

Tendência temporal dos casos confirmados de COVID-19 em crianças, adolescentes e adultos de São Carlos - SP entre 2020 e 2021: um estudo de série temporal

Temporal trend of COVID-19 confirmed cases in children, adolescents and adults in São Carlos – SP between 2020 and 2021: a time-series study

Carlos Henrique A. de Carvalho¹, Cristina O. S. Valete², Esther A. L. Ferreira³, Ana Luiza C. Sartoreli⁴, Crislaine A. A. Mestre⁵

Carvalho CHA, Valete COS, Ferreira EAL, Sartoreli ALC, Mestre CAA. Tendência temporal dos casos confirmados de COVID-19 em crianças, adolescentes e adultos de São Carlos - SP entre 2020 e 2021: um estudo de série temporal / *Temporal trend of COVID-19 confirmed cases in children, adolescents and adults in São Carlos – SP between 2020 and 2021: a time-series study*. Rev Med (São Paulo). 2024 nov.-dez.;103(6):e-222591.

RESUMO: *Introdução:* O comportamento clínico da COVID-19 na infância foi diferente do adulto e a avaliação destes casos, bem como a tendência no tempo foi pouco explorada. Ainda, foi observada letalidade da doença na população pediátrica, ressaltando a importância de estudos desta população. *Objetivo:* Analisar a tendência temporal dos casos confirmados de COVID-19 em crianças e adolescentes e compará-la a de adultos, na cidade de São Carlos. *Métodos:* Estudo de série temporal, entre fevereiro de 2020 e março de 2021, na cidade de São Carlos, SP, Brasil, que comparou os casos em crianças e adolescentes com os casos de adultos, ambos confirmados com exame de reação de cadeia de polimerase transcrição reversa (RT-PCR) positivo, na base de dados da Vigilância Epidemiológica local. O tempo foi dividido na 38ª semana epidemiológica de 2020 (período 1 e 2). A análise dos dados incluiu um modelo de regressão linear generalizada de *Prais–Winsten*, considerando p valor < 0.05. A base de dados do e-SUS foi investigada no mesmo período, para avaliação das características dos casos clínicos de crianças e adolescentes. *Resultados:* Três mil e dezesseis testes RT-PCR foram realizados em crianças e adolescentes, sendo 791 (26,0%) positivos. Houve tendência de acréscimo do número de casos e a comparação entre os períodos revelou um aumento de 2,5 vezes para crianças e adolescentes e 3,0 vezes para adultos. *Conclusão:* A tendência de acréscimo entre crianças, adolescentes, foi comparável à de adultos. Este resultado auxilia o maior conhecimento da dinâmica da transmissão entre crianças, adolescentes e adultos no nível local. Desta forma, contribui para a construção das intervenções necessárias para a prevenção da doença e políticas públicas relacionadas.

PALAVRAS-CHAVE: Adolescente; Criança; COVID-19; Estudos de Séries Temporais.

ABSTRACT: *Introduction:* COVID-19 behavior in childhood was different from that of adults and the evaluation of these cases and their trend over time was poorly explored. Also, lethality in the disease in the pediatric population was observed, highlighting the importance of studies in this population. *Objective:* To analyze the temporal trend in COVID-19-confirmed cases in children and adolescents and compare it to adults in São Carlos. *Methods:* A time-series study was conducted between February 2020 and March 2021 in São Carlos, SP, Brazil, comparing children and adolescents to adults, both with a positive reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) test, in the Epidemiology Surveillance database. Time was split at the 38th epidemiological week (periods 1 and 2). The data were analyzed using a *Prais–Winsten* generalized linear regression model, considering a p-value < 0.05. The e-SUS database was investigated in the same period, to evaluate clinical cases in children and adolescents' characteristics. *Results:* Three thousand and sixteen RT-PCR tests were performed on children and adolescents, and 791 (26.0%) were positive. There was a rising trend of cases, and the comparison between the periods revealed a 2.5-fold increase for children and adolescents and a 3.0-fold increase for adults. *Conclusion:* There was a rising trend in cases that was comparable between children, adolescents, and adults. This result helps the knowledge about the transmission in children, adolescents, and adults, at the local level. This way, it contributes to the construction of preventive interventions that are necessary and related to public policies.

KEY WORDS: Adolescent; Child; COVID-19; Time Series studies.

¹ Universidade Federal de São Carlos, UFSCar, São Carlos-SP. Bolsista de Iniciação Científica pelo CNPq. Aluno do Curso de Medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6830-1585>. Email: carlos.araujo@estudante.ufscar.br.

² Universidade Federal de São Carlos. Programa de Pós-graduação em gestão da Clínica, UFSCar, São Carlos-SP. Professora do Curso de Medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6925-4346>. Email: cristina.ortiz@ufscar.br.

³ Universidade Federal de São Carlos, UFSCar, São Carlos-SP. Professora do Curso de Medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2582-9045>. Email: estherferreira@ufscar.br.

⁴ Universidade Federal de São Carlos, UFSCar, São Carlos-SP. Aluna do Curso de Medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0424-637X>. Email: anasartoreli@estudante.ufscar.br.

⁵ Secretaria Municipal de Saúde de São Carlos, São Carlos-SP. Enfermeira. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1151-8281>. Email: crislaine.mestre@saocarlos.sp.gov.br.

Endereço para correspondência: Cristina O. S. Valete. Rodovia Washington Luís, km 235 - CEP: 13565-905, São Carlos, São Paulo, Brasil.

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) anunciou a pandemia da COVID-19 em março de 2020¹. O primeiro caso relatado no Brasil ocorreu no estado de São Paulo em fevereiro de 2020². Apesar da pandemia ter afetado indivíduos de todas as idades, foi pensado inicialmente que as crianças não desenvolveriam casos graves ou morreriam em decorrência da COVID-19 e todos os olhares se voltaram para os adultos³. Alguns especialistas à época, sugeriram que fatores associados ao modo de infecção celular, outras coinfeções virais e a imunidade inata protetora da criança poderiam explicar estas diferenças clínicas⁴.

De maneira geral, as pesquisas em crianças se debruçaram sobre a frequência da doença e aspectos clínicos. Em 2020, na Inglaterra, um estudo analisou o primeiro pico da COVID-19 e foi relatado que em menores de 16 anos, 4% dos testes foram positivos, enquanto nos adultos este percentual foi muito superior, variando de 19,1 a 34,9%⁵. No Catar, Al-Kuwari et al., investigaram a dinâmica da epidemiologia da infecção pelo SARS-CoV-2 em escolares, entre 2020 e 2022, e identificaram que houve aumento da positividade no tempo, sendo as curvas de maiores de 18 anos parecidas com a de crianças. Contudo, os autores não utilizaram recursos estatísticos para avaliação quantitativa da tendência temporal da doença⁶.

Ao observar o comportamento da pandemia no Brasil, a “segunda onda” da COVID-19 foi relatada na região de Manaus em novembro de 2020⁷. Siqueira et al., analisaram as tendências de incidência e mortalidade por COVID-19 no Brasil, de fevereiro de 2020 a julho de 2021, de forma global, sem o recorte das crianças e adolescentes. Os autores observaram duas ondas da doença e heterogeneidade regional, reforçando que fatores culturais, econômicos e políticos interferiram na incidência da doença⁸. Houve progressão da pandemia, e em setembro de 2021, o Instituto Butantã relatou a circulação de 36 variantes do SARS-CoV-2 em São Paulo⁹.

A imunização em crianças com idade entre 12 e 17 anos começou em São Paulo somente entre agosto e setembro de 2021, aumentando a vulnerabilidade da população infantil. Em março de 2021, a Sociedade Brasileira de Pediatria chegou a sugerir que, comparando os dados de 2020 com 2021, a frequência de hospitalizações e óbitos em crianças e adolescentes havia sido menor em 2021¹⁰. Na Argentina, em contraste, durante o início da pandemia, os menores de 18 anos representavam 7% dos casos, chegando a 20% no segundo ano, e as hospitalizações aumentaram durante a circulação de variantes do SARS-CoV-2. Estes resultados destacam as controvérsias levantadas à época, acerca da epidemiologia da COVID-19 em crianças e adolescentes¹¹. Sabemos que o SARS-CoV-2 continuará infectando a população como um vírus endêmico, sendo fundamental entender a dinâmica da COVID-19 na pediatria para fortalecer as recomendações de controle epidemiológico.

O Brasil é um país de dimensões continentais e heterogêneo, resultando em diferenças nas taxas da doença em diferentes regiões. Existe uma lacuna na literatura nacional sobre a tendência temporal da COVID-19 em crianças e adolescentes comparada com adultos. Considerando a hipótese de que os casos em crianças e adolescentes seguiram um comportamento próximo

ao observado em adultos, este estudo teve como objetivo analisar a tendência temporal dos casos confirmados de COVID-19 em crianças e adolescentes e compará-la a de adultos, na cidade de São Carlos.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo do tipo série temporal, retrospectivo, de base populacional, que compreendeu o período de 1 de fevereiro de 2020 a 31 de março de 2021, representando 59 semanas epidemiológicas. Foram incluídos crianças e adolescentes de ambos os sexos, definidos pela idade ≤ 18 anos. Os casos confirmados em adultos, para comparação, consideraram a idade > 18 anos.

O cenário do estudo foi a cidade de São Carlos, localizada no interior do estado de São Paulo, Brasil. No ano de 2021, a população estimada com idade menor que 18 anos era de 65.540 habitantes, e este número foi usado como referência para o cálculo das incidências^{12,13}.

Dois bases de dados foram acessadas para as análises. O acesso foi realizado de forma presencial, acompanhado por profissional da secretaria de saúde de São Carlos. No sistema e-SUS, de base nacional, foram incluídos todos os testes realizados e os casos clínicos notificados, com ou sem confirmação, para análise descritiva das características das crianças e adolescentes como idade, sexo e cor da pele. A incidência foi calculada dividindo-se o número de casos clínicos registrados no e-SUS (numerador) pela estimativa de habitantes naquela faixa etária (denominador), multiplicado por 100.000 habitantes. No sistema de informações epidemiológicas do município (VIGEP) foram captados os casos confirmados por reação de transcriptase reversa seguida por reação em cadeia de polimerase (RT-PCR) para o SARS-CoV-2, para a análise temporal dos casos, em adultos, crianças e adolescentes, e o número destes testes realizados. Os casos de adultos (> 18 anos) no tempo foram observados e registrados para a comparação com as crianças e adolescentes, configurando dois grupos. O desfecho primário foram os casos confirmados de COVID-19 no tempo. Os dados foram coletados e registrados em duas planilhas Excel. A primeira com as características das crianças e adolescentes (sexo, idade, cor da pele), informações estas oriundas do e-SUS. A segunda planilha, com o número de casos em adultos, crianças e adolescentes, semana epidemiológica, ano e número de testes coletados, informações estas oriundas da VIGEP. Este estudo seguiu as recomendações do guia STROBE para estudos observacionais¹⁴.

Para as análises, as planilhas Excel foram exportadas separadamente para o programa *Stata* versão 18.0 (*Stata Corp, L.C.*). Foi realizada estatística descritiva para identificar as características dos participantes. A normalidade foi investigada pelo teste de Shapiro–Wilk. Os resultados são apresentados em médias e desvio-padrão (DP), intervalos de confiança de 95% (IC 95%) e frequências. O tempo foi considerado em semanas e foi observada mudança da inclinação da curva dos casos. Desta forma, para melhor ajuste do modelo de regressão e obtenção da estimativa numérica do acréscimo, o tempo foi dividido em dois períodos, antes da semana epidemiológica 38 de 2020 (período 1) e depois (período 2). Foi realizada regressão de *Prais–Winsten*

para estimar a tendência dos casos confirmados no tempo. Este método considera a autocorrelação existente, sendo a relação entre uma série de valores de uma medida em relação a períodos anteriores¹⁵. A variável dependente foi o número de casos confirmados e o tempo foi considerado a variável independente. As tendências com valor de $p < 0.05$ e coeficiente positivo foram consideradas como acréscimo, aquelas com valor de $p \geq 0.05$, foram consideradas estáveis e aquelas com valor de $p < 0.05$ e coeficiente negativo, foram consideradas como decréscimo. Os valores preditos e observados são apresentados em gráfico. O diagnóstico do modelo foi avaliado através dos testes de *Lagrange multiplier* e *Jarque-Bera*. Os resíduos foram normalmente distribuídos e a homoscedasticidade foi confirmada.

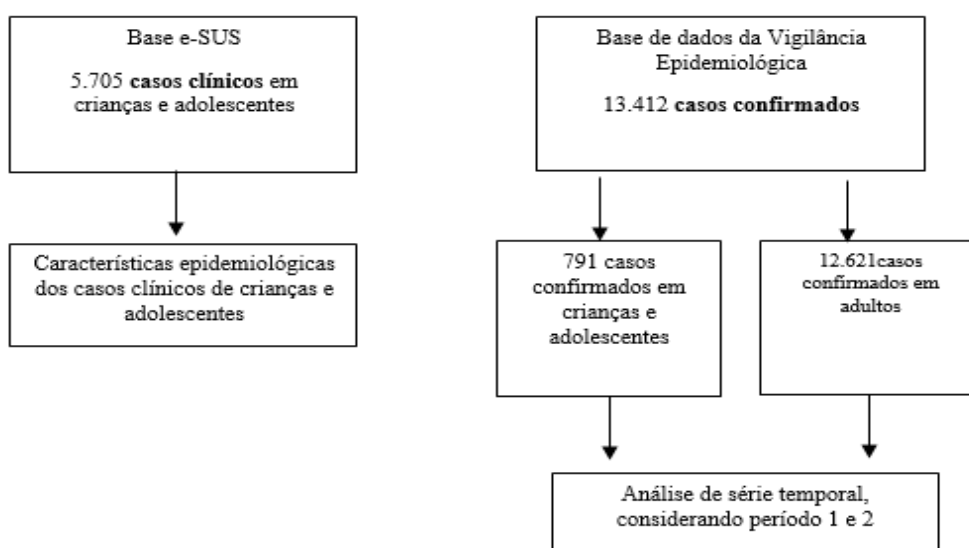
Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em

Pesquisa da Universidade Federal de São Carlos (CAAE 47787721.1.0000.5504) e foi obtida isenção do termo de consentimento livre e esclarecido.

RESULTADOS

Durante o período do estudo, um total de 5.705 casos clínicos de COVID-19 em crianças e adolescentes foram registrados no e-SUS, resultando na incidência de 8.704 por 100.000 habitantes (Figura 1). Esta incidência variou de 2.064 por 100.000 a 6.640 por 100.000 habitantes, considerando o período 1 e 2, respectivamente. A média de idade foi de 9,5 anos (DP 5,7), sendo 51,1% do sexo feminino e a maioria (50,7%) da cor da pele branca, seguida de cor da pele desconhecida em 31,2%.

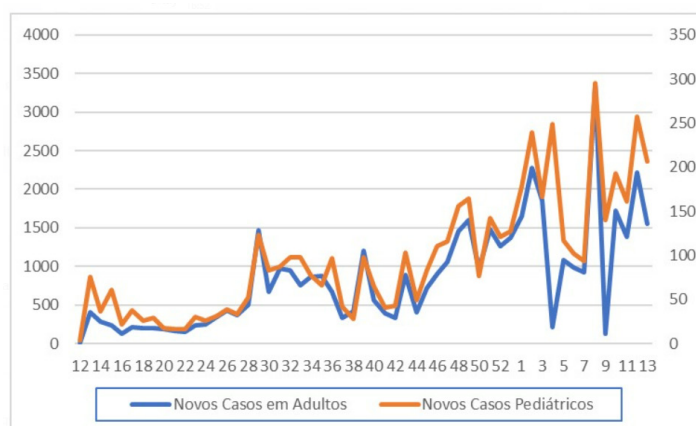
Figura 1 - Fluxograma do estudo (São Carlos, São Paulo, Brasil)



No total, 36.725 testes foram realizados e destes, 13.412 (36,5%) foram positivos. Três mil e dezesseis testes foram realizados em crianças e adolescentes e destes, 791 (26,0%) foram positivos. No período 1, 1.435 crianças e adolescentes foram testados e destes, 85 (19,5%) foram positivos. No período 2, 2.581 crianças e adolescentes foram testados e

destes, 706 (27,5%) foram positivos. Em adultos, 33.709 testes foram realizados, sendo 12.621 (37,0%) positivos. Os casos confirmados em crianças e adolescentes foram plotados no tempo e comparados aos casos de adultos, apresentando um comportamento comparável, com mudança da inclinação da curva com o tempo (Figura 2).

Figura 2 - Curvas de tendência dos casos confirmados de COVID-19 em crianças e adolescentes e adultos, por semana epidemiológica, pelo sistema VIGEP (São Carlos, São Paulo, Brasil, 2020-2021)



A regressão de *Prais-Winsten* revelou tendência de acréscimo para crianças e adolescentes e adultos. A comparação entre o período 1 e 2 revelou aumento do número de casos de 2,5

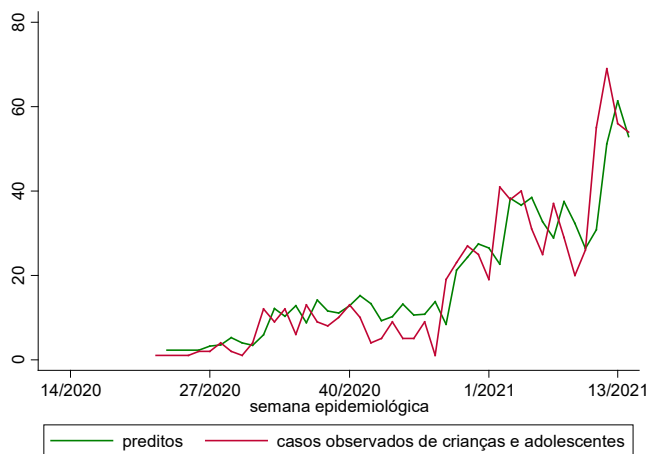
vezes em crianças e adolescentes (de 0,72 a 1,80) e 3,0 vezes em adultos (de 7,76 a 23,40), sendo estes aumentos significativos (Tabela 1).

Tabela 1 - Regressão de *Prais-Winsten* dos casos confirmados em crianças, adolescentes e adultos, no período 1 e 2, pelo sistema VIGEP (São Carlos, São Paulo, Brasil)

Regressão de <i>Prais-Winsten</i>						
	Coefficiente da regressão	P valor	IC 95%	R ²	Tendência	Teste de Jarque-Bera
Período 1						
Crianças e adolescentes	0.72	0.001	0.36-1.08	0.59	acrécimo	0.46
Adultos	7.76	0.001	3.67-11.85	0.39	acrécimo	0.20
Período 2						
Crianças e adolescentes	1.80	<0.001	1.05-2.56	0.45	acrécimo	0.31
Adultos	23.40	<0.001	14.19-32.61	0.45	acrécimo	0.42

Os valores preditos e observados dos casos confirmados, previsões. (Figura 3). obtidos da regressão, foram plotados, revelando bom ajuste das

Figura 3 - Regressão de *Prais-Winsten* dos casos confirmados de COVID-19, com valores preditos e observados em crianças e adolescentes, pelo sistema VIGEP (São Carlos, São Paulo, Brasil, 2020-2021)



DISCUSSÃO

Este estudo brasileiro observou tendência de acréscimo dos casos de COVID-19, tanto para adultos quanto para crianças e adolescentes, tendo sido observado aumento importante do número de casos no período 2 de observação.

Em relação a idade, foi observada média de 9,5 anos.

Gentile et al., diferente do presente estudo, compararam dois períodos: entre março de 2020 e março de 2021 e entre março de 2021 e agosto de 2021 e observaram aumento da média de idade com o tempo¹⁶. Na Inglaterra, durante o primeiro pico da pandemia, a média de idade foi de 5,9 anos⁵. Em Taubaté, São Paulo, Brasil, entre março e novembro de 2020, a média de idade observada foi de 10,8 anos, próxima a observada no

presente estudo, sem diferenças entre os sexos¹⁷. Ainda, Maciel et al., também no Brasil, observaram que o grupo etário de maior frequência de casos positivos foi entre 5 e 14 anos¹⁸.

A frequência de positividade dos testes de 26,0% em crianças e adolescentes está de acordo com a literatura. Também, foi observado aumento da positividade do período 1 para o período 2, o que coincide com a segunda onda da pandemia no Brasil⁷. Amaya et al. também observaram mudança da positividade, de 5,6 a 27% comparando períodos, entre 2020 e 2021, em menores de 15 anos¹⁸. Em Vitória, em 27.351 indivíduos com idade menor que 19 anos, no período de fevereiro a agosto de 2020, foi observado 22,3% de positividade¹⁹. Na Inglaterra, entre 1 de janeiro e 3 de março de 2020, bem no início da pandemia, 35.200 testes foram realizados em crianças e adolescentes menores de 16 anos, com 4,0% de positividade⁵. Estas diferenças entre os estudos podem ser explicadas por exemplo, pelo tipo de teste realizado, e também pelo momento da pandemia, e as comparações devem levar em consideração estas diferenças^{18,20}.

A incidência de 8.704 por 100.000 observada foi comparável à do Piauí, de 8.265 por 100.000 habitantes²¹. Na região norte do Brasil, antes da segunda onda, foi observada incidência de 321 por 100.000 crianças e adolescentes²². No Nordeste, a comparação dos períodos entre março e dezembro de 2020 e janeiro e junho de 2021, revelou um decréscimo inesperado do número de casos em menores de 19 anos²³. Vale destacar que a comparação do número de casos no tempo no Brasil identificou aumento das hospitalizações em adultos²⁴. Talvez, diferenças locais e regionais possam explicar estas diferenças de resultados, revelando o caráter multivariado de causalidade da COVID-19, sendo as condições econômicas e sociais, a notificação, a circulação do vírus, as medidas restritivas, a abordagem protocolizada, moduladores da ocorrência da doença. Importante destacar que no período analisado, crianças e adolescentes ainda não haviam sido vacinados, sendo o padrão observado no presente estudo resultante da evolução da doença antes da imunização.

A tendência observada em crianças, adolescentes e adultos foi de acréscimo, com padrão parecido, tendo sido observado aumento importante no período 2. Este resultado sugere que no final de 2020, o comportamento local da COVID-19 mudou, o que também foi observado por outros autores^{25,26}. Na Inglaterra, entre janeiro e maio de 2020, foi observado aumento do número

de casos em crianças, com pico em abril⁵. Na África, entre março de 2020 e fevereiro de 2022, foi observado aumento da testagem, da positividade e da taxa de hospitalização de crianças e adolescentes²⁷. Alteri et al. também observaram aumento do número de casos confirmados entre março de 2021 e agosto de 2021, em crianças menores de 12 anos²⁸. Importante destacar que no presente estudo, o tempo explicou 39–59% da variação de casos positivos, conforme observado pelo coeficiente de determinação, sugerindo uma importância do tempo na ocorrência dos casos positivos²⁹. No período 2, o aumento observado de 2,5 vezes na tendência dos casos positivos de COVID-19 em crianças e adolescentes corrobora a mudança da transmissibilidade da doença que ocorreu nesta faixa etária. Não encontramos outro estudo brasileiro que tenha analisado os casos de crianças e adolescentes no tempo, com regressão de *Prais–Winsten*, para comparação.

Este estudo contribui com a vigilância epidemiológica local, para o maior conhecimento acerca da dinâmica da COVID-19 na cidade de São Carlos, em São Paulo, Brasil, com análise longitudinal dos casos confirmados no tempo, em crianças, adolescentes e adultos, e estimativa da tendência observada. Para esta estimativa foram utilizados recursos estatísticos próprios para análise de séries temporais. As limitações deste estudo incluem o desenho retrospectivo, com dados secundários, a ausência de dados clínicos relacionados aos casos, como sintomas e a necessidade de analisar as características das crianças numa base de dados e os casos confirmados em outra, não sendo possível integrar as informações. A abrangência local limita generalizações. Estudos oriundos de outras localidades e regiões são necessários a fim de fortalecer o resultado encontrado nesta pesquisa.

CONCLUSÃO

Neste estudo foi observado que a tendência foi de acréscimo dos casos entre crianças e adolescentes, sendo esta comparável à de adultos. Este resultado auxilia o maior conhecimento da dinâmica da transmissão entre crianças, adolescentes e adultos no nível local. Desta forma, contribui para a construção das intervenções necessárias para a prevenção da doença e políticas públicas relacionadas.

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Financiamento: CHAC recebeu bolsa de Iniciação Científica do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico- CNPq.

Contribuição dos autores: Carlos Henrique Araújo de Carvalho (autor principal): responsável pela elaboração do projeto, seleção e análise dos dados, redação do artigo, revisão crítica do trabalho, aprovação do manuscrito final e publicação do artigo; Cristina Ortiz Sobrinho Valet (orientadora): responsável pela elaboração do projeto, orientação desde a sugestão de tema e idealização do projeto, revisão crítica do trabalho até a aprovação da versão final para publicação, seleção e análise dos dados, redação do artigo, revisão crítica do trabalho, publicação do artigo; Esther Angelica Luiz Ferreira (coorientadora): participou do desenvolvimento e da revisão crítica do trabalho, além da aprovação do manuscrito final; Ana Luiza Carvalho Sartoreli (co-autora): participou da seleção e análise dos dados, redação do artigo, revisão crítica do trabalho, aprovação do manuscrito final; Crislaine Aparecida Antônio Mestre (co-autora): participou do desenvolvimento, seleção e análise dos dados, e revisão crítica do trabalho, além da aprovação do manuscrito final; Todos os autores declaram que tiveram participação suficiente no trabalho para assumir responsabilidade pelo conteúdo total.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Organização Mundial de Saúde declara pandemia do novo Coronavírus. <https://www.unasus.gov.br/noticia/organizacao-mundial-de-saude-declara-pandemia-de-coronavirus>.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Linha do tempo COVID-19. Disponível em: <https://coronavirus.saude.gov.br/linha-do-tempo/>.
3. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus infections in children including COVID-19: an overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39 (5):355-68. Doi: 10.1097/INF.0000000000002660.
4. Boechat JL, Wandalsen GF, Kuschnir FG, Delgado L. COVID-19 and pediatric asthma: clinical and management challenges. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18 (3):1093. Doi: 10.3390/ijerph18031093.
5. Ladhani SN, Amin-Chowdhury Z, Davoes HG, Aiano F, Hayden I, Lacy J, et al. COVID-19 in children: analysis of the first pandemic peak in England. *Arch Dis Child*. 2020;105 (12):1180-5. Doi: 10.1136/archdischild-2020-320042.
6. Al-Kuwari MG, Mohammed AM, Abdulmajeed J, Al-Romaihi H, Al-Mass M, Abushaikha SS, et al. COVID-19 testing, incidence, and positivity trends among school age children during the academic years 2020–2022 in the State of Qatar: special focus on using CDC indicators for community transmission to evaluate school attendance policies and public health response. *BMC Pediatrics*. 2024;24 (1): 371. Doi: 10.1186/s12887-024-04833-9.
7. Sabino EC, Buss LF, Carvalho MPS, Prete Jr CA, Crispim MAE, Fraiji NA, et al. Resurgence of COVID-19 in Manaus, Brazil, despite high seroprevalence. *The Lancet*. 2021;397(10273):452-5. Doi: 10.1016/S0140-6736(21)00183-5.
8. Siqueira CAS, Freitas YNL, Cancela MC, Carvalho M, da Silva LP, Dantas NCD, Souza DLB. COVID-19 no Brasil: tendências, desafios e perspectivas após 18 meses de pandemia. *Rev Panam Salud Publica*. 2022;46:e-74. Doi: 10.26633/RPSP.2022.74.
9. Brasil. Assembleia Legislativa de São Paulo. Instituto Butantan detecta 36 variantes do coronavírus em circulação no Estado de São Paulo | São Carlos em Rede. <https://saocarlosemrede.com.br/instituto-butantan-detecta-36-variantes-do-coronavirus-em-circulacao-no-estado-de-sao-paulo/>.
10. Brasil. Sociedade Brasileira de Pediatria. Safadi MA, Kfour RA. Dados Epidemiológicos da COVID-19 em Pediatria. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22972b-NT_-_Dados_Epidem_COVID-19_em_Pediatria.pdf.
11. Meyer M, Holfter A, Ruebsteck E, Gruell H, Dewald F, Koerner RW, et al. The Alpha Variant (B.1.1.7) of SARS-CoV-2 in children: first experience from 3544 nucleic acid amplification tests in a cohort of children in Germany. *Viruses*. 2021;13(8):1600. Doi: 10.3390/v13081600.
12. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. População estimada pelo IBGE segundo faixas etárias. Observatório da Criança e do Adolescente. <https://observatoriocrianca.org.br/cenario-infancia/temas/populacao/1048-populacao-estimada-pelo-ibge-segundo-faixas-etarias?filters=1>.
13. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/sao-carlos/panorama>.
14. Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MMF, Silva CMFP. STROBE initiative: guidelines on reporting observational studies. *Rev Saúde Pública*. 2020;44 (3):559-65. Doi: 10.1590/s0034-89102010000300021.
15. Antunes JLF, Cardoso MRA. Using time series analysis in epidemiological studies. *Epidemiol Serv Saude*. 2015;24(3):565-76. Doi: 10.5123/S1679-49742015000300024.
16. Gentile A, Juárez MV, Bollon RL, Aprea V, Matteucci E, Falaschi A, et al. Comparison of Epidemiologic and Clinical COVID-19 Profiles in Children in Argentina, During Circulation of Original and Variant (Alpha, Gamma and Lambda) Strains. *Pediatr Infect Dis J*. 2023;42 (2):136-42. Doi: 10.1097/INF.0000000000003776.
17. Santos AO, Lucarevschia BR, Bajerl MH, Pires LO, Ubriaco DC, Nascimento LFC. SARS-CoV-2 infection in children and adolescents: a Brazilian experience. *Rev Paul Pediatr*. 2022;40:e2021172. Doi: 10.1590/1984-0462/2022/40/2021172IN.
18. Amaya G, Santoro A, Fernández K, Dewaele R. Factores asociados a la positividad de la PCR para SARS-CoV-2 en menores de 15 años. *Arch Pediatr Urug*. 2022;93(s2):e226. Doi: 10.31134/AP.93.s2.3.
19. Maciel ELN, Jabor PM, Gonçalves JE, Soares KKS, Prado TN, Zandionade E. COVID-19 in children in Espírito Santo State – Brazil. *Rev Bras Saúde Mater Infant*. 2022;22 (2): 415-22. Doi: 10.1590/1806-9304202200020012.
20. López P, Bellesté R, Seija V. Diagnóstico de laboratorio de COVID-19. *Rev Méd Urug* 2020;36(4):393-400. Doi: 10.29193/RMU.36.4.7.
21. Silva VR, Pacheco ES, Cardoso OO, Lima LHO, Rodrigues MTP, Mascarenhas MDM. Temporal trend of COVID-19 incidence and mortality rates and their relationship with socioeconomic indicators in the state of Piauí, Brazil: an ecological study, 2020-2021. *Epidemiol Serv Saúde*. 2022;31(2):e20211150. Doi: 10.1590/S2237-96222022000200022.
22. Neto JC, Feitosa EM, Silva KV, Oliveira CJ. Analysis of epidemiological indicators of children and adolescents affected by Covid-19 in Northeastern Brazil. *Rev Enf UFSM*. 2021;11(e19):1-19. Doi: 10.5902/2179769263043.
23. Martins-Filho PR, Araújo AA, Quintans-Júnior LJ, Soares BS, Barboza WS, Cavalcante TS, et al. Dynamics of hospitalizations and in-hospital deaths from COVID-19 in Northeast Brazil: a retrospective analysis based on the circulation of SARS-CoV-2 variants and vaccination coverage. *Epidemiol Health*. 2022;e2022036. Doi: 10.4178/epih.e2022036.
24. Bastos LS, Ranzani OT, Souza TML, Hamacher S, Bozza FA. COVID-19 hospital admissions: Brazil's first and second waves compared. *Lancet Respir Med*. 2021;9(8): e82-3. Doi: 10.1016/S2213-2600(21)00287-3.
25. Brasil. Ministério da Saúde. SRAG 2020 - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19 - Conjuntos de dados - Open Data. Disponível em: <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/bd-srag-2020>.
26. Sousa BLA, Silva CA, Ferraro AA. An update on the epidemiology of pediatric COVID-19 in Brazil. *Rev Paul Ped*. 2022;40:e2021367. Doi:10.1590/1984-0462/2022/40/2021367.
27. Chiwandire N, Jassat W, Groome M, Kufa T, Walaza S, Wolter N, et al. Changing epidemiology of COVID-19 in children and adolescents over four successive epidemic waves in South Africa, 2020-2022. *J Pediatr Infect Dis Soc*. 2023;12(3):128-34. Doi:

10.1093/jpids/piad002.

2022;12(1):12814. Doi: 10.1038/s41598-022-14426-0.

28. Alteri C, Scutari R, Costabile V, Colagrossi L, La Rosa KY, Agolini E, et al. Publisher Correction: Epidemiological characterization of SARS-CoV-2 variants in children over the four COVID-19 waves and correlation with clinical presentation. *Sci Rep.* 2022;12(1):12814. Doi: 10.1038/s41598-022-14426-0.
29. Chicco D, Warrens MJ, Jurman G. The coefficient of determination R-squared is more informative than SMAPE, MAE, MAPE, MSE and RMSE in regression analysis evaluation. *Peer J Comput Sci.* 2021;7:e623. Doi: 10.7717/peerj-cs.623.

Recebido: 14.03.2024

Aceito: 25.10.2024