

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 01/01/2026.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO
DE MESQUITA FILHO” FACULDADE DE
MEDICINA**

NATÁLIA DE ALBUQUERQUE

**Síndrome Gripal (SG) e Síndrome Respiratória Aguda
Grave (SRAG) em Crianças e Adolescentes de Botucatu-
SP: Perfil Clínico e Epidemiológico, Fatores de Risco e
Tendência Temporal nos Quatro Anos Pandêmicos**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio
de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu,
para obtenção do título de Mestra em Doenças
Tropicais.

Orientador(a): Profa. Dra. Karen Ingrid Tasca
Coorientador(a): Prof. Dr. Gabriel Berg de Almeida

**Botucatu
2025**

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU

**SÍNDROME GRIPAL (SG) E SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE
(SRAG) EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE BOTUCATU-SP: PERFIL
CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO, FATORES DE RISCO E TENDÊNCIA TEMPORAL
NOS QUATRO ANOS PANDÊMICOS**

NATÁLIA DE ALBUQUERQUE

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais da Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestra em Doenças Tropicais (Mestrado Acadêmico).

Orientadora: Profa. Dra. Karen Ingrid Tasca.

Coorientador: Prof. Dr. Gabriel Berg de Almeida.

BOTUCATU

2025

A345s Albuquerque, Natalia de

Síndrome gripal (SG) e síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em crianças e adolescentes de Botucatu-SP: perfil clínico-epidemiológico, fatores de risco e tendência temporal nos quatro anos pandêmicos / Natalia de Albuquerque. -- , 2025

89 f. : il., tabs., mapas

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara,

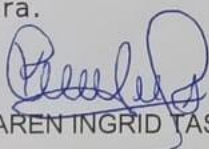
Orientadora: Karen Ingrid Tasca

Coorientadora: Gabriel Berg de Almeida

1. Covid-19. 2. Síndrome respiratória aguda grave. 3. Crianças e adolescentes. 4. Tendência temporal. 5. Fatores de risco. I. Título.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE NATÁLIA DE ALBUQUERQUE, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS, DA FACULDADE DE MEDICINA - CÂMPUS DE BOTUCATU.

Aos 01 dias do mês de julho do ano de 2025, às 14h, no(a) Sala de Reuniões do Depto. de Infectologia, Dermatologia, Diagnóstico por Imagem e Radioterapia - FM/Botucatu - Unesp, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de NATÁLIA DE ALBUQUERQUE, intitulada **Síndrome Gripal (SG) e Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em Crianças e Adolescentes de Botucatu-SP: Perfil Clínico-Epidemiológico, Fatores de Risco e Tendência Temporal nos Quatro Anos Pandêmicos**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Profa. Dra. KAREN INGRID TASCA (Orientador(a) - Participação Presencial) do(a) Depto. de Infectologia, Dermatologia, Diagnóstico Por Imagem e Radioterapia / FM/Botucatu - Unesp, Profa. Dra. TATIANA DE CAMPOS MELO (Participação Presencial) do(a) Depto de Pediatria / FM/Botucatu - Unesp, Prof. Dr. ARIPUANÃ SAKURADA ARANHA WATANABE (Participação Virtual) do(a) Depto de Parasitologia e Microbiologia / Universidade Federal de Juiz de Fora. Após a exposição pela mestrandia e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: aprovada. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.



Profa. Dra. KAREN INGRID TASCA

Esta pesquisa recebeu apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES), por meio de concessão de bolsa Demanda Social (Código de Financiamento 001)

Agradecimentos

A realização deste mestrado foi uma jornada intensa e transformadora, que só foi possível graças ao apoio e à colaboração de muitas pessoas, às quais expresso aqui minha sincera gratidão.

Em primeiro lugar, agradeço a minha orientadora Profa. Dra. Karen Ingrid Tasca pela confiança, paciência, disponibilidade e por me guiar com sabedoria ao longo deste percurso. Sua orientação foi essencial para a construção deste trabalho e para o meu crescimento acadêmico e pessoal.

Agradeço também ao meu coorientador Prof. Dr. Gabriel Berg de Almeida pelo apoio, à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa, aos professores e colegas do programa de pós-graduação em Doenças Tropicais pelo ambiente de aprendizado, pelas discussões enriquecedoras e pelo companheirismo ao longo desses dois anos.

Sou grata também à minha família e ao Alexandre Naime Barbosa, pelo carinho e incentivo.

Aos colegas de pesquisa e aos participantes deste estudo, minha gratidão por contribuírem com suas experiências e tempo para a concretização deste trabalho.

Por fim, agradeço a todas as pessoas que, de alguma forma, contribuíram para que esse desejo se tornasse uma conquista.

Muito obrigada!

Albuquerque, N. Síndrome gripal (SG) e síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em Crianças e adolescentes de Botucatu-SP: perfil clínico-epidemiológico, fatores de risco e tendência temporal nos quatro anos pandêmicos. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2025.

RESUMO

Introdução: A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), causada por diversos patógenos, pode ser agravada pela infecção por SARS-CoV-2, especialmente em crianças com comorbidades. Outros vírus respiratórios também representam risco de um pior prognóstico, principalmente aos mais jovens. Em Botucatu/SP, é crucial investigar a tendência de casos e internações, considerando a vacinação em massa de adultos, o retorno às aulas, a variante Omicron e a vacinação infantil. **Objetivos:** Analisar a incidência e caracterizar as notificações de síndromes gripais (SG) e SRAG em crianças e adolescentes de Botucatu/SP nos quatro primeiros anos da pandemia (2020 a 2023). O estudo visa identificar fatores de risco para gravidade das infecções, o perfil clínico-epidemiológico (Covid e não-Covid), a tendência temporal e o georreferenciamento dos casos na cidade. **Metodologia:** Estudo transversal retrospectivo e análises de séries temporais, utilizando dados secundários. (casos leves, ou SG: E-SUS Notifica, e casos moderados e graves, ou SRAG: SIVEP-gripe) em menores de 18 anos residentes em Botucatu/SP. As análises foram realizadas, considerando casos Covid-19 positivos e negativos, a fim de comparações. **Resultados:** Crianças na primeira infância (do nascimento aos 6 anos) foram as mais afetadas por SRAG, enquanto casos de SG predominaram em adolescentes. A letalidade por SRAG foi baixa (0,5%), mas a Covid-19 apresentou maior número de óbitos (2,4%), principalmente em adolescentes e crianças com comorbidades neurológicas e Síndrome de Down. A asma mostrou-se como fator protetor. Picos de SRAG foram observados com o retorno às aulas e surtos de outros vírus respiratórios, como o VSR, além do surgimento da variante Ômicron. Casos de SRAG concentraram-se em áreas periféricas do município. **Conclusão:** Os achados reforçam a necessidade de aprimoramento das políticas públicas voltadas à vigilância, prevenção e manejo da doença, considerando as especificidades da população pediátrica e a importância de intervenções precoces para minimizar impactos adversos. Destacamos, portanto, a importância da vacinação pediátrica, monitoramento de comorbidades e intervenções territoriais.

Palavras-chave: Covid-19, SRAG, Crianças, Adolescentes, Tendência Temporal, Fatores de Risco, Geoprocessamento.

Albuquerque, N. Influenza-like illness (ILI) and severe acute respiratory infection (SARI) in children and adolescents of Botucatu-SP: clinico-epidemiological profile, risk factors, and temporal trend during the four pandemic years. Master's Dissertation. Botucatu Medical School, Univ. Estadual Paulista, Botucatu-SP, Brazil. 2025.

ABSTRACT

Introduction: Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), caused by various pathogens, can be aggravated by SARS-CoV-2 infection, especially in children with comorbidities. Other respiratory viruses also pose a risk of worse prognosis, particularly for younger individuals. In Botucatu/SP, it's crucial to investigate the trend of cases and hospitalizations, considering mass adult vaccination, the return to in-person schooling, the Omicron variant, and pediatric vaccination. **Objectives:** To analyze the incidence and characterize notifications of influenza-like illnesses (ILI) and SARS in children and adolescents in Botucatu/SP during the first four years of the pandemic (2020 to 2023). The study aims to identify risk factors for infection severity, the clinico-epidemiological profile (COVID and non-COVID), temporal trends, and the georeferencing of cases in the city. **Methodology:** A retrospective cross-sectional study and time-series analyses were conducted using secondary data (mild cases, or ILI: E-SUS Notifica; and moderate to severe cases, or SARS: SIVEP-Gripe) in individuals under 18 years old residing in Botucatu/SP. Analyses were performed considering both COVID-19 positive and negative cases for comparisons. **Results:** Children in early childhood (from birth to 6 years) were most affected by SARS, while ILI cases predominated in older children. SARS lethality was low (0.5%), but COVID-19 showed a higher number of deaths (2.4%), mainly in adolescents and children with neurological comorbidities and Down Syndrome. Asthma was found to be a protective factor. SARS peaks were observed with the return to in-person schooling and outbreaks of other respiratory viruses, such as RSV, in addition to the emergence of the Omicron variant. SARS cases concentrated in peripheral areas of the municipality. **Conclusion:** The findings reinforce the need to improve public policies aimed at disease surveillance, prevention, and management, considering the specificities of the pediatric population and the importance of early interventions to minimize adverse impacts. Therefore, we emphasize the importance of pediatric vaccination, comorbidity monitoring, and territorial interventions.

Keywords: COVID-19, SARI, Children, Adolescents, Temporal Trend, Risk Factors, Geoprocessing.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. SRAG no Brasil: Média da incidência e mortalidade das primeiras 6 semanas epidemiológicas de 2025	2
Figura 2. Número global de mortes e taxa de mortalidade devido a infecções respiratórias inferiores (por 100.000 habitantes) por etiologia e idade em 2019.	6
Figura 3. Ocorrências virais absolutas por estratos de idade decorrente das SRAGs registradas no Brasil, entre 2020 e 2022.	8
Figura 4. Média das incidências e mortalidade semanais de SRAG notificadas no Brasil, entre dezembro de 2024 a fevereiro de 2025, conforme faixa etária.....	9
Figura 5. Novos casos de SRAG entre dezembro de 2024 a fevereiro de 2025 no Brasil, conforme faixa etária, separado por vírus identificado.	9
Figura 6. Novos óbitos por SRAG entre dezembro de 2024 a fevereiro de 2025, conforme faixa etária, separado por vírus identificado.	10
Figura 7. Comorbidades mais frequentes em crianças e adolescentes hospitalizados por síndrome respiratória aguda grave na cidade de Botucatu-SP, nos anos de 2020 a 2023, separados por grupos.	27
Figura 8. Sintomas mais frequentes em crianças e adolescentes hospitalizados por síndrome respiratória aguda grave na cidade de Botucatu-SP, nos anos de 2020 a 2023, separados por grupos.....	28
Figura 9. Análise de séries temporais de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em crianças e adolescentes de Botucatu, no período de março de 2020 a novembro de 2023. Médias móvel e original de SRAG, separadas por grupos de estudo, segundo diagnóstico.	33
Figura 10. Densidade de casos de Covid-19 em indivíduos maiores e menores de 18 anos distribuídos pelo município de Botucatu – SP.....	34
Figura 11. Densidade de internações por SRAG no município de Botucatu – SP, com diagnóstico positivo ou negativo, considerando apenas crianças e adolescentes.	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características clínicas da Covid-19 e outros vírus respiratórios comuns.....	5
Tabela 1. Caracterização demográfica e clínica correspondente as 66.651 notificações de síndromes gripais (SG) em botucatuenses menores de 18 anos, no período de 2020 a 2023. 23	
Tabela 3. Caracterização demográfica e clínica correspondente as 2600 internações por síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em botucatuenses menores de 18 anos.....	24
Tabela 4. Fatores de risco para Doença Crítica, em crianças e adolescentes hospitalizados por síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em Botucatu, no período de 2020 a 2023.....	29
Tabela 5. Fatores de risco para óbito, em crianças e adolescentes hospitalizados por síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em Botucatu-SP, no período de 2020 a 2023.	30

LISTA DE QUADROS

Quadro 01. Mapa de Botucatu com alguns bairros do município.	19
Quadro 02. Cobertura vacinal contra Covid-19 nas 2.600 crianças e adolescentes residentes em Botucatu-SP, hospitalizadas por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), no período de 2020 a 2023	25
Quadro 03. Características dos 14 óbitos por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em Botucatu-SP, no período de 2020 a 2023, em menores de 18 anos.....	26

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 01. Casos notificados de Síndrome Gripal (SG) em botucatuenses menores de 18 anos, no período de 2020 a 2023, divididos por grupo, a depender do resultado do teste para detecção de SARS-CoV-2	22
Gráfico 02. Sintomas mais frequentes de Síndrome Gripal (SG) na população pediátrica de Botucatu-SP, entre os anos de 2020 a 2023, conforme registro de notificações do município. 23	
Gráfico 03. Hospitalizações por Síndrome Respiratória Aguda Grave na população pediátrica de Botucatu-SP, entre os anos de 2020 a 2023, conforme registro de notificações do município.	26

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. Aspectos Gerais da SRAG e Covid-19.....	1
1.2. SRAG e Covid-19 em crianças e adolescentes	4
1.3. Justificativa	12
2. OBJETIVOS.....	14
2.1. Objetivos Gerais.....	14
2.2. Objetivos Específicos	14
3. METODOLOGIA.....	15
3.1. Desenho, sistemas de informação, variáveis e população.....	15
3.2. Grupos de estudo e elegibilidade	17
3.3. Análise de tendência e georreferenciamento.....	17
3.4. Análise estatística dos resultados	200
3.5. Aspectos éticos.....	20
4. RESULTADOS	22
4.1. Caracterização Demográfica – Análise dos Casos de Síndromes Gripais (Leves) Notificados em Botucatu.....	222
4.2. Caracterização Demográfica – Análise do Perfil Clínico e Epidemiológico da Casuística de Todas Hospitalizados por SRAG, menores de 18 anos, e comparação entre os grupos de acordo com o diagnóstico	244
4.3. Análises Multivariadas dos Casos de SRAG	28
4.4. Análise Temporal e Georreferenciamento	30
5. DISCUSSÃO.....	36
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	43
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45
ANEXOS.....	53

1. INTRODUÇÃO

1.1. Aspectos Gerais da SRAG e Covid-19

Nos últimos anos, vem sendo observado um aumento dos registros e casos de doenças respiratórias infectocontagiosas, de início súbito, com rápida propagação mundial (Noy & Shields, 2019) e caracterizadas como emergências de saúde públicas. Sabe-se que a pandemia de Covid-19 teve consequências devastadoras. No Brasil, foram registrados até 20 de fevereiro de 2025, 39.181.954 casos acumulados e 715.108 óbitos. Por mais que a região Sudeste concentre o maior número de casos e óbitos do país, estes são mais elevados na região Centro-Oeste, ao se considerar as taxas a cada 100 mil habitantes (Brasil, 2025; <https://Covid.saude.gov.br/>). Entretanto, outros vírus circulantes merecem atenção, devido às altas incidências e sazonalidades no país, bem como o impacto deles nas taxas de mortalidade na população.

No Brasil, o Ministério da Saúde (MS) considera síndrome gripal (SG) os casos com febre de início súbito, acompanhada de tosse ou dor de garganta e acompanhada de um dos seguintes sintomas: cefaleia, mialgia, artralgia, coriza, calafrios e distúrbios olfativos ou gustativos (particularmente para COVID-19). Por sua vez, a síndrome respiratória aguda grave (SRAG), é definida pelos casos de síndrome gripal que apresentem também dispneia ou saturação de SpO₂ inferior a 95%, sinais de desconforto respiratório ou aumento da frequência respiratória, hipotensão, agravamento das condições da doença de base ou insuficiência respiratória aguda durante o período sazonal e em crianças batimento de asa nasal, tiragem intercostal e cianose (Brasil, 2017). A incidência e mortalidade de SRAG por Covid-19 por unidade federativa de residência no Brasil no início do ano de 2025 está apresentada na **Figura 1**.

Referente ao ano epidemiológico 2025, dados de notificação de janeiro computaram 8966 casos de SRAG, sendo 3.030 (33.8%) com resultado laboratorial positivo para algum vírus respiratório e, dentre estes, observou-se taxas de 6,7% Influenza A, 3,1% Influenza B, 12,2% vírus sincicial respiratório (VSR), 20,1% Rinovírus, e 50,7% SARS-CoV-2. Óbitos de SRAG em 2025, registraram 885 casos, sendo 440 (49.7%) com resultado laboratorial positivo para algum vírus respiratório, e, entre eles, observou-se a seguinte distribuição de óbitos: 5,9% Influenza A, 1,8% Influenza B, 2,0% VSR, 6,1% Rinovírus, e 81,4% SARS-CoV-2 (Infogripe-Fiocruz, 2025).

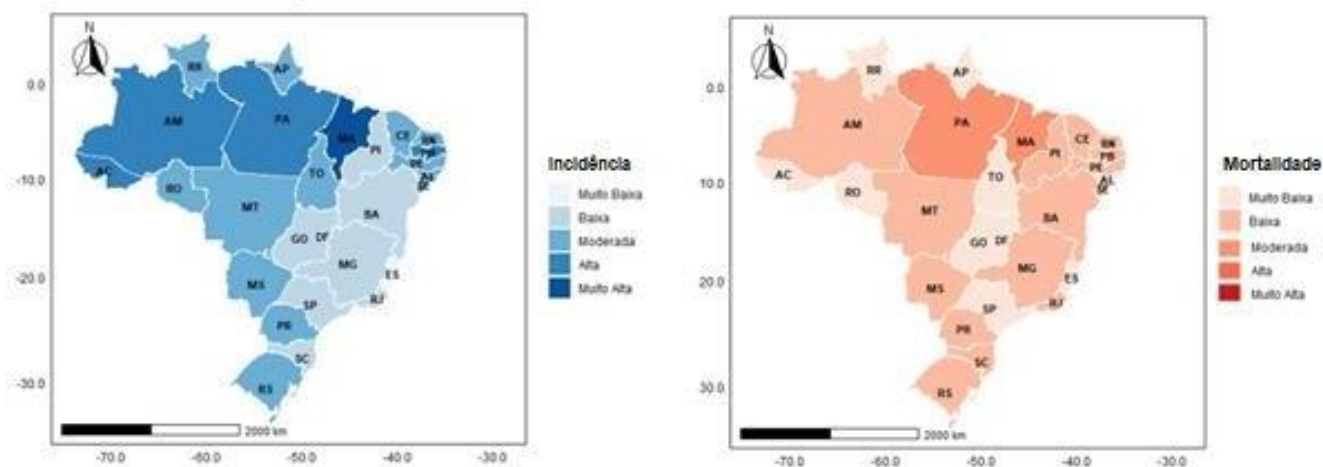


Figura 1. SRAG no Brasil: Média da incidência e mortalidade das primeiras 6 semanas epidemiológicas de 2025.

Fonte: SIVEP-Gripe, 2025.

Embora existam muitos casos assintomáticos, contribuindo inclusive, com subnotificação, a maioria dos indivíduos infectados por SARS-CoV-2 apresenta sintomas leves, incluindo febre e, especialmente, sintomas do trato respiratório superior. Estes casos, quando diagnosticados em serviços de saúde, são notificados em uma plataforma que compõe o cadastro dos usuários que apresentaram sintomas gripais sugestivos de Covid-19, o “E-SUS Notifica”, que é alimentado periodicamente pelos serviços de saúde da atenção primária, secundária e terciária da assistência (<https://sisaps.saude.gov.br/esus/>).

Desde a pandemia de Influenza A(H1N1)pdm09, o MS, através da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), estabeleceu a vigilância da SRAG no Brasil. Tal iniciativa expandiu a rede de vigilância de Influenza e outros vírus respiratórios, que antes se concentrava na vigilância sentinela da síndrome gripal. Em 2020, a vigilância da Covid-19 foi integrada a essa mesma rede. Portanto, casos graves de infecção / hospitalizações, que incluem os casos de SRAG e que podem, inclusive, levar a pneumonia, falência de múltiplos órgãos e morte (Park et al., 2020), são notificados neste sistema chamado “SIVEP-gripe” (Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe, <https://sivepgripe.saude.gov.br/sivepgripe/login.html?>).

Em relação ao risco de infecção com pior lesão pulmonar e morte, estão associados fatores como idade mais avançada e presença de comorbidades crônicas específicas, como diabetes mellitus (DM), doenças cardiovasculares, doença pulmonar crônica, obesidade, doenças hepáticas ou renais crônicas e imunossupressão (Zhou et al., 2020). Em um estudo brasileiro, pacientes com maior risco de morte tinham também outro perfil epidemiológico, quando comparados aos pacientes que se recuperaram de SRAG, além dos supracitados: pessoas

de raça negra, indígenas e multirraciais, além de baixo nível educacional e residência em uma região de surto de gripe (Sansone et al., 2022).

Outro fator de risco para a maior gravidade, se refere a não vacinação para as mais diversas infecções virais. Entre os vírus respiratórios mais importantes do ponto de vista clínico e epidemiológico, para a população geral, estão disponíveis imunizantes contra alguns tipos de influenza, e Covid-19. No ano de 2025 foi incorporado no Sistema Único de Saúde (SUS), a vacina contra Vírus Sincicial Respiratório (VSR) para gestantes, idosos e pessoas com comorbidades. Considerando o SARS-CoV-2, um fator de risco adicional é a vacinação com esquemas incompletos. No Brasil, estiveram disponíveis pelo Programa Nacional de Imunização (PNI), quatro plataformas vacinais – a vacina Covid-19 Recombinante® - Fiocruz; a Coronavac® - Instituto Butantan; a Pfizer - BioNTech; e a Janssen. Até janeiro de 2025, o total de doses aplicadas foi de 522.679.588 no Brasil, sendo a primeira dose em 185.571.360 pessoas, a segunda dose em 167.815.211 e dose única em 7.837.516. Já para a dose de reforço, há 4.840.053 registros na população geral (Brasil, 2023b). No estado de São Paulo, o Vacivida é o sistema online de registro de pessoas vacinadas para Covid-19 (<https://vacivida.sp.gov.br/2/imunizacao/>).

É possível encontrar na literatura diferentes taxas de eficácia e de efetividade destas vacinas em adultos, a depender das “variantes de preocupação” (*variants of concern*, VOCs) do SARS-CoV-2. Em relação à variante Omicron, emergente no final de 2021 no Brasil, foi observada queda na taxa de efetividade, quando comparada à variante predominante anterior (Delta), mesmo considerando todas as plataformas vacinais (Collie et al., 2021; Higdon et al., 2022; Buchan et al., 2022). A dose de reforço mais eficaz contra a Omicron parece ser aquela administrada com vacinas de mRNA, no entanto, esta taxa de proteção foi menor para esta VOC, do que para a Delta (Chenchula et al., 2022). Subvariantes da Omicron foram surgindo neste desde 2022 e, com a constatação da redução da proteção imunológica ao longo do tempo, sobretudo em idosos, a recomendação atual do MS é que, sejam vacinadas crianças menores de 5 anos, idosos, gestantes e grupos especiais, como imunocomprometidos, ribeirinhos, quilombolas e pessoas com comorbidades. A população adulta que ainda não tomou nenhuma dose também deve se vacinar. Para população geral entre 5 a 59 anos, seja realizada uma dose de reforço com a Moderna/Spikevax ou Pfizer/Comirnaty ou Serum/Zalika, e para mais de 60 anos, duas doses anuais, com intervalo de 6 meses entre elas. Estes imunizantes integram a segunda geração de vacinas contra a doença (Brasil, 2025).

Em todo o mundo, estima-se que diversas epidemias anuais resultem em 3 a 5 milhões de casos de doença grave e de 290.000 a 650.000 mortes respiratórias na população geral (OMS, 2022a). No entanto, são escassos dados globais sobre SRAG em crianças e adolescentes, incluindo taxas de incidência, prevalência e letalidade. Dados epidemiológicos nesta população começaram a ser mais bem explorados a partir da pandemia da Covid-19.

A cidade de Botucatu, onde este estudo foi realizado, ganhou destaque no combate à Covid-19 durante a pandemia por promover um estudo que permitiu a vacinação em massa de todos os munícipes de 18 a 60 anos. Realizado pela Universidade Estadual Paulista (Unesp) de Botucatu em parceria com a prefeitura do município, a Universidade Oxford, o Laboratório AstraZeneca, a Fiocruz, o Ministério da Saúde, e a Fundação Bill e Melinda Gates, este estudo utilizou o sistema eleitoral para conseguir imunizar esta população, mediante a apresentação da documentação que comprovasse a residência destes vacinados, evitando “invasão” de outros municípios. No total, foram administradas 77.668 doses, somando as primeiras (16 e 22 de maio de 2021) e segundas (08 a 14 de agosto de 2021) aplicações. Além disso, foram realizadas intervenções específicas para vacinar trabalhadores do comércio e estudantes da Unesp, atingindo quase a totalidade do público-alvo, que consistia em aproximadamente 80 mil indivíduos. Os resultados da campanha de vacinação foram acompanhados até o final de 2021, mostrando a efetividade da vacinação em massa contra os casos de Covid-19 na cidade (especialmente casos graves, com efetividade de 100% em indivíduos que apresentavam 2 doses) e comprovando a segurança do imunizante no que dizia respeito aos efeitos colaterais e eventos adversos (Clemens et al., 2022a e 2022b). Mais de 300 profissionais da saúde estiveram envolvidos no estudo. A população pediátrica, não foi incluída neste grande estudo, e considerando o “efeito rebanho” e as medidas de política pública adotadas neste município, é de suma importância verificar como se deu a Covid-19 nesta população, bem como demais infecções respiratórias e casos de internação e óbito.

1.2. SRAG e Covid-19 em crianças e adolescentes

As infecções respiratórias agudas, incluindo bronquiolite e pneumonia, são comuns entre as crianças em todo o mundo e estão significativamente associadas à hospitalização e à morte pediátrica. A identificação da etiologia viral permite uma melhor compreensão das características clínicas destas infecções e representa uma ferramenta valiosa para a vigilância epidemiológica. Embora seu impacto sobre as estratégias terapêuticas possa parecer limitado, a

detecção precoce destes patógenos virais em crianças poderia evitar o uso desnecessário de antibióticos, diminuir o tempo de hospitalização e reduzir a mortalidade, principalmente em decorrência de infecções múltiplas (Menezes et al., 2024; Maglione et al., 2025).

A depender do tipo de vírus respiratório, os sintomas pediátricos podem variar, bem como a prevalência, tempo de exposição até a infecção e nível de infectividade, como mostra a tabela a seguir, onde foram incluídos alguns dos vírus mais comuns na população pediátrica no Brasil.

Tabela 2. Características clínicas da Covid-19 e outros vírus respiratórios comuns.

Vírus	Nível de Infectividade	Tempo Exp. até a Infecção	Sintomas	Prevalência em Crianças
Rinovírus (<i>Resfriado Comum</i>)	Menos contagioso. Indivíduos sintomáticos eliminam o vírus durante os primeiros 2 a 3 dias de infecção.	2 a 3 dias	Tosse, Febre baixa, Espirros, Dor de garganta, Nariz entupido	Comum. A maioria das crianças tem de 2 a 4 resfriados por ano; frequentemente associado a exacerbações da asma.
Vírus Influenza A e B (<i>Gripe Sazonal</i>)	Contagioso. A eliminação do vírus ocorre 24 horas antes dos sintomas aparecerem, atingindo o pico por volta do 3º dia da doença.	1 a 4 dias	Dores no corpo, Calafrios, Tosse, Fadiga, Febre, Dor de cabeça, Dor de garganta, Nariz entupido	Comum. Crianças menores de 2 anos estão no grupo de maior risco para formas graves da doença.
SARS-CoV-2	Mais contagioso. O vírus pode ser eliminado 2 a 3 dias antes do aparecimento dos sintomas, atingindo o pico por volta do 3º dia da doença. No entanto, pode haver eliminação viral sem o desenvolvimento de sintomas.	2 a 14 dias	Dores no corpo, Calafrios, Tosse, Diarreia, Fadiga, Febre, Dor de cabeça, Perda de olfato/paladar, Náusea/vômito, Falta de ar, Nariz entupido/coriza	Se tornando mais comum, e crianças assintomáticas são possíveis. Normalmente, as crianças apresentam sintomas leves, e raramente desenvolvem síndrome inflamatória multissistêmica (MIS-C) semanas após a infecção por SARS-CoV-2.
VSR (Vírus Sincicial Respiratório)	Muito contagioso. Os sintomas podem durar de 7 a 10 dias, mas algumas crianças podem desenvolver tosse que persiste por até seis semanas.	4 a 6 dias	Tosse, Coriza, Espirros, Febre, Chiado no peito	Comum. Bebês estão em maior risco de desenvolver formas graves da doença, incluindo pneumonia ou bronquiolite, uma inflamação das pequenas vias aéreas dos pulmões.

Adaptado de <https://www.chla.org/blog/advice-experts/Covid-vs-flu-vs-common-cold-vs-rsv-what-you-need-know>

A mortalidade e a morbidade associadas às infecções do trato respiratório inferiores diminuíram globalmente e em quase todas as regiões entre 1990 e 2019, principalmente como

resultado da promoção da saúde e de melhorias nos comportamentos relacionados à saúde. No entanto, elas ainda são responsáveis por uma alta incidência e um grande número de mortes, principalmente entre crianças menores de 5 anos, além de idosos (Safiri et al., 2023), e não se restringem a infecções virais, mas também, bacterianas (**Figura 2**).

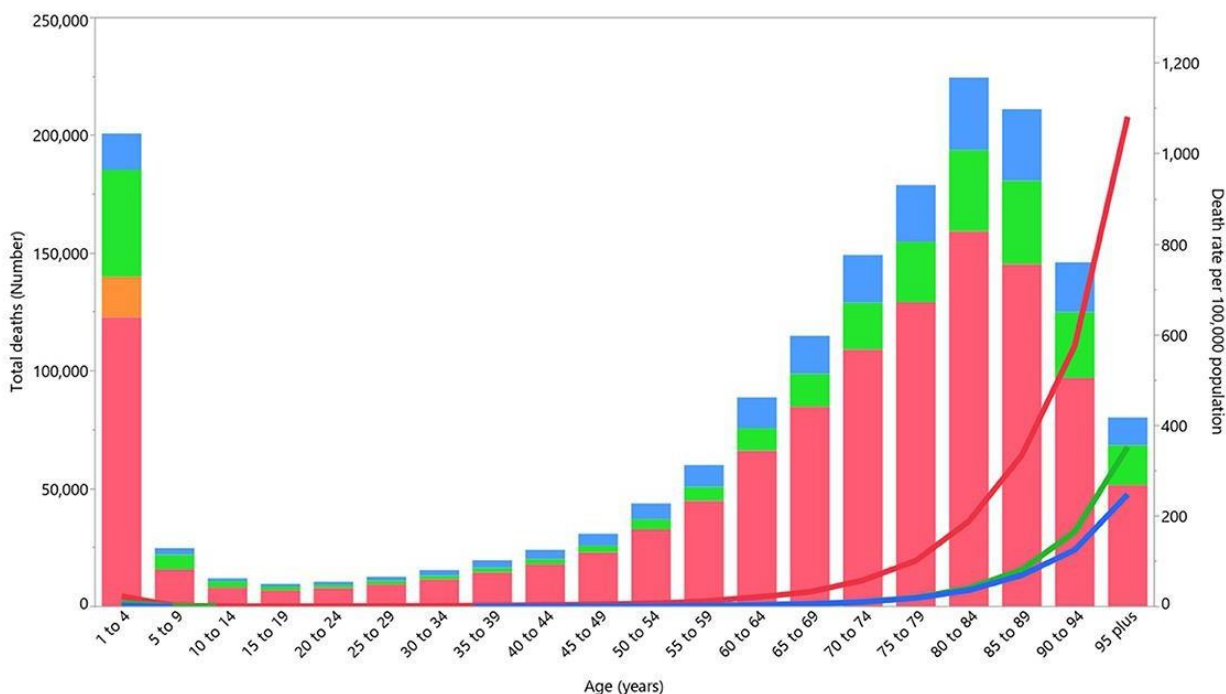


Figura 2. Número global de mortes e taxa de mortalidade devido a infecções respiratórias inferiores (por 100.000 habitantes) por etiologia e idade em 2019.

Em azul: Influenza; Verde: VSR; Laranja: Influenza tipo B; Rosa: Pneumococos. Fonte: Safiri et al., 2023.

Após contexto da Covid-19, as rigorosas medidas de saúde pública adotadas para combater a pandemia foram bem-sucedidas na limitação da transmissão comunitária, não apenas do SARS-CoV-2, mas também de outros agentes virais respiratórios. Neste sentido, houve, a partir de 2020, uma redução significativa das infecções causadas por outros vírus respiratórios, com a consequente redução da morbidade infantil, incluindo internações hospitalares e em unidades de terapia intensiva (UTI) (Maglione et al. 2025).

Entretanto, mesmo adotando estas medidas, a pandemia foi avançando, e despertou alarme inclusive para a população pediátrica. A letalidade em menores de 20 anos por Covid-19 é estimada em, aproximadamente, 0,5% (17.400 óbitos), segundo dados da Unicef publicados em 2022, sendo que 53% delas ocorreram entre adolescentes de 10 a 19 anos e 47% entre crianças de 0 a 9 anos. Entretanto, estes dados representavam apenas cerca de 60% do mundo (Unicef, 2022). Já os dados da OMS no mesmo ano, mostraram 0,2% de mortes globais

em crianças e adolescentes. Em 2022 elas representavam 8,1% dos casos de Covid-19 notificados no mundo (OMS, 2022b). No entanto, a maior mortalidade da doença na pediatria ocorreu nos países de baixa e média renda (Kitano et al., 2021), sobretudo em menores de um ano de idade, o que mostra a estreita relação entre a renda e a saúde infantil, onde o pior acesso à assistência médica foi considerado um indicador de maior mortalidade (Levin et al., 2022).

Ademais, por ser uma doença mais branda nessa população, menos exames são realizados para confirmação etiológica o que, provavelmente, causa subnotificação e subestimação do número total de casos – um problema enfrentado até os dias de hoje. Há de se considerar também, que o cenário epidemiológico sofreu mudanças importantes com aumento dos casos entre crianças e adolescentes a partir de 2022 (Oliveira et al., 2024).

Em Botucatu, no final de agosto de 2021 a vacinação contra a Covid-19 estava disponível para este público. Desde o início de 2022, crianças entre 5 e 11 anos iniciaram a vacinação contra Covid-19, no entanto além do atraso para disponibilização destas vacinas no PNI, a hesitação da vacina Covid-19 foi supostamente maior para a vacinação de crianças do que para a vacinação de adultos. Ademais, foi relatado que a variante Omicron resultou em doença menos grave, mas o número absoluto e a taxa de hospitalizações entre crianças não vacinadas ainda foram altos devido ao aumento da transmissibilidade. Embora, de forma geral, as crianças tenham menor risco de doença grave, elas são suscetíveis à infecção, contribuem para a transmissão e, por serem mais propensas a apresentar sintomas leves, podem ter menos probabilidade de serem testadas e isoladas durante uma infecção (Kyung, et al., 2024). Por isso, a vacinação mostrou-se ser uma medida protetora significativa contra a mortalidade por Covid-19 em crianças e adolescentes, indicando forte proteção com duas ou três doses da vacina. A desigualdade na distribuição de recursos na saúde também contribui para as divergências nas taxas de mortalidade entre diferentes regiões do Brasil (Macedo et al., 2024).

Em um contexto mais amplo, observando estudos sobre vários vírus respiratórios, as crianças parecem ser menos vulneráveis a infecções por SARS-CoV-1, MERS-CoV e SARS-CoV-2, quando comparamos, por exemplo, a infecções por influenza e VSR que podem, inclusive, levar a quadros clínicos mais graves. Portanto, o cenário clínico e epidemiológico da população é um pouco diferente, o que é observado através das menores taxa de infecção (comparada a adultos e idosos), da menor gravidade do quadro clínico e alta proporção de indivíduos assintomáticos, bem como a carga viral mais baixa e duração mais curta da infecção (Dhochak et al., 2020). Em um estudo realizado entre 2020 e 2022 por pesquisadores brasileiros (Menezes et al., 2024), foi demonstrado que, entre 60.657 casos de SRAG em menores de 20

anos, os principais agentes virais detectados foram o SARS-CoV-2 (41,2%), o VSR (29,1%), o rinovírus humano (12,1%) e a influenza (5,5%) neste período. O mesmo estudo mostrou uma taxa de mortalidade geral de 4,3%, sendo que aproximadamente 20% desta população apresentava alguma comorbidade. Nos menores de 1 ano, houve uma prevalência maior de VSR (48,7%), seguido por COV2 (31,2%), (Menezes et al., 2024) conforme figura a seguir.

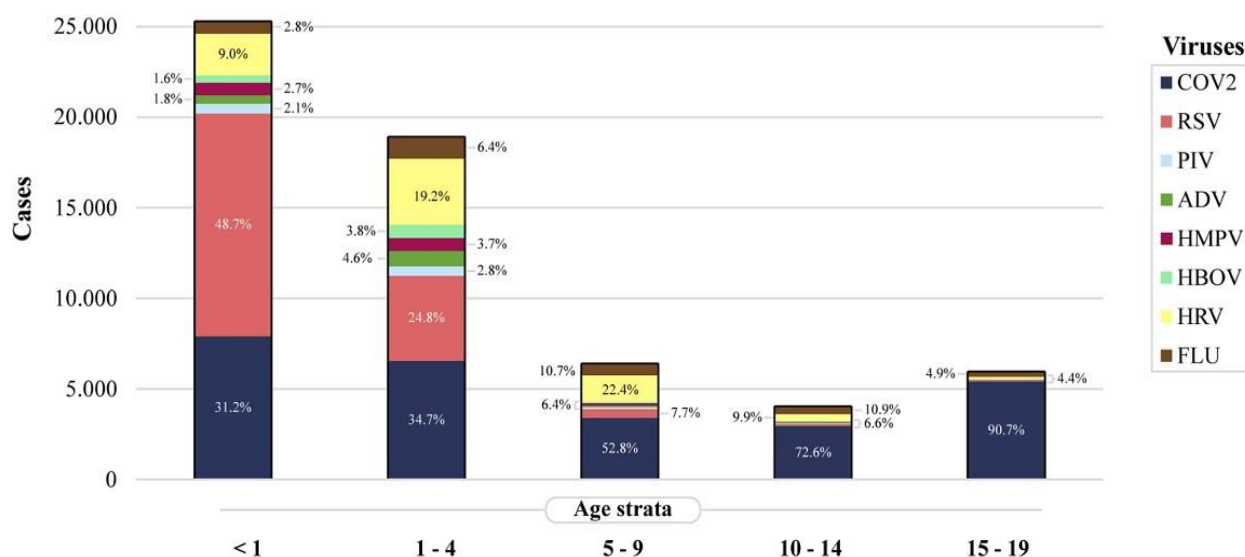


Figura 3. Ocorrências virais absolutas por estratos de idade decorrentes das SRAGs registradas no Brasil, entre 2020 e 2022.

COV2: SARS-CoV-2; VSR: vírus sincicial respiratório; PIV: vírus da parainfluenza; HMPV: metapneumovírus humano; ADV: adenovírus; HBOV: bocavírus humano; HRV: rinovírus humano; FLU: influenza. Fonte: Menezes et al., 2024.

Em relação aos dados mais atualizados, nos boletins epidemiológicos brasileiros deste ano, contendo informações de dezembro de 2024 a fevereiro de 2025, a incidência e mortalidade semanal média de SRAG manteve o cenário típico de maior impacto nos extremos das faixas etárias analisadas. Enquanto a incidência de SRAG apresenta impacto mais elevado nas crianças até 2 anos, em termos de mortalidade temos o inverso, com a população a partir de 65 anos sendo a mais impactada (**Figura 4**).

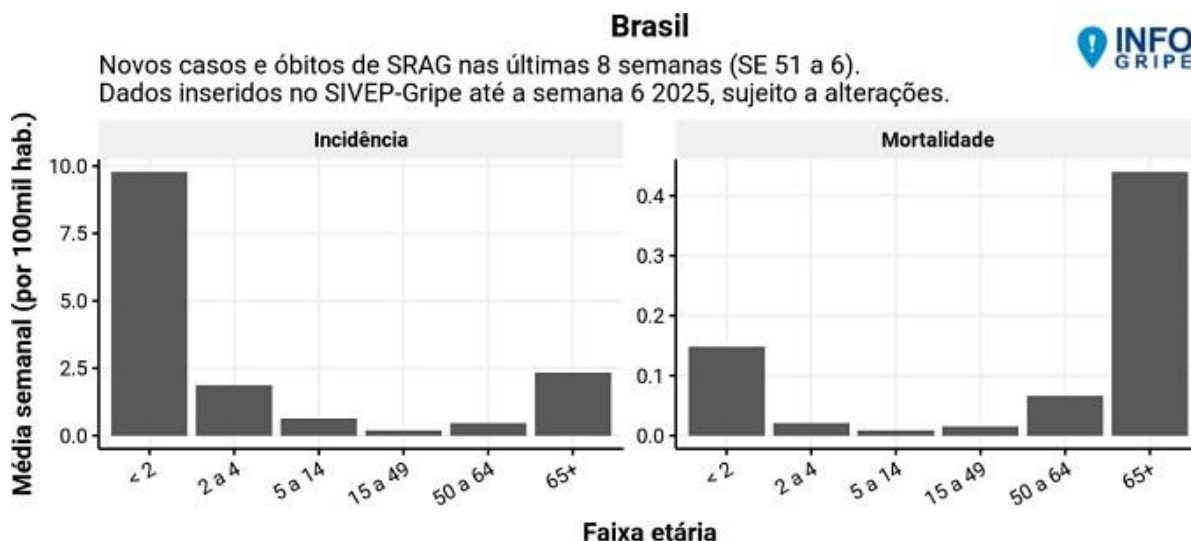


Figura 4. Média das incidências e mortalidade semanais de SRAG notificadas no Brasil, entre dezembro de 2024 a fevereiro de 2025, conforme faixa etária.

Fonte: SIVEP-gripe 2025.

Em relação aos casos de SRAG por SARS-CoV-2, a incidência tem apresentado maior impacto em lactentes e idosos, enquanto a mortalidade tem sido mais elevada entre os idosos a partir de 65 anos. Em relação aos demais vírus com circulação relevante no país, o impacto nos casos de SRAG tem se concentrado em lactentes e associados principalmente ao rinovírus e VSR (Figuras 5 e 6).

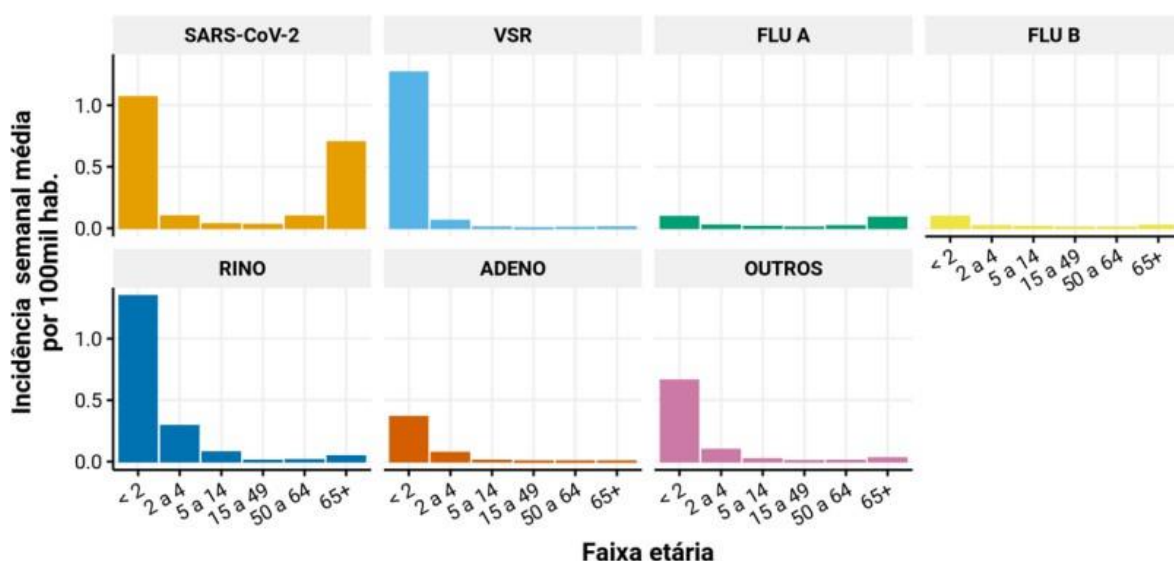


Figura 5. Novos casos de SRAG entre dezembro de 2024 a fevereiro de 2025 no Brasil, conforme faixa etária, separado por vírus identificado.

COV2: SARS-CoV-2; VSR: vírus sincicial respiratório; FLU A: influenza A; FLU B: influenza B; HRV: rinovírus humano; ADV: adenovírus.

Fonte: SIVEP-gripe 2025.

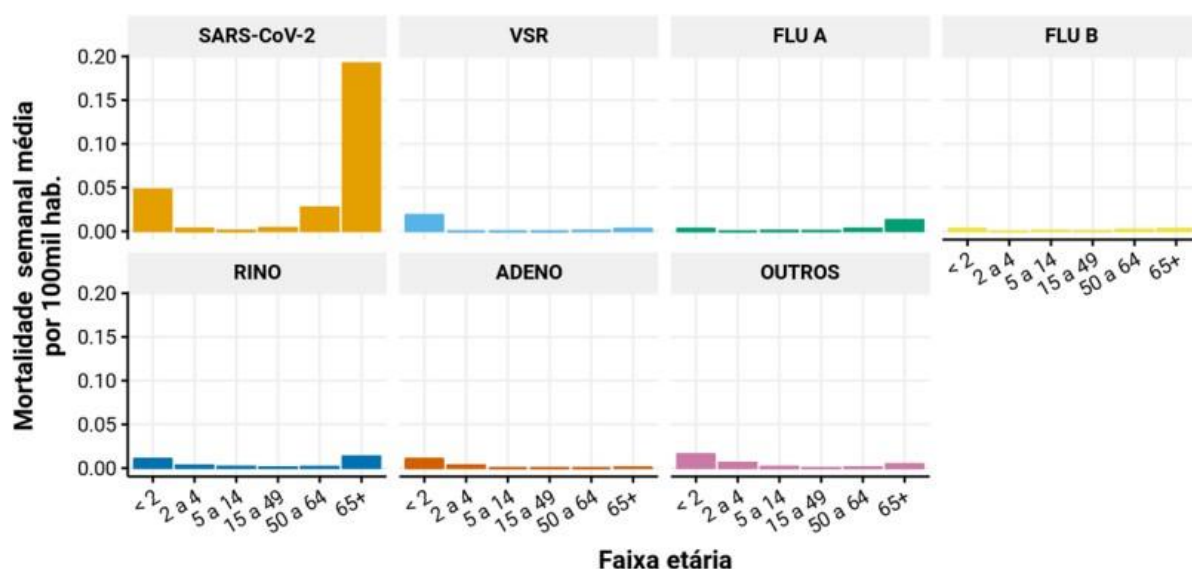


Figura 6. Novos óbitos por SRAG entre dezembro de 2024 a fevereiro de 2025, conforme faixa etária, separado por vírus identificado.

COV2: SARS-CoV-2; VSR: vírus sincicial respiratório; FLU A: influenza A; FLU B: influenza B; HRV: rinovírus humano; ADV: adenovírus.

Fonte: SIVEP-gripe 2025.

Existem diversas hipóteses que podem explicar este menor risco entre as crianças, e entre elas, estão: 1- a menor expressão, imaturidade e funcionalidade reduzida da ECA-2 (enzima conversora da angiotensina 2) nesta população; 2- a convivência das crianças com outros vírus da família dos coronavírus, que comumente causam resfriados nas crianças. Por conta desse contato, anticorpos de infecções anteriores podem ser protetores através do que chamamos de imunidade cruzada; 3- a forte resposta imune inata apresentada por elas, devido à imunidade “treinada” (secundária a vacinas vivas e infecções virais frequentes), o que provavelmente leva ao controle precoce da infecção no local de entrada; 4- a excelente capacidade de regeneração do epitélio alveolar pediátrico, que pode estar contribuindo para a recuperação precoce da Covid-19; 5- o SARS-CoV-2 tem afinidade por diferentes partes do tecido respiratório. Nas crianças o vírus infecta o tecido das vias aéreas superiores, o que favorece quadros com sintomas leves; 6- a menor frequência de fatores de risco como comorbidades, tabagismo e obesidade (Goldman, 2020; Dhochak et al., 2020; Luo et al., 2024). Apesar disso, e da imunização passiva das crianças menores de 1 ano de idade, esta faixa etária pode ser considerada de alto risco para óbito, necessitando de monitoramento cuidadoso (Lima, 2022).

Chama atenção também nesta população, a ocorrência de Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P), mesmo na população brasileira (Florentino, et al. 2022).

Como observado por Lima e Leite (2023), apesar de rara, a SIM-P é na maioria das vezes, uma síndrome pós-infecciosa (2 a 12 semanas após contato com o SARS-CoV-2) e hiperinflamatória que afeta múltiplos órgãos, com constante necessidade de cuidados intensivos devido a choque circulatório e disfunção cardíaca. Mais complicações observadas incluem episódios trombóticos e manifestações neurológicas como encefalopatia e convulsões. Também apresentam em maior frequência sintomas gastrointestinais e choque, sendo por tanto pacientes candidatos a receberem tratamento com imunomoduladores e drogas vasoativas. (Brasil, 2023c). Os sintomas da SIM-P são caracterizados por manifestações clínicas graves, algumas delas sobrepostas à doença de Kawasaki (DK). Crianças suspeitas ou diagnosticadas com doença semelhante a Kawasaki associada à infecção por Covid-19 requerem internação hospitalar para avaliação, observação e tratamento (Naja et al., 2020).

Outro ponto a ser mencionado, refere-se ao entendimento da dinâmica da transmissão viral e a gravidade da Covid-19, bem como de outros vírus respiratórios, através da realização de estudos de análise espacial, geoprocessamento e análise temporal. Durante a pandemia ocorreu uma grande necessidade de compreender o georreferenciamento dos casos para ajudar na detecção da distribuição das infecções e avaliar a evolução geográfica das doenças, bem como de sua gravidade (Matsumoto, et al., 2020; Matta et al., 2021), sendo que o uso dessa modelagem de georreferenciamento, forneceu análises para identificar os riscos de novos casos de SG e SRAG por Covid-19. Autores apontaram que, detectar números de infecções e concentrações dentro dos perímetros da cidade dos distritos urbanos e rurais localizando regiões específicas, podem auxiliar os municípios no planejamento de políticas de prevenção, a fim de conter surtos imediatos ou futuras pandemias (Ahmad, et al., 2024).

Neste sentido, a análise espacial e temporal possibilita, por exemplo, detectar áreas de maior risco, avaliar a influência de fatores como densidade populacional, poluição do ar, mobilidade humana e desigualdades socioeconômicas sobre a transmissão viral, e monitorar a evolução dos surtos ao longo do tempo e do espaço (Franch-Pardo et al., 2020; Franch-Pardo et al., 2021; Wang et al., 2021; Nazia et al., 2022; De Ridder et al., 2024). O uso de ferramentas como sistemas de informação geográfica (SIG), modelagem bayesiana, análise de clusters espaço-temporais e sensoriamento remoto tem se mostrado essencial para mapear hotspots, entender a heterogeneidade espacial da pandemia e orientar políticas de contenção, como lockdowns e alocação de recursos (Franch-Pardo et al., 2020; Franch-Pardo et al., 2020; Dahu et al., 2023).

No contexto da Covid-19, estudos demonstraram que fatores ambientais (por

exemplo, poluição do ar), demográficos (densidade populacional, proximidade de aeroportos) e socioeconômicos influenciam a persistência e a gravidade dos clusters de transmissão (Wang et al., 2021; De Ridder et al., 2024). Além disso, a análise espaço-temporal permitiu avaliar o impacto de intervenções não farmacológicas e mudanças de comportamento populacional sobre a dinâmica da doença (Wang et al., 2021; Franch-Pardo et al., 2020).

Quanto à população pediátrica, embora a literatura aborde amplamente a aplicação dessas metodologias para a população geral, não há menção específica a estudos focados exclusivamente em crianças ou adolescentes. A maioria dos estudos utiliza dados agregados por região ou município, sem estratificação detalhada por faixa etária (Franch-Pardo et al., 2020; Franch-Pardo et al., 2020; Dahu et al., 2023). Portanto, embora as ferramentas de análise espacial e temporal sejam altamente relevantes para a compreensão da transmissão viral em todas as faixas etárias, há uma lacuna identificada na aplicação direcionada dessas metodologias à população pediátrica, o que representa uma oportunidade para novas pesquisas.

1.3. Justificativa

cenário epidemiológico destes anos iniciais da pandemia, como o retorno às aulas presenciais em agosto de 2021, a circulação da Omicron a partir de dezembro de 2021 e o início da vacinação pediátrica em fevereiro de 2022. Desta forma, investigar e detalhar casos de SG e SRAG neste período pode nos fornecer respostas que permitirão um aprofundamento no conhecimento desta situação no município.

Ademais, um estudo temporal possibilitará entender o comportamento dos indicadores epidemiológicos ao decorrer de uma série histórica. Paralelamente, a visualização da distribuição espacial, ao se utilizar de sistemas de informações geográficas, permitirá identificar áreas com maior índice de casos das SG e SRAGs para que futuras ações relacionadas a políticas públicas sejam discutidas. Elas podem oportunizar medidas de restrição e diagnóstico precoce de Covid-19 e outros vírus respiratórios, especialmente no ambiente escolar, local de potencial impacto na cadeia de transmissão e que pode impulsionar surtos de doenças infecciosas.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo analisamos detalhadamente os dados de SG e SRAG da população pediátrica botucatuense nos quatro anos pandêmicos (2020 a 2023), e os resultados nos mostraram características importantes sobre a dinâmica da Covid-19 e outras infecções respiratórias, com associações que podem ser extrapoladas em um contexto mais abrangente, permitindo reflexões e evidenciando alguns desafios para a saúde pública brasileira.

Em contraste com o número de crianças e adolescentes que apresentaram SG, cuja média de idade foi de aproximadamente oito anos, a população hospitalizada foi predominantemente composta por crianças na primeira infância, com uma média de dois anos de idade. Houve baixa taxa de letalidade (0,5%) por SRAG, entretanto, proporcionalmente, a Covid-19 apresentou número mais expressivo de óbitos (2,4%) em relação a outras infecções virais ou inespecíficas.

Outrossim, adolescentes tiveram chance maior de óbito por SRAG em relação às crianças, uma observação que não é comum em outros estudos. Cerca de metade dos óbitos foram associados a existência de subgrupos vulneráveis, indicando a necessidade de maior atenção às comorbidades de base nesta população, principalmente doenças neurológicas e Síndrome de Down, que aumentaram a chance de doença crítica e óbito, respectivamente. De forma inesperada, a asma foi um fator que se mostrou protetor para doença crítica, entretanto este é um dado que deve ser interpretado com cautela, considerando que a maioria dos asmáticos tiveram infecção por outros vírus respiratórios, e não pelo SARS-CoV-2, cuja fisiopatologia poderia explicar o menor agravamento em usuários de corticoides. Atenção a estes fatores, e o acesso oportuno ao tratamento, devem ser priorizados já no momento de admissão hospitalar.

A análise dos sintomas mostrou que desconforto respiratório, tosse, dispneia, febre e baixa saturação foram os sintomas mais frequente entre os hospitalizados. Entretanto, houve certa diversidade no quadro clínico dos casos de SRAG, sendo que os casos de Covid-19 tiveram significativamente menos desconforto respiratório, tosse, sibilo e coriza, mas ocorreu neste grupo o maior número de queixas quanto à febre e cefaleia, Isso demonstra a importância da confirmação laboratorial para um diagnóstico preciso.

Outro aspecto relevante foi a análise da evolução temporal da pandemia, que deixou evidente o impacto da introdução das variantes virais na dinâmica observada de transmissões e da gravidade da doença. A predominância da variante Omicron a partir de 2022 demonstrou sua

alta transmissibilidade, resultando num aumento expressivo do número de casos. A adaptação imunológica da população a esta variante alinhou-se com as tendências globais. No entanto, apesar da menor letalidade dessa variante em relação as anteriores, a alta carga de infecção manteve elevados os números absolutos de hospitalizações, reforçando a necessidade de vigilância contínua e respostas rápidas às mudanças no perfil epidemiológico do vírus. A coexistência de variantes anteriores ilustrou a dinâmica evolutiva viral, com picos temporais associados a eventos como retorno às aulas presenciais e surto de outros vírus respiratórios como o VSR. No período anterior a julho de 2021, menos casos de SRAG ocorreram, em consonância com as medidas não farmacológicas empregadas no município, principalmente no primeiro ano pandêmico.

O georreferenciamento nos indicou áreas de maior incidência de casos de SRAG na população pediátrica principalmente concentrados nas regiões periféricas do município, como o Jardim Ciranda, Jardim Brasil / Jardim Peabiru, e também Jardim Flamboyant e Jardim Iolanda, sugerindo necessidade de investigações adicionais para verificar a possível relação entre vulnerabilidade socioeconômica e incidência destas SRAG. Esses achados também reforçam a necessidade de políticas públicas mais focadas por regiões.

Em um cenário de transformações epidemiológicas aceleradas, onde novas variantes do SARS-CoV-2 e a sazonalidade de patógenos respiratórios desafiam sistemas de saúde, este estudo destacou a baixa resiliência e as vulnerabilidades da população pediátrica. A baixa letalidade não deve obscurecer a realidade dos óbitos registrados, que representam histórias interrompidas e falhas, talvez, evitáveis. Além disso, a análise do impacto da pandemia sobre a infraestrutura da saúde e a resposta dos sistemas hospitalares ao aumento da demanda por leitos e suporte ventilatório devem ser melhor investigadas. A relação entre diferentes variantes e a gravidade dos quadros clínicos merece maior aprofundamento, principalmente com relação à resposta imunológica pediátrica.

Por fim, o município de Botucatu, com seu pioneirismo na vacinação em massa, serve como um microcosmo para reflexões globais: a proteção de crianças e adolescentes depende não apenas de avanços científicos, mas de equidade no acesso a recursos e informação. E, este estudo, preenche lacunas importantes do conhecimento sobre a pandemia nesta população, fornecendo evidências empíricas com forte aplicabilidade em saúde pública. Ele destaca a necessidade de respostas diferenciadas por faixa etária, acompanhamento de comorbidades em pediatria, campanhas de vacinação, intervenções territoriais focadas e maior preparação para futuras emergências epidemiológicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMAD, T. et al. *Geospatial Analysis of Covid-19 Hotspots and Socioeconomic Vulnerabilities in Urban Brazil*. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 21, n. 3, p. 456, 2024. doi:10.3390/ijerph21030456. (Contexto: Desigualdades socioeconômicas e distribuição geográfica de SRAG.)

BARANOVA, A. et al. Causal Association and Shared Genetics Between Asthma and COVID-19. **Frontiers in Immunology**, v. 13, p. 705379, 21 mar. 2022. doi: 10.3389/fimmu.2022.705379. PMID: 35386719; PMCID: PMC8977836.

BECKHAUS, A. A.; CASTRO-RODRIGUEZ, J. A. Down Syndrome and the Risk of Severe RSV Infection: A Meta-analysis. **Pediatrics**, v. 142, n. 3, 1 set. 2018.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Protocolo de tratamento de Influenza**. 2017.

BRASIL, Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico: Doença pelo Novo Coronavírus 2019 -COVID-19. **Boletim Epidemiológico**, v. 2019, 2023.

BRASIL Ministério da Saúde. **Plano Nacional de Operacionalização da vacinação contra covid-19**. 2ª edição. Brasília, 2022.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Epidemiológico Especial: Doença pelo Novo Coronavírus – Covid-19**. 2023. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes>>. Acesso em: 8 abr. 2025a.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Vacinômetro Covid-19**. 2023b.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Painel Coronavírus. Coronavírus Brasil**. 2023a.

BIXLER, D. et al. Pediatric Mortality Investigation Team. SARS-CoV-2-Associated Deaths Among Persons Aged <21 Years - United States, February 12-July 31, 2020. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**, v. 69, n. 37, p. 1324-1329, 18 set. 2020. doi: 10.15585/mmwr.mm6937e4. PMID: 32941417.

BOSCHIERO, M. N. et al. Clinical characteristics and comorbidities of COVID-19 in unvaccinated patients with Down syndrome: first year report in Brazil. **Human Genetics**, v. 141, n. 12, p. 1887-1904, dez. 2022. doi: 10.1007/s00439-022-02468-3.

BUCHAN, S. A. et al. Estimated Effectiveness of COVID-19 Vaccines Against Omicron or Delta Symptomatic Infection and Severe Outcomes. **JAMA Network Open**, v. 5, n. 9, p. e2232760, 22 set. 2022.

BUTANTAN. **Crianças desenvolvem sintomas diferentes da ômicron; irritação na pele está entre eles**. 2022. Disponível em: <<https://butantan.gov.br/noticias/criancas-desenvolvem-sintomas-diferentes-da-omicron--irritacao-na-pele-esta-entre-eles>>. Acesso em: 23 maio 2023.

CHENCHULA, S. et al. Current evidence on efficacy of COVID-19 booster dose vaccination against the Omicron variant: A systematic review. **Journal of Medical Virology**, v. 94, n. 7, p. 2969–2976, 14 jul. 2022.

COHEN, L. et al. Resurgence of respiratory viruses after COVID-19 lockdowns: A global cohort analysis. **Clinical Infectious Diseases**, v. 78, n. 1, p. 112-125, 2025.

COLLIE, S. et al. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Omicron Variant in South Africa. **New England Journal of Medicine**, v. 386, n. 5, p. 494–496, 3 fev. 2022.

CORTES-RAMIREZ, J. et al. Spatiotemporal hierarchical Bayesian analysis to identify factors associated with COVID-19 in suburban areas in Colombia. **Heliyon**, v. 10, n. 9, p. e30182, maio 2024.

COSTA, F. et al. Genomic and epidemiological surveillance of SARS-CoV-2 variants during the pre-mass vaccination period in Botucatu, Brazil. **Virus Genes**. 2025 v. 61, n. 2, p. 153-166. doi: 10.1007/s11262-025-02137-3.

DAHU BM, ALABOUD K, NOWBUTH AA, et al. The Role of Remote Sensing and Geospatial Analysis for Understanding COVID-19 Population Severity: A Systematic Review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**. 2023;20(5):4298. doi:10.3390/ijerph20054298.

DE RIDDER D, LADOY A, CHOI Y, et al. Environmental and Geographical Factors Influencing the Spread of SARS-CoV-2 Over 2 years: A Fine-Scale Spatiotemporal Analysis. **Frontiers in Public Health**. 2024;12:1298177. doi:10.3389/fpubh.2024.1298177.

DHOCHAK, N. et al. Pathophysiology of COVID-19: Why Children Fare Better than Adults? **The Indian Journal of Pediatrics**, v. 87, n. 7, p. 537–546, 14 jul. 2020.

DIAS, C. S. et al. Outcomes of SARS-CoV-2 and Seasonal Viruses Among Children Hospitalized in Brazil. **Pediatrics**, v. 153, n. 2, 1 jan. 2024.

FIOCRUZ. **InfoGripe. Relatório Semanal de Síndromes Respiratórias**. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/infogripe>>. Acesso em: 8 abr. 2025a.

FIOCRUZ. **Covid-19 mata dois menores de 5 anos por dia no Brasil**. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/noticia/Covid-19-mata-dois-menores-de-5-anos-por-dia-no-brasil>>. Acesso em: 8 abr. 2025b.

FIOCRUZ. **VSR continua sendo maior causa de internação de crianças de até 4 anos.** Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/noticia/infogripe-vsr-continua-sendo-maior-causa-de-internacao-de-criancas-de-ate-4-anos>>. Acesso em: 8 abr. 2025c.

FIOCRUZ. **Subnotificação de SRAG na População Pediátrica.** Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/documento/boletim-infogripe-2023-subnotificacao-pediatrica>>. Acesso em: 8 abr. 2025a.

FIOCRUZ. **InfoGripe: casos de SRAG por Covid-19 avançam no Brasil.** . Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/noticia/infogripe-casos-de-srag-por-covid-19-avancam-no-brasil>>. Acesso em: 8 abr. 2025b.

FIOCRUZ. **Resumo do Boletim InfoGripe -- Semana Epidemiológica (SE) 06 2025.** Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/sites/agencia.fiocruz.br/files/Resumo_InfoGripe_2025_06.pdf>. Acesso em: 8 abr. 2025a.

FIOCRUZ. **InfoGripe: casos de SRAG aumentam em crianças com a volta às aulas.** Disponível em: <<https://agencia.fiocruz.br/infogripe-casos-de-srag-aumentam-em-criancas-com-volta-aulas>>. Acesso em: 8 abr. 2025b.

FIOCRUZ. **InfoGripe registra sinal de queda de casos de SRAG no país.** Disponível em: <<https://agencia.fiocruz.br/infogripe-registra-sinal-de-queda-de-casos-de-srag-no-pais#:~:text=A%20pesquisadora%20informa%20que%20o,associa%C3%A7%C3%A3o%20com%20a%20Covid%2D19.>>. Acesso em: 8 abr. 2025c.

FLORENTINO, P. T. V. et al. Vaccine effectiveness of CoronaVac against COVID-19 among children in Brazil during the Omicron period. **Nature Communications**, v. 13, n. 1, p. 4756, 13 ago. 2022.

FRANCH-PARDO I, DESJARDINS MR, BAREA-NAVARRO I, CERDÀ A. A Review of GIS Methodologies to Analyze the Dynamics of COVID-19 in the Second Half of 2020. **Transactions in GIS**. 2021;25(5):2191-2239. doi:10.1111/tgis.12792.

FRANCH-PARDO I, NAPOLETANO BM, ROSETE-VERGES F, BILLA L. Spatial Analysis and GIS in the Study of COVID-19. A Review. *The Science of the Total Environment*. 2020;739:140033. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.140033.

GHARAIBEH, A. et al. Exploring the Spatial and Temporal Patterns of Children and Adolescents with COVID-19 Infections in Slovakia during March 2020 to July 2022. **Medicina**, v. 60, n. 6, p. 931, 2 jun. 2024a.

GOLDMAN, R. D. Coronavirus disease 2019 in children: Surprising findings in the midst of a

global pandemic. **Canadian Family Physician**, v. 66, n. 5, 2020.

HADDADIN, Z. et al. Respiratory Syncytial Virus Disease Severity in Young Children. **Clinical Infectious Diseases**, v. 73, n. 11, p. e4384-e4391, 6 dez. 2021. doi: 10.1093/cid/ciaa1612.

HAN, X. et al. Impact of asthma on COVID-19 mortality in the United States: Evidence based on a meta-analysis. **International Immunopharmacology**, v. 102, p. 108390, jan. 2022. doi: 10.1016/j.intimp.2021.108390. PMID: 34844871; PMCID: PMC8611693.

HIGDON, M. M. et al. A Systematic Review of Coronavirus Disease 2019 Vaccine Efficacy and Effectiveness Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection and Disease. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 9, n. 6, 1 jun. 2022.

IBGE. Censo Demográfico 2010. Características da População e dos Domicílios. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**, 2010.

KITANO, T. 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**, v. 16, n. 1 January 2021.

KYOUNG, H. K. et al. Risk of SARS-CoV-2 breakthrough infection following NVX-CoV2373 and BNT162b2 vaccinations in Korean Adults: a population-based observational study. **Vaccine**, [S.L.], v. 42, n. 7, p. 1440-1444, mar. 2024. Elsevier BV. <<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.02.021>>.

KUBOTA, T.; KURODA, N. Exacerbation of neurological symptoms and COVID-19 severity in patients with preexisting neurological disorders and COVID-19: A systematic review. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, v. 200, p. 106349, jan. 2021. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.106349.

LEVIN, A. T. et al. Assessing the burden of COVID-19 in developing countries: systematic review, meta-analysis and public policy implications. **BMJ Global Health**, v. 7, n. 5, p. e008477, maio 2022.

LIMA, E. J. DA F. COVID-19 and Pediatrics: a look into the past and the future. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 22, n. 4, p. 731–734, dez. 2022.

LIMA, E. J. DA F.; LEITE, R. D. COVID-19 vaccination in children: a public health priority. **Jornal de Pediatria**, v. 99, p. S28–S36, mar. 2023.

LÖWENSTEYN, Y. N. et al. Respiratory Syncytial Virus-related Death in Children With Down Syndrome. **Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 39, n. 8, p. 665–670, 24 ago. 2020.

LUO, C. et al. The mechanisms of milder clinical symptoms of COVID-19 in children compared to adults. **Italian Journal of Pediatrics**, v. 50, n. 1, p. 28, 14 fev. 2024.

MACEDO, L. R. et al. Excesso de mortalidade geral e mortalidade por COVID-19 no Brasil e regiões no ano de 2020. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 40, n. 11, 2024.

MAGLIONE, M. et al. Changes in Respiratory Viruses' Activity in Children During the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review. **Journal of Clinical Medicine**, v. 14, n. 4, p. 1387, 19 fev. 2025.

MARSTERS, C. M. et al. Increased frequency and mortality in persons with neurological disorders during COVID-19. **Brain**, v. 147, n. 7, p. 2542-2551, 5 jul. 2024. doi: 10.1093/brain/awae117.

MATTA, G. C. et. al. A Covid-19 no Brasil e as Várias Faces da Pandemia - apresentação. Em: **Os impactos sociais da Covid-19 no Brasil: populações vulnerabilizadas e respostas à pandemia** – Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2021.

MATSUMOTO, P. S. S.; TENÓRIO CREPALDI, M.; AVANZI JÚNIOR, P. S.; BUTTLER DE OLIVEIRA, M.; DE SOUSA REGALA, R. M.; VASCO ROSSEAL, T.; PEREIRA CAETANO DE LIMA, J. P. *Mapeamento de covid-19 e isolamento social: ferramentas de monitoramento e vigilância em saúde pública*. Hygeia - **Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, Uberlândia, p. 298–311, 2020. DOI: 10.14393/Hygeia0054553. Disponível em: <https://seer.ufu.br/index.php/hygeia/article/view/54553>. Acesso em: 24 fev. 2025.

MAZUR, N. I. et al. Severity of Respiratory Syncytial Virus Lower Respiratory Tract Infection With Viral Coinfection in HIV-Uninfected Children. **Clinical Infectious Diseases**, v. 64, n. 4, p. 443-450, 15 fev. 2017. doi: 10.1093/cid/ciw756. Erratum in: **Clinical Infectious Diseases**, v. 65, n. 2, p. 357, 15 jul. 2017. doi: 10.1093/cid/cix236. PMID: 27927871.

MENEZES, R. C. et al. Severe viral lower respiratory tract infections in Brazilian children: Clinical features of a national cohort. **Journal of Infection and Public Health**, v. 17, n. 1, p. 1–9, jan. 2024.

MINISTÉRIO da SAÚDE. Calendário Técnico Nacional de Vacinação. Publicado em 24 de agosto de 2023. Atualizado em 30/04/2025. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/calendario-tecnico>. Acesso em: 13 de maio de 2025.

NAJA, M.; WEDDERBURN, L.; CIURTIN, C. COVID-19 infection in children and adolescents. **British Journal of Hospital Medicine**, v. 81, n. 8, p. 1–10, 2 ago. 2020.

NAZIA N, BUTT ZA, BEDARD ML, et al. Methods Used in the Spatial and Spatiotemporal Analysis of COVID-19 Epidemiology: A Systematic Review. **International Journal of**

Environmental Research and Public Health. 2022;19(14):8267. doi:10.3390/ijerph19148267.

NOY, I.; SHIELDS, S. The 2003 Severe Acute Respiratory Syndrome Epidemic: A Retroactive Examination of Economic Costs. **SSRN Electronic Journal**, 2019.

NYBERG, T. et al. Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study. **The Lancet**, v. 399, n. 10332, p. 1303-1312, 2 abr. 2022. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00462-7. PMID: 35305296; PMCID: PMC8926413.

OLIVEIRA, E. A. et al. A Population-Based Epidemiologic Study of Symptomatic SARS-CoV-2 Infections and Fatalities in Brazilian Children over 3 Years. **The Journal of Pediatrics**, v. 276, p. 114267, jan. 2024.

PARK, M. et al. A Systematic Review of COVID-19 Epidemiology Based on Current Evidence. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 4, p. 967, 31 mar. 2020.

PAULA, N. M. et al. Population-Based Analysis of the Immunoglobulin G Response to Different COVID-19 Vaccines in Brazil. **Vaccines**, v. 11, n. 1, p. 21, 22 dez. 2022.

QUINN, A. E. et al. Exploring Asthma as a Protective Factor in COVID-19 Outcomes. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 26, n. 4, p. 1678, 16 fev. 2025. doi: 10.3390/ijms26041678. PMID: 40004141; PMCID: PMC11855143.

ROCHA, ALMM. Regressão logística multinível: uma aplicação de modelos lineares generalizados mistos. Monografia (graduação) - Universidade de Brasília, Instituto de Ciências Exatas, Departamento de Estatística, 2014. Disponível em: <http://bdm.unb.br/handle/10483/10032> ; acesso em 08 de junho de 2025.

SAFIRI, S. et al. Global burden of lower respiratory infections during the last three decades. **Frontiers in Public Health**, v. 10, 9 jan. 2023.

SANSONE, N. M. S.; BOSCHIERO, M. N.; MARSON, F. A. L. Epidemiologic Profile of Severe Acute Respiratory Infection in Brazil During the COVID-19 Pandemic: An Epidemiological Study. **Frontiers in Microbiology**, v. 13, 1 jul. 2022.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO. **Boletim Epidemiológico - Síndromes Gripais: Estado de São Paulo, Semana Epidemiológica 33/2024.** . São Paulo: [s.n.]. Disponível em: <https://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/2024/boletimse33_sgripais_agosto24.pdf>. Acesso em: 8 abr. 2025.

TAN, S. H. X. et al. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Omicron in Children 5 to 11

Years of Age. **New England Journal of Medicine**, v. 387, n. 6, p. 525–532, 11 ago. 2022.

TRUSINSKA, D. et al. Risk Factors for Poor Outcomes in Children Hospitalized with Virus-associated Acute Lower Respiratory Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. **Pediatric Infectious Disease Journal**, 2024.

UNICEF. **COVID-19 confirmed cases and deaths**. <https://data.unicef.org/resources/covid-19-confirmed-cases-and-deaths-dashboard/>. Acesso em: 8 abr. 2025.

VICTORA, C. G. et al. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: A hierarchical approach. **International Journal of Epidemiology**, v. 26, n. 1, 1997.

VYKLYUK, Y. et al. A Managerial Approach towards Modeling the Different Strains of the COVID-19 Virus Based on the Spatial GeoCity Model. **Viruses**, v. 15, n. 12, p. 2299, 23 nov. 2023.

WANG, C. et al. Differences in incidence and fatality of COVID-19 by SARS-CoV-2 Omicron variant versus Delta variant in relation to vaccine coverage: A world-wide review. **Journal of Medical Virology**, v. 95, n. 1, p. e28118, jan. 2023. doi: 10.1002/jmv.28118. PMID: 36056540; PMCID: PMC9537802.

WANG Y, LIU Y, STRUTHERS J, LIAN M. Spatiotemporal Characteristics of the COVID-19 Epidemic in the United States. **Clinical Infectious Diseases**. 2021;72(4):643-651. doi:10.1093/cid/ciaa934.

WHO. **World Health Organization surveillance. case definitions for ILI and SARI**. Genebra, jan 2014.

WHO. **World Health Organization surveillance. Interim statement on COVID-19 vaccination for children**. 2022b. Disponível em: <<https://www.who.int/news/item/11-08-2022-interim-statement-on-Covid-19-vaccination-for-children>>. Acesso em: 23 maio 2023.

WHO. **World Health Organization surveillance. Clinical care for severe acute respiratory infection: toolkit, update**. Kiev: 2022a Disponível em: <<https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-SARI-toolkit-2022-1>>. Acesso em: 8 abr. 2025b.

WHO. **World Health Organization surveillance. Coronavirus (COVID-19) Dashboard** World Health Organisation. 2023. Disponível em: <<https://Covid19.who.int/>>. Acesso em: 2 maio 2023.

WOODRUFF, R. C. et al. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children. **Pediatrics**, v. 149, n. 1, 1 jan. 2022.

ZHOU, F. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The Lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1054–1062, mar. 2020.

ANEXOS