



Abordagem fisioterapêutica da COVID-19 na pediatria: revisão de literatura

COVID-19 physiotherapeutic approach in pediatrics: literature review

Mayna Ferreira da Silva¹, Eliciane Maiara Ferreira Esperidião¹, Julia Lopes Calegari¹, Thais da Silva Almeida¹, Patrícia Salerno de Almeida Picanço¹, Renata Cleia Claudino Barbosa¹, Jeanette Janaina Jaber Lucato¹, Joyce Liberali Pekelman Rusu¹

Palavras-chave:

Coronavírus,
COVID-19,
Pediatria,
Fisioterapia,
Reabilitação,
Terapêutica.

Resumo

Objetivos: Apresentar as principais características, diagnóstico e abordagem fisioterapêutica de pacientes pediátricos infectados pela COVID-19. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura integrativa realizada no período de fevereiro a junho de 2020, referente à abordagem fisioterapêutica em crianças com diagnóstico de COVID-19. A busca foi realizada na base de dados PubMed com os descritores “*coronavirus*”, “*pediatric*” e “*physiotherapy*” cruzados por meio do operador booleano “AND” nos últimos quatro meses. Foram incluídos artigos que abordassem somente o subtipo COVID-19 em pacientes pediátricos e excluídos artigos em duplicidade. Além disso, foi realizado pesquisas em protocolos/artigos do Ministério da Saúde e Associações. **Resultados:** Foram encontrados 273 artigos na base de dados PubMed, contudo, 25 foram incluídos de acordo com os critérios de seleção determinados previamente, além de 1 artigos/protocolos de associações que também foram incluídos. **Conclusões:** Foi verificado por meio dessa revisão integrativa que as principais características dos pacientes pediátricos infectados pela COVID-19 são: idade média de acometimento de 7 anos; transmissão por contato direto e/ou indireto com gotículas respiratórias; fisiopatogenia distinta do adulto devido à resposta imunológica diferente; e sintomas leves com um bom prognóstico. O diagnóstico é dado pelo quadro clínico e categorizado pela severidade: assintomática, leve, moderada, grave e gravíssima. Dentre as abordagens propostas destacam-se: oxigenoterapia, ventilação mecânica invasiva, manutenção da cabeceira elevada (30°-45°), posição prona e mobilização precoce.

Keywords:

Coronavirus,
COVID-19,
Pediatrics,
Physiotherapy,
Rehabilitation,

Abstract

Objectives: To present the main characteristics, diagnosis and physiotherapeutic approach of pediatric patients infected with COVID-19. **Methods:** This is an integrative literature review carried out from February to June 2020 regarding the physiotherapeutic approach in children diagnosed with COVID-19. The search was performed in the PubMed database with the keywords “*coronavirus*”, “*pediatric*”, and “*physiotherapy*” crossed by through the boolean “AND” operator in the past four months. Articles that addressed only the subtype COVID-19 in pediatric patients were included and duplicate articles were excluded. In addition, research was carried out on protocols/articles from the Ministry of Health and Associations. **Results:** 273 articles were found in the PubMed database; however, 25 were included according to the selection criteria previously determined, in addition to 1 articles/association protocols that were also included. **Conclusions:** It was verified through this integrative review that the main characteristics of pediatric patients infected by COVID-19 are: mean age of involvement of 7 years; transmission by direct and/or indirect contact with respiratory droplets; different pathophysiology of adults due to different immune response; and mild symptoms with a good prognosis. The diagnosis is given by the clinical picture and categorized by severity: asymptomatic, mild, moderate, severe, and very serious. Among the proposed approaches, the following stand out: oxygen therapy, invasive mechanical ventilation, maintenance of the elevated headboard (30°-45°), prone position, and early mobilization.

¹ Centro Universitário São Camilo, Fisioterapia - São Paulo - SP - Brasil.

Endereço para correspondência:

Mayna Ferreira da Silva.

Centro Universitário São Camilo. Av. Nazaré, nº 1501, Ipiranga, São Paulo - SP. Brasil. CEP: 04263-200. E-mail: maynafs@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A família viral dos Coronavírus (CoV) é conhecida desde 1960, recebem este nome por sua aparência de coroa. Os CoV humanos são categorizados em grupos (alfa, beta, gama e delta) e subdivididos em 7 espécies¹. Destes, 2 da subfamília betacoronavírus eram mais estudadas, pois causaram síndromes respiratórias agudas graves em humanos, a SARS-CoV (na China em 2002, transmissão por gatos) e a MERS-CoV (na Arábia Saudita em 2012, transmissão por camelos e dromedários). No fim de 2019, foi identificada uma nova espécie, também pertencente ao grupo beta, nomeada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como o vírus da coroa 2019, SARS-CoV-2 responsável por causar a COVID-19².

Acredita-se que a transmissão da COVID-19 é dada pelos vírus de morcegos contaminados, mas estes precisam entrar em um hospedeiro animal para continuar evoluindo, mutando e recombinando, e depois se espalhar para os seres humanos. Estudos recentes mostraram que o pangolim (um mamífero, com escamas que lembra o tatu-bola) é um hospedeiro animal em potencial para a COVID-19, com cerca de 99% de similaridade com cepa humana infectada³. Investigações epidemiológicas, mostram que a fonte original deste novo coronavírus seja o mercado de frutos do mar e animais silvestre de Wuhan, na China, onde, durante o processo de comércio, o vírus foi transmitido de hospedeiros animais para seres humanos e, então, através de contato foi disseminado, resultando na atual pandemia².

O número de infectados cresce exponencialmente em vários lugares do mundo, algo que gera uma situação de alerta. No Brasil, não existem informações consistentes que demonstrem o número exato de infectados na população em geral devido ao grande número de subnotificações, especialmente da população pediátrica, visto que, na maioria das vezes são oligossintomáticos ou assintomáticos⁴. Em janeiro de 2020, o primeiro caso infantil de COVID-19 foi confirmado na China e conforme a disseminação da pandemia, foi observado um número crescente de casos e óbitos notificados para esta população e, a partir disto, uma atenção maior foi direcionada para as crianças, surgindo assim uma gama de estudos para este público².

Conforme exposto previamente, a COVID-19 é uma doença recente que instiga pesquisadores do mundo inteiro devido à necessidade de conhecimento referente ao comprometimento dos diversos órgão e sistemas. O entendimento das repercussões decorrentes deste vírus é imperioso para os profissionais de saúde intensivistas e não intensivistas, dentre eles, os fisioterapeutas, pois muitos estão sendo recrutados para atender esses pacientes em diferentes cenários.

Portanto, o objetivo do presente estudo consiste em apresentar as principais características (forma de transmissão e idade média de acometimento, fisiopatogenia e sintomas), diagnóstico e abordagem fisioterapêutica de pacientes pediátricos infectados pela COVID-19.

MÉTODOS

Revisão de literatura integrativa realizada no período de fevereiro a julho de 2020, referente à abordagem fisioterapêutica em crianças com diagnóstico de COVID-19. A busca foi realizada na base de dados PubMed com os descritores “*coronavirus*”, “*pediatric*” e “*physiotherapy*” cruzados por meio do operador booleano “AND” nos últimos cinco meses. Foram inseridos artigos que abordassem as principais características em pacientes pediátricos (forma de transmissão e idade média de acometimento; fisiopatogenia; principais sintomas e graus de severidade; o diagnóstico; as terapêuticas gerais e intervenções fisioterapêuticas). Os critérios de inclusão foram artigos que abordassem somente o subtipo COVID-19 em pacientes pediátricos. Além disso, foi realizada pesquisa em protocolos/artigos da Associação Brasileira de Fisioterapia Cardiopulmonar e Fisioterapia em Terapia Intensiva. Foram excluídos artigos que apresentassem duplicidade de informações e revisões de literatura.

RESULTADOS

Foram encontrados 273 artigos na base de dados PubMed, contudo, 25 foram incluídos de acordo com os critérios de seleção determinados previamente. Além disso, foi incluso 1 protocolo da Associação Brasileira de Fisioterapia Cardiopulmonar e Fisioterapia em Terapia Intensiva que abordava a mobilização precoce em pacientes pediátricos com COVID-19.

Principais características da COVID-19 na pediatria: forma de transmissão e idade média de acometimento

A principal via de transmissão deste vírus é inter-humana, a partir do contato (direto ou indireto) através de gotículas ou com a disseminação de aerossóis. As transmissões fecal-oral e de mãe para filho seguem em investigações³, apesar de raro, já há relato de transmissão vertical⁵. O público infantil quando comparado com outros, é menos acometido, um estudo realizado na China analisou 366 crianças internadas, destas, apenas 1,6% estavam infectadas⁶.

Verificou-se que a idade média de acometimento da população infantil por COVID-19 é de sete anos, variando entre um e treze, embora existam relatos de acometimento em recém-nascidos⁷. As crianças e neonatos com COVID-19, na maioria das vezes são infectados pelo agrupamento familiar e possuem um bom prognóstico⁸. Estão associados à rápida disseminação do vírus, que possui um período de incubação de dois a quatorze dias⁹.

Principais características da COVID-19 na pediatria: fisiopatogenia

Após adentrar as vias aéreas, o vírus penetra na célula humana através da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2) que leva a uma ativação de células do sistema imune

e produção de citocinas inflamatórias contribuindo para uma exacerbação dos efeitos inflamatórios, podendo explicar assim o dano pulmonar, a hiperinflamação e a *severe acute respiratory syndrome* (SARS). Há hipótese que a célula-alvo atacada pela COVID-19, é o alvéolo tipo II, esta, é importante para o reparo de dano alveolar, além de estar envolvida na reserva de células regenerativas e na produção de surfactante¹⁰.

As crianças possuem menor número de receptores da ECA-2 nas vias aéreas inferiores quando comparado com as vias superiores, por isso, acredita-se que apresentam sintomas mais leves e com maior prevalência acometimento das vias aéreas superiores quando comparado aos adultos e/ou idosos¹¹.

Principais características da COVID-19 na pediatria: sintomas

Os principais sintomas apresentados pelas crianças são desconforto respiratório leve, febre (37,7°C a 39,2°C), tosse seca, dor de garganta, espirros, obstrução nasal, rinorreia e fadiga. Além disso, também podem apresentar sintomas gastrointestinais, como desconforto, vômito, dor abdominal e diarreia¹². À medida que a condição progride, podem apresentar dispneia e cianose, podendo evoluir para insuficiência respiratória que muitas vezes regride em até três dias. Contudo, complicações maiores como choque séptico, acidose metabólica e disfunção da coagulação podem ocorrer e normalmente estão associados a uma condição subjacente^{9,13,14}.

Diagnóstico na pediatria

O diagnóstico é baseado no quadro clínico e confirmado por meio dos exames laboratoriais e de imagem. Sugere-se investigar o diagnóstico de COVID-19 quando a criança apresentar dois ou mais dos seguintes sintomas: febre, tosse, desconforto respiratório ou taquipneia (FR>60rpm em pacientes menores de dois meses de vida; FR>50rpm nos pacientes entre dois e onze meses de vida; e FR>40rpm naqueles entre um e cinco anos)^{13,15}. Quanto aos exames complementares, o padrão ouro para detecção do ácido nucleico do SARS-CoV-2 é o exame que avalia a reação em cadeia da polimerase - transcriptase reversa em tempo real (RT-PCR). Também é possível a detecção do vírus no sangue, fezes e urina e nas secreções do trato respiratório inferior ou superior (*swab* ou aspirado traqueal, de nasofaringe, escarro e lavado broncoalveolar)⁵. O hemograma destes pacientes pode estar normal, ou com leucopenia; é frequente a elevação da proteína C-reativa (PCR); a radiografia (RX) ou tomografia computadorizada (TC) de tórax podem apresentar consolidações e/ou aspecto de vidro fosco. A TC de tórax das crianças não é tão sensível para o diagnóstico da COVID-19, uma vez que cerca de 20% com diagnóstico confirmado, apresentam TC normal^{13,15}. O ultrassom torácico é um exame que vem se destacando dentre os exames de imagem, visto que pode ser realizado beira-leito e pode ajudar na detecção de alterações pulmonares, especialmente variações pleurais, consolidações pulmonares, entre outras¹⁶.

Outro aspecto importante é que cerca de 5% dos casos são assintomáticos. Normalmente, as crianças que se enquadram nos casos graves possuem idade inferior a três anos e/ou apresentam comorbidades prévias como doenças cardiopulmonares e/ou neurológicas crônicas. As crianças acima de dez anos e que não apresentam doenças associadas se enquadram nos casos de menor gravidade¹⁶.

É importante ressaltar que o diagnóstico diferencial deve ser considerado, visto que, o público infantil, pode apresentar coinfeção da COVID-19 com outros tipos de vírus como influenza, parainfluenza, adenovírus, vírus sincicial respiratório, metapneumovírus; além da pneumonia bacteriana ou por *mycoplasma*⁷.

Abordagem fisioterapêutica na pediatria

Quando se inicia a abordagem deste público é de extrema importância a prevenção com o uso de equipamentos de proteção individual (EPI) e precauções de contato¹⁵. Na triagem do hospital o paciente e seu acompanhante devem receber máscara facial e serem colocados em área separada¹⁸.

A Tabela 1 é composta pela abordagem fisioterapêutica conforme o grau de severidade, características e abordagens de intervenções. As condutas dependerão do nível de severidade apresentada pela criança. Dentre os recursos empregados na prática clínica para o manejo fisioterapêutico no paciente pediátrico diagnosticado com COVID-19 destacam-se a suplementação de oxigênio, ventilação mecânica invasiva (VMI), posicionamento e mobilização precoce.

Apesar das discussões envolvendo o uso da VNI e da CNAF, não existe consenso de informações sobre o uso desses recursos na pediatria. Contudo, pesquisas em adultos evidenciaram que pacientes com uma relação pressão parcial de oxigênio e fração inspirada de oxigênio (PaO₂/FiO₂) superior a 200 se beneficiam com o uso destes recursos. É importante ressaltar que esses recursos podem aumentar a aerolização, uma vez que na CNAF e na VNI a dispersão dos gases é maior quando comparado à VMI, logo, caso haja necessidade de uso, o paciente deve estar preferencialmente em quarto com pressão negativa¹⁷.

Nos casos de hipoxemia leve em que a VNI é o recurso de escolha, a interface *Helmet*, do inglês capacete, é a mais indicada devido menor aerolização, preferencialmente com circuito de ramo duplo e, quando utilizada, deverá conter um filtro *heat and moisture exchanger* (HMEF) posicionado entre a máscara e o conector em Y ou um filtro HEPA no ramo expiratório¹⁷. Nos pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica o período recomendado de VNI corresponde 30 minutos, em casos de insucesso a intubação precoce é necessária²³.

Na VMI, também podem ser utilizados os mesmos filtros listados acima visando o menor risco de aerolização, no público infantil é importante monitorar se não ocorrerá o aumento do volume do espaço morto e da resistência das vias aéreas²⁹.

Tabela 1. Abordagem fisioterapêutica de acordo com o grau de severidade.

Grau de severidade	Características	Abordagem respiratória/fisioterapêutica
Assintomático	Ausência de sintomas respiratórios e sem alterações radiológicas ¹⁹ .	
Leve	Febre, tosse, dor de garganta, fadiga, dor de cabeça ou mialgia que cursam com infecção respiratória superior e/ou pneumonia leve ^{7,8} .	- Monitoração da oxigenação e caso necessária suplementação de oxigênio ¹⁹ ; mobilização precoce: posicionamentos funcionais, mudanças de decúbito a cada 2h (dia) e a cada 4h (noite), sedestação na cadeira (3X/dia) e deambulação (2x/dia) ²⁰ .
Moderado	Infecção nas vias aéreas inferiores com tosse, febre, sibilos na ausculta pulmonar, desconforto respiratório e hipoxemia ²¹ .	- Monitoração dos sinais e sintomas e da oxigenação pela SpO ₂ (>94%) e/ou gasometria arterial ¹⁹ ; elevar a cabeceira do leito: 30° - 45° ²² ; oxigenoterapia: cateter nasal = PaO ₂ >75mmHg, máscara reservatório e CNAF = entre 63 e 75mmHg ¹⁶ ; ventilação mecânica não-invasiva (VNI) em casos de hipoxemia leve, podem ser aplicados por meio da interface <i>Helmet</i> com filtro (HMEF ou HEPA), circuito de ramos duplos e uma boa vedação na interface ¹⁷ ; mobilização precoce: posicionamentos funcionais, mudanças de decúbito a cada 2h (dia) e a cada 4h (noite), estimulação sensorio-motora, sedestação no leito (3x/dia) e, se possível, sedestação na cadeira e deambulação ²⁰ .
Grave/Gravíssimo	Grave: infecção nas VAI, tosse, febre, sinais de desconforto respiratório, sintomas gastrointestinais, podendo ter também falta de apetite e desidratação e alterações do nível de consciência ⁷ . Gravíssimo: infecção nas VAI, desconforto respiratório progressivo evoluindo para insuficiência respiratória grave devido a SARS, apresentando hipoxemia refratária. Pode ocorrer sepse e choque séptico contribuindo para disfunção sistêmica ^{7,15} .	- Monitoração dos sinais e sintomas e da oxigenação pela SpO ₂ (>94%) e/ou gasometria arterial ¹⁹ ; VMI: PaO ₂ <63mmHg considerar a intubação. Modo: A/C à pressão: VC baixo = 3 a 6mL/Kg, pressão de platô<28cmH ₂ O, driving pressure<15cmH ₂ O, FR = ajustada de acordo com a ventilação minuto e equilíbrio acidobásico, PEEP ajustada para manter PaO ₂ ≥60mmHg, iniciar em torno de 10cmH ₂ O, pH tolerável até 7,2 e FiO ₂ ≤60%. Imprescindível uso de HMEF ou HEPA ^{19,22,24} ; aspiração: circuito fechado quando necessário ²² ; posição prona: 1-2h, 3 a 4x/dia; ausência de resultados aumentar para 12 a 18h quando PaO ₂ /FiO ₂ <150 ^{25,26} ; ECMO: VC = 3 a 4ml/Kg; pressão de platô≤28cmH ₂ O; driving pressure≤10cmH ₂ O; FR=5/10rpm; FiO ₂ na membrana de ECMO=100%; FiO ₂ no ventilador mecânico=50%; PEEP=10/15cmH ₂ O ²⁶ ; mobilização precoce: posicionamentos funcionais e mudanças de decúbito a cada 2h (dia) e a cada 4h (noite), quando em prona prolongada, alternar rosto e posição de MMSS e II a cada 2h ²⁰ ; recrutamento alveolar e manobras respiratórias: não existe consenso até a presente data ^{17,22,25,28} .

Legenda: SpO₂: Saturação de oxigênio; PaO₂: Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial; VNI: Ventilação mecânica não-invasiva; CNAF: Cânula nasal de alto fluxo; VAI: Vias aéreas inferiores; SARS: Síndrome Respiratória Aguda Grave; HMEF: Filtro trocador de calor e umidade (*heat and moisture exchanger filter*); HEPA: Filtro de alta eficiência na separação de partículas (*High efficiency particulate air*); VMI: Ventilação mecânica invasiva; A/C: Assisto-controlado; VC: Volume corrente; FR: Frequência respiratória; PEEP: Pressão positiva expiratória final; FiO₂: Fração inspirada de oxigênio; h: Horas; ECMO: Oxigenação por membrana extracorpórea; MMSS e II: Membros superiores e inferiores.

Outra estratégia empregada na prática clínica é a posição prona que deve ser iniciada nas primeiras 24 horas e/ou 48 horas em pacientes pediátricos que apresentam uma relação PaO₂/FiO₂<150. Deverá ser mantida por cerca de 1-2 horas e realizada de 3 a 4 vezes por dia. Na ausência de resultados, esta posição pode ser realizada por 12 a 18 horas. Caso ocorra redução de 20% na relação PaO₂/FiO₂, após duas tentativas seguidas o posicionamento deverá ser interrompido^{25,26}.

Após a fase aguda, pode-se considerar o emprego de mobilizações com o objetivo de estimular o desenvolvimento psicomotor das crianças e prevenir as repercussões geradas pela internação, diminuir o risco da fraqueza muscular adquirida na UTI, aprimorar a mobilização funcional e o desenvolvimento típico da criança. Estes protocolos devem ser aplicados em todos os graus de severidade dos pacientes pediátricos com COVID-19, variando as condutas apresentadas na Tabela 1, de acordo com o estado clínico apresentado. Os pacientes

graves são aqueles intubados com ausência do nível de consciência, PEEP>8cmH₂O e FiO₂>60%, traqueostomia recente, evento neurológico agudo, uso de droga vasoativa (exceto milrinona) ou sedação profunda. Moderados aqueles que estão em intubação ou traqueostomia responsivos ao toque ou acordados, com FiO₂ até 60% e PEEP até 8cmH₂O, ou em VNI com FiO₂>60% e leves aqueles com nível de consciência satisfatório em VNI até 60% ou em oxigenoterapia²⁰.

Também é discutido o uso da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) nos pacientes mais severos⁷. Esta deve ser considerada para este público, quando a VMI, a posição prona e outros meios não foram eficazes para a melhora do quadro de insuficiência respiratória. Esta terapia é indicada quando a criança apresenta uma insuficiência respiratória grave por mais de 72 horas com os seguintes sinais clínicos: relação PaO₂/FiO₂<50, por 3 horas e/ou <80 por 6 horas, acidose respiratória (pH<7,15), PaCO₂>60mmHg, déficit na

função circulatória, altas doses de drogas vasoativas, aumento contínuo dos níveis de ácido láctico e/ou outras complicações graves. É contraindicada nos casos em que há dependência da VMI por um período superior a duas semanas e sangramento cerebral^{7,27}.

Outros recursos ainda são alvos de discussão pela comunidade científica como a aplicação de altas doses de surfactante, ventilação oscilatória de alta frequência purificação do sangue, uso do óxido nítrico e spray de interferon na pediatria⁷.

Diante do exposto, fica evidente a relevância da atuação do fisioterapeuta como integrante da equipe multiprofissional no tratamento e recuperação dos pacientes pediátricos infectados pela COVID-19, buscando minimizar as repercussões decorrentes da doença¹⁵.

CONCLUSÕES

Foi verificado por meio desta revisão integrativa que as principais características dos pacientes pediátricos infectados pela COVID-19 são: idade média de acometimento de 7 anos; principal via de transmissão é o contato direto e/ou indireto com gotículas respiratórias; fisiopatogenia distinta do adulto devido à resposta imunológica diferente, gerando assim um bom prognóstico; e sintomas variando de tosse seca, febre, dor de garganta, espirros, rinorreia, fadiga, obstrução nasal, sintomas gastrointestinais, desconforto respiratório, dispneia, cianose, choque séptico, acidose metabólica e disfunção da coagulação.

O diagnóstico é dado pelo quadro clínico e categorizado pela severidade: assintomático, leve, moderada, grave e gravíssimo. Dentre as abordagens propostas destacam-se: oxigenoterapia, ventilação mecânica invasiva, manutenção da cabeceira elevada (30°-45°), posição prona e mobilização precoce.

REFERÊNCIAS

1. Weifang K, Agarwal PP. Chest imaging appearance of COVID-19 infection. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020 Feb;2(1):1-4.
2. Ministério da Saúde (BR). Protocolo de tratamento do novo coronavírus (2019-nCoV). Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2020.
3. Special Expert Group for the Prevention and Control of the New Coronavirus Epidemic of the Chinese Preventive Medicine Association. The latest understanding of the epidemiological features of the new coronavirus epidemic. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020 Feb;41(2):139-44.
4. Center for Systems Science and Engineering (CSSE). COVID-19 dashboard by the center for systems science and engineering (CSSE) [Internet]. Baltimore: Johns Hopkins Coronavirus Resource Center; 2020; [acesso em 2020 Abr 21]. Disponível em: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
5. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, Cao J, et al. Transmissão transplacentária da infecção por SARS-CoV-2. *Nat Commun*. 2020 Jul;11(1):3572.
6. Liu W, Zhang Q, Chen J, Xiang R, Song H, Shu S, et al. Detection of Covid-19 in children in early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl J Med*. 2020;382(14):1370-1.
7. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, Chen YH, Hua C, Li FB, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr*. 2020 Jun;16(3):240-6.
8. Xie J, Tong Z, Guan X, Du B, Qiu H, Slutsky AS. Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China. *Intensive Care Med*. 2020 May;46(5):837-40.
9. Lu Q, Shi Y. Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: what neonatologist need to know. *J Med Virol*. 2020 Jun;92(6):564-7.
10. Rivellese F, Prediletto E. ACE2 at the centre of COVID-19 from paucisymptomatic infections to severe pneumonia. *Autoimmun Rev*. 2020 Jun;19(6):102536.
11. Chen W, Strych U, Hotez PJ, Bottazzi ME. The SARS-CoV-2 vaccine pipeline: an overview. *Curr Trop Med Rep*. 2020 Mar;1-4.
12. Kevat A. Children may be less affected than adults by novel coronavirus (COVID-19). *J Paediatr Child Health*. 2020 Abr;56(4):657.
13. Cai J, Xu J, Lin D, Yang Z, Xu L, Qu Z, et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis*. 2020 Sep;71(6):1547-51.
14. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al. Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr*. 2020 May;174(9):868-73.
15. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. *JAMA*. 2020 Feb;323(13):1313-4.
16. Denina M, Scolfaro C, Silvestro E, Pruccoli G, Maignone F, Zoppo M, et al. Lung ultrasound in children with COVID-19. *Pediatrics*. 2020 Jul;146(1):e20201157.
17. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*. 2020;145(6):e20200702.
18. Leonard S, Atwood Junior CW, Walsh BK, DeBellis RJ, Dungan GC, Strasser W, et al. Preliminary findings on control of dispersion of aerosols and droplets during high-velocity nasal insufflation therapy using a simple surgical mask: implications for the high-flow nasal cannula. *Chest*. 2020 Set;369(3):1046-9.
19. World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Interim guidance. Geneva: WHO; 2020.
20. Lanza FC, Aquino ES, Sousa ML, Andrade, PD. Mobilização precoce do paciente crítico e reabilitação pós-alta hospitalar na população infantil acometida por COVID-19. São Paulo (SP): Associação Brasileira de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva (ASSOBRAFIR); 2020.
21. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020 Abr;18(4):844-7.
22. Shen K, Yang Y, Wang T, Zhao D, Jiang Y, Jin R, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts consensus statement. *World J Pediatr*. 2020 Jun;16(3):223-31.
23. Freitas APR, Coester A, Schubert AUC, Guimarães HP. Protocolo suplementação de oxigênio em paciente com suspeita ou confirmação de infecção por COVID-19. São Paulo (SP): Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMEDE)/Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)/Associação Médica Brasileira (AMB); 2020.
24. Kneyber MCJ, Medina A, Alapont VMI, Blokpoel R, Brierley J, Chidini G, et al. Practice recommendations for the management of children with suspected or proven COVID-19 infections from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC) and the section Respiratory Failure from the European Society for Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC): a consensus statement. Rio de Janeiro (RJ): Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC)/European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC); 2020.

25. Marraro GA, Spada C. Consideration of the respiratory support strategy of severe acute respiratory failure caused by SARS-CoV-2 infection in children. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2020 Mar;22(3):183-94.
26. Weaver MS, Wiener L. Applying palliative care principles to communicate with children about COVID-19. *J Pain Symptom Manag*. 2020 Jul;60(1):e8-e11.
27. Spinelli E, Carlesso E, Mauri T. Extracorporeal support to achieve lung-protective and diaphragmprotective ventilation. *Curr Opin Crit Care*. 2020 feb;26(1):66-72.
28. Thomas P, Baldwin C, Bissett B, Bodene I, Gosselink R, Grangerh CL, et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. *J Physiother*. 2020 Apr;66(2):73-82.
29. Sociedad Chilena de Medicina Intensivista (SOCHIMI). Guía de reomendaciones de armado y uso de filtros de ventilación mecánica COVID-19. Santiago: SOCHIMI; 2020.