

**BRUNO LEITE GOULART**



**ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES INTERNADOS  
COM SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA  
PEDIÁTRICA (SIM-P) NOS ANOS DE 2020 E 2021 EM HOSPITAL  
REFERÊNCIA EM SANTA CATARINA.**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina, como requisito  
para a conclusão do Curso de Graduação  
em Medicina.**

**Curso de Graduação em Medicina  
Universidade Federal de Santa Catarina**

**Florianópolis**

**2022**

**BRUNO LEITE GOULART**



**ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES INTERNADOS  
COM SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA  
PEDIÁTRICA (SIM-P) NOS ANOS DE 2020 E 2021 EM HOSPITAL  
REFERÊNCIA EM SANTA CATARINA.**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina, como requisito  
para a conclusão do Curso de Graduação  
em Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Edevard de Araújo**

**Professora Orientadora: Profa. Emanuela da Rocha Carvalho**

**Curso de Graduação em Medicina  
Universidade Federal de Santa Catarina**

**Florianópolis**

**2022**

Goulart, Bruno Leite

Análise epidemiológica de pacientes internados com síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) nos anos de 2020 e 2021 em hospital referência em Santa Catarina. / Bruno Leite Goulart. – Florianópolis, 2022. Orientadora: Emanuela da Rocha Carvalho.

34p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Graduação em Medicina, Florianópolis, 2022.

Inclui referências.

1. Medicina. 2. Coronavírus. 3. Síndrome inflamatória Multissistêmica. 4. Terapia intensiva. 5. Pediatria. I. da Rocha Carvalho, Emanuela. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Medicina. III. Título.

## **DEDICATÓRIA**

Dedico esse trabalho a todas as pessoas que perderam familiares em decorrência da COVID-19. Em especial aquelas que perderam crianças ou adolescentes pela SIM-P. Que este trabalho, junto com o esforço de outros cientistas que estudam o assunto incansavelmente, ajude a confortar e remediar os indivíduos que eventualmente apresentarem a condição.

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus pais, Cleide e Neirim, que proporcionaram a melhor educação e as melhores condições para que eu pudesse chegar aqui. À minha irmã, Beatriz, pela companhia leal e paciência de sempre. À minha namorada, Eliza, por ser minha melhor amiga e compartilhar comigo suas melhores risadas. A todos os meus amigos, que fizeram cada segundo dessa jornada valer a pena. A minha orientadora, Emanuela, pela paciência e prontidão para sanar minhas dúvidas.

É uma alegria imensa poder dividir esse planeta e esse tempo com vocês.  
Obrigado.

## RESUMO

**Introdução:** A Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) surgiu durante a pandemia de COVID-19. É uma condição pós-infecciosa que pode causar choque e óbito. Por isso, trata-se da principal preocupação em relação à infecção pelo SARS-CoV 2 na população pediátrica.

**Objetivo:** Descrever aspectos clínicos e epidemiológicos dos pacientes internados por SIM-P em hospital pediátrico de referência no Sul do Brasil.

**Métodos:** Estudo observacional, descritivo aprovado no CEP da instituição sob o parecer 4.613.136. Os dados clínicos, epidemiológicos, laboratoriais e de exames de imagem dos prontuários de 33 pacientes internados com SIM-P em hospital pediátrico de referência nos anos de 2020 e 2021 foram analisados.

**Resultados:** Pacientes do sexo masculino (54.5%), brancos (90.8%), com mediana de idade de 6 anos e 7 meses, provenientes da Grande Florianópolis (78.8%), com febre e sintomas gastrointestinais na admissão foram maioria. A evidência de COVID-19 mais frequente foi teste rápido (66.7%). Apenas 9% dos casos apresentavam comorbidades. 17 (51.5%) necessitaram de cuidados intensivos. Todos foram submetidos a avaliação ecocardiográfica, com 51.5% apresentando alterações ao exame. As alterações mais frequentes foram presença de derrame pericárdico laminar em 6 (18.2%) casos, dilatação/distensão de coronárias em 3 (9.1%) e disfunção miocárdica sistólica e/ou diastólica em 3 (9.1%). O desfecho mais comum foi alta recuperado [N=25 (75.8%)], mas foram registrados óbitos [N=2 (6.1%)].

**Conclusão:** O estudo fornece dados clínicos, laboratoriais e de exames de imagem que possibilitam um melhor reconhecimento da condição.

**Palavras-chave:** coronavírus, síndrome de linfonodos mucocutâneos, unidades de terapia intensiva, mediadores da inflamação.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** The first cases reports of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children 19 (MIS-C) were registered during the beginning of the COVID-19 pandemic. It is a post-infectious condition that can cause shock and death. It is the major concern regarding SARS-CoV 2 infection in the pediatric population.

**Methods:** Observational, descriptive study, approved by the Ethics Committee of the institution (number 4.613.136). The clinic, epidemiologic, laboratory and imaging data of 33 patients hospitalized due to MIS-C between January 1<sup>st</sup>, 2020 and December 31<sup>th</sup>, 2021 were collected on the electronic medical records.

**Results:** There was a predominance of male patients (54.5%), Caucasians (90.8%), with a median age of 6 years and 7 months, from Grande Florianópolis (78.8%), presenting with fever and gastrointestinal symptoms. The most frequent evidence of SARS-CoV 2 was the antigen test (66.7%). Only 9% of the cases had comorbidities, although 17 (51.5%) required intensive care. All the patients were submitted to echocardiographic evaluation, with 51.5% presenting alterations in the exam. The most frequent alterations were laminar pericardial effusion (18.2%), dilation/distension of coronary arteries (9.1%) and systolic/diastolic myocardial dysfunction (9.1%). The most common outcome was “recovered discharge” [N=25 (75.8%)], but deaths [N=2 (6.1%)] were recorded.

**Conclusion:** The study provides clinic, laboratory and imaging data that enable early recognition and better treatment of the condition.

**Keywords:** coronavirus, mucocutaneous lymph node syndrome, intensive care units, inflammatory mediators.

## **Lista de Anexos**

1. Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Infantil Joana de Gusmão.
2. Normas para publicação de artigo científico da Revista Paulista de Pediatria.



## **SUMÁRIO**

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>10</b>
<b>2. MÉTODOS.....</b>	<b>11</b>
<b>3. RESULTADOS .....</b>	<b>12</b>
<b>4. DISCUSSÃO .....</b>	<b>17</b>
<b>5. CONCLUSÃO .....</b>	<b>21</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>22</b>
<b>ANEXO 1 .....</b>	<b>25</b>
<b>ANEXO 2 .....</b>	<b>29</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Durante o início da pandemia de COVID-19, houve grande incerteza acerca do impacto da doença sobre a saúde de crianças e adolescentes. Percebeu-se, em um primeiro momento, que a população pediátrica desenvolvia doença leve em comparação à população adulta, o que foi confirmado com a publicação de estudos mais robustos ainda no início de 2020<sup>1,2</sup>. Contudo, houve um aumento considerável das internações pediátricas no Reino Unido entre os meses de março e maio de 2020, por vezes com necessidade de cuidados intensivos devido à evolução desfavorável dos casos. Os pacientes internados apresentavam em comum febre persistente associada a sintomas majoritariamente gastrointestinais, mas também outras manifestações como hiperemia conjuntival bilateral não purulenta, linfadenomegalia, inflamação mucocutânea, miocardite, aneurismas de coronária e, nos casos mais graves, choque. O conjunto de sintomas apresentado pelos pacientes rapidamente chamou a atenção devido à semelhança com a síndrome de *Kawasaki*, condição inflamatória multissistêmica descrita em 1961 pelo pediatra japonês Tomisaku Kawasaki<sup>3</sup>. A escalada de casos de padrão “Kawasaki-like” levou o NHS (National Health System - sistema de saúde inglês) a publicar um alerta em abril de 2020, no qual destacava o surgimento da condição e orientava que pacientes que apresentassem os sintomas referidos fossem observados em ambiente de cuidados intensivos.

Observou-se, à época, que todos os pacientes internados com a síndrome Kawasaki-like possuíam história de diagnóstico ou contato com caso confirmado de COVID-19 nas 4 a 6 semanas prévias à internação. Por essas características, a nova entidade passou a ser chamada de Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P), em inglês “*Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C)*” ou Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica temporalmente associada à COVID-19, em inglês “*Pediatric Inflammatory Syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS)*”<sup>4</sup>.

O primeiro caso notificado no Brasil teve início dos sintomas em março de 2020. No mesmo ano, foram registrados 747 casos e em 2021 foram notificados 824 casos confirmados. Já em 2022, até 17/09/2022 (semana epidemiológica 37), foram notificados 328 casos. O número total de casos confirmados de SIM-P no país desde o início da pandemia é, portanto, 1899. Dos casos confirmados, houve 129 óbitos, o

que configura uma taxa de letalidade de 6,8%. Dos óbitos registrados, 50 iniciaram sintomas em 2020, 53 em 2021 e 26 em 2022 até 17/09 (semana epidemiológica 37).<sup>5</sup>

No Estado de Santa Catarina, foram registrados 69 casos até a semana epidemiológica 37<sup>5</sup>, com total de 2 óbitos (2.9%).

Esse estudo pretende fornecer informações clínicas e laboratoriais a respeito dos pacientes internados com SIM-P em um hospital terciário público de atendimento pediátrico referência no estado de Santa Catarina ao longo dos anos de 2020 e 2021, com o intuito de permitir o melhor reconhecimento e manejo da condição.

## 2. MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional, descritivo, retrospectivo com dados sobre os casos de SIM-P internados na Instituição entre 01/01/2020 e 31/12/2021. A análise retrospectiva foi feita com base na revisão de prontuários e de exames complementares. A amostra estudada é de 33 casos. O estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da instituição sob o parecer 4.613.136.

Os dados coletados foram inseridos no software SPSS Statistics versão 29.0.0.0. As variáveis quantitativas foram descritas em mediana (máximo e mínimo), média e desvio padrão; enquanto para as variáveis qualitativas utilizou-se frequência e porcentagem. Para diferenciação dos desfechos foi calculado o *odds ratio*.

Foram incluídos pacientes com idade de até 15 anos incompletos que preenchessem critérios para SIM-P do Ministério da Saúde<sup>6,7</sup>. Os critérios são idade 0 a 19 anos com febre por 3 ou mais dias + elevação de marcadores inflamatórios (VHS, PCR ou pró-calcitonina) + pelo menos 2 das seguintes alterações (rash ou conjuntivite bilateral não purulenta ou sinais inflamatórios mucocutâneos **ou** hipotensão/choque **ou** achados de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite, ou alterações coronarianas; ecocardiográficas ou elevação da troponina ou fragmento N-terminal proBNP (NT-proBNP) **ou** evidência de coagulopatia (TAP, TTPa e D-dímero) **ou** sintomas gastrointestinais (diarreia, vômitos ou dor abdominal), sem outra causa microbiológica evidente de inflamação, incluindo sepse bacteriana, síndrome do choque tóxico + evidência de SARS-CoV 2 **ou** contato provável com pacientes com COVID-19. Foram avaliados dados:

Demográficos: sexo, cor, mesorregião de origem no estado de Santa Catarina, idade em meses, classificação da faixa etária<sup>8</sup> (neonato, lactente, pré-escolar, escolar, adolescente);

Epidemiológicos: tipo de evidência de infecção por COVID-19 (RT-PCR, teste rápido ou vínculo epidemiológico);

Clínicos: dias de sintomas na admissão, sintomas na admissão (febre, coriza, tosse, odinofagia, dispneia, mialgia, dor abdominal, vômitos, diarreia, ageusia, anosmia, fadiga, cefaleia, exantema, hiperemia ocular, lombalgia, edema e eritema de mãos e pés, hiporexia, mucosite, ascite e linfonomegalia cervical);

Internação: tempo (dias) de internação, saturação de oxigênio na admissão, necessidade de internação em unidade de terapia intensiva, tempo (dias) de internação em unidade de terapia intensiva;

Terapêutica: tratamento recebido durante a internação (corticoide, pulsoterapia, imunoglobulina endovenosa, antibioticoterapia, heparina em dose profilática, heparina em dose terapêutica, vasopressor, vitaminas, zinco, ácido acetilsalicílico), necessidade de suporte de oxigênio na internação, tipo de suporte de oxigênio na internação;

Comorbidades: (diabetes mellitus tipo 1, cardiopatias, encefalopatias, doenças genéticas, SIDA, imunodeficiências primárias, doença renal crônica, neoplasias, pneumopatias);

Exames laboratoriais coletados na admissão (hemoglobina, hematócrito, contagem de leucócitos<sup>9</sup>, contagem de plaquetas<sup>10</sup>, D-dímero, proteína C reativa<sup>11</sup>, velocidade de hemossedimentação, ureia, creatinina, albumina, aminotransferases - TGO [AST] e TGP [ALT]);

Exames de imagem: ecocardiograma e suas alterações, raio X de tórax e suas alterações e ultrassonografia de abdome e suas alterações;

Desfecho: alta melhorado, alta com sequelas, óbito e especialidade de seguimento ambulatorial.

### 3. RESULTADOS

Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram analisados 33 prontuários de crianças internadas no Hospital Pediátrico de referência. Dos casos

estudados, 18 são do sexo masculino (54.5%). A mediana de idade em meses encontrada foi de 55 meses, o que corresponde a 6 anos e 7 meses de idade. Não foram registrados casos de neonatos acometidos pela doença no período. A Tabela 1 expõe os demais dados demográficos.

**Tabela 1. Dados demográficos (sexo, faixa etária, cor e mesorregião de origem no Estado de Santa Catarina) dos pacientes internados por SIM-P em hospital de referência nos anos de 2020 e 2021**

		N	%
Sexo	Masculino	18	54.5%
	Feminino	15	45.5%
Faixa etária <sup>a</sup>	Lactente	5	15.2%
	Pré escolar	13	39.4%
	Escolar	12	36.4%
	Adolescente	3	9.1%
Cor <sup>b</sup>	Branços	30	90.9%
	Pretos	2	6.1%
	Pardos	1	3.0%
Mesorregião de Santa Catarina de origem do paciente	Grande Florianópolis	26	78.8%
	Vale do Itajaí	4	12.1%
	Sul Catarinense	3	9.1%

Fonte: dos autores (2022).

a. Classificada de acordo com MARCONDES, E. *Pediatria Básica*. 9 ed.

b. Classificados de acordo com o censo do IBGE de 2010.

Dos prontuários analisados, 66.7% apresentavam teste rápido para SARSCOV-2 reagente, enquanto aqueles que apresentavam RT-PCR reagente representaram 18.2% e aqueles que apresentavam teste rápido e RT-PCR não reagentes, mas que possuíam vínculo epidemiológico com casos confirmados de COVID-19 representaram 15.2% dos casos. Não foi possível coletar dados sobre altura e IMC devido ao caráter retrospectivo da revisão dos prontuários.

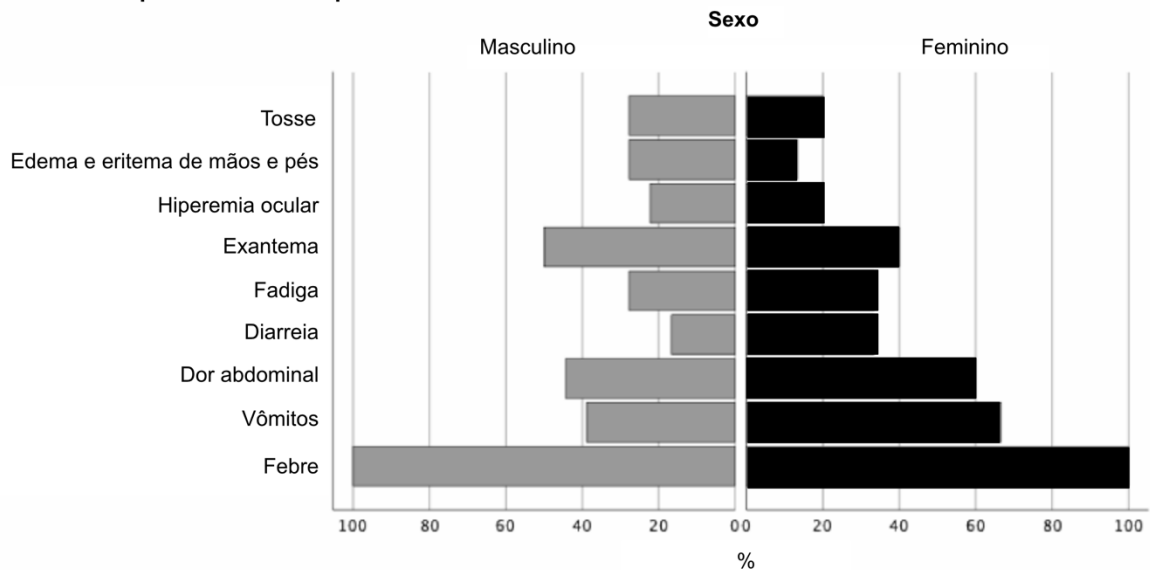
Em relação à mesorregião do Estado de Santa Catarina de origem dos pacientes, 78.8% eram oriundos da Grande Florianópolis, 12.1% do Vale do Itajaí e 9.1% do Sul do Estado. Não foram registrados casos provenientes da região Serrana ou do Oeste Catarinense no estudo.

Em relação à cor, os brancos representavam 90.9% dos casos, pretos representavam 6.1% e pardos 3% dos casos.

Em relação às comorbidades, três (9.1%) apresentavam alguma doença de base, individualmente acometendo cada paciente: hidrocefalia, anemia falciforme padrão SS e leucemia linfoblástica aguda.

No que se refere ao número de dias de sintomas no momento da admissão, os casos variaram de 2 a 21 dias de sintomas. A mediana foi de 5 dias de sintomas no momento da admissão. O Gráfico 1 aponta os sintomas mais referidos no momento da admissão. Outros sintomas registrados no momento da admissão, todos em frequência inferior a 10% dos casos, foram linfonodomegalia cervical, ascite, hiporexia, anosmia, ageusia, lombalgia, dispneia e mialgia.

**Gráfico 1. Porcentagem dos sintomas apresentados na admissão (por sexo) em pacientes internados por SIM-P em hospital referência nos anos de 2020 e 2021.**



Fonte: dos autores (2022).

Em relação ao tempo de internação, quatro casos (12.1%) ficaram internados pelo intervalo de 1 a 3 dias. Aqueles que necessitaram de internação por 4 a 6 dias totalizaram 39.4% do total, os que permaneceram internados de 7 a 10 dias representaram 18.2% do total e aqueles com mais de 10 dias representaram 30.3% dos casos estudados.

De toda a casuística, 17 (51.5%) necessitaram de internação em unidade de terapia intensiva. O tempo médio de internação em terapia intensiva foi de 5.29 dias,

enquanto a mediana foi 5. O tempo de permanência em Unidade de Terapia Intensiva é estudado em comparação ao desfecho (alta recuperado, alta com alteração ecocardiográfica e óbito) na Tabela 2.

**Tabela 2. Dias de UTI versus desfecho em pacientes internados por SIM-P em hospital referência nos anos de 2020 e 2021.**

	Alta recuperado		Alta com alteração ecocardiográfica		Óbito	
	N	% da linha	N	% da linha	N	% da linha
1 a 3 dias	3	100.0 %	0	0.0%	0	0.0%
4 a 6 dias	5	55.6%	3	33.3%	1	11.1%
7 a 10 dias	1	100.0%	0	0.0%	0	0.0%
Mais de 10 dias	2	50.0%	1	25.0%	1	25.0%
Não necessitou de cuidados intensivos	14	87.5%	2	12.5%	0	0.0%

Fonte: dos autores (2022).

Dos 17 pacientes que necessitaram de cuidados intensivos, três (9.1%) permaneceram de 1 a 3 dias na UTI, 9 (27.3%) de 4 a 6 dias, 1 (3%) ficou de 7 a 10 dias e 4 (12.1%) necessitaram de cuidados intensivos por mais de 10 dias.

Em relação ao tratamento recebido durante a internação, 20 casos (60,6%) receberam corticoide endovenoso, 26 (78.8%) imunoglobulina endovenosa, 25 (75.8%) antibioticoterapia empírica (cefalosporina de terceira geração com lincosamida ou cefalosporina de terceira geração e beta lactâmico). Houve necessidade de uso de vasopressor em 9 (27.3%) casos. O uso de ácido acetilsalicílico foi registrado em 25 (75.8%) pacientes.

Em relação ao uso de oxigênio suplementar, foram registrados 11 (33.3%) casos em que houve necessidade de suporte ventilatório. Destes, 4 (12.1%) necessitaram de cânula nasal de oxigênio, 3 (9.1%) de máscara não reinalante e 5 (15.2%) foram submetidos à intubação orotraqueal.

Os exames laboratoriais dos pacientes ajustados para a idade estão apresentados na Tabela 3. Outros exames, como de função renal ou hepática, não apresentaram alterações significativas na totalidade dos pacientes.

**Tabela 3. Exames laboratoriais corrigidos para idade dos pacientes internados por SIM-P em hospital de referência nos anos de 2020 e 2021.**

		N	%
Leucograma <sup>a</sup>	Leucograma normal para a idade	21	63.6%
	Leucopenia para a idade	2	6.1%
	Leucocitose para a idade	10	30.3%
Plaquetas <sup>a</sup>	Contagem de plaquetas normal para a idade	16	48.5%
	Trombocitopenia para a idade	14	42.4%
	Trombocitose para a idade	3	9.1%
PCR <sup>b</sup>	PCR normal	0	0.0%
	PCR alto	33	100.0%

Fonte: dos autores (2022).

a. Valores ajustados conforme MARCONDES, E et al.

b. Valores ajustados conforme disponível em Mayo Clinic Laboratories.

Todos os pacientes do estudo foram submetidos a uma avaliação ecocardiográfica durante a internação. Dos 33 casos, 17 (51.5%) apresentaram alguma alteração no ecocardiograma transtorácico. As alterações mais prevalentes foram: presença de derrame pericárdico laminar, sem repercussão hemodinâmica em 6 (18.2%) casos, dilatação/distensão de coronárias em 3 (9.1%) e disfunção miocárdica sistólica e/ou diastólica em 3 (9.1%). Não houve registro de arritmias.

Em relação aos exames de imagem, 20 casos (60.6%) foram submetidos a uma avaliação radiológica do tórax. Destes, 4 (12.1%) tiveram alterações compatíveis com derrame pleural. Na avaliação ultrassonográfica do abdome, realizada em 15 (45.5%) casos, foram encontradas alterações em 9 (27.3%). As alterações mais frequentes do exame foram: ascite em 4 (12.1%), hepatoesplenomegalia em 4 (12.1%) e linfonomegalia em 3 (9.1%) casos. Foi relatado em prontuário nefromegalia bilateral em 1 (3%) paciente.

Em relação ao desfecho, 25 (75.8%) pacientes tiveram alta recuperados, 6 (18.2%) tiveram alta com alteração ecocardiográfica e 2 (6.1%) foram a óbito. Todos os pacientes tiveram consulta de retorno ambulatorial marcada após a alta. A infectologia fez o *follow up* de 28 (84.8%) dos pacientes, enquanto a nefrologia acompanhou 1 (3%) após a alta. Além dos 2 óbitos registrados, outros 2 (6.1%) pacientes perderam seguimento ambulatorial.



#### 4. DISCUSSÃO

De acordo com os resultados demográficos dos casos analisados, houve predominância de indivíduos do sexo masculino (54.5%), em consonância com a literatura<sup>12</sup> atual. Em relação à faixa etária, houve acometimento predominante em crianças de 2 a 9 anos, que somaram 75.8% dos casos, em conformidade com os dados epidemiológicos do Boletim Epidemiológico Especial: COVID-19 número 135, emitido pelo Ministério da Saúde, que relata que a faixa etária em questão acumulou porcentagem de 67.3% das notificações realizadas durante a pandemia. A mediana de idade dos pacientes avaliados no estudo foi de 6 anos e 7 meses, discretamente superior que a relatada no Brasil no período pelo mesmo Boletim, que foi de 5 anos. Dados da literatura internacional, no entanto, mostram predomínio da SIM-P em crianças entre 5 e 13 anos, com mediana de idade de 9 anos (CDC, 2022). A mediana de idade dos casos do estudo é menor que a mediana mundial, muito provavelmente devido ao perfil dos pacientes estudados no hospital pediátrico, que atende apenas pacientes de até 15 anos incompletos. A ausência de pacientes com maior idade no estudo pode ter colaborado para que a mediana encontrada fosse menor que a mediana vista no restante do mundo.

A cor dos pacientes estudados foi, em sua maioria, branca (90.9%). Esse resultado mostra-se em desacordo com as informações mais atualizadas sobre SIM-P, em especial se levarmos em conta os dados do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos, que demonstram que a proporção de casos é maior em pacientes pretos, latinos e brancos obesos<sup>13</sup>. Pode haver viés, portanto, devido à categorização em relação à cor feita pelos trabalhos internacionais que diferencia as populações em “latinos” e “brancos”. Essa diferenciação não é realizada no hospital em que o estudo foi realizado e, portanto, a categorização pela cor autodeclarada pode ter sido comprometida no momento do cadastro dos pacientes em seus prontuários eletrônicos. Levando em conta que o estudo foi realizado na América Latina, a diferenciação da cor dos pacientes entre “latinos” ou “brancos” é limitada. Além disso, o Estado de Santa Catarina, segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2021, apresenta composição étnica de 81.4% de brancos, 14.7% de pardos e 3.4% de pretos, enquanto a população

brasileira geral, é composta por 42.7% brancos, 46.8% pardos, 9.4% pretos e 1,1% amarelos ou indígenas<sup>14</sup>. Essa diferença na composição populacional entre o estado e o restante do país justifica a diferença também encontrada em relação ao perfil de internações por SIM-P que, a nível nacional, registrou 719 (37.9%) casos em brancos, 663 (34.9%) em pardos e 83 (4.4%) em pretos. Houve ainda 423 (22.3%) dos casos sem informações referentes à cor dos pacientes.

Em relação à mesorregião de origem do Estado de Santa Catarina, houve predomínio da Grande Florianópolis, mesorregião onde o hospital do estudo está inserido, com 78.8% dos casos. Vale do Itajaí e Sul Catarinense foram as outras regiões que registraram casos.

No que se refere ao tipo de evidência de COVID-19 apresentado pelos pacientes, a pesquisa demonstrou que 15.8% não apresentaram teste rápido ou RT-PCR reagentes, mas possuíam vínculo epidemiológico com casos confirmados de COVID-19. Isso reforça o conceito, já presente nos critérios diagnósticos da OMS, que preconiza que o vínculo epidemiológico com caso confirmado de COVID-19, somado aos demais critérios, já são suficientes para definição de caso preliminar. A aceitação do vínculo epidemiológico como critério para definição de caso preliminar se deve ao caráter altamente contagioso da doença, que dificulta a procura pelos casos transmissores da doença. *Ferreti et al*<sup>15</sup> cita que um paciente com a doença pode transmitir para 6 outros, em média. Caso compartilhem de um mesmo ambiente, em especial locais sem circulação adequada de ar, pode haver transmissão para um número ainda mais expressivo de indivíduos.

Ao contrário do que preconiza a literatura<sup>16,17,18</sup>, que refere que até 40% dos pacientes podem demonstrar algum tipo de comorbidade, apenas 3 (9.1%) casos estudados por este artigo apresentavam doenças prévias. Os casos com comorbidades apresentaram desfechos piores que os demais. Dos que apresentavam comorbidades, um paciente evoluiu com choque cardiogênico e posterior óbito, e 2 casos obtiveram alta hospitalar com alterações ecocardiográficas. Os pacientes com alterações foram acompanhados ambulatorialmente e normalizaram suas funções cardíacas nas consultas subsequentes. Este dado reforça a importância da vacinação infantil para COVID-19, que protege também contra o desenvolvimento de SIM-P<sup>19</sup>, principalmente no contexto de pacientes de risco, como aqueles com comorbidades.

Ressalta-se que no momento do estudo, não havia vacinas disponíveis para os grupos etários pediátricos no Brasil.

Os sintomas mais apresentados à admissão foram febre associada a manifestações majoritariamente gastrointestinais, principalmente no sexo feminino. No sexo masculino, destaca-se a apresentação de exantema (“*rash*”) com uma maior frequência quando comparada às manifestações gastrointestinais. Os demais sintomas apresentados em menor frequência e citados no Gráfico 1 são condizentes com aqueles que são demonstrados nas revisões sistemáticas mais recentes<sup>20</sup>. A predominância de sintomas gastrointestinais (em especial a dor abdominal) diferencia, em parte, a SIM-P da doença de Kawasaki (DK). A presença de disfunção miocárdica e choque ocorre mais comumente na SIM-P em comparação com DK, apesar desses achados também serem encontrados na síndrome do choque da doença de Kawasaki<sup>21</sup>. Os aneurismas de coronárias, classicamente relatados na DK, tendem a ser menos frequentes e a evoluir mais rapidamente para resolução na SIM-P<sup>22,23,29</sup>.

Os pacientes com necessidade de internação em UTI apresentaram desfechos piores que aqueles que não necessitaram de cuidados intensivos, porém não houve significância estatística provavelmente devido à amostragem (N = 33) reduzida do estudo.

As alterações dos exames laboratoriais encontradas são condizentes com a literatura<sup>24,25</sup> estudada. Linfocitopenia, trombocitopenia, neutrofilia e anemia foram achados encontrados no estudo. Além disso, as provas inflamatórias (proteína C reativa e velocidade de hemossedimentação) encontravam-se aumentadas em mais de 4 vezes o limite superior da normalidade em 100% dos pacientes estudados. Isso reforça a tese que a SIM-P é uma manifestação inflamatória tardia, pós-infecciosa<sup>26</sup>, que representa a maior preocupação em relação à infecção pelo SARS-CoV 2 na população pediátrica<sup>27</sup>.

Em relação às alterações ecocardiográficas apresentadas, a literatura<sup>21,22</sup> cita que as principais complicações são arritmias, derrame pericárdico e dilatação de artérias coronárias. Além disso, em uma série de casos<sup>21</sup> europeus que incluiu 286 pacientes de 55 centros, houve redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo em metade dos pacientes no momento da avaliação ecocardiográfica durante a internação. Essas alterações são condizentes aos resultados obtidos no estudo, que encontrou alterações ecocardiográficas em 51.5% dos pacientes. Além de derrame

pericárdico e dilatação de coronárias, outra alteração relevante foi disfunção sistólica e/ou diastólica em 9.1% dos pacientes. Esta é uma condição grave, que em alguns casos pode levar a choque cardiogênico, necessidade de internação em unidade de terapia intensiva, suporte inotrópico e, em casos que não recebem suporte adequado, óbito.

As alterações encontradas nas outras modalidades de exames de imagem, como radiografia de tórax e ultrassonografia abdominal também são documentadas<sup>24</sup> na literatura. Feldstein et al<sup>23</sup> sugere que pacientes com SIM-P desenvolvem derrame pleural mais comumente que pacientes com COVID-19 aguda (27 versus 8 por cento). Em nosso estudo, 12.1% dos pacientes apresentaram radiografia de tórax com derrame pleural. Em relação à ultrassonografia abdominal, foram registradas ascite, hepatoesplenomegalia, linfonomegalia e um caso de nefromegalia bilateral. Todas as alterações citadas já foram relatadas<sup>24</sup> na literatura, muito provavelmente devido ao caráter inflamatório multissistêmico da condição.

A maior parte dos casos (75.8%) recebeu alta com recuperação total. Contudo, 18.2% dos pacientes ainda possuíam alterações ecocardiográficas no momento da alta hospitalar. Esses pacientes tiveram *follow up* com a equipe da infectologia pediátrica do hospital e todos apresentaram melhora dos parâmetros cardíacos nos ecocardiogramas subsequentes realizados pelos cardiologistas da instituição. A porcentagem de casos que obtiveram alta com alteração ecocardiográfica muito se assemelha ao descrito na literatura<sup>25</sup>, assim como a melhora dos parâmetros em consultas seguintes também é bem descrita. É necessário, portanto, que haja acompanhamento do paciente após a alta para observação e diagnóstico das possíveis sequelas e tratamento oportuno, quando necessário.

O estudo registrou 2 óbitos (6.1%), sendo um caso de adolescente sem comorbidades e um escolar com leucemia linfoblástica aguda. Há descrição na literatura<sup>18,30</sup> de pior prognóstico em pacientes com idade entre 16-20 anos quando comparados a pacientes de 6-11 anos. Também é pior o prognóstico em pacientes com ao menos uma comorbidade, em especial disfunções neurológicas ou outras comorbidades não cardíacas. No Brasil, a mortalidade por SIM-P (n = 1899) é de 6.7% (n = 129)<sup>5</sup>. De acordo com os dados do CDC, a mortalidade por SIM-P nos Estados Unidos (n = 7400) é menor que 1% (n = 63)<sup>27</sup>. O artigo, apesar do número de casos,

registrou uma taxa de mortalidade condizente com o contexto clínico e epidemiológico no qual o hospital está inserido.

As principais limitações do estudo são inerentes ao caráter da pesquisa retrospectiva e o número reduzido de casos que limita a aplicação de testes estatísticos com maior robustez. Sugere-se a realização de pesquisas futuras com delineamento prospectivo. O tema, contudo, ainda é novo e segue como objeto de estudo por todo o mundo, principalmente em relação à sua fisiopatologia. Novas descobertas a respeito da etiologia e da fisiopatologia podem guiar a melhores condições para tratamento da doença, que, como visto no artigo, pode ser grave e potencialmente fatal se não receber terapêutica eficaz e em tempo oportuno.

## 5. CONCLUSÃO

O perfil epidemiológico dos casos de SIM-P internados no hospital pediátrico de referência no Estado de Santa Catarina em 2020 e 2021, portanto, é compatível com outras amostras presentes na literatura. Houve maior frequência de pacientes do sexo masculino, brancos, da faixa etária pré-escolar e escolar, assim como predominância de sintomas gastrointestinais na admissão. Além disso, registraram-se provas inflamatórias elevadas e ecocardiogramas majoritariamente alterados na internação, mas com melhora total dos parâmetros cardíacos nas consultas de *follow up*. Somados a isso, os desfechos encontrados apresentaram taxas semelhantes ao registrado no país durante o período. Os dados da presente pesquisa serão importantes para melhor conhecimento da condição, assim como para avaliar o impacto da vacinação para COVID-19 em crianças em breve, visto que ainda não havia vacina disponível para os grupos etários estudados no período do estudo.

## REFERÊNCIAS

1. Lu X, Zhang L, Du H, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med*. 2020;382(17):1663-1665. doi:10.1056/NEJMc2005073
2. González-García N, Miranda-Lora AL, Garduño-Espinosa J, et al. International heterogeneity in coronavirus disease 2019 pediatric mortality rates. *Bol Med Hosp Infant. Mex*. 2021 [acesso em 2022 set 29]; 78(1):24-28. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33690595/>.
3. Kawasaki, T., Naoe, S. History of Kawasaki disease. *Clin Exp Nephrol* 18, 301–304 (2014). <https://doi.org/10.1007/s10157-013-0877-6>
4. Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, et al Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort *Annals of the Rheumatic Diseases* 2020;79:999-1006.
5. Boletim Epidemiológico Especial: COVID-19 da Semana Epidemiológica 39. <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2022/boletim-epidemiologico-no-133-boletim-coe-coronavirus/view>
6. Sociedade Brasileira de Pediatria. Nota de Alerta: Notificação obrigatória no Ministério da Saúde dos casos de síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (MIS-C) potencialmente associada à COVID-19. Rio de Janeiro: SBP; 2020. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/notificacao-obrigatoria-noministerio-da-saude-dos-casos-de-sindrome-inflamatoriamultissistemica-pediatria-MIS-C-potencialmenteassociada-a-covid-19/>
7. Royal College of Paediatrics and Child Health. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. England: RCPCH; 2020. Disponível em: <https://www.rcpch.ac.uk/resources/paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19-pims-guidance>
8. MARCONDES, E. et al. *Pediatria Básica*. 9.ed. São Paulo: Sarvier, 2002.
9. <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-neutrophilia>. Acesso em 24 de outubro de 2022.
10. <https://microscopic-haematology.com/paediatric-reference-ranges/>. Acesso em 24 de outubro de 2022.
11. C-reactive protein, high sensitivity, serum. Mayo Clinic Laboratories. <https://www.mayocliniclabs.com/test-catalog/Clinical+and+Interpretive/82047>. Acesso em 24 de outubro de 2022.
12. *JAMA*. 2020;324(3):259-269. doi:10.1001/jama.2020.10369 Publicado online em 8 de junho de 2020.
13. Ahmed M, Advani S, Moreira A, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *EClinicalMedicine*. 2020; 26:100527. doi:10.1016/j.eclinm.2020.100527
14. <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sc/pesquisa/10070/64506>. Acesso em 13 de novembro de 2022.

15. Ferretti L, Wymant C, Kendall M, et al. Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing. *Science*. 2020;368(6491):eabb6936. doi:10.1126/science.abb6936
16. PRATA-BARBOSA, Arnaldo et al. Pediatric patients with COVID-19 admitted to intensive care units in Brazil: a prospective multicenter study, 2020.
17. Davies P, Evans C, Kanthimathinathan HK, et al. Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: a multicentre observational study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(9):669-677. doi:10.1016/S2352-4642(20)30215-7
18. Bowen A, Miller AD, Zambrano LD, et al. Demographic and Clinical Factors Associated With Death Among Persons <21 Years Old With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children-United States, February 2020-March 2021. *Open Forum Infect Dis*. 2021;8(8):ofab388. Publicado em 19 de junho de 2021. doi:10.1093/ofid/ofab388
19. Yousaf AR, Cortese MM, Taylor AW, et al. Reported cases of multisystem inflammatory syndrome in children aged 12-20 years in the USA who received a COVID-19 vaccine, December, 2020, through August, 2021: a surveillance investigation. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022;6(5):303-312. doi:10.1016/S2352-4642(22)00028-1
20. Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, et al. COVID-19-Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children - United States, March-July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(32):1074-1080. Publicado em 14 de agosto de 2020. doi:10.15585/mmwr.mm6932e2
21. Valverde I, Singh Y, Sanchez-de-Toledo J, et al. Acute Cardiovascular Manifestations in 286 Children With Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With COVID-19 Infection in Europe. *Circulation*. 2021;143(1):21-32. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050065
22. Matsubara D, Kauffman HL, Wang Y, et al. Echocardiographic Findings in Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With COVID-19 in the United States. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(17):1947-1961. doi:10.1016/j.jacc.2020.08.056
23. Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, et al. Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID-19. *JAMA*. 2021;325(11):1074-1087. doi:10.1001/jama.2021.2091
24. Morparia K, Park MJ, Kalyanaraman M, McQueen D, Bergel M, Phatak T. Abdominal Imaging Findings in Critically Ill Children With Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With COVID-19. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40(2):e82-e83. doi:10.1097/INF.0000000000002967
25. Capone CA, Misra N, Ganigara M, et al. Six Month Follow-up of Patients With Multi-System Inflammatory Syndrome in Children. *Pediatrics*. 2021;148(4):e2021050973. doi:10.1542/peds.2021-050973
26. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#mis-national-surveillance>. Acesso em 9 de novembro de 2022.

27. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, et al. Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of global SARS-CoV 2 pandemic. *Circulation* AHA. 2020;142:429-436. Publicado em 17 de maio de 2020. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360>
28. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(17):e927-e999. doi:10.1161/CIR.0000000000000484



## ANEXO 1



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS INTERNADOS POR COVID-19 NO HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO NO ANO DE 2020 E 2021.

**Pesquisador:** Emanuela da Rocha Carvalho

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 44095221.8.0000.5361

**Instituição Proponente:** Hospital Infantil Joana de Gusmão/ SES - SC

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.613.136

#### Apresentação do Projeto:

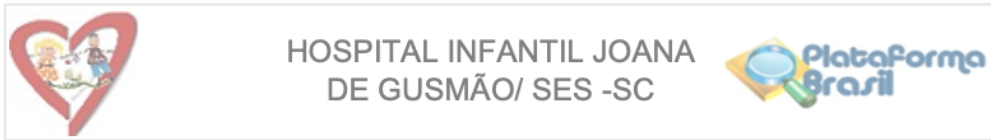
As informações usadas na elaboração desse parecer foram extraídas do Parecer consubstanciado n. 4.594.340 emitido em 16 de março de 2021 e dos seguintes documentos postados pelo pesquisador em 24/03/20: [PB INFORMAÇÕES BÁSICAS DO PROJETO 1708333.pdf](#); [carta\\_retificacao.pdf](#) e [Projeto\\_grifado.pdf](#).

A doença causada pelo novo coronavírus (COVID-19) ~~causou~~ uma pandemia sem precedentes. Apesar da doença apresentar-se assintomática ou com sintomas leves na maioria dos casos pediátricos, observou-se uma manifestação tardia da COVID-19 com quadro inflamatório exacerbado, denominada síndrome inflamatória ~~multissistêmica~~ pediátrica (SIM-P), que requer por vezes internação hospitalar para manejo dos pacientes. Até o momento, há poucos estudos descrevendo características clínicas e epidemiológicas do perfil de pacientes que desenvolvem esta complicação tardia.

**Objetivo:** Analisar perfil epidemiológico das internações por COVID-19 e SIM-P em um hospital terciário pediátrico.

**Método:** Estudo observacional transversal realizado em um centro médico de referência em pediatria, com pacientes admitidos para manejo da COVID-19 ou SIM-P de março/2020 a janeiro/2021, com coleta em prontuário eletrônico relacionados aos ~~aspectos~~

Endereço: Rui Barbosa, nº 152  
 Bairro: Agronômica CEP: 88.025-301  
 UF: SC Município: FLORIANOPOLIS  
 Telefone: (48)3251-9092 Fax: (48)3251-9092 E-mail: cephijg@saude.sc.gov.br



Continuação do Parecer: 4.613.136

demográficos, clínicos, terapêuticos e eventuais complicações durante a internação. Para a avaliação dos dados serão utilizados os testes T, valor de p, e teste de normalidade Shapiro-Wilk. Espera-se, com esse estudo, detalhar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes pediátricos internados com COVID-19, assim como o perfil daqueles que desenvolveram SIM-P, de modo a aumentar a disponibilidade de análises de dados referentes aos pacientes com essas características.

Resultados: Espera-se com a presente pesquisa um melhor conhecimento sobre o impacto da doença COVID-19 na população de crianças e adolescentes, possibilitando a suspeição diagnóstica e oportunizando a terapêutica adequada.

Descritores em saúde: Infecções por Coronavírus; Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica; Criança; Adolescente

#### Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral:

-Descrever as características epidemiológicas de pacientes internados por COVID-19 ou SIM-P em um hospital terciário pediátrico.

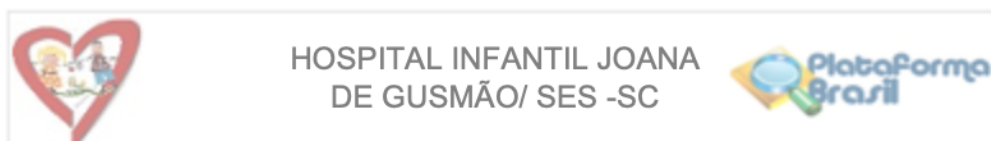
Objetivos específicos:

- Descrever os dados demográficos dos pacientes internados com COVID-19 no Hospital Infantil Joana de Gusmão;
- Analisar o tempo de internação em UTI, uso de ventilação mecânica e condutas terapêutico medicamentosas em pacientes infectados;
- Avaliar a manifestação e evolução da SIM-P em pacientes internados;
- Comparar desfechos clínicos de pacientes vítimas de COVID-19 de acordo com características demográficas e comorbidades associadas;
- Avaliar os padrões laboratoriais de pacientes pediátricos admitidos para manejo da COVID-19.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Adequadamente descritos. A pesquisa não acarretará riscos diretos para os participantes envolvidos uma vez que analisará dados presentes em prontuários, sem a identificação dos participantes de pesquisa.

Endereço: Rui Barbosa, nº 152  
 Bairro: Agronômica CEP: 88.025-301  
 UF: SC Município: FLORIANOPOLIS  
 Telefone: (48)3251-9092 Fax: (48)3251-9092 E-mail: cephijg@saude.sc.gov.br



Continuação do Parecer: 4.613.136

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Este é um estudo com finalidade de Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina da UFSC.

O estudo é relevante do ponto de vista social pelo conhecimento a ser gerado. O pesquisador apresentou informações que o credencia tecnicamente a executar o protocolo de pesquisa.

O parecer ora em tela refere-se à análise de ~~de~~ resposta às pendências elencadas por este CEP mediante Parecer Consubstanciado n. 4.594.340, datado de 16/03/21.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Adequadamente entregues

**Recomendações:**

não há.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Pendências elencadas no Parecer Consubstanciado n.4.594.340, respostas apresentadas pelo pesquisador em 16/03/2021 e análise:

1.em relação ao documento:"Projeto\_2.pdf "

a) solicita-se esclarecer como será obtido o valor da "Renda familiar mensal em reais", citada nos Aspectos socioeconômicos do Apêndice A (instrumento de coleta de dados); pg16, tendo em vista esta não ser uma informação disponibilizada no prontuário do paciente.

Resposta: variável retirada do estudo.

Análise: PENDÊNCIA ATENDIDA.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Conforme preconizado na Resolução 466/2012, XI.2, item d, cabe ao pesquisador elaborar e apresentar os relatórios parciais e final.

Assim sendo, o(a) pesquisador(a) deve enviar relatórios parciais semestrais da pesquisa ao CEP (a partir de setembro/2021) e relatório final quando do seu encerramento.

Um modelo deste relatório está disponibilizado no site <http://www.saude.sc.gov.br/hijg/cep/deveresdopesquisador.htm>

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Endereço: Rui Barbosa, nº 152  
 Bairro: Agronômica CEP: 88.025-301  
 UF: SC Município: FLORIANOPOLIS  
 Telefone: (48)3251-9092 Fax: (48)3251-9092 E-mail: cephijg@saude.sc.gov.br



Continuação do Parecer: 4.613.136

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	FROSTO_COVID_ASSINADA.docx	25/03/2021 19:16:25	Vanessa Borges Platt	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1708333.pdf	24/03/2021 15:50:30		Aceito
Outros	carta_retificacao.pdf	24/03/2021 15:50:03	Emanuela da Rocha Carvalho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_grifado.pdf	24/03/2021 15:49:00	Emanuela da Rocha Carvalho	Aceito
Outros	ficha_1.pdf	04/03/2021 21:29:31	Emanuela da Rocha Carvalho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_1.pdf	04/03/2021 21:26:51	Emanuela da Rocha Carvalho	Aceito
Declaração de concordância	Anexo_3.pdf	24/02/2021 21:43:49	Emanuela da Rocha Carvalho	Aceito
Outros	Anexo_4.pdf	24/02/2021 21:31:13	Emanuela da Rocha Carvalho	Aceito
Outros	ANEXO_1_assinado.pdf	24/02/2021 21:30:26	Emanuela da Rocha Carvalho	Aceito
Outros	Anexo_5_assinado.pdf	24/02/2021 21:29:56	Emanuela da Rocha Carvalho	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Anexo_2_assinado.pdf	24/02/2021 21:28:35	Emanuela da Rocha Carvalho	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto_8_assinado.pdf	24/02/2021 21:28:13	Emanuela da Rocha Carvalho	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

FLORIANOPOLIS, 25 de Março de 2021

**Assinado por:**  
**Vanessa Borges Platt**  
**(Coordenador(a))**

Endereço: Rui Barbosa, nº 152  
Bairro: Agronômica CEP: 88.025-301  
UF: SC Município: FLORIANOPOLIS  
Telefone: (48)3251-9092 Fax: (48)3251-9092 E-mail: cephijg@saude.sc.gov.br

## ANEXO 2

# RPPED

## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

### SCOPE AND POLICY

#### MISSION AND EDITORIAL POLICY

*RPPed* is an annual publication of *Sociedade de Pediatria de São Paulo* (SPSP). Since 1982, it publishes original articles, reviews, and clinical case reports in the areas of health and research on diseases related to newborns, infants, children, and adolescents. Its purpose is to disclose research of methodological quality related to the themes of interest. The articles are available in full in electronic format and open access. *RPPed* is indexed in the following databases: Web of Science, PubMed Central, Medline, Scopus, Embase (Excerpta Medica Database), SciELO (Scientific Electronic Library Online), LILACS (*Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde*), Index Medicus Latino-Americano (IMLA), *Sumários de Revistas Brasileiras*, Redalyc (*Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal Scientific Information System*), and Directory of Open Access Journals (DOAJ).

#### OPEN ACCESS

Every peer-reviewed article, approved by this Journal's editorial board, will be published in open access. This means the text will be available worldwide via the Internet in perpetuity and without charges. Authors are not requested to pay charges. All articles will be published following the *Creative Commons Attribution 4.0 International* (CC-BY) license, which provides guidance on article reuse.

#### REVIEW PROCESS

Every submitted article is sent to the editor-in-chief, who checks whether it complies with the minimum standards specified in the publication standards and if it meets the Journal's objectives. Then, the article is sent to at least two experts in the area, blind as to the authorship of the article to be examined, along a specific form for review. Once this review is carried out, the Journal's editors decide whether the article will be accepted without modifications, be rejected or be sent to the authors for modifications and later reassessment. In case of the latter, the article is reassessed by the editors for a later decision regarding acceptance, refusal or need for further modifications. There is

a possibility for review requests and rejection at all stages, until a final decision is made by the editor-in-chief.

#### TYPES OF PUBLISHED ARTICLES

- **Original articles:** they mainly include epidemiological and clinical studies. Experimental studies may be accepted, but they are not the focus of the Journal.
- **Case reports:** articles reporting cases of patients with rare diseases or infrequent or innovative interventions.
- **Review articles:** critical or systematic analyses of the literature on a selected theme, spontaneously submitted by the authors. *RPPed* prioritizes systematic reviews, only accepting other types of review in the face of innovative themes.
- **Letters to the Editor:** they reflect the author's point of view about other articles published in the Journal.
- **Editorials:** commissioned by the editors to discuss a theme or an original article with a controversial and/or interesting/relevant subject to be published in the Journal.

### INSTRUCTIONS FOR ORIGINAL ARTICLE

#### GENERAL RULES

**Submissions must be made in English only, From November 1<sup>st</sup>, 2021.** The article must be typed in A4 format (210x297 mm), with a margin of 25mm in all sides, and double space in all sections. Use Times New Roman font, size 11, pages numbered in the upper right corner and Microsoft Word<sup>®</sup> text processor. Manuscripts must contain, at most:

- Original articles: **3,000 words** (not including: abstract in English and Portuguese, tables, graphics, figures, and references) and up to 30 references.
- Reviews: **3,500 words** (not including: abstract in English and Portuguese, tables, graphics, figures, and references) and up to 55 references.
- Case reports: **2,000 words** (not including: abstract in English and Portuguese, tables, graphics, figures, and references) and up to 25 references.
- Letters to the Editor: **400 words at most.** Letters must refer to articles published in the six months prior to the definite publication; have up to 3 authors and 5 references; include 1 figure or 1 table at most. Letters are

subject to publishing changes, without previous note to the authors.

#### Note:

Clinical trials will only be accepted upon presentation of the registration number and database, following the clinical trials standards of ORDINANCE No. 1.345, OF JULY 2, 2008, Ministry of Health of Brazil. Available on: [http://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/sau.delegis/gm/2008/prt1345\\_02\\_07\\_2008.html](http://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/sau.delegis/gm/2008/prt1345_02_07_2008.html)

For registration, access: <http://www.ensaioclinicos.gov.br>

- **Information regarding support to the policies for registration of clinical trials:** According to ANVISA resolution – RDC 36, from June 27 2012, which amends RDC 39/2008, all clinical trials of phases I, II, III, and IV must present proof of clinical trial registration in the database of the Brazilian Registration of Clinical Trials (*Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos – ReBEC*) (<http://www.ensaioclinicos.gov.br>), a registration managed by *Fundação Oswaldo Cruz* of clinical trials performed in human beings, publicly or privately funded, carried out in Brazil. The ReBEC number must figure in parentheses at the front page: “(The clinical case registration number is: -website)”. For cases prior to June 2012, proofs of other primary records from the International Clinical Trials Registration Platform (ICTRP/WHO) will be accepted (<http://www.clinicaltrials.gov>).
- Sending a submission letter signed by all authors is compulsory. In this letter, the authors must state that the article is original, has never been published, and was not nor will be sent to another journal, while *RPPed* is considering its publishing. In addition, the letter must contain each author’s role in the study and article elaboration and a declaration stating that all of them agreed with the version sent for publication. The letter must also mention that no information was omitted regarding funding for the research or connection with people or companies that may have an interest in the data discussed in the article or case. Finally, it must contain an indication that the authors are responsible for the content of the manuscript.
- Transference of copyrights: after submitting the manuscript to the process of evaluation of *RPPed*, all authors must sign the form available on the submission website, in which the authors acknowledge that, from the moment of acceptance of the article for publication, the *Associação de Pediatria de São Paulo* becomes the owner of the manuscript’s rights.
- All mandatory documents are available at: <http://www.rpped.com.br/documents-requireds>

## ATTENTION

Each of the items below must be uploaded in the system as separate files:

1) Submission Letter; 2) Opinion of the Institution’s Ethics and Research Committee; 3) Transference of copyrights; 4) Open Science Compliance Form; 5) Front page; 6) Main document with abstract in English and Portuguese, keywords in English and Portuguese, text, references, tables, figures, and graphics – Do not include the authors’ name in this file; 7) Additional files, if necessary.

- For original articles, attach a copy of the project’s approval by the Research Ethics Committee of the institution where the research was developed. The *RPPed* adopts the resolution 196/96 of the National Health Council from the Brazilian Ministry of Health, which approved the “New Guidelines and Regulating Rules of Research Involving Human Beings” (DOU 1996 Oct 16; No. 201, section 1:21082-21085). Only papers developed following these standards will be accepted.
- For case reports, it is also necessary to send the approval from the Research Ethics Committee and, if the patient can be identified, send a copy of the informed consent from the person in charge for the scientific disclosure of the clinical case.
- For literature reviews, letters to the editor, and editorials, this approval is not needed.
- **Systematic reviews**, submitted from August 2021, must be registered on the PROSPERO platform (International Prospective Register of Systematic Review), on the website: <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>. The record number must be included in the summary in the Data source section.

*RPPed* checks for plagiarism.

## DETAILED STANDARDS

The complete content of the original article must comply the “Uniform Requirements for Original Contributions Submitted to Biomedical Journals,” published by the International Committee of Medical Journals’ Editors (available at <http://www.icmje.org/>). Each of the following sections must begin on a new page: abstract and keywords; text; acknowledgements; and references. Tables and figures must be in Arabic numbers and placed at the end of the text. Each table and/or figure must include a title and footprint notes.

## FRONT PAGE

Format the paper with the following items:

- **Title of the article, in English and Portuguese (avoid abbreviations)**, with 20 words at most; followed by a short title (60 characters at most, including spaces).
- **FULL name of each author, ORCID number** (mandatory piece of information — its absence will not enable the article publication), followed by the name of the employment institution or educational institution that they belong to (only one), city, state, and country. The names of institutions and programs must preferably be complete and in the original language of the institution; or in English when the writing is not Latin (For instance: Greek, Mandarin, Japanese...).
- **Corresponding author:** define the corresponding author and put his/her complete address (address with zip code, telephone, fax and, mandatorily, e-mail).
- **Clinical trials:** The ReBEC number must appear in parentheses: “(The clinical case registration number is: -site)”.
- **Declaration of conflict of interest:** describe any connection of the authors with companies that might be interested in disclosing the manuscript submitted for publication. If there is no conflict of interest, write “The authors declare that there is no conflict of interests.”
- **Financial support of the project:** describe if the paper received financial support, the name of the source (full writing), the country, and the number of the process. Do not repeat the support in the acknowledgments section.
- **Total number of words:** in the text (exclude abstract, in Portuguese and English, acknowledgments, references, tables, graphics, and figures) and in the abstract in Portuguese and English. Include the total number of tables, graphics, and figures, and the number of references.
- **Authors’ contributions:** include each author’s contribution using the descriptors: study design; data collection; data analysis; manuscript writing; manuscript revision; study supervision.
- **Declaration: only in original articles.** Declare that “the database that originated the article is available in an open repository (insert the name of the repository) or upon request, with a corresponding author”.

## ABSTRACTS

In English and Portuguese, with a maximum of 250 words. Do not use abbreviations. They must be structured according to the following orientations:

- **Original article:** must include the sections: Objective, Methods, Results, and Conclusions (*Resumo: Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusões*).

- **Review articles:** must include the sections: Objective, Data source, Data synthesis, and Conclusions (*Resumo: Objetivo, Fontes de dados, Síntese dos dados e Conclusões*).
- **Case report:** must include the sections: Objective, Case description, and Comments (*Resumo: Objetivo, Descrição do caso, Comentários*).

For the abstract, it is important to obey English grammar rules. It must be done by someone fluent in English.

## KEYWORDS IN ENGLISH AND PORTUGUESE

After the abstract in Portuguese and in English, provide from 3 to 6 descriptors that will help the proper inclusion of the abstract in bibliographic databases. Use descriptors exclusively from the list included in the “Health Sciences Descriptors”, prepared by BIREME and available at <http://decs.bvs.br/>. This list shows the corresponding terms in both Portuguese and English languages.

## TEXT

**It is important to obey the grammatical rules and the fluency of the English language.**

- **Original article:** divided into Introduction (short with 4 to 6 paragraphs, it should only justify the paper and has the objectives in its end); Method (specify the study outline, describe the studied population and the selection methods, define the used procedures, detail the statistical method. Declaring the approval of the procedures by the Research Ethics Committee of the Institution is compulsory); Results (clear and objective — the author should not repeat the information provided in tables and graphics within the text); Discussion (interpret the results and compare them with literature data, emphasizing the important aspects of the study and its implications, as well as its limitations — this section must end with pertinent conclusions regarding the objectives of the study).
- **Review articles:** they do not follow a strict scheme of sections, but it is suggested that they have an introduction to emphasize the importance of the topic, the review itself, followed by comments and, when relevant, recommendations.
- **Case reports:** they are divided into Introduction (short with 3 to 5 paragraphs, to emphasize the knowledge regarding the discussed disease or procedure); Case description (do not include data that could identify the patient), and Discussion (a comparison with other literature cases and the innovative or relevant perspective of the case).

## TABLES, GRAPHICS, AND ILLUSTRATIONS

A maximum of 4 tables and 2 illustrations (between figures and graphs) per article is allowed. They must be submitted in the same file as the article, being placed at the end, after the bibliographical references. In case of approval, figures and graphics with better resolution will be requested.

### Tables

Tables must be typed with a minimum font 11. To avoid the use of horizontal tables, *RPPed* recommends that authors use 100 characters at most in each line of the table. Up to 4 tables are allowed per article, which should be on the limits of one page each. Explanations must be on the footprint of the table, rather than in the title. Do not include a space beside the symbol  $\pm$ . Type the tables in the text processor Word by using lines and columns — do not separate the columns as tabulation marks. Do not import Excel or PowerPoint tables.

**Numerals in tables:** when numbers are integers, use a maximum of one decimal place. For decimal numbers — preferably — two decimal places. In **p-value**, use 3 decimal places. For **odds ratios** or **relative risk** and **confidence intervals**, use 2 decimal places.

### Graphics

Number the graphics according to the order they appear in the text and add a title below them. Graphics must be two-dimensional, in black/white (do not color them), and be developed in PowerPoint. Send the .ppt file apart from the text: do not import the graphics to the text. *RPPed* does not accept digitalized graphics.

### Figures

Figures should be numbered in the order they appear in the text. Explanations must be included in the caption. Figures from other sources must indicate this piece of information in the caption and have a written permission from the source for its reproduction. Obtaining permission to reproduce the images is the sole responsibility of the author. Patients' photos must not contain any piece of information that would enable identifying the subject — if there is a possibility of identification, a letter of consent is compulsory and it should be signed by the photographed subject or his/her guardian, who should allow the material's disclosure. Images created in a computer should be attached in the formats .jpg, .gif or .tif with a minimum resolution of 300 dpi. *RPPed* does not accept digitalized pictures.

### Numbers

Integer numerals (ordinal or cardinal) from zero to ten, in addition to one hundred and one thousand, must be written in full.

Numbers equal to 10 thousand or greater must be written with the digit followed by the word that designates the order of magnitude.

Use thousand comma in all numerals, except for gram indications and its derivatives, for example: 2,000 newborns weighing up to 1000g were studied.

**In tables:** when numbers are integers, use a maximum of one decimal place. For decimal numbers - preferably - two decimal places. In **p-value**, use 3 decimal places. For **odds ratios** or **relative risk** and **confidence intervals**, use 2 decimal places.

## FUNDING

Declare funding sources before the conflict of interests. The names of CAPES, CNPq, and other institutions must be written in full, without abbreviations, along with their country. Do not repeat the support in the acknowledgments section. If there was no funding source, write: "The study did not receive any funding."

## DECLARATION OF CONFLICT OF INTERESTS

Describe any connection of the authors with companies that might be interested in disclosing the manuscript submitted for publishing. If there is no conflict of interests, write: "The authors declare no conflict of interests." This statement must be in the front page, before the funding source.

## ACKNOWLEDGMENTS

Briefly thank people or institutions that contributed to the study, but who are not the authors. Acknowledgments should be placed in the page front, in order to avoid conflicts of interest with the reviewers. Do not repeat the institution who financially supported the project in the acknowledgments; it must only be mentioned in the financial support section.

## REFERENCES

- In the text: They should be numbered and ordered according to the order of appearance in the text. References in the text must be identified with superscripted Arabic numbers, without parentheses and after punctuation.
- At the end of the text (list of references): They must follow the recommended style from the International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements, available at: <http://www.icmje.org/recommendations/browse/manuscript-preparation/>, as the following examples:



## 1. Articles in Journals

### *Up to 6 authors: list all authors:*

JihWK, Lett SM, des Vignes FN, Garrison KM, Sipe PL, Marchant CD. The increasing incidence of pertussis in Massachusetts adolescents and adults, 1989-1998. *Infect Dis.* 2000;182:1409-16.

### *More than 6 authors:*

Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002;935:40-6.

### *Research groups:*

#### *a. Without defined author:*

Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. *Hypertension.* 2002;40:679-86.

#### *b. With defined author:*

Vallancien G, Emberton M, Harving N, van Moorselaar RJ; Alf-One Study Group. Sexual dysfunction in 1,274 European men suffering from lower urinary tract symptoms. *J Urol.* 2003;169:2257-61.

#### *c. Without authors:*

No-referred authorship. 21st century heart solution may have a sting in the tail. *BMJ.* 2002;325:184.

### *Volume with supplement:*

Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short- and long-term use for treatment of migraine and incomparision with sumatriptan. *Headache.* 2002;42Suppl2:S93-9.

### *Article published online, before the printed version:*

Yu WM, Hawley TS, Hawley RG, Qu CK. Immortalization of yolk sac-derived precursor cells. *Blood;* Epub 2002 Jul 5.

### *Articles accepted for publishing still in press:*

Tian D, Araki H, Stahl E, Bergelson J, Kreitman M. Signature of balancing selection in Arabidopsis. *Proc Natl Acad Sci USA.* In press 2002.

### *Articles in Portuguese:*

*Follow the style mentioned above.*

## 2. Books and other monographies

### *Books:*

Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, VanDorsten JP. *Operative obstetrics.* 2<sup>nd</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

P.S.: it is not necessary to mention the edition if it is the first one.

### *Book chapters:*

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer.* 2<sup>nd</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

P.S.: it is not necessary to mention the edition if it is the first one.

### *Conference published in Congress annals:*

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. *Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland.* p. 182-91.

### *Abstracts published in Congress annals:*

Blank D, Grassi PR, Schlindwein RS, Melo JL, Eckhert GE. The growing threat of injury and violence against youths in southern Brazil: a ten year analysis. *Abstracts of the Second World Conference on Injury Control; 1993 May 20-23; Atlanta, USA.* p. 137-8.

### *PhD or Master's degree thesis*

Afiune JY. Avaliação ecocardiográfica evolutiva de recém-nascidos pré-termo, do nascimento até o termo [master's thesis]. São Paulo (SP): USP; 2000.

Aguiar CR. Influência dos níveis séricos de bilirrubina sobre a ocorrência e a evolução da sepse neonatal em recém-nascidos pré-termo com idade gestacional menor que 36 semanas [PhD thesis]. São Paulo (SP): USP; 2007.

## 3. Other published materials

Brazil - Ministério da Saúde. Secretaria de políticas de saúde - área técnica de saúde da mulher. Parto, aborto e puerpério: assistência humanizada à mulher. Brasília: Ministério da Saúde; 2001. Brazil - Presidência da República. Decreto n° 6.871, de 4 de junho de 2009, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Regulamenta a Lei n° 8.918, de 14 de julho de 1994, que dispõe sobre a padronização, a classificação, o registro, a inspeção, a produção e a fiscalização de bebidas. Brasília (DF): Diário Oficial da União; 2009. Available from: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2007-2010/2009/Decreto/D6871.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2007-2010/2009/Decreto/D6871.htm) P.S.: If the material is available online, write: Available from: <http://www...>

#### 4. Electronic Material

##### *Article from electronic journal:*

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the Internet]. 2002;102 [cited 2002 Aug 12]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

##### *Monograph on the Internet or electronic book:*

Foley KM, Gelband H. Improving palliative care for cancer [homepage on the Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>

##### *Homepage/website:*

Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources [cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

##### *Part of a homepage or website:*

American Medical Association [homepage on the Internet]. AMA Office of Group Practice Liaison [cited 2002 Aug 12]. Available from: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html>

Brazil – Ministério da Saúde - DATASUS [homepage on the Internet]. Informações de Saúde - Estatísticas Vitais - Mortalidade e Nascidos Vivos: nascidos vivos desde 1994 [cited 2007 Feb 10]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defohtm.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>  
*P.S.: Personal communications should not be mentioned as references.*

##### *Articles in newspapers, bulletins, and other means of written press:*

Tynan T. Medical improvements lower homicide rate: study sees drop in assault rate. *The Washington Post*. 2002 Aug 12. p.1.

##### *Laws, regulations, and recommendations:*

Brazil - Ministério da Saúde. Recursos humanos e material mínimo para assistência ao RN na sala de parto. Portaria SAS/MS 96, 1994.

#### ONLINE SUBMISSION

Access <https://mc04.manuscriptcentral.com/rpp-scielo> to submit your article. To access the necessary documents: <http://www.rpped.com.br/documents-required>

**RPPed** does not charge for evaluation and/or publishing of articles.