanho da família e moradia lotada⁽²⁴⁾, família monoparental⁽²¹⁾, país de origem e problemas graves de moradia⁽²¹⁾, condições sanitárias⁽¹¹⁾ e geográficas⁽²⁰⁾, e regiões geopoliticamente desfavorecidas^(15,23).

Em relação à raça/etnia, as crianças negras, além de apresentarem maior risco de hospitalização e internações prolongadas, também apresentaram maior chance de mortalidade quando comparadas às crianças brancas⁽¹⁷⁻¹⁹⁾. Ressaltam-se as divergências

encontradas em alguns estudos no que se refere à associação de morte e sexo. Partindo desta perspectiva, um estudo encontrou associação entre a taxa de letalidade e mortalidade em crianças do sexo masculino⁽¹³⁾; entretanto, outro estudo contrapõe este resultado, evidenciando que a população infantil do sexo feminino apresentou mais óbitos quando comparado ao sexo masculino⁽¹⁷⁾. Todavia, um estudo não encontrou associação entre mortalidade e sexo na população infantil⁽²⁴⁾.

Discussão

A partir da análise dos estudos selecionados nesta revisão, destaca-se que a relação entre a mortalidade da população infantil decorrente da COVID-19, além da presença de comorbidades, está associada aos fatores socioeconômicos que influenciam o prognóstico da forma grave da doença, bem como, corro-

borando desfechos desfavoráveis, incluindo o óbito.

Embora as crianças apresentem a mesma probabilidade que os adultos têm de contrair a infecção por SARS-CoV-2, geralmente, são menos propensas a apresentarem a forma grave e sintomática da doença⁽²⁵⁻²⁶⁾. Contudo, destaca-se que a sintomatologia da doença pode estar relacionada à influência das diferentes variantes em circulação durante a evolução da pandemia, como também na taxa de positividade, impactando nos fatores de saúde da população infantil^(4,27).

Nessa perspectiva, na Polônia, foi verificada diferença na avaliação do curso clínico da COVID-19 entre 2020 e 2021. Enquanto a proporção de bebês hospitalizados pela doença em 2020 foi de 26%, em 2021 registrou 37%⁽²⁸⁾. Já na Ucrânia, observou que a proporção de casos da doença entre bebês e crianças com idades entre um e cinco anos aumentou significativamente durante as ondas subsequentes da pandemia de junho de 2020 a fevereiro de 2022⁽²⁹⁾.

A incidência e mortalidade por COVID-19 na população infantil também estão relacionadas com as novas variantes que surgiram ao longo da pandemia. Deste modo, foi apontado que as cepas Alfa e Delta do SARS-CoV-2 apresentaram um curso mais grave da doença na população infantil e taxas de mortalidade mais altas, comparadas à infecção com a cepa original, inferindo que o quadro clínico da COVID-19, pode variar dependendo da cepa circulante^(28,30). Assim, o surgimento de novas variantes com maior potencial de transmissibilidade e patogenicidade podem estar nas possíveis explicações nas diferenças da incidência e mortalidade observada na população infantil ao longo da pandemia, uma vez que a manifestação sintomática da doença pode contribuir para o diagnóstico da doença.

Além disso, ressalta-se que a manifestação clínica dos sintomas contribuiu para o aumento da realização de testes nessa população⁽²⁵⁻²⁶⁾. Desta maneira, a apresentação sintomática em crianças, principalmente logo no início da doença, pode ser considerada um fator positivo, colaborando para maior testagem

e, conseqüentemente, possibilitando um diagnóstico e tratamento precoce, além de reduzir as chances de progressão da doença para formas mais graves ou até mesmo o óbito. Ainda, a testagem positiva para COVID-19 pode auxiliar na adesão às medidas de prevenção da doença entre pessoas residentes no mesmo domicílio da criança infectada, contribuindo para minimizar a transmissibilidade do vírus em casa, assim como nos ambientes escolares.

Em relação ao desenvolvimento da forma leve da doença em crianças, dentre as possíveis explicações, podem estar as diferenças hormonais, as crianças pré-púberes podem apresentar uma baixa expressão de Serino Protease Transmembrana Tipo II (TMPRSS2), o que poderia limitar a entrada do vírus nas células⁽³¹⁻³²⁾.

Além disso, crianças apresentam quantidades elevadas de linfócitos, principalmente as células *Natural Killer* (NK); menor capacidade de ligação da Enzima Conversora de Angiotensina II (ECA-2) quando comparada aos adultos; e a presença simultânea de outros vírus na mucosa respiratória das crianças, poderia competir com o SARS-CoV-2. Fatores esses que podem influenciar na replicação viral e enfrentamento do vírus⁽³³⁻³⁴⁾.

Do mesmo modo, que algumas idades podem conferir fatores protetores, influenciando na incidência da COVID-19, diferenças entre os sexos feminino e masculino também têm sido associadas com a taxa de mortalidade. Para alguns estudos, o sexo masculino teve maior risco de desenvolver a forma grave de infecção, bem como, maior risco para hospitalização em Unidade de Terapia Intensiva e morte quando comparado ao sexo feminino⁽³⁵⁻³⁶⁾.

Nesta revisão foram encontradas divergências em relação à associação entre sexo e mortalidade na população infantil^(13,17,24). No entanto, essas divergências podem estar relacionadas a heterogeneidade que compreende cada um dos países onde os estudos foram realizados, além do tamanho e características das amostras analisadas.

A presença de doenças preexistentes também

aumentou o risco de complicações graves e morte pelo novo coronavírus em todas as faixas etárias. As crianças que apresentavam condições médicas pré-existentes tiveram uma maior prevalência de internação e óbito⁽²³⁻²⁴⁾. Ademais, a COVID-19 grave esteve presente em cerca de 5% das crianças com comorbidades, em comparação às sem, que representaram 0,2%, evidenciando que crianças com alguma doença apresentam maior risco de manifestações graves da doença e mortalidade quando comparada a crianças previamente saudáveis⁽³⁷⁾. Esses achados já eram esperados, visto que a presença de doenças pré-existentes, assim como observados em outras faixas etárias, influenciam diretamente na capacidade de defesa do organismo contra a infecção do SARS-CoV-2, resultando muitas vezes em óbito.

Esta revisão mostra que a questão étnica/racial influenciou a incidência e mortalidade, decorrentes da infecção ocasionada pelo SARS-CoV-2 em crianças, indicando que negros, pardos, asiáticos e indígenas apresentaram maior risco de óbito em comparação aos indivíduos brancos^(17,19-20). Além disso, a realização da testagem variou entre diferentes etnias, evidenciando que as crianças brancas tiveram mais acesso aos testes, quando comparadas às crianças de outras raças/etnias⁽¹⁹⁾.

A relação entre raça/etnia e a doença do coronavírus é complexa e multifacetada. No entanto, a explicação para as questões étnicas pode estar além dos fatores biológicos. Sendo assim, a relação entre a mortalidade infantil por COVID-19 e os fatores socioeconômicos, como, por exemplo, viver em regiões mais pobres, com alta vulnerabilidade e condições precárias de moradia estiveram associados a um desfecho negativo^(7,12,15,21,23).

Neste contexto, a população pediátrica residente em cidades mais desenvolvidas apresentou 75% menos chance de morte em comparação aos residentes em cidades menos desenvolvidas⁽³⁸⁾. Além disso, foi descrito que dentre as mais de três mil mortes pediátricas por COVID-19 registradas no ano de 2020, 91,5% foram pertencentes aos países de baixa e média renda⁽³⁹⁾.

Desta maneira, diversas hipóteses poderiam elucidar as discrepâncias na mortalidade infantil em decorrência da COVID-19 nos diferentes países e conforme a raça/etnia, sendo necessário considerar o contexto social e econômico que as famílias das crianças estão inseridas. Localidades vulneráveis frequentemente apresentam menor cobertura ou até mesmo ausência de saneamento básico, acesso a escolas e a serviços de saúde, variáveis que se relacionam diretamente ao processo saúde-doença na população.

Nesta conjuntura, entende-se, que embora todos os indivíduos sejam suscetíveis ao vírus, a pandemia teve um impacto maior em grupos socioeconômicos mais vulneráveis e minorias⁽⁴⁰⁻⁴¹⁾. Neste contexto, a renda familiar desempenha um papel essencial no acesso a recursos básicos e aos serviços de saúde. As desigualdades sociais ampliaram as disparidades na saúde e no bem-estar de famílias durante a pandemia, sendo que baixos níveis de renda familiar estão associados a problemas de saúde em crianças. Além disso, o nível socioeconômico dos pais e a composição familiar indicaram que baixos níveis de renda familiar foram relacionados às piores condições de saúde na faixa etária de 5 a 10 anos ou na faixa etária de 11 a 15 anos⁽⁴²⁾.

A pandemia levou a uma crise mundial, afetando pessoas em todo o mundo; entretanto, famílias com renda mais baixa enfrentaram desafios adicionais. Uma análise de vulnerabilidade financeira, realizada em sete países da União Europeia, mostrou que dos 243 milhões de indivíduos, 47 milhões foram vulneráveis a um choque de renda durante três meses, tempo médio referente à primeira onda de bloqueio da COVID-19⁽⁴³⁾. Além disso, a partir de relatos de cuidados familiares, foi identificado que a renda familiar anual diminuiu, além da perda do trabalho e a obtenção de recursos, devido à pandemia⁽⁴⁴⁾.

Logo, o impacto na renda das famílias durante a fase de emergência sanitária da pandemia era algo previsto, ao passo que o tipo de ocupação e as condições de trabalho também influenciaram no grau de exposição ao vírus, principalmente nos períodos de

maior transmissibilidade da doença. No entanto, muitas ocupações não permitem a modalidade *home office*, como, por exemplo, os trabalhadores de serviços considerados essenciais e também os trabalhadores em ocupações informais, expondo esses trabalhadores e suas famílias ao maior risco de exposição à COVID-19.

Dessa forma, durante a fase de emergência sanitária provocada pela COVID-19, tornou-se crucial a aplicação de ações governamentais com rapidez, para que os trabalhadores, principalmente, aqueles que ocupam ocupações informais e de serviços não essenciais, possam minimizar o impacto na renda familiar causado pela pandemia, devido às medidas de isolamento físico, e garantir, pelo menos, a alimentação dessas pessoas.

Deste modo, as desigualdades sociais e seus determinantes surgem de fatores estruturais que afetam a exposição desigual de fatores relacionados à saúde. Essa exposição é influenciada, principalmente, pelo status social, construído com base nas variáveis como sexo, nível educacional e nível socioeconômico. Assim, o impacto desigual nas diferentes esferas da sociedade é resultado de características estruturais do sistema econômico e político. Decorrente disso, famílias com menor escolaridade enfrentam piores condições de trabalho e conseqüente menor renda, o que em conjunto com demais fatores, influenciam diretamente as condições de saúde⁽⁴⁵⁾.

Além disso, a questão da moradia, elencada também como um dos fatores presentes nos determinantes sociais da saúde infantil, apresentou distribuição desigual durante a pandemia. Assim, crianças de famílias mais desfavorecidas que viviam em lares com condições estruturais precárias de moradia, realizavam menos atividade física, apresentaram uma alimentação mais pobre, estavam mais expostas a ruidos ou tabaco, maior tempo de telas e menor contato social⁽⁴⁶⁾.

Os fatores socioeconômicos também parecem influenciar a baixa cobertura vacinal infantil contra a COVID-19. Nos Estados Unidos, 11 semanas após o

lançamento do programa para maximizar a vacinação na população infantil, embora 54% dos fornecedores de vacinas estarem em áreas de alto índice de vulnerabilidade social, a taxa de conclusão vacinal nas crianças foi, aproximadamente, 33% menor nessas áreas quando comparadas às de baixo índice de vulnerabilidade social⁽⁴⁷⁾.

As disparidades presentes nas diferentes regiões analisadas influenciam as taxas de incidência e mortalidade, seja pela disponibilidade e qualidade dos serviços de saúde, seja pelo nível de pobreza, desigualdades sociais, densidade populacional, idade média da população, e nível das políticas públicas adotadas diante de emergências sanitárias. Ressalta-se que a vacinação também pode ter contribuído para as diferenças observadas; visto que o desenvolvimento de vacinas para população infantil se tornou prioridade à medida que as demais faixas etárias estavam sendo vacinadas, e a aprovação em diversos países ocorreram em momentos diferentes⁽⁹⁾.

Apesar das evidências quanto à eficácia da vacinação, anteriormente à pandemia da COVID-19, vem sendo observado uma redução na vacinação infantil. Nesse cenário, as baixas taxas de cobertura de vacinação em crianças estão relacionadas a diversos fatores como a hesitação de pais e cuidadores quanto à confiabilidade, segurança e eficácia na imunização contra essa doença; além de aspectos políticos, ideológicos e disseminação de *fake news*^(2,48).

Os resultados dessa revisão de escopo evidenciam um panorama de como os fatores socioeconômicos estão relacionados à incidência e mortalidade de crianças infectadas pela COVID-19. Apesar de o aumento da mortalidade pelo SARS-CoV-2 ser observado entre as crianças com alguma comorbidade, torna-se necessário compreender que muitas das doenças podem ter sua progressão atribuída às vulnerabilidades socioeconômicas às quais as pessoas estão expostas ao longo da vida. Além disso, em muitos países, principalmente, os em desenvolvimento, regiões de alta vulnerabilidade social se apresentam como um fator dificultador para o acesso a equipamentos educacio-

nais e de saúde, impactando nas medidas individuais de enfrentamento às situações de emergências sanitárias.

Limitações do estudo

Reconhece como limitações desta revisão, a existência de bases de indexação que não foram incluídas nesta pesquisa. Entretanto, foi possível identificar a persistência de lacunas na literatura, sendo necessária a abordagem em estudos futuros temas como a adesão à vacinação nas crianças, as distinções quanto ao acesso aos serviços de saúde públicos nos diversos países, além do nível de escolaridade das famílias. Estes podem influenciar diretamente os cuidados à saúde na população infantil não somente durante uma crise sanitária.

Contribuições para a prática

É essencial a implementação de estratégias de saúde pública que visem minimizar bem como evitar a mortalidade nessa faixa etária, sendo a adesão à vacinação a medida mais eficaz para a prevenção do desenvolvimento da forma grave da COVID-19. Além disso, compreender que os fatores socioeconômicos podem se apresentar como um determinante na incidência e mortalidade por COVID-19 na população infantil ressalta a necessidade de investimentos em ações direcionadas à redução das desigualdades socioeconômicas, para assim reduzir as mortes evitáveis.

Conclusão

Essa revisão evidenciou que os fatores socioeconômicos estão relacionados ao aumento da mortalidade por COVID-19 na população infantil, além de famílias com baixa renda, a residência em localidades consideradas de maior vulnerabilidade socioeconômica se apresentou como importantes variáveis a serem consideradas no contexto da pandemia da doença.

Agradecimentos

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo pelo apoio financeiro. Processo: 2022/06096-9.

Contribuição dos autores

Concepção, análise, interpretação dos dados, redação do trabalho, aprovação final da versão a ser publicada e responsabilidade por todos os aspectos do manuscrito: Silva BC, Uehara SCSA.

Interpretação dos dados e redação do manuscrito, aprovação final da versão a ser publicada e responsabilidade por todos os aspectos do manuscrito: Ribeiro AC.

Referências

1. Pathak EB, Salemi JL, Sobers, N Menard, J Hambleton, IR. COVID-19 in children in the United States: intensive care admissions, estimated total infected, and projected numbers of severe pediatric cases in 2020. *J Public Health Manag. Pract.* 2020;26(4):325-33. doi: <http://doi.org/10.1097/PHH.0000000000001190>
2. Gupta SL, Tyagi R, Dhar A, Oswal N, Khandelwal A, Jaiswal RK. Children's SARS-CoV-2 infection and their vaccination. *Vaccines.* 2023;2;11(2):418. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines11020418>
3. Howard-Jones AR, Burgner DP, Crawford NW, Goeman E, Gray PE, Hsu P, et al. COVID-19 in children. II: Pathogenesis, disease spectrum and management. *J Paediatr Child Health.* 2022;58(1):46-53. doi: <https://doi.org/10.1111/jpc.15811>
4. Taytard J, Prevost B, Schnuriger A, Aubertin G, Berdah L, Bitton L, et al. SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) variant causes an unprecedented surge in children hospitalizations and distinct clinical presentation compared to the SARS-CoV-2 B.1.617.2 (Delta) variant. *Front Pediatr.* 2022;27(10):932170. doi: <https://dx.doi.org/10.3389/fped.2022.932170>
5. Müller GC, Ferreira LS, Campos FEM, Borges ME, Almeida GB, Poloni S, et al. Modeling the impact

of child vaccination (5-11 y) on overall COVID-19 related hospitalizations and mortality in a context of omicron variant predominance and different vaccination coverage paces in Brazil. *Lancet Reg Health Am.* 2023;17:100396. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2022.100396>

6. Santos VS, Siqueira TS, Atienzar AIC, Santos MAR-DR, Vieira SCF, Lopes ASA, et al. Spatial clusters, social determinants of health and risk of COVID-19 mortality in Brazilian children and adolescents: a nationwide population-based ecological study. *Lancet Reg Health Am.* 2022;13:100311. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2022.100311>
7. Martins-Filho PR, Quintans-Júnior LJ, Araújo AAS, Sposato KB, Tavares CSS, Gurgel RQ, et al. Socio-economic inequalities and COVID-19 incidence and mortality in Brazilian children: a nationwide register-based study. *Public Health.* 2021;190:4-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2020.11.005>
8. Aromataris E, Munn Z, editors. JBI manual for evidence synthesis [Internet]. 2020 [cited Aug 13, 2023]. Available from: <https://synthesismanual.jbi.global>
9. Fabbri S, Silva C, Hernandez E, Octaviano F, Di Thommazo A, Belgamo A. Improvements in the StArt tool to better support the systematic review process [Internet]. 2016 [cited Aug 13, 2023]. Available from: <https://www.lapes.ufscar.br/resources/tools-1/start-1>
10. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med.* 2018;169(7):467-73. doi: <https://doi.org/10.7326/M18-0850>
11. Sanhueza-Sanzana C, Aguiar IWO, Almeida RLF, Kendall C, Mendes A, Kerr LRFS. Social inequalities associated with COVID-19 case fatality rate in Fortaleza, Ceará state, Brazil, 2020. *Epidemiol Serv Saúde.* 2021;30(3):e2020743. doi: <https://doi.org/10.1590/S1679-49742021000300022>
12. Souza WM, Buss LF, Candido DDS, Carrera JP, Li S, Zarebski AE, et al. Epidemiological and clinical characteristics of the COVID-19 epidemic in Brazil. *Nat Hum Behav.* 2020;4(8):856-65. doi: <https://doi.org/10.1038/s41562-020-0928-4>
13. Baggio JAO, Machado MF, Carmo RFD, Armstrong ADC, Santos ADD, Souza CDF. COVID-19 in Brazil: spatial risk, social vulnerability, human development, clinical manifestations and predictors of mortality - a retrospective study with data from 59 695 individuals. *Epidemiol Infect.* 2021;149:e100. doi: <https://dx.doi.org/10.1017/S0950268821000935>
14. Duarte-Salles T, Vizcaya D, Pistillo A, Casajust P, Sena AG, Lai LYH, et al. Thirty-day outcomes of children and adolescents with COVID-19: an international experience. *Pediatrics.* 2021;148(3):e2020042929. doi: <https://dx.doi.org/10.1542/peds.2020-042929>
15. Oliveira EA, Colosimo EA, Silva ACS, Mak RH, Martelli DB, Silva LR, et al. Clinical characteristics and risk factors for death among hospitalised children and adolescents with COVID-19 in Brazil: an analysis of a nationwide database, *Lancet Child Adolesc Health.* 2021;5(8):559-68. doi: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00134-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00134-6)
16. Oliveira MC, Eleuterio TA, Corrêa ABA, Silva LDR, Rodrigues RC, Oliveira BA, et al. Correction to: Factors associated with death in confirmed cases of COVID-19 in the state of Rio de Janeiro. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):728. doi: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06410-2>
17. Phaswana-Mafuya N, Shisana O, Jassat W, Baral SD, Makofane K, Phalane E, et al. Understanding the differential impacts of COVID-19 among hospitalised patients in South Africa for equitable response. *S Afr Med J.* 2021;111(11):1084-91. doi: <http://dx.doi.org/10.7196/SAMJ.2021.v111i11.15812>
18. Poulson M, Geary A, Annesi C, Allee L, Kenzik K, Sanchez S, et al. National disparities in COVID-19 outcomes between black and white Americans. *J Natl Med Assoc.* 2021;113(2):125-32. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jnma.2020.07.009>
19. Saatci D, Ranger TA, Garriga C, Clift AK, Zaccardi F, Tan PS, et al. association between race and COVID-19 outcomes among 2.6 million children in England. *JAMA Pediatrics.* 2021;175(9):928-38. doi: <https://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.1685>
20. Sousa BLA, Brentani A, Ribeiro CCC, Dolhnikoff M, Grisi SJFE, Ferrer APS, et al. Non-communicable diseases, sociodemographic vulnerability and the risk of mortality in hospitalised children and adolescents with COVID-19 in Bra-

- zil: a cross-sectional observational study. *BMJ Open*. 2021;6;11(9):e050724. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-050724>
21. Bocong Y, Xinting H, Jiannan L, Longtao H. Socioeconomic disadvantages and vulnerability to the pandemic among children and youth: a macro-level investigation of American counties. *Child Youth Serv Rev*. 2022;36:106429. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chilgyouth.2022.106429>
 22. Nogueira MC, Leite ICG, Teixeira MTB, Vieira MT, Colugnati FAB. COVID-19's intra-urban inequalities and social vulnerability in a medium-sized city. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2022;55:e0445-2021. doi: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0445-2021>
 23. Oliveira EA, Mak RH, Colosimo EA, Mendonça ACQ, Vasconcelos MA, Martelli-Júnior H, et al. Risk factors for COVID-19-related mortality in hospitalized children and adolescents with diabetes mellitus: An observational retrospective cohort study. *Pediatric Diabetes*. 2022;23(6):763-72. doi: <https://doi.org/10.1111/pedi.13335>
 24. Stordal K, Ruiz PL, Greve-Isdahl M, Surén P, Knudsen PK, Gulseth HL, et al. Risk factors for SARS-CoV-2 infection and hospitalisation in children and adolescents in Norway: a nationwide population-based study. *BMJ Open*. 2022;12(3):e056549. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-056549>
 25. Bi Q, Wu Y, Mei S, Ye C, Zou X, Zhang Z, et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(8):911-9. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30287-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30287-5)
 26. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*. 2020;145(6):e20200702. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
 27. Aleem A, Akbar Samad AB, Vaqar S. Emerging variants of SARS-CoV-2 and novel therapeutics against coronavirus (COVID-19) [Internet]. 2022 [cited Aug 2, 2023]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570580/>
 28. Pokorska-Śpiewak M. The influence of SARS-CoV-2 variants B.1.1.7 and B.1.617.2 on a different clinical course and severity of COVID-19 in children hospitalized in 2021 compared with 2020. *Pediatr Infect Dis J Pediatr*. 2023;42(7):584-89. doi: <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003918>
 29. Seriakova I, Yevtushenko V, Kramarov S, Palatna L, Shpak I, Kaminska T. Clinical course of COVID-19 in hospitalized children of Ukraine in different pandemic periods. *Eur Respir J*. 2022;9(1):2139890. doi: <https://doi.org/10.1080/20018525.2022.2139890>
 30. Quintero AM, Eisner M, Sayegh R, Wright T, Ramilo O, Leber AL, et al. Differences in SARS-CoV-2 clinical manifestations and disease severity in children and adolescents by infecting variant. *Emerg Infect Dis*. 2022;28(11):2270-80. doi: <https://doi.org/10.3201/eid2811.220577>
 31. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, et al. SARS-CoV-2 Cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;16;181(2):271-280.e8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
 32. Mihalopoulos M, Levine AC, Marayati NF, Chubak BM, Archer M, Badani KK, et al. The resilient child: sex-steroid hormones and COVID-19 incidence in pediatric patients. *J Endocr Soc*. 2020;28;4(9):106. doi: <https://doi.org/10.1210/jendso/bvaa106>
 33. Cristiani L, Mancino E, Matera L, Nenna R, Pierangeli A, Scagnolari C, et al. Children reveal their secret? The coronavirus dilemma. *Eur Respir J*. 2020;23;55(4):2000749. <https://doi.org/10.1183/13993003.00749-2020>
 34. Nickbakhsh S, Mair C, Matthews L, Reeve R, Johnson PCD, Thorburn F, et al. Virus-virus interactions impact the population dynamics of influenza and the common cold. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2019;116(52):27142-50. doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.1911083116>
 35. Fortunato F, Martinelli D, Lo Caputo S, Santantonio T, Dattoli V, Lopalco PL, et al. Sex and gender differences in COVID-19: an Italian local register-based study. *BMJ Open*. 2021;11(10):e051506. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-051506>
 36. Kragholm K, Andersen MP, Gerds TA, Butt JH, Ostergaard L, Polcwiartek C, et al. Association between male sex and outcomes of coronavirus disease 2019 (COVID-19)-a Danish na-

- tionwide, register-based study. *Clin Infect Dis.* 2021;73(11):e4025-30. doi: <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa924>
37. Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, Lopez AA, Sauv e LJ, Vallance BA, et al. COVID-19 infection and pediatric comorbidities: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2021;103:246-56. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.163>
38. Souza BLA, Silva CA, Ferraro AA. An update on the epidemiology of pediatric COVID-19 in Brazil. *Rev Paul Pediatr.* 2022;4(40):e2021367. doi: <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2022/40/2021367>
39. Kitano T, Kitano M, Krueger C, Jamal H, Al Rawahi H, Lee-Krueger R, et al. The differential impact of pediatric COVID-19 between high-income countries and low and middle-income countries: a systematic review of fatality and ICU admission in children worldwide. *PLoS One.* 2021;16(1):e0246326. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246326>
40. Smith C, Odd D, Harwood R, Ward J, Linney M, Clark M, et al. Deaths in children and young people in England after SARS-CoV-2 infection during the first pandemic year. *Nature Med.* 2022;28(1):185-92. doi: <https://dx.doi.org/10.1038/s41591-021-01578-1>
41. Dorn AV, Cooney RE, Sabin ML. COVID-19 exacerbating inequalities in the US. *Lancet.* 2020;395(10232):1243-44. doi: [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30893-X](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30893-X)
42. Wang Z, Tang K. Combating COVID-19: health equity matters. *Nature Med.* 2020;26(4):458. doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0823-6>
43. Mid es C, Ser  M. Viver com rendimento reduzido: uma análise da vulnerabilidade financeira familiar perante a COVID-19. *Soc Indic Res.* 2022;161:125-49. doi: <https://dx.doi.org/10.1007/s11205-021-02811-7>
44. Gissandaner TD, Lim CS, Sarver DE, Brown D, McCulloh R, Malloch L, et al. Impact of COVID-19 on families with children: examining sociodemographic differences. *J Dev Behav Pediatr.* 2023;44(2):e88-94. doi: <https://doi.org/10.1097/DBP.0000000000001147>
45. Rebou as P, Fal o IR, Barreto ML. Social inequalities and their impact on children's health: a current and global perspective. *J Pediatr.* 2022;98(S1):555-65. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.11.004>
46. González-R bago Y, Cabezas-Rodríguez A, Martín U. Social inequalities in health determinants in Spanish children during the COVID-19 lockdown. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18:4087. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph18084087>
47. Kim C, Yee R, Bhatkoti R, Carranza D, Henderson D, Kuwabara SA, et al. COVID-19 vaccine provider access and vaccination coverage among children aged 5-11 years - United States, November 2021-January 2022. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;11;71(10):378-83. doi: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7110a4>
48. Nguyen KH, Nguyen K, Mansfield K, Allen JD, Corlin L. Child and adolescent COVID-19 vaccination status and reasons for non-vaccination by parental vaccination status. *Public Health.* 2022;209:82-9. doi: <http://doi.org/10.1016%2Fj.puhe.2022.06.002>



Este   um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons