

# Manifestações gastrointestinais em pacientes pediátricos com infecção por coronavírus no Brasil: uma revisão integrativa

## *Gastrointestinal manifestations in pediatric patients with coronavirus disease in Brazil: an integrative review*

Gabriela Caroline Lobato Pontes<sup>1\*</sup> , Karla Denise Barros Ribeiro Vasques<sup>2\*</sup> , Katia Soares de Oliveira<sup>2\*</sup>

**Resumo:** Em dezembro de 2019, foi identificada na China a COVID-19 (coronavirus disease), como uma nova doença, a qual se tornou uma pandemia em 2020, tendo como agente etiológico o SARS-CoV-2 (do inglês Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2). A doença cursa comumente com as seguintes manifestações clínicas: sintomas respiratórios, febre, tosse, dispnéia, mialgia, cefaleia, náuseas, vômitos e diarreia. Além disso, foi descrita evolução para doença grave em crianças, podendo estar associada à Síndrome Inflamatória Multissistêmica. **Objetivos:** este trabalho visou realizar uma revisão integrativa das manifestações gastrointestinais causadas pela COVID-19, a partir da análise de pesquisas realizadas no Brasil. **Metodologia:** foram pesquisadas publicações realizadas com a população infantil, em hospitais brasileiros, entre os meses de janeiro e dezembro de 2020, através das bases de dados PubMed e SciELO. **Resultados:** A amostra final foi constituída por 12 artigos. Os estudos incluídos em nossa revisão descreveram como principais sintomas: diarreia, dor abdominal e vômitos, sendo diarreia o mais relatado; além disso, em alguns dos relatos de casos apresentados, os sintomas gastrointestinais foram apresentados como primeiras manifestações da COVID-19. Naqueles trabalhos em que se descreveu exames laboratoriais, a principal alteração encontrada foi elevação de transaminases. Também houve relato de enterite como alteração radiológica. **Considerações finais:** O acometimento pela COVID-19 em pacientes pediátricos pode se apresentar através de sintomas gastrointestinais, e estes podem ser a manifestação inicial da doença.

**Descritores:** infecções por Coronavirus; Coronavirus; pediatria; Brasil; trato gastrointestinal; sinais e sintomas.

**Summary:** In December 2019, COVID-19 (coronavirus disease) was identified in China, a new disease which became a pandemic in 2020, with SARS-CoV-2 as its etiologic agent (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2). The disease usually progresses with respiratory symptoms, fever, cough, dyspnoea, myalgia, headache, nausea, vomiting and diarrhea. In addition, progression to severe disease in children has been described, which may be associated with Multisystemic Inflammatory Syndrome. **Purpose:** this research aimed to carry out an integrative review of the gastrointestinal manifestations caused by COVID-19, based on the analysis of research conducted in Brazil. **Methods:** publications made with pediatric population, in Brazilian hospitals, between the months of January and December 2020, were searched through the PubMed and SciELO databases. **Results:** The final sample consisted of 12 articles. The studies included in our review described as main symptoms diarrhea, abdominal pain and vomiting, with diarrhea being the most reported; in addition, in some of the case reports presented, gastrointestinal symptoms were presented as the first manifestations of COVID-19. In those studies in which laboratory tests were described, the main alteration found was an increase in transaminases. There was also a report of enteritis as a radiological alteration. **Conclusion:** Affection by COVID-19 in pediatric patients can present through gastrointestinal symptoms, and these can be the initial manifestation of the disease.

**Keywords:** coronavirus infections; Coronavirus; pediatrics; Brazil; gastrointestinal tract; signs and symptoms.

<sup>1</sup>Universidade Federal do Pará – UFPA, Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza, Belém, PA, Brasil

<sup>2</sup>Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará – FSCMPA, Belém, PA, Brasil

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Recebido: Março 24, 2021

Aceito: Abril 23, 2021

Trabalho realizado no Bancos de dados Scielo e Pubmed.

## INTRODUÇÃO

O novo coronavírus ou SARS-CoV-2 (do inglês *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) é o agente etiológico da COVID-19 (*coronavirus disease* ou “doença do coronavírus”), a qual é transmitida por meio de gotículas e aerossóis, e está associada principalmente a manifestações respiratórias. A doença foi identificada em dezembro de 2019, na China, e em 2020, se tornou uma pandemia<sup>1</sup>.

Até março de 2021, mundialmente, foram confirmados mais de 123 milhões de casos da doença, tendo tido evolução fatal 2,7 milhões<sup>2</sup>. No Brasil, foram confirmados 12.130.019 de casos, com 298.676 de óbitos, sendo o país o 2º lugar em número acumulado de óbitos<sup>3</sup>.

Em relação aos pacientes pediátricos no país, em 2020, foram notificados 14.638 casos na faixa etária entre zero e 19 anos com síndrome respiratória aguda grave (SRAG) por COVID-19<sup>4</sup>.

As principais manifestações clínicas da COVID-19 incluem febre, tosse, dispneia, mialgia, cefaleia, e também manifestações gastrointestinais (MGI), como náuseas, vômitos e diarreia, porém os sintomas respiratórios são os mais comuns<sup>1</sup>.

Inicialmente se pensava que a COVID-19 evoluía para casos graves apenas em pacientes idosos e em pacientes com comorbidades, sendo raramente causadora de doença grave em crianças, porém também tem sido descrito evolução para doença grave em crianças<sup>5</sup>.

Em crianças, a doença pode estar associar a Síndrome Inflamatória Multissistêmica (SIM-P), que por sua vez é caracterizada pelo estado de hiperinflamação sistêmica e pela disfunção de órgãos e sistemas. Dentre os sintomas apresentados, inclui-se febre, a qual está presente em todos os casos, exantema, sinais de miocardite, e os gastrointestinais, incluindo dor abdominal, diarreia e vômitos, estes últimos, presentes em mais da metade dos casos<sup>6</sup>.

Este trabalho visou realizar uma revisão integrativa das MGI causadas pela COVID-19 em pesquisas realizadas com crianças e adolescentes no Brasil.

## Metodologia

Trata-se de um estudo de revisão integrativa, que teve como objetivo a síntese de conhecimento a partir da análise de pesquisas realizadas no Brasil, as quais relatassem manifestações gastrointestinais em pacientes entre 0 e 19 anos com COVID-19.

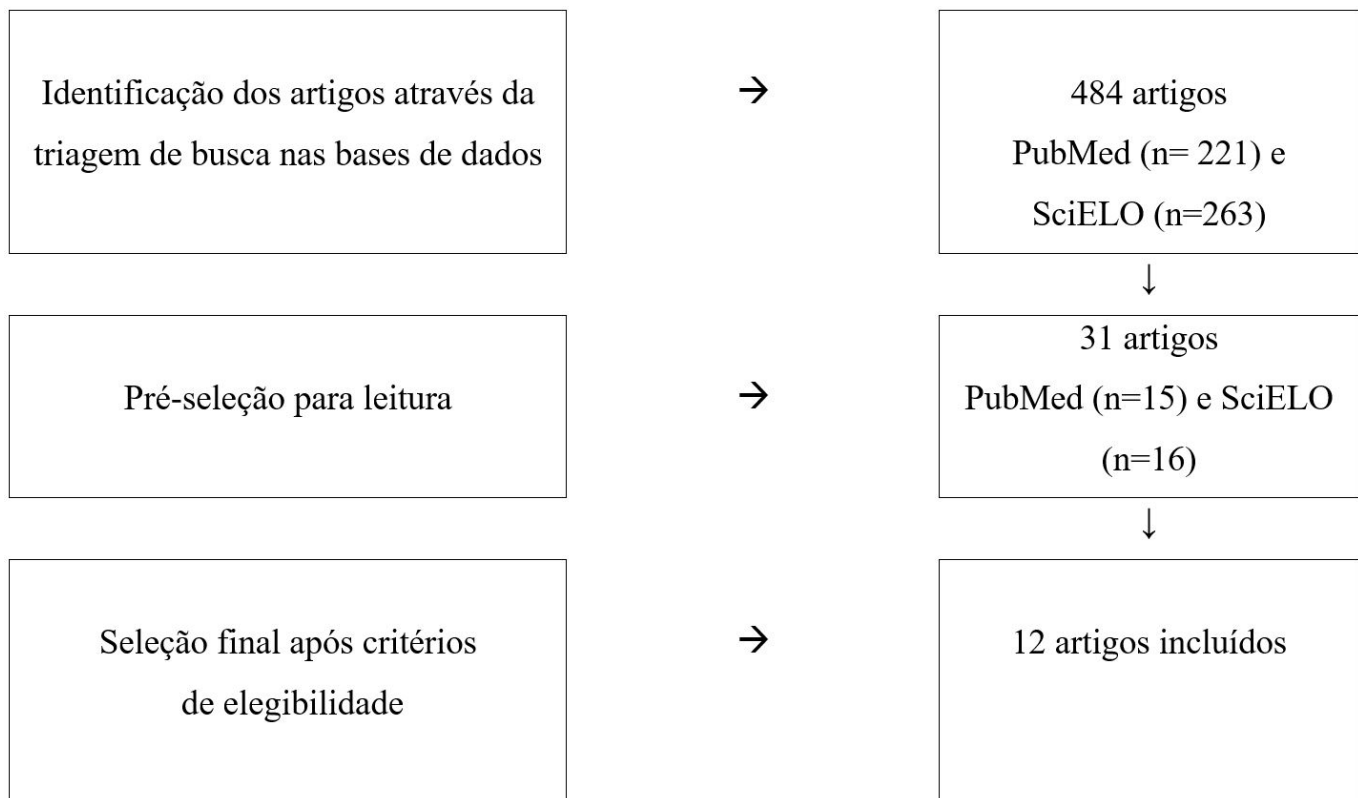
Foram pesquisadas publicações dos meses de janeiro a dezembro de 2020, nas seguintes bases de dados: PubMed e SciELO, sendo utilizado as recomendações do “Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses” – PRISMA-P<sup>7</sup>. Foram utilizados na base de dados Scielo os descritores em Ciências da Saúde (Decs) a seguir: “COVID-19” e “Pediatrics”, “COVID-19” e “Child”, “COVID-19” e “Children”. Já na base de dados PubMed, foram utilizados os seguintes descritores: “Coronavirus” e “Child” e “Brazil”. Foram encontrados 484 artigos para a revisão, sendo escolhidos artigos originais realizados no Brasil, nos idiomas inglês e português, sendo excluídos os estudos do tipo secundário, como revisões de literatura e guias de prática clínica. Foram selecionados inicialmente 31 artigos para leitura. Destes, foram excluídos os que não abordassem manifestações gastrointestinais na faixa etária desejada, bem como as duplicatas. A amostra final foi constituída por 12 artigos. A coleta de dados foi realizada em janeiro de 2021.

Os artigos selecionados foram analisados, sendo extraídos dos mesmos as informações acerca de manifestações gastrointestinais, sendo estas compiladas em quadros de acordo com o tipo de estudo, a fim de sistematizar os dados obtidos (Figura 1).

## Resultados

Os 12 artigos selecionados foram organizados nos Quadros 1-3, sendo caracterizados os sintomas gastrointestinais relatados, bem como exames complementares, caso estes fossem descritos também.

A pesquisa de Pereira et al. foi realizada em um hospital universitário na cidade de São Paulo (SP) com crianças e adolescentes com COVID-19 confirmada por RT-PCR ou por sorologia. Os autores apresentaram a comparação da frequência de sintomas gastrointestinais entre pacientes com e sem SIM-P. Entre as crianças com SIM-P (total de seis), quatro (66,6%) apresentaram dor abdominal, diarreia e vômitos. Entre as crianças sem SIM-P (total de 60), treze (21,6%), apresentaram tais sintomas, sendo essa uma diferença estatisticamente significativa ( $p=0,034$ ). O aumento de transaminases também foi descrito separadamente entre os participantes com e sem SIM-P, porém a diferença entre os grupos não apresentou resultado significativo (elevação de AST,  $p=0,278$ ; elevação de ALT,  $p=0,498$ )<sup>5</sup>.



**Figura 1.** Fluxograma do processo de seleção dos estudos, baseado no método PRISMA-P

**Legenda:** PRISMA-P = Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (Itens relatados preferidos para revisões sistemáticas e metanálises).  
 Fonte: o autor.

**Quadro 1.** Manifestações gastrointestinais relatadas nas pesquisas do tipo transversal

Autores e amostra	Objetivo	Sintomas	Exames complementares
Pereira et al. (0-18 anos, n= 66) <sup>5</sup>	Avaliar os desfechos de pacientes com COVID-19 confirmada laboratorialmente com e sem SIM-P, em um hospital universitário	Diarreia, vômito e dor abdominal: n =17 (25,7%)	Pacientes com SIM-P: AST = 117* (13-2002)**; ALT = 57* (5-560)** Pacientes sem SIM-P: AST = 41* (27-117)**; ALT= 24.5* (7-495)**
Rabha et al. (0-18 anos, n= 115) <sup>8</sup>	Descrever as manifestações clínicas e a gravidade de pacientes acometidos pela COVID-19 atendidos em um hospital particular	Sintomas gastrointestinais: n= 39 (33,9%) Diarreia: n= 15 (13%) Dor abdominal: n= 10 (8,7%) Náuseas e/ou Vômitos: n = 20 (17,4%) Hepatomegalia: n= 3 (2,6%)	Não descrito
Sousa et al. (0-19 anos, n= 2.570) <sup>9</sup>	Avaliar as características de pacientes registrados em banco de dados nacional com COVID-19 grave e compará-los com pacientes com casos graves de Influenza e outros vírus respiratórios	Diarreia: n = 360 (18,3%) Vômitos: n = 375 (19,1%)	Não descrito

**Legenda:** ALT= alanino aminotransferase; AST= aspartato aminotransferase; SIM-P = Síndrome Inflamatória Multissistêmica; (\*) = Média; (\*\*) Valor mínimo e máximo.

Fonte: os autores.

**Quadro 2.** Manifestações gastrointestinais relatadas nas pesquisas do tipo prospectivo e multicêntrico

Autores	Objetivo	Sintomas	Exames complementares
Lima-Setta et al. (2-10 anos, n = 56) <sup>6</sup>	Descrever as características clínicas, laboratoriais e radiológicas, e os desfechos de pacientes com SIM-P	Dor abdominal N = 30 (54%), diarreia N = 30 (54%), vômitos N = 21 (38%)	RX de abdome com enterite: n= 3 (5%);
			Aumento de ALT (U/L): n = 54 (96%), 51.4* (32,0–82,1)**
			Aumento de AST (U/L): n = 54 (96%), 51.1* (29,5-73,4)**
Prata-Barbosa et al. (1 mês -19 anos, n= 79) <sup>10</sup>	Descrever as características clínicas de crianças e adolescentes internados em unidade de terapia intensiva com COVID-19 confirmada	Diarreia N= 16 (21%)	AST= 42* (31-73)**;
		Vômitos N= 16 (21%)	ALT = 41* (15-57)**
		Com SIM-P (N=10, 12,6%): diarreia N= 4 (40%);	
		vômitos N 6 (60%);	
		Não SIM-P (n= 69, 87,3%): diarreia 12 (18%); vômitos: 10 (15%)	

**Legenda:** ALT= alanino aminotransferase; AST= aspartato aminotransferase; SIM-P = Síndrome Inflamatória Multissistêmica; RX= radiografia; (\*) = Média; (\*\*) Valor mínimo e máximo.

Fonte: os autores.

**Quadro 3.** Manifestações gastrointestinais relatadas nas pesquisas do tipo relato de caso

Autores	Objetivo	Sintomas	Exames complementares
Aragão et al.(N=1, 3 anos) <sup>11</sup>	Descrever o caso de uma criança com síndrome exantemática causada por COVID-19	Diarreia	Não descrito
Dohnikoff et al.(N=1; 11 anos) <sup>12</sup>	Descrever o caso de uma criança com COVID-19 que evoluiu para SIM-P, com identificação de SARS-COV-2 em tecido cardíaco	Dor abdominal	AST 61, ALT 67
Jesus et al.(N=1, 2 anos e 9 meses) <sup>13</sup>	Relatar o caso de uma criança com COVID-19 com sintomas gastrointestinais e a subsequente triagem dos membros de sua família para a doença	Diarreia e dor abdominal	Não descrito
Farias, Justino e Melo (N=1, 7 meses) <sup>14</sup>	Descrever um caso de SIM-P em lactente com infecção por SARS-CoV-2 e com evolução fatal abrupta, a despeito do suporte de terapia intensiva pediátrica	Diarreia	AST = 8,
			ALT = 55,
			Amilase= 28,
			Lipase =32,
			BT = 0,27,
BI = 0,07,			
BD = 0,2			
Matsuda et al.(N=1; 10 anos) <sup>15</sup>	Descrever o caso de uma criança com COVID-19 que evoluiu para SIM-P	Dor abdominal e diarreia	AST e ALT dentro dos limites da normalidade
Mostardeiro et al.(N=2, 2 anos e 5 meses; 2 anos e 1 mês) <sup>16</sup>	Relatar os aspectos clínicos, radiológicos e laboratoriais de duas crianças com COVID-19	Diarreia – N=1 (50%)	Amilase e lipase = Dentro dos limites da normalidade
Oba et al.(N=1, 2 meses) <sup>17</sup>	Descrever o caso de uma lactente com COVID-19 coinfectada por <i>Clostridium difficile</i>	Dor abdominal, diarreia, vômitos	AST = 70, ALT = 42, <i>Clostridium difficile</i> positivo em fezes, USG de abdome: sem alterações

**Legenda:** ALT = alanino aminotransferase; AST = aspartato aminotransferase; BT= bilirrubina total; BD: bilirrubina direta; BI: bilirrubina indireta; SIM-P = Síndrome Inflamatória Multissistêmica

Fonte: os autores.

Na pesquisa realizada por Rabha et al. foram incluídos pacientes pediátricos atendidos no pronto-atendimento ou hospitalizados em enfermaria ou em unidade de terapia intensiva (UTI), de um hospital particular na cidade de São Paulo (SP), que tivessem diagnóstico clínico e do ensaio da reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) positivo para COVID-19. Foram comparados os sintomas apresentados por pacientes de duas faixas etárias: faixa etária de até 3 anos e faixa etária de 3 a 18 anos. A presença de diarreia e vômitos foi encontrada com maior frequência entre os menores de 3 anos (comparativamente 24,1% vs. 1,8%,  $p=0,001$ ; 25,9% vs. 8,8%,  $p=0,02$ ), ao passo que, o sintoma dor abdominal foi relatado com mais frequência entre os maiores (14% vs. 3,4%,  $p=0,04$ )<sup>8</sup>.

Já o estudo de Sousa et al. foi realizado a partir da pesquisa de casos graves de infecções por COVID-19, Influenza e outros vírus respiratórios, através do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica Nacional. Pacientes com COVID-19 tiveram mais diarreia do que pacientes com Influenza ou outros vírus respiratórios (18,3% vs. 14,1% vs. 10,1%,  $p<0,001$ )<sup>9</sup>.

O estudo realizado por Lima-Setta et al. envolveu pacientes que evoluíram para SIM-P, os quais estavam internados em UTI pediátrica de 17 hospitais privados das cidades a seguir: Rio de Janeiro (RJ), Niterói (RJ), Duque de Caxias (RJ), Belém (PA), Salvador (BA), Fortaleza (CE), São Paulo (SP) e São José do Rio Preto (SP). O diagnóstico de COVID-19 foi realizado por RT-PCR, sorologia ou se a criança tivesse tido contato com caso suspeito ou confirmado da doença. Além de relatar as manifestações clínicas e laboratoriais do trato gastrointestinal, os autores também relataram alteração radiológica (enterite) apresentada por 3 participantes<sup>6</sup>.

Prata-Barbosa et al. realizaram um estudo multicêntrico em 19 UTIs pediátricas, de hospitais públicos e privados distribuídos nas cidades de Rio de Janeiro (RJ), Duque de Caxias (RJ), São Paulo (SP), São Bernardo do Campo (SP), São José do Rio Preto (SP), Porto Alegre (RS), Osasco (SP), Belém (PA) e Salvador (BA). Foram incluídos crianças e adolescentes com RT-PCR e/ou sorologia positivo. Neste estudo, entre os pacientes com SIM-P ( $n=10$ , 12,6%), quatro (40%) apresentaram diarreia e seis (60%) apresentaram vômitos, enquanto que no grupo sem SIM-P ( $n=69$ , 87,3%), doze (18%) apresentaram diarreia e 10 (15%), vômitos. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para o sintoma de diarreia ( $p=0,11$ ), porém houve para vômitos ( $p=0,003$ )<sup>10</sup>.

Aragão et al. relataram o caso de uma criança que apresentou exantema maculopapular, febre alta, astenia e diarreia, sem sintomas respiratórios. Seu RT-PCR de swab de orofaringe foi positivo para COVID-19<sup>11</sup>.

Dohnnikoff et al. descreveram a evolução fatal de um paciente com miocardite por COVID-19. O paciente evoluiu com SIM-P e choque cardiogênico refratário. Os sintomas apresentados pelo paciente uma semana antes da internação em UTI, haviam sido febre, mialgia, odinofagia e dor abdominal<sup>12</sup>.

Jesus et al. apresentaram as manifestações clínicas apresentadas por uma criança diagnosticada com COVID-19, bem como os sintomas apresentados pelos membros de sua família que tiveram contato com ele. A criança apresentou dor abdominal e diarreia com sangue, seguido de odinofagia, sendo realizado RT-PCR de swab de orofaringe com resultado positivo para COVID-19, porém com swab anal negativo para a doença. Outros membros investigados tiveram sintomas também, dentre os quais duas adolescentes: uma irmã de 16 anos, assintomática e com sorologia IgM positiva para a doença; e uma prima de 19 anos, que evoluiu com dor abdominal e diarreia após contato com o menor, porém com exames específicos para a doença negativos, tanto RT-PCR de swab de orofaringe como sorologia<sup>13</sup>.

Farias et al. descreveram a evolução de uma lactente com história de prematuridade extrema, pós-operatório de gastrostomia, que apresentou febre, tosse seca, letargia e diarreia aquosa e RT-PCR de swab de orofaringe teve resultado positivo para COVID-19. A menor teve miocardite, tendo fechado critérios para SIM-P. Evoluiu para choque refratário e óbito após 4 dias do início dos sintomas<sup>14</sup>.

Matsuda et al. relataram um caso de uma criança com sorologia positiva para COVID-19, que desenvolveu SIM-P, cujos primeiros sintomas haviam sido: febre, dor abdominal e diarreia<sup>15</sup>.

O relato de Mostardeiro et al. apresentou o caso de duas crianças com pneumonia causada por COVID-19, com boa evolução. Uma delas apresentou diarreia como MGI, associada a febre e taquidispnéia leve<sup>16</sup>.

Oba et al. descreveram o caso de uma lactente que apresentou como sintomas iniciais diarreia, dor abdominal, vômitos, coriza, conjuntivite e lesões cutâneas, sem febre. Houve remissão de dor abdominal após 9 dias, tendo sido realizado tratamento de suporte, sem antibioticoterapia. Durante investigação, foi identificado em fezes RT-PCR positivo para SARS-CoV-2 no dia da admissão e com 27 dias após internação, além de também terem encontrado PCR positivo para *C. difficile*<sup>17</sup>.



## Discussão

Os estudos incluídos em nossa revisão descreveram como principais MGI, a presença de diarreia, dor abdominal e vômitos, sendo diarreia o mais relatado. Tem sido relatado que pacientes de diversas faixas etárias com COVID-19, as MGI mais frequentes foram anorexia, diarreia, náuseas, vômito e dor abdominal, apresentando-se em cerca 15% dos casos, tanto de adultos como de crianças<sup>1</sup>. Todavia, ao se tratar de pacientes com SIM-P, a frequência de MGI sobe para 84%<sup>18</sup>.

Dos artigos incluídos em nosso estudo, houve relato de enterite como alteração radiológica em crianças com COVID-19 através de imagem de radiografia simples de abdome<sup>6</sup>. Nenhum deles mencionou adenite mesentérica através de estudo ultrassonográfico ou tomográfico. Esta tem sido relatada como causa de dor abdominal em pacientes pediátricos com COVID-19<sup>18</sup>.

As MGI tem sido associadas à expressão de ECA-2 e de TMPRSS2 nos tecidos do sistema digestivo. A ligação do vírus SARS-CoV-2 ao receptor ECA-2 através da proteína Spike e a clivagem desta proteína através da proteína transmembrana TMPRSS2 levam à entrada do vírus SARS-COV-2 na célula e, conseqüentemente, à replicação viral<sup>19</sup>.

Cerca de 10% dos pacientes evoluem somente com sintomas gastrointestinais, sem apresentar manifestações respiratórias<sup>19</sup>. Em alguns dos relatos de casos abordados por nossa pesquisa, as MGI foram identificadas como primeiras manifestações da doença<sup>12,13,15,17</sup>. Além disso, as MGI tem sido associadas a maior severidade da infecção, demora na admissão hospitalar e maior tempo entre o início dos sintomas e o *clearance* viral<sup>20</sup>.

## Conclusão

A COVID-19 é uma doença sistêmica, e tem o trato respiratório primariamente infectado. Dentre os diversos sistemas afetados, temos o trato gastrointestinal, cujos sintomas mais prevalentes nessa revisão foram diarreia, dor abdominal e vômitos, sendo diarreia, o mais comum. Em alguns dos relatos de caso apresentados em nossa pesquisa, tais sintomas foram apresentados como primeiras manifestações da doença. Nesse contexto, é de suma importância, que os profissionais da saúde se atentem aos quadros de MGI agudos, acrescentando a COVID-19 como diagnóstico diferencial.

## Referências

1. Mehta OP, Bhandari P, Raut A, Kacimi SEO, Huy NT. Coronavirus Disease (COVID-19): Comprehensive review of clinical presentation. *Front Public Health*. 2021 jan 15;8:582932. <http://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2020.582932>. PMID:33520910.
2. World Health Organization. CORONAVIRUS (COVID19) Dashboard. Global Situation [Internet]. 2021 [citado em 2021 mar 24]. Disponível em: <https://covid19.who.int/>
3. Brasil. Ministério da Saúde. Covid-19 no Brasil [Internet]. Brasil; 2021 [citado em 2021 mar 24]. Disponível em <https://susanalitico.saude.gov.br>
4. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico especial: doença pelo Coronavírus – COVID-19. Vol. 44. Brasília: MS, 2021.
5. Pereira MFB, Litvinov N, Farhat SCL, Eisenkraft AP, Gibelli MABC, Carvalho WB, et al. Severe clinical spectrum with high mortality in pediatric patients with COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome. *Clinics (São Paulo)*. 2020;75:e2209. <http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2020/e2209>. PMID:32844958.
6. Lima-Setta F, Magalhães-Barbosa MC, Rodrigues-Santos G, Figueiredo EADN, Jacques ML, Zeitel RS, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) during SARS-CoV-2 pandemic in Brazil: a multicenter, prospective cohort study. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;In Press. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2020.10.008>. PMID:33186512.
7. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P). *Research Methods and Reports*. 2015;4(1):1-9. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g7647>. PMID:25554246.
8. Rabha AC, Oliveira Jr FI, Oliveira TA, Cesar RG, Fongaro G, Mariano RF, et al. Manifestações Clínicas De Crianças E Adolescentes Com Covid-19: Relato Dos Primeiros 115 Casos Do Sabará Hospital Infantil. *Rev Paul Pediatr*. 2021;39:e2020305. <http://dx.doi.org/10.1590/1984-0462/2021/39/2020305>. PMID:33263697.
9. Sousa BLA, Sampaio-Carneiro MCWB, Silva CA, Ferraro AA. Differences among Severe Cases of Sars-CoV-2, Influenza, and other respiratory viral infections in pediatric patients: symptoms, outcomes and preexisting comorbidities. *Clinics (São Paulo)*. 2020;75:e2273. <http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2020/e2273>. PMID:33263633.

10. Prata-Barbosa A, Lima-Setta F, Santos GR, Lanziotti VS, Castro REV, Souza DC, et al. Pacientes pediátricos com COVID-19 admitidos em Unidades de Terapia Intensiva no Brasil: um estudo prospectivo multicêntrico. *J Pediatr (Rio J)*. 2020 dez;96(5):582-92. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2020.07.002>. PMID:32781034.
11. Aragão MT, Santos Júnior EL, Ataíde TD, Alves Neto JS, Aragão NVBT. COVID-19 presenting as an exanthematic disease: a case report. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2020;53:e20200533. <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0533-2020>. PMID:32935788.
12. Dolhnikoff M, Ferreira Ferranti J, Almeida Monteiro RA, Duarte-Neto AN, Soares Gomes-Gouvêa M, Viu Degaspere N, et al. SARS-CoV-2 in cardiac tissue of a child with COVID-19-related multisystem inflammatory syndrome. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020 out;4(10):790-4. [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30257-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30257-1). PMID:32828177.
13. Jesus MCS, Lima AGA, Santos VS, Storti-Melo LM, Moura TR, Santos RWF, et al. Family COVID-19 cluster analysis of an infant without respiratory symptoms. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2020;53:e20200494. <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0494-2020>. PMID:32876320.
14. Farias ECF, Justino MCA, Mello MLFME. Síndrome inflamatória multissistêmica em criança associada à doença do Coronavírus 19 na Amazônia brasileira: evolução fatal em lactente. *Rev Paul Pediatr*. 2020;38:e2020165. <http://dx.doi.org/10.1590/1984-0462/2020/38/2020165>. PMID:32876282.
15. Matsuda EM, Santos SA, Castejon MJ, Ahagon CM, Campos IB, Brígido LFM. COVID-19 in children: a case report of Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C) in São Paulo, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2020 dez;24(6):580-2. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2020.09.002>. PMID:33035469.
16. Mostardeiro LR, Antonioli ECA, Xavier JW. Coronavirus in pediatrics: Report of two cases and review of the literature. *J Bras Patol Med Lab*. 2020;56:e3552020. <http://dx.doi.org/10.5935/1676-2444.20200058>.
17. Oba J, Silva CA, Toma RK, Carvalho WB, Delgado A. COVID-19 and coinfection with *Clostridioides (Clostridium) difficile* in an infant with gastrointestinal manifestation. *Einstein (Sao Paulo)*. 2020;18:eRC6048. [http://dx.doi.org/10.31744/einstein\\_journal/2020RC6048](http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2020RC6048). PMID:33295435.
18. Miller J, Cantor A, Zachariah P, Ahn D, Martinez M, Margolis KG. Gastrointestinal Symptoms as a major presentation component of a novel multisystem inflammatory syndrome in children that is related to Coronavirus Disease 2019: A single center experience of 44 Cases. *Gastroenterology*. 2020 out;159(4):1571-1574.e2.; epub jun 4, 2020. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.079>. PMID:32505742.
19. Penninger JM, Grant MB, Sung JY. The Role of Angiotensin Converting Enzyme 2 in modulating gut microbiota, intestinal inflammation, and coronavirus infection. *Gastroenterology*. 2021 jan;160(1):39-46.; epub out 30, 2020. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2020.07.067>. PMID:33130103.
20. Villapol S. Gastrointestinal symptoms associated with COVID-19: impact on the gut microbiome. *Transl Res*. 2020 dez;226:57-69. <http://dx.doi.org/10.1016/j.trsl.2020.08.004>. PMID:32827705.

---

#### Autor correspondente

Gabriela Caroline Lobato Pontes  
Universidade Federal do Pará  
Augusto Correa, 1, Guamá  
CEP 66075-110, Belém, PA, Brasil  
Tel: (91) 983802276  
E-mail: gabrielapontes@gmail.com

#### Informação sobre os autores

GCLP é graduada em medicina pela Universidade Federal do Pará (UFPA), residente em pediatria pela UFPA.

KDBRV é graduada em medicina pela Universidade Federal do Cariri, residente em pediatria pela Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMPA).

KSO é graduada em medicina pela UFPA, especialista em gastroenterologia pediátrica pela UNESP/Botucatu/SP e mestre em Biologia Celular pela UFPA.

#### Contribuição dos autores

GCLP realizou a seleção e avaliação de estudos; GCLPe KDBRV contribuíram para o desenvolvimento da discussão; KDBRV e KSO realizaram a revisão do artigo. KSO orientou a realização da metodologia, bem como o desenvolvimento do trabalho.

---

Os autores aprovaram a publicação do trabalho em português.