



Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde

ANA CAROLINA PEREIRA DE GODOY

**MORTALIDADE EM CRIANÇAS
INTERNADAS POR COVID-19. ESTUDO
RETROSPECTIVO EM HOSPITAL ESCOLA
INFANTIL**

São José do Rio Preto
2024

Ana Carolina Pereira de Godoy

Mortalidade em Crianças Internadas por COVID-19.
Estudo Retrospectivo em Hospital Escola Infantil

Dissertação apresentada à Faculdade
de Medicina de São José do Rio Preto
para obtenção do Título de Mestre no
Curso de Pós-graduação em Ciências
da Saúde, Eixo Temático: Medicina
Interna.

Orientador: Prof. Dr. Livre Docente Reinaldo
Bulgarelli Bestetti

São José do Rio Preto
2024

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESSE
TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO,
PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Pereira de Godoy, Ana Carolina
Mortalidade em Crianças Internadas por COVID-19. Estudo
Retrospectivo em Hospital Escola Infantil;
São José do Rio Preto, 2024.
33p.

Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio
Preto – FAMERP
Eixo Temático: Medicina Interna

Orientador: Prof. Dr. Livre Docente Reinaldo Bulgarelli Bestetti

1. Mortalidade; 2. Crianças; 3. Covid-19; 4. Comorbidades.

ANA CAROLINA PEREIRA DE GODOY

Mortalidade em Crianças Internadas por COVID-19.
Estudo Retrospectivo em Hospital Escola Infantil

BANCA EXAMINADORA
DISSERTAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO GRAU
DE MESTRE

Presidente e Orientador: Prof. Dr. Livre Docente
Reinaldo Bulgarelli Bestetti

Prof. Dr. Pós-graduação da Faculdade de Medicina de São Jose
do Rio Preto-FAMERP-
SP-Brasil

Supervisor do Programa de Residência Médica em Cardiologia da
Universidade de
Ribeirão Preto -Ribeirão Preto-SP-Brasil

2º Examinador: _____

3º Examinador: _____

4º Examinador: _____

5º Examinador: _____

Suplentes: _____

São José do Rio Preto, __/__/2024

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA	i
AGRADECIMENTOS	ii
LISTA DE FIGURAS.....	iii
LISTA DE TABELAS.....	iv
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	v
ABSTRACT.....	viii
1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Epidemiologia.....	1
1.2 Fisiopatologia.....	2
1.3 Características clínicas em crianças.....	4
1.4 Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica.....	6
1.5 Justificativa	7
1.6 Objetivo	7
2. CASUÍSTICA E MÉTODO	8
2.1 Casuística e Local	8
2.2 Critérios de inclusão	8
2.3 Critérios exclusão	8
2.4 Desenvolvimento	8
2.5 Aspectos Éticos.....	9
2.6 Análise estatística	9
3. RESULTADOS	10
4. DISCUSSÃO	15
5. CONCLUSÃO	24
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25
APÊNDICES	30
Apêndice A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	30
ANEXOS	31
Anexo A – Artigos relacionados aos estudos enviados para publicação	31

DEDICATÓRIA

A Deus, por ter me permitido escolher a minha profissão e conhecer pessoas tão generosas que me fazem aprender cada dia mais;

Aos meus pais, Jose Maria e Maria de Fatima, pelo apoio incondicional em toda minha trajetória de vida;

Aos meus irmãos, Livia e Henrique, companheiros de uma vida, sempre ao meu lado me apoiando;

Ao meu esposo, Lucas, que me apoia diariamente e entendeu minhas ausências para desenvolver esse projeto e realizar esse sonho;

Ao meu orientador, Prof. Dr. Livre Docente Reinaldo Bugarelli Bestetti, gentilmente aceitou me acompanhar e orientar nessa jornada científica, minha eterna gratidão.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Prof. Dr. Ulisses Alexandre Croti pelo incentivo diário ao meu trabalho e no aprimoramento do meu conhecimento;

Agradeço a Direção do Hospital da Criança e Maternidade, representada pelo Diretor Prof. Dr. Antônio Soares Souza;

Agradeço a Fundação Faculdade de Medicina (FUNFARME), representada pelo Diretor Prof. Jorge Fares;

Agradeço a todos os colegas da Unidade de Terapia Intensiva da Cirurgia Cardíaca do Hospital da Criança pelo apoio diário;

Agradeço a Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de São Jose do Rio Preto-Brasil;

Agradeço a Faculdade de Medicina de São Jose do Rio Preto, representada pelo seu Diretor Prof. Dr. Francisco de Assis Cury;

Agradeço a toda equipe de funcionários da Pós-Graduação pela dedicação aos alunos;

Agradeço a todas as crianças que através, mesmo que indiretamente, me ajudaram imensamente à conclusão deste estudo, que Deus abençoe a todas, onde estiverem nesse momento.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Pacientes hospitalizados com COVID-19 por grupo de idade e ano.... 12
- Figura 2.** Distribuição da proporção de casos hospitalizados com infecção por COVID-19, Influenza e VSR (vírus sincicial respiratório) na FUNFARME, segundo mês de atendimento e agente etiológico, de 21/10/2021 a 24/07/2023..... 14

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Distribuição das internações por ano, e a mortalidade por faixas etárias.....	11
Tabela 2.	Distribuição das internações e óbitos de acordo com as faixas etárias de março de 2020 a julho de 2023 em crianças e adolescentes.....	12
Tabela 3.	Principais comorbidades associadas à COVID-19 que vieram a óbito	13

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

%	Porcentagem
<	Menor
=	Igual
>	Maior
≤	Menor/igual
2 (ACE2)	Enzima conversora de angiotensina
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
COVID-19	<i>Coronavirus Disease 2019</i>
ECA	Enzima conversora de angiotensina
FAMERP	Faculdade de Medicina de São Jose do Rio Preto
FUNFARME	Fundação Faculdade de Medicina/Hospital de Base
HB	Hospital de Base
HCM	Hospital de Criança e Maternidade
MERS	Síndrome respiratória do Oriente Médio
MISC-C	<i>Multisystem inflammatory syndrome in children</i>
MS	Ministério da Saúde
n	Número
NHE	Núcleo Hospitalar Epidemiológico
OMS	Organização Mundial da Saúde
p	Probabilidade de significância
PNI	Programa Nacional de Imunização
RNA	<i>Ribonucleic acid</i> (Ácido Ribonucleico)

RT-PCR	<i>Reverse transcription polymerase chain reaction</i> (Reação de Transcriptase Reversa)
S	<i>Viral Spike</i>
SAGE	Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização
SARS	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>
SARS-CoV-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
SIM-P	Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica
SIVEP-Gripe	Sistema de informação de vigilância epidemiológica da gripe
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda
TMPRSS2	Serina protease transmembrana do tipo 2
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

RESUMO

Introdução: A COVID-19 trata-se uma infecção respiratória aguda potencialmente grave causada pelo SARS-COV-2. Os adultos e os idosos são as faixas etárias mais acometidas, com maiores taxas de infecção, complicações e mortes. A maior parte dos pacientes pediátricos são assintomáticos ou apresentam sintomas leves a moderados.

Objetivo: O objetivo do presente estudo é avaliar as principais causas de mortalidade associadas à positividade para a COVID-19 na instituição Hospital da Criança e Maternidade-HCM-São Jose do Rio Preto-SP-Brasil.

Casuística e Método: Estudo observacional retrospectivo analisando a mortalidade em todas as internações por COVID-19 através de prontuários no Hospital de Base (HB) e no Hospital de Criança e Maternidade de São José do Rio Preto-SP-Brasil (HCM), no período de 2020 a 2023. Foram incluídos todos os pacientes internados com Covid 19 no Hospital da Criança Maternidade (HCM) (com idade de 0 a 19 anos de idade) e Hospital de Base de São Jose do Rio Preto- SP. Foram excluídos pacientes internados por outras doenças e sem positividade para Covid 19 nesse período. Foram levantados todos os dados dos pacientes, crianças e adolescentes internados e segmentados por faixas etárias < um ano, ente 0 a 4 anos, de 5 a 9 anos, de 10 a 14 anos, de 15 a 19 anos e depois por décadas até 100 anos, considerando internações, comorbidades e óbitos.

Resultados: Foram internados 8986 pacientes com positividade para COVID-19 entre março de 2020 a julho de 2023, sendo 383 (4,26%) com idade de até 19 anos, e 8603 (95,73%) com idade acima de 19 anos. O número total de óbitos nas crianças foi igual a 12 (3,13%), representando 0,13% do total de mortalidade geral por COVID-19. A mortalidade no grupo acima de 19 anos foi de 2197 (25, 53%), o que representa 99,45 % do total de mortes. A mortalidade nos adultos foi estatisticamente maior do que a observada nas crianças ($p < 0,0001$). Quando comparadas as faixas etárias em crianças adolescentes e não adolescentes, não se observou diferença estatística entre elas ($p = 0,3$). As principais comorbidades associadas ao óbito infantil foram cardiomiopatias, síndrome de Down, correções de válvulas cardíacas e hidrocefalia. Em relação à proporção de internação nos dois hospitais por infecções virais COVID-19, Influenza e VSR no período analisado, observa-se que a COVID-19 foi a mais prevalente.

Conclusão: O complexo Hospital de Base / Hospital materno Infantil tiveram um número significativo de pacientes internados, com mortalidade variáveis de acordo com a faixa etária. A mortalidade infantil na instituição está dentro dos melhores dados mundiais, sendo as causas cardíacas as principais comorbidades associadas ao óbito infantil.

Palavras-chave: Mortalidade, Crianças, COVID-19, Comorbidades.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 is an acute respiratory infection potentially severe caused by SARS-CoV-2. Adults and the elderly are the age groups most affected, with higher rates of infection, complications, and deaths. The majority of pediatric patients are asymptomatic or present mild to moderate symptoms. **Objective:** The objective of the present study was to evaluate the main causes of COVID-19-related death in the Hospital de Base (HB) and Children's and Maternity Hospital (Hospital da Criança e Maternidade - HCM) complex in São Jose do Rio Preto, SP, Brazil. **Casuistic and Methods:** A retrospective observational study analyzed COVID-19-related in-hospital mortality by revisiting medical records from between 2020 and 2023 of patients admitted to the hospital complex. All under 19-year-old patients admitted with COVID-19 in the two hospitals were included in this study. Patients negative for COVID-19 but hospitalized for other illnesses during this period were excluded. All data on hospitalized under 19-year-olds were collected. COVID-19 patients were grouped by age (<1 year, from 1 to 4 years, from 5 to 9 years, from 10 to 14 years, from 15 to 19 years and then by decades up to 100 years) with their comorbidities and deaths being recorded. **Results:** A total of 8986 COVID-19 positive patients were hospitalized between March 2020 and July 2023; 383 (4.26%) of the cases were under 19-year-olds and 8603 (95.73%) were older than 19. General mortality in the 19-year-old group was 12 (3.13%) equivalent to 0.13% of the total deaths from COVID-19. Mortality in the over 19-year-old group was 2197 (25.53%) representing (99.45%) of overall deaths. Mortality in adults was significantly higher (Chi-square test: 98.127501; p-value < 0.0001). There were no statistically significant differences between the age groups of children and adolescents (Fisher's exact test: p-value = 0.3). Cardiomyopathies, Down syndrome, heart valve correction and hydrocephalus were the main comorbidities associated with child mortality in this study. To analyze the behavior of the main viral infections in the two hospitals, it was shown to be higher in this period due to COVID-19. **Conclusion:** The Hospital de Base/Maternal and Children's Hospital complex had a significant number of patients hospitalized for COVID-19 with mortality rates varying according to age. Infant mortality at the institution was among the best in the world, with heart disease being the most common cause.

Keywords: Mortality, Children, COVID-19, Comorbidities.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Epidemiologia

Em dezembro de 2019 foi registrado o primeiro caso de infecção pelo SARS-CoV-2 na cidade de Wuhan, província de Hubei, na China.⁽¹⁾ Desde então a doença se espalhou globalmente, e em janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) a classificou como uma emergência de saúde pública de preocupação internacional. Em março do mesmo ano, a doença foi decretada como pandemia, gerando implicações sociais, sanitárias e econômicas por todo o mundo.⁽²⁾ Até o início desse estudo, em maio de 2023, foram registrados mais de 676.609.995 casos, sendo mais de 6.881.995 de óbitos relacionados.⁽³⁾

A COVID-19 trata-se uma infecção respiratória aguda potencialmente grave causada pelo SARS-COV-2. Esse vírus é o sétimo subtipo de coronavírus conhecido que acomete humanos. Trata-se de um vírus de RNA da família *coronaviridae* com característica de alta virulência e transmissibilidade. Sua transmissão se faz por gotículas respiratórias e contato pessoal sendo que o período de incubação pode durar até 14 dias. O período de transmissão varia de 7-10 dias com redução de taxa de transmissibilidade após o décimo dia. A infecção pode ser assintomática ou causar um amplo espectro de sintomas, variando desde sintomas leves de via aérea superiores até pneumonia viral grave, que pode levar à síndrome do desconforto respiratório agudo, sepse e comprometimento multiorgânico.⁽⁴⁾ Os adultos e os idosos são as faixas etárias mais acometidas, com maiores taxas de infecção, complicações e mortes.

A maior parte dos pacientes pediátricos são assintomáticos ou apresentam sintomas leves a moderados.^(5,6) Essa população mostra-se fundamental como transmissores de doença. As manifestações clínicas mais graves nessa faixa etária são

infrequentes, mas preocupantes.⁽⁷⁾ Na América do Sul, o primeiro caso de infecção pelo SARS-CoV-2 foi relatado no Brasil em 27 de fevereiro de 2020.⁽⁸⁾ Inicialmente, o maior acometimento e maior morbimortalidade eram relacionados a pacientes adultos comparados a crianças. Entre junho e agosto de 2020, houve uma mudança no padrão etário das infecções no país, com aumento proporcional da infecção entre crianças e idosos e queda da infecção nos adultos, que inicialmente apresentavam as maiores taxas.⁽⁹⁾

Mesmo com aumento de casos notados em pediatria, em se tratando dos aspectos epidemiológicos, as crianças representam uma pequena parcela de infectados. Um estudo, com participantes de 29 países, relatou que apenas 0,3 a 13,8% de todos os infectados eram crianças ou adolescentes.⁽¹⁰⁾ Entretanto, a prevalência da doença nessa população é difícil de determinar, uma vez que muitos pacientes são assintomáticos. Na China, estudo relatou que aproximadamente 15% das crianças eram assintomáticas, 42% tinham apenas sintomas de via aérea superior, como coriza ou congestão nasal, 39% apresentavam achados de pneumonia em exames de imagem, mas não apresentavam sintomatologia importante e aproximadamente 2% apresentavam sinais de progressão da doença, com taquipneia e hipoxemia, e apenas 0,7% evoluíam para falência respiratória, choque séptico ou falência de múltiplos órgãos.^(11,12)

1.2 Fisiopatologia

O SARS-CoV-2 é o terceiro tipo de vírus que causou uma doença grave em seres humanos e que se propagou globalmente nas últimas duas décadas.⁽²⁾ O primeiro a causar uma doença grave foi a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) e que resultou em pandemia SARS-CoV com origem em 2002-2003.⁽¹³⁾ O segundo foi a

síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) causada por coronavírus, que teve origem na península arábica em 2012.⁽¹⁴⁾

Nas fases mais avançadas da infecção, quando a replicação viral acelera, a integridade da barreira epitelial-endotelial fica comprometida. Para além das células epiteliais, o SARS-CoV-2 infecta as células endoteliais dos capilares pulmonares, acentuando a resposta inflamatória e desencadeando um influxo de monócitos e neutrófilos. Pode ocorrer uma ativação fulminante da coagulação, resultando assim numa trombose microvascular generalizada e no consumo de fatores de coagulação.⁽¹⁵⁾

No início da infecção, o SARS-CoV-2 tem como alvo as células, tais como as células epiteliais nasais e brônquicas e os pneumocistose, através da proteína estrutural *viral spike* (S) que se liga ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2)⁷. A serina protease transmembrana do tipo 2 (TMPRSS2), presente na célula hospedeira, promove a captação viral, clivando a ACE2 e ativando a proteína S do SARS-CoV-2, que medeia a entrada do coronavírus nas células hospedeiras.⁽⁷⁾ A ACE2 e a TMPRSS2 são expressas nas células-alvo do hospedeiro, particularmente nas células epiteliais alveolares do tipo II.⁽¹⁶⁾

À semelhança de outras doenças virais respiratórias, como a gripe, pode ocorrer uma linfopenia profunda em indivíduos com COVID-19 quando o SARS-CoV-2 infecta e mata as células dos linfócitos T. Além disso, a resposta inflamatória viral, que consiste na resposta imunitária inata e adaptativa (incluindo imunidade humoral e mediada por células), prejudica a linfopoese e aumenta a apoptose dos linfócitos. Apesar de se ter levantado a hipótese de que a regulação positiva dos receptores ACE2, causada por medicamentos inibidores da ECA e bloqueadores dos receptores da angiotensina, aumentasse a susceptibilidade à infecção por SARS-CoV-2, grandes coortes

observacionais não encontraram uma associação entre estes medicamentos e o risco de infecção ou mortalidade hospitalar devido à COVID-19.⁽¹⁷⁾

1.3 Características clínicas em crianças

Em relação às crianças com coronavírus 2019 (COVID-19), tem-se na literatura, em sua maioria, relatos e/ou série de casos. Desse modo, os perfis clínicos relacionados ao COVID-19 na pediatria ainda permanecem incertos.

Com objetivo de caracterizar a população pediátrica, estudo de revisão avaliou relatos de casos e séries de casos elegíveis, totalizando 114 estudos. As principais características clínicas foram sintomas leves, incluindo febre (64%), tosse (35%) e rinorreia (16%) ou ausência de sintomas (15%). Opacidades intersticiais foram achados radiológicos comuns (54%). Os principais achados laboratoriais foram linfopenia (33%) e níveis elevados de dímero D (52%) e proteína C-reativa (40%). Foram identificados 17 pacientes (15%) com síndrome inflamatória multissistêmica em crianças (SIM-P), manifestando-se com sintomas sobrepostos, mas distintos da doença de Kawasaki, incluindo sintomas gastrointestinais, disfunção sistólica ventricular esquerda, choque e biomarcadores inflamatórios elevados. Doze por cento dos pacientes, incluindo 65% dos casos de SIM-P, necessitaram de cuidados intensivos devido à hipotensão. Nenhuma morte foi relatada.⁽¹⁸⁾ Em relação a sintomatologia na população pediátrica, reforçam-se dados do estudo relatado acima, a maioria das infecções por SARS-CoV-2 é assintomática ou com sintomas leves, com uma proporção mínima de casos graves descritos como síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica associada a SARS-CoV-2 (SIM-P).

Complementando os dados acima e com objetivo de melhor caracterizar a COVID-19 na população pediátrica, a segunda edição do Consenso Chinês sobre o

diagnóstico, tratamento e prevenção da infecção por SARS-CoV-2 em crianças, classificou a doença em cinco tipos clínicos com diferentes gravidades: (a) infecção assintomática; (b) infecção aguda do trato respiratório superior; (c) pneumonia leve; (d) pneumonia grave; e (e) pneumonia crítica.⁽¹⁹⁾

Ao contrário da população adulta, a maioria das crianças infectadas parece ter um curso clínico mais brando (assintomáticos ou sintomas leves). Desse modo, vale reforçar seu papel de transmissores e propagadores de doença. Outro dado importante, é que com a evolução da pandemia houve o surgimento de novas vertentes clínicas relacionadas à doença. Destacam-se: encefalites, estado de hipercoagulabilidade, síndrome inflamatória multissistêmica.

Dessa maneira, com objetivo de descrever as características clínicas e epidemiológicas de pacientes pediátricos internados com diagnóstico confirmado de infecção por SARS-CoV-2, desde o início da pandemia março 2020 até maio de 2021, estudo observacional retrospectivo analisou trinta pacientes pediátricos internados com COVID-19 confirmados com idade abaixo de 18 anos sendo divididos em 3 grupos diagnóstico: infecção respiratória, síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) e sintomas compatíveis. Observou-se nesse estudo que os pacientes com síndrome inflamatória multissistêmica foram os mais graves, apresentando comprometimento laboratorial acentuado e maior taxa de internação em unidade de terapia intensiva.⁽²⁰⁾

Reforçando, em relação aos fatores de risco associados à doença, tem-se grande destaque a presença de comorbidades e a faixa etária (menores de 2 anos). Nesse contexto, destaca-se: cardiopatias congênitas, síndrome de Down, obesidade e asma.

Além disso, destaca-se a maior morbimortalidade relacionado a disparidades regionais, no caso de nosso país, maior proporção relacionadas ao Norte e Nordeste.

Vale reforçar também, a respeito do COVID-19 e os sintomas prolongados, com destaque: fadiga, dores de cabeça, sonolência, dificuldade de concentração. Notou-se um impacto importante do isolamento social com transtornos psicossociais e atrasos escolares com grande impacto na educação infantil.

Para concluir, as crianças infectadas pelo SARS-CoV-2 apresentam formas clínicas leves ou assintomáticas na maior parte dos casos descritos na literatura. A condição de portadora assintomática do vírus pela criança provavelmente possui grande impacto nas formas de transmissão do vírus na comunidade, uma vez que a identificação de portadores assintomáticos é um grande desafio em todo o mundo. Quando sintomáticas, destacam-se quadros respiratórios (febre baixa e tosse), com alguns sintomas gastrointestinais associados, incluindo náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal. Casos graves são relatados, mas constituem a minoria, e aparentemente ocorrem de forma mais prevalente em menores de um ano de idade e a presença de comorbidades.⁽²¹⁾

1.4 Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica

No início de 2020, durante o pico da pandemia na Europa, foi identificado aumento na internação de crianças/adolescentes com quadros de inflamação multissistêmica grave, semelhante à síndrome de Kawasaki, possivelmente associados à infecção pregressa pelo SARS-CoV-2.⁽²²⁾ O primeiro alerta foi emitido no Reino Unido e, ao mesmo tempo, diferentes países registraram aumento de casos semelhantes, posteriormente denominados como *Multisystem Inflammatory Syndrome*

in Children (MIS-C) – adaptada para o português como Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) temporalmente associada à COVID-19 (SIM-P).⁽²³⁾

Trata-se de uma reação inflamatória grave que ocorre cerca de 2-4 semanas após a infecção por COVID-19. Apresenta como sintomas: febre, dor abdominal intensa, erupção cutânea, hipotensão/choque e disfunção miocárdica.⁽²⁴⁾ Observa-se também o aumento de provas inflamatórias e presença de disfunção de múltiplos órgãos, não atribuíveis a outra causa infecciosa.

1.5 Justificativa

A COVID-19 é uma doença de início recente e na literatura há poucos dados sobre o acometimento entre as crianças, principalmente dados provenientes de países em desenvolvimento.

Doenças respiratórias virais são muito comuns na pediatria e o surgimento da COVID-19 trouxe muitas preocupações sobre o impacto da doença na população pediátrica.

Conhecer os aspectos epidemiológicos regional, seguido de como se apresenta a doença, as complicações e mortalidade são essenciais para determinar as melhores medidas de prevenção e atendimento das complicações que possam ocorrer.

1.6 Objetivo

O objetivo do presente estudo é avaliar as principais causas de mortalidade associadas à positividade para a COVID-19 na instituição Hospital da Criança e Maternidade (HCM) em São Jose do Rio Preto, SP, Brasil.

2. CASUÍSTICA E MÉTODO

2.1 Casuística e Local

Foi realizado estudo observacional retrospectivo, analisando a mortalidade em todas as internações por COVID-19 no Hospital de Base (HB) e no Hospital de Criança e Maternidade (HCM) de São José do Rio Preto, SP, Brasil, no período de 2020 a 2023.

2.2 Critérios de inclusão

Todos os pacientes internados com COVID-19 no Hospital da Criança Maternidade (HCM) (com idade de 0 a 19 anos de idade) e Hospital de Base de São Jose do Rio Preto- SP.

2.3 Critérios exclusão

Pacientes internados por outras doenças e sem positividade para COVID-19 nesse período.

2.4 Desenvolvimento

Foram levantados todos dados dos pacientes, crianças e adolescentes internados no Hospital de Base e Hospital da Criança Maternidade* e segmentados por faixas etárias < um ano, ente 0 a 4 anos, de 5 a 9 anos, de 10 a 14 anos, de 15 a 19 anos e depois por décadas até 100 anos e inseridos numa tabela Excel, conforme Tabela 1 e Gráfico 1, considerando internações e óbitos.

Em relação às crianças, foram selecionados os prontuários médicos daquelas que vieram a óbito e foram analisados os seguintes dados de prontuário: sexo, idade, necessidade de internação em terapia intensiva, necessidade de ventilação mecânica, necessidade de uso de drogas vasoativas, presença de infecção secundária, uso de antibioticoterapia, necessidade dialítica, tempo de internação, presença ou não de

* NHE – FUNFARME. Dados provisórios exportados em 07/02/2023. São José do Rio Preto; 2023.

comorbidades. Como análise secundária, avaliou-se o número total de internação da doença por ano na faixa etária pediátrica, o número total de óbitos por ano e sua relação com a faixa etária. Os dados foram inseridos em uma tabela de Excel e realizada análise estatística utilizando programa States Direct 3.

2.5 Aspectos Éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina de São Jose do Rio Preto (FAMERP) com Parecer nº. 6.086.468 em 29 de maio de 2023 (Apêndice A).

Para o estudo, foi solicitada e permitida instituição de assistência à análise destes prontuários, onde foi assinado documento garantindo uso de dados somente para esse protocolo de pesquisa e sigilo absoluto à confidencialidade durante a coleta e uso dos dados. Salvaguardas seguras, os cuidados com a coleta de dados dos prontuários em local do próprio arquivamento da instituição, não saindo desse local de forma alguma.

Foi feita a coleta de dados por seguimento de data (anual) e criado um sistema de classificação alfabética, sendo eles: A: dados prontuários início fevereiro 2020; B prontuários de 2021; C dados de prontuários até março de 2023 e numérica sequenciada (1,2,3...) para cada prontuário que permite a não identificação de nomes.

2.6 Análise estatística

Os dados foram inseridos em uma tabela Excel, e realizada análise estatística utilizando programa States Direct 3. Os dados são apresentados como número (percentagem). O teste exato de Fisher ou o teste do χ^2 foram utilizados na comparação entre as proporções de dois grupos diferentes. Em todas as circunstâncias, valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

3. RESULTADOS

Foram internados 8.986 pacientes com positividade para COVID-19 entre março de 2020 a julho de 2023, cujos dados são sumariados na Tabela 1 e ilustrados na Figura 1. Desses pacientes, 383 (4,26%) tinham idade de 19 anos, e 8.603 (95,73%) acima de 19 anos.

O número total de óbitos nas crianças foi igual a 12 (3,13% dos pacientes infantis acometidos pela doença), e equivalente a 0,13% do total de mortes por COVID-19, como pode ser visto na Tabela 2. O total de óbitos no grupo acima de 19 anos foi 2.197 (25,53%), representando 99,45 % do total de óbito. A mortalidade nos adultos foi maior do que a observada nas crianças ($p < 0,0001$).

A mortalidade, de acordo com os diferentes grupos, foi a seguinte: na faixa < 1 ano, foi de 2 (1,62%); entre 1 a 4 anos, igual a 4 (4,21%); 5 a 9 anos, igual a 1 (2,12%); entre 10 a 14 anos, igual a 1 (2,5%) e entre 15 a 19 anos, igual a 4 (5,12%). Não houve diferença estatística com relação à mortalidade nas diferentes faixas de idade analisadas ($p = 0,3$), como pode ser apreciado na Tabela 2.

A Tabela 3 mostra as principais comorbidades associadas das 12 crianças que morreram internadas positivo para COVID-19. Destaque-se que 4 (33%), dos 12 pacientes infantis que foram a óbito, tinham doença cardíaca, e 3 (25%) apresentavam Síndrome de Down (SD).

A Figura 2 mostra o comportamento das principais infecções virais nos dois hospitais, enfatizando a importância da COVID-19. Observa-se que ocorre uma variação picos virais importantes nesse mesmo período, ou seja, presença de outras doenças respiratórias, onde encontram-se vírus sincicial respiratórios com picos de 20 a 50% nos meses outubro a dezembro 2021; em torno de 20 a 60%, de março a maio de 2022 e no ano de 2023, de fevereiro a julho de 10 a 70%. Pode-se também observar que

o vírus Influenza A H1N1 teve picos de 5 a 15% nos meses de abril e maio de 2023. Influenza B apareceu com picos maiores de 5 a 15% entre fevereiro e julho 2023 e o Influenza A não subtipado apareceu em pequenas proporções em 2021, e teve seu aumento em setembro de 2022 em torno de 25% e acima de 60% em outubro 2022. Em menor proporção, o vírus Influenza A H2N2, com picos de 5 a 10%, apareceu em novembro e dezembro de 2021, e novamente em torno de 20% outubro de 2022. Ressaltando que, mesmo que tenha ocorrido presença de outros tipos de agentes virais, a COVID-19 ainda foi a mais prevalente, conforme mostrado na Figura 2.

Tabela 1. Distribuição das internações por ano, e a mortalidade por faixas etárias.

Idade	2020		2021		2022		2023		Total	
	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M
< 1	11	0	18	1	73	1	21	0	123	2
1-4	20	1	16	1	42	2	17	0	95	4
5-9	9	0	15	1	17	0	6	0	47	1
10-14	11	1	16	0	13	0	0	0	40	1
15-19	19	2	31	0	26	2	2	0	78	4
20-29	100	8	219	20	82	4	7	1	408	33
30-39	279	13	620	76	101	8	14	2	1014	99
40-49	431	27	834	125	125	11	17	3	1407	166
50-59	551	85	981	241	190	23	19	3	1741	352
60-69	597	147	744	287	275	71	34	11	1650	516
70-79	500	187	555	257	298	90	47	11	1400	545
80-89	273	141	236	136	247	94	34	6	790	377
90-99	61	43	37	22	82	28	6	0	186	93
>100	4	3	2	1	1	0	0	0	7	4
TOTAL	2866	658	4324	1168	1572	334	224	37	8986	2197

H: hospitalização; M: mortes.

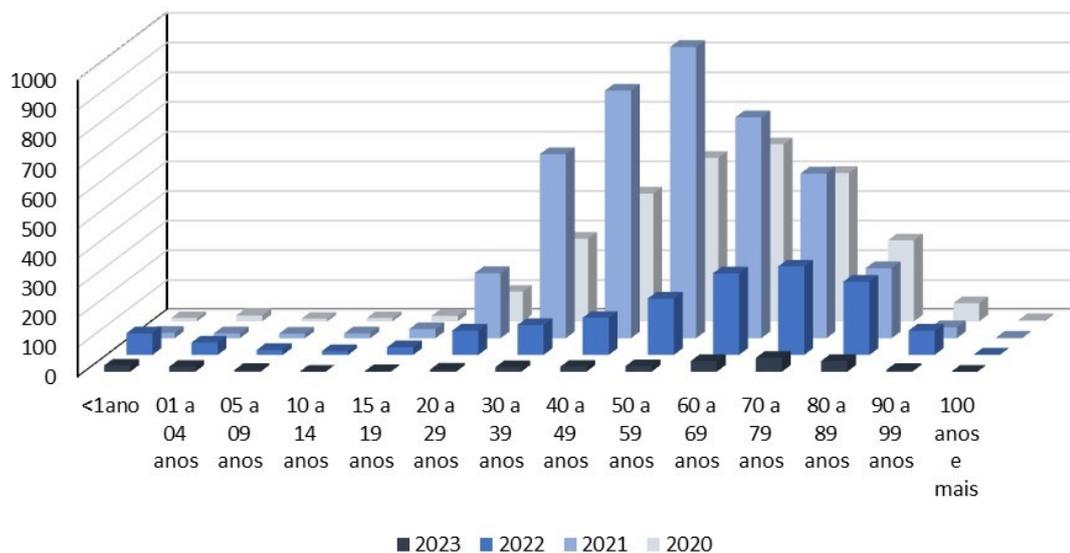


Figura 1. Pacientes hospitalizados com COVID-19 por grupo de idade e ano.

Tabela 2. Distribuição das internações e óbitos de acordo com as faixas etárias de março de 2020 a julho de 2023 em crianças e adolescentes.

Idade	2020		2021		2022		2023		Total	
	Int	Óbitos	Int	Óbitos	Int	Óbitos	Int	Óbitos	Int	Óbitos
<1 ano	11	0	18	1	73	1	21	0	123	2 (1,62%)
01-04 anos	20	1	16	1	42	2	17	0	95	4 (4,21%)
05-09 anos	9	0	15	1	17	0	6	0	47	1 (2,12%)
10-14 anos	11	1	16	0	13	0	0	0	40	1 (2,5%)
15-19 anos	19	2	31	0	26	2	2	0	78	4 (5,12%)
Total	70	4	96	3	171	5	46	0	383	12(3,15%)

Int: Internações.

Tabela 3. Principais comorbidades associadas à COVID-19 que vieram a óbito

Idade	Sexo	Comorbidade	Infecção	ATB	Imagem	DVA	VM	UTI	SD	H
19	F	Hodgkin's Linfoma	S	S	TC 25% comprometido (vidro fosco)	S	S	S	S	4 5
14	F	SD	S	S	TC - 70%	S	S	S	S	1 2
2	M	SD, Cardiomiopati a	S	S	Rx	S	S	S	S	5
19	F	SD, Esquizofrenia, Asma, Correção Doença Cardiacaca	S	S	TC - 50% comprometido	S	S	S	S	5
0	M	Não	S	S	Rx - infiltrado	S	S	S	S	5
2	M	Encefalopatia	S	S	Rx	S	S	S	S	2 4
5	M	Transplante Renal	S	S	TC > 50% infiltrated (vidro fosco)	S	S	S	N	2 0
3	M	Cardiopatia Congenita	S	S	Rx	S	S	S	N	3
16	F	Tumor SNC	S	S	TC > 50% infiltrado (vidro fosco)	S	S	S	S	1 0
17	F	Lupus	S	S	TC < 25%	S	S	S	N	5 5
3	F	Hidrocefalia	S	S	Rx	N	S	S	S	1
1	F	Cardiomiopati a Congenita	N	N	Rx	S	S	N	N	1

ATB: Antibióticos; DVA: Drogas Vasoativas; VM: Ventilação Mecânica; UTI: Unidade de Terapia Intensiva; SD: Suporte Diálises; H: Hospitalização; SNC: Sistema Nervoso Central, SD: Síndrome de Down; F: Feminino; M: Masculino; S: Sim; N: Não.

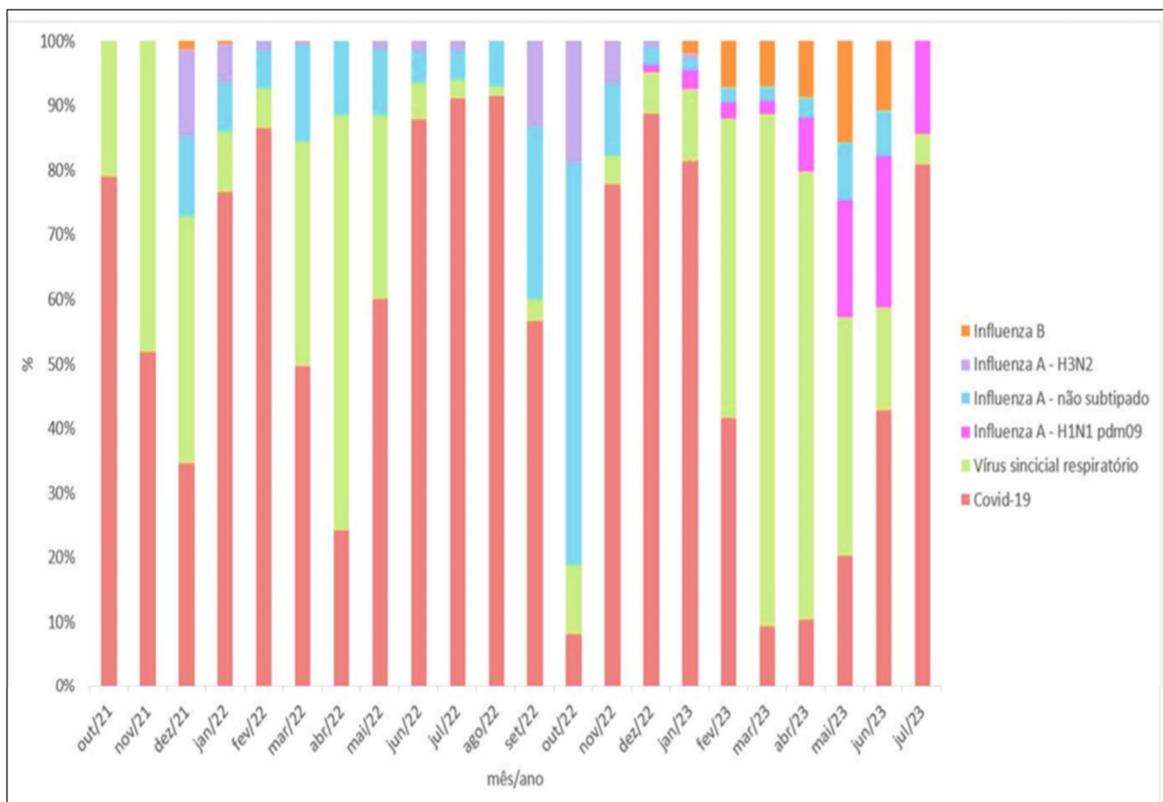


Figura 2. Distribuição da proporção de casos hospitalizados com infecção por COVID-19, Influenza e VSR (vírus sincicial respiratório) na FUNFARME, segundo mês de atendimento e agente etiológico, de 21/10/2021 a 24/07/2023. Out: Outubro; Nov: Novembro; Dez: Dezembro; Jan: Janeiro; Fev: Fevereiro; Mar: Março; Abr: Abril; Mai: Maio; Jun: Junho; Jul: Julho; Ago: Agosto; Set: Setembro.

4. DISCUSSÃO

O presente estudo traz uma visão geral relacionada à internação e mortalidade dos pacientes internados no complexo Hospital de Base / Hospital da Criança e Maternidade, enfatizando as causas de mortalidade em criança e trazendo dados sobre variação das infecções virais nesse período. Observa-se que a mortalidade é menor nas crianças e adolescentes menores de 19 anos em relação aos adultos. Outro dado mostra que não houve diferença na prevalência da infecção nas crianças e adolescentes quando analisados a cada cinco anos idade. Finalmente, as crianças que faleceram tinham uma doença de base importante, principalmente de causa cardíaca, preservando as crianças mais saudáveis.

Na literatura, relata-se que essa doença afeta crianças de todas as idades sendo de maior incidência entre aquelas na faixa etária de 5 a 17 anos. Nos Estados Unidos, de março a dezembro de 2020, entre os testes positivos para SARS-CoV-2 realizados na população pediátrica, 17% eram de crianças com 0 a 4 anos, 25% de 5 a 10 anos, 18% de 11 a 13 anos e 38% de 14 a 17 anos.⁽²⁵⁾ Já no Brasil, em 2020, têm-se a ocorrência de 14.638 crianças com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), com 1.180 (8,0%) óbitos. Tem-se como fator de risco, paciente menores de dois anos de idade em que são notados maiores taxa de hospitalização e de mortalidade (SIM-P 2020).⁽²⁶⁾ Entretanto, no presente estudo, não houve diferenças na prevalência entre os grupos das faixas etárias a cada cinco anos, menores que 19 anos, sendo a mortalidade geral de 3,13%.

Em relação a disparidades regionais no Brasil, foi realizado estudo sobre as primeiras 250.000 hospitalizações por COVID-19 em indivíduos acima de 20 anos comparando dados entre as cinco regiões brasileiras. A mortalidade intra-hospitalar mostrou-se maior na região norte e nordeste (50%), em contraponto com a mortalidade da região sul (31%). Isso pode ser explicado pelas disparidades regionais existentes no

país em relação ao Sistema Único de Saúde.⁽²⁷⁾ Esse aspecto é de fundamental importância porque centros mais especializados, que utilizaram de toda tecnologia e recursos humanos adequados, interferiram na mortalidade desses pacientes, tanto em adultos como nas crianças e adolescentes, como se observou no presente estudo.

Notou-se, em 2021, um novo aumento no número de notificações dos casos em pacientes pediátricos. Segundo dados do Ministério da Saúde em 2021, houve a ocorrência de 17.644 casos de SRAG com 1.263 (7,15%) mortes. Esse fato é relacionado ao maior conhecimento da doença, maior facilidade e quantidade de exames diagnósticos realizados, e ao surgimento de novas variantes (Delta e Omicron).⁽⁹⁾

Em 2022, na América Latina,⁽²⁸⁾ detecta-se um aumento do número de casos em todas as faixas etárias. Em relação à população pediátrica, tem-se como marcos: retorno às atividades escolares, período de sazonalidade de outros vírus/doenças respiratórias e surgimento de novas variantes (Delta).⁽²⁸⁾ Outro fator importante a ser destacado, são as possibilidades de apresentação de sintomas a longo prazo, como fadiga, dores de cabeça, sonolência, dificuldade de concentração, implicando em relações sociais e escolares.

Portanto, embora crianças e adolescentes representem uma baixa porcentagem de casos de COVID-19 na América Latina e no mundo, notaram-se grandes implicações sociais, econômicas e culturais relacionadas à doença nessa população. Assim, cabe-se lembrar que a dinâmica das infecções e mortes relacionadas com a COVID-19 está em constante mudança em toda a América Latina e difere de país para país, de acordo com a liderança política, riqueza e igualdade, bem como à existência de economias informais e de regiões e populações com acesso limitado aos serviços de saúde.

Outro dado a ser ressaltado, está no fato que, apesar de as características clínicas dos pacientes pediátricos com COVID-19 terem sido estabelecidas até agora, a diferença entre crianças com pneumonia e sem pneumonia, em aspectos de características clínicas, achados laboratoriais, alterações imunológicas não são ainda bem delineadas.⁽²⁹⁾ Outros relatórios sugeriram que a asma não representou uma ameaça para o diagnóstico e gravidade da COVID-19.^(30,31)

Estudos observacionais na população pediátrica têm demonstrado que a presença de comorbidades é fator de risco para doença grave. Obesidade, doenças genéticas, neurológicas, hematológicas (como a anemia falciforme), cardiopatias congênitas, diabetes, doença renal crônica, asma e outras doenças pulmonares são patologias que já foram associadas com a gravidade da COVID-19 em alguns estudos.⁽³²⁻³⁶⁾ Entretanto, as pesquisas ainda são muito variáveis entre si, sobre quais comorbidades específicas estão correlacionadas com doença grave. Cabe destacar também a Síndrome de Down como fator de risco associado a gravidade de doença. No presente estudo, as comorbidades cardíacas foram as principais associações de mortalidade, principalmente associadas à Síndrome de Down, consistente com a literatura médica atual.

Em relação à idade, também não há consenso sobre qual faixa etária apresenta maior ou menor risco para gravidade. As crianças menores de 1 ano de idade são apontadas em alguns estudos como de maior risco, enquanto outros indicam a adolescência como população de maiores riscos de contaminação e gravidade.^(38,39) Dessa forma, deve-se ter atenção especial às populações com comorbidades relacionadas. Em relação a faixa etária, atentar-se aos menores de 2 anos de idade e a população adolescente pelo alto risco de exposição, maior taxa de contágio e gravidade de doença principalmente associada às novas vertentes da doença como a SIM-P. No

entanto, há uma escassez de dados sobre casos graves de COVID-19 em pacientes pediátricos. Os dados desta investigação, portanto, discordam com relação à mortalidade maior em crianças com dois anos de idade.

As altas taxas de positividade dos testes sorológicos, em comparação com os testes de RT-PCR para SARS-CoV-2, sugeriram que a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica fosse uma complicação tardia da COVID-19. No entanto, com o aparecimento de casos agudos de COVID-19 concomitantes com a SIM-P, notou-se que a doença poderia ocorrer em qualquer momento da infecção. Algumas doenças já pré-existentes são fatores de risco associados a complicação como: diabetes, obesidade, doença pulmonar crônica, anomalias de vias aéreas, problemas cardiovasculares e principalmente em crianças menores de 2 anos e prematuros.^(38,39) Nesse sentido, cabe ressaltar que não se observaram casos de SIM-P neste estudo.

Estes são quadros graves da doença, com altas taxas de admissão à UTI, necessidade de ventilação mecânica e evolução para óbito em alguns casos, porém essa condição, em geral, está associada à presença de condições médicas subjacentes específicas. Eles fornecem informações básicas sobre a gravidade da doença entre crianças antes da vacinação da população pediátrica contra a COVID-19 podendo ser usados para guiar a tomada de decisões clínicas, monitorar tendências populacionais ao longo do tempo e melhorar dados sobre riscos. Assim, reforça-se a importância de estudos focados na população pediátrica para melhor assistência em saúde.

Além disso, a maioria das estratégias de imunização e tratamentos farmacológicos para COVID-19 não foram avaliados a longo prazo para uso em crianças.

Nos anos subsequentes, surgiram pesquisas substanciais sobre o COVID-19 na população adulta, porém ainda faltam dados suficientes em como a doença afeta a população pediátrica. Doenças respiratórias virais são muito comuns na pediatria, como pode ser visto na Figura 2, e o surgimento da COVID-19 trouxe muitas preocupações sobre o impacto da doença na população pediátrica.

Sabe-se que a população pediátrica em geral se apresenta assintomática ou oligossintomática. Entretanto, uma parte da população infantil pode desenvolver complicações graves associadas ao COVID-19, como Síndrome Inflamatória Multissistêmica em crianças (SIM-P), mesmo após um quadro leve ou assintomático.

Outro fator a ser entendido, é o seu papel na transmissão da doença, especialmente nas escolas e em casa, para garantir medidas eficazes de mitigação. Portanto, hoje se estuda intervenções não-farmacêuticas, como ventilação melhorada, vacinar crianças para reduzir possíveis efeitos a longo prazo da infecção e diminuir a transmissão.

Nesse contexto, a vacinação surge como medida preventiva importante na redução de propagação de doença e gravidade. Experiências clínicas com novas variantes do SARS-CoV-2, que são potencialmente mais transmissíveis, sugerem que a resposta inata continua a desempenhar um papel importante, embora haja a preocupação de que futuras variantes com maior capacidade de evasão da imunidade inata possam surgir. Assim, as vacinas, que também são aprovadas para crianças pequenas, são críticas à medida que o SARS-CoV-2 passa de uma pandemia para um vírus endêmico. As vacinas também parecem proteger contra SIM- P, uma sequela pediátrica pós-COVID-19 rara, mas potencialmente grave.⁽⁴⁰⁾ Os achados ressaltam que as diferenças nos resultados com infecções novas e antigas dependem do hospedeiro, de sua história

infecciosa anterior e estado imunológico e do(s) patógeno(s) envolvido(s). Estudos em todas as faixas etárias são necessários para identificar esses fatores e orientar as políticas de saúde pública.

Em relação à mortalidade, desde o início da pandemia, está claro que recém-nascidos, crianças e adolescentes são menos afetados por essa condição emergente do que os adultos. A maioria deles apresenta sintomas leves; hospitalização e morte de pacientes pediátricos são raras, porém ocorreram mortes explicadas por complicações associadas.⁽⁴¹⁾

Em relação à mortalidade em nível mundial, destaca-se estudo nos Estados Unidos da América, um dos países com número significativo de contaminados, reportando que no período avaliado de agosto de 2021 até julho de 2022 ocorrem uma taxa bruta mortalidade pediátrica por COVID-19, considerando 5 faixas etárias: menores de 1 ano- 4,3 mortes por 100.000 habitantes, 1 a 4 anos 0,6 por 100.000, 5 a 9 anos-0,4 por 100.000, 10 a 14 anos-0,5 por 100.000 habitantes, e 15 a 19 anos-1,8 por 100 000.⁽⁴²⁾ Outro estudo em Província de Java, Indonésia, com 6.441 crianças idade abaixo de 18 anos com positividade para COVID-19 avaliadas 2021-2022; 2,7% foram a óbitos com outros fatores associados.⁽⁴³⁾

No Equador, um estudo sobre a mortalidade ano 2020 a 2021, de 34.001 casos de COVID-19 confirmados, 258 foram crianças e adolescentes entre 0 a 19, e mostrou que 127 morreram devido ao COVID-19. No mesmo período, verificou-se que a maioria dos óbitos ocorreram em crianças de 0 a 1 ano, representando 44% (n = 114) do total de óbitos notificados.⁽⁴⁴⁾

Na África do Sul, estudo recente avaliando internação e mortalidade no período de 1º de março de 2020 a 5 de fevereiro de 2022, crianças e adolescentes com idade ≤

18 anos representaram 34,9% (21.008.060/60.142.978) da população, mas apenas 13,6% (3.006.244/22.105.970) de todos os testes, 11,8% (424.394/3.593.644) casos, 5,8% (26.176/451.753) de internações e 0,7% (736/100.493) de óbitos hospitalares. A taxa geral de letalidade intra-hospitalar em indivíduos com idade \leq 18 anos e com histórico de acompanhamento completo foi de 2,9% (736/25.426), oito vezes menor que a dos adultos em 23,9% (99.757/417.460).⁽⁴⁵⁾

Notavelmente, o Brasil possui uma das maiores taxas de mortalidade em COVID-19 pediátrico. Em revisão sistemática com dados de 2020, as taxas de mortalidade e admissão à unidade de terapia intensiva por COVID-19 em pacientes com idade entre 0-19 anos em todo o mundo. O Brasil teve a maior taxa de mortalidade pediátrica do mundo, sendo 23 mortes para 1.000.000 de crianças.⁽⁴⁶⁾

No presente estudo, a mortalidade foi de 3,13 %, dentro de uma faixa mundial aceitável. Esses dados são creditados à estrutura física do Hospital e de uma equipe de profissionais preparados para os pacientes graves internados nas unidades de terapia intensiva.

Outro estudo realizado, analisando os dados do SIVEP-Gripe, encontrou a incidência de 14.638 casos pediátricos de COVID-19, SARS em 2020, com 1.203 mortes, uma taxa de letalidade de 8,2%. Dessas mortes, 42% ocorreram em crianças menores de 2 anos e 43% em adolescentes (10–19 anos), com crianças de 2–10 anos relativamente protegidas. Pelo menos uma comorbidade foi observada em 58% dos pacientes falecidos. Destaca-se que 69% dos óbitos ocorreram em pacientes negros ou pardos, 25,5% em brancos, 5% em indígenas e aproximadamente 60% nas regiões Norte e Nordeste.⁽⁴⁶⁾ Esse mesmo estudo mostrou que crianças com mais de uma comorbidade (exceto asma) tinham quase dez vezes a chance de mortalidade em comparação com

crianças sem condições prévias. O maior risco em recém-nascidos e lactentes pode ser explicado por imaturidades, tanto do sistema imunológico como respiratório.

Desse modo, é importante reforçar as disparidades existentes no nosso país, com taxas mais altas de hospitalização e morte relacionadas a certos grupos como negros, indígenas e a população de baixa renda. Além disso, o reconhecimento de fatores de risco relacionados à idade e a presença de comorbidades mostra-se fundamental no manejo e evolução da doença.

Concluindo, a mortalidade pediátrica secundária à COVID-19 no Brasil está relacionada a uma gama de fatores, devendo-se descartar as desigualdades sociais existentes em nosso país. Com objetivo de melhoria na transmissão, propagação de doença e mortalidade, a recomendação pelo Ministério da Saúde (MS) para vacinação foi iniciada em janeiro de 2021, em população inicialmente de adolescentes a partir de 12 anos, priorizando aqueles que apresentem comorbidades, sendo de RNAm pediátrica da Pfizer-BioNTech pautada em alguns estudos clínicos,^(47,48) porém com monitoramento das possíveis reações adversas. No ano de 2022, em reunião, foi recomendado a partir de 5 anos de idade, RNAm pediátrica da Pfizer-BioNTech, e CoronaVac (inativada)[®]-Instituto Butantan que foi aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), recomendada pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), levando uma possível diminuição nos casos e complicações pela doença.⁽⁴⁹⁾

Ressaltando que o Brasil, em 2023, em reunião, considerando as recomendações do Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (SAGE) da Organização Mundial de Saúde,⁽⁵⁰⁾ que a COVID-19 ainda é um problema de saúde pública importante, e a vacinação contra a doença deve ser indicada para aqueles com maior risco de infecção e de evolução para formas graves. Desta forma, a infecção por

SARS-CoV-2 é uma importante causa de infecção respiratória grave e morte em crianças menores de 5 anos, principalmente entre as menores de 1 ano de idade, assim decidiu-se pela inclusão da vacinação licenciada pela ANVISA contra a COVID-19 no calendário nacional de vacinação infantil a partir de 1 de janeiro de 2024, crianças entre 6 meses e 4 anos, 11 meses e 29 dias.

É importante lembrar que outras viroses da infância continuam a existir simultaneamente à COVID-19, porém em proporções diferenciadas. Neste estudo, onde se levou em conta as estatísticas regionais, a COVID-19 parece ter sido mais prevalente em quase todos os meses, seguida pelo Vírus Respiratório Sincicial (VSR), conforme se pode analisar nos resultados apresentados de distribuição da proporção de casos hospitalizados com infecção por COVID-19, Influenza e VSR na Figura 2.

Assim, deve-se manter atenção a essa população de crianças e adolescentes diante de um espectro clínico tão amplo e heterogêneo. Os pacientes internados com SRAG, torpor/coma, convulsão, desidratação, sintomas gastrointestinais, sinais de choque séptico em UTI devem ser rastreados para COVID-19 com RT-PCR e internados, idealmente, no leito de isolamento até que a infecção seja descartada.

Em verdade, a saúde das crianças e dos adolescentes brasileiros deve se dar com a perspectiva ampliada e não somente pela ausência dessa doença ou ainda de qualquer outra doença; a questão deve ser planejada para fortalecer a saúde e medidas educacionais para diminuir as desigualdades sociais e econômicas dessas crianças e adolescentes, havendo assim futuro promissor.

5. CONCLUSÃO

O complexo Hospital de Base / Hospital Materno Infantil da FUNFARME tiveram um número significativo de pacientes internados com mortalidades variáveis de acordo com a faixa etária. A mortalidade infantil na instituição está dentro dos melhores dados mundiais, sendo as causas cardíacas as principais comorbidades associadas ao óbito infantil.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gräf T. Diversidade dos coronavírus, origem e evolução do SARS-CoV-2. In: Barral-Netto M, Barreto ML, Pinto Junior EP, Aragão E. Eds. Construção de conhecimento no curso da pandemia de COVID-19: aspectos biomédicos, clínico-assistenciais, epidemiológicos e sociais. Salvador: EDUFBA; 2020. p. 1-19. DOI: 10.9771/9786556300443.001.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020 Feb 20;382(8):727-733. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
3. John Hopkins [Internet]. Coronavirus Resource Center; 2023 [acesso em 10 nov. 2023]. Disponível em: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
4. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 2020 Apr;5(4):536-544. DOI: 10.1038/s41564-020-0695-z
5. Lopes ASA, Vieira SCF, Porto RLS, Santos VS, Leite DCF, Cuevas LE, et al. Coronavirus disease-19 deaths among children and adolescents in an area of Northeast, Brazil: why so many? *Trop Med Int Health* 2021 Jan;26(1):115-119. DOI: 10.1111/tmi.13529.
6. Ciuca IM. COVID-19 in children: an ample review. *Risk Manag Healthc Policy* 2020 Jun 25;13:661-669. DOI: 10.2147/RMHP.S257180.
7. Zimmermann P, Goetzinger F, Ritz N. Additional concerns regarding children with coronavirus disease 2019. *JAMA Pediatr* 2020 Dec 1;174(12):1216. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.2916
8. Fitzgerald DA, Wong GWK. COVID-19: A tale of two pandemics across the Asia Pacific region. *Paediatr Respir Rev* 2020 Sep;35:75-80. DOI: 10.1016/j.prrv.2020.06.018.
9. Hillesheim D, Tomasi YT, Figueiró TH, Paiva KM. Severe acute respiratory syndrome due to COVID-19 among children and adolescents in Brazil: profile of deaths and hospital lethality as at Epidemiological Week 38, 2020. *Epidemiol Serv Saude*. 2020 Nov 6;29(5):e2020644. DOI: 10.1590/S1679-49742020000500021.
10. Li X, Xu W, Dozier M, He Y, Kirolos A, Lang Z, et al. The role of children in the transmission of SARS-CoV2: updated rapid review. *J Glob Health* 2020 Dec;10(2):021101. DOI: 10.7189/jogh.10.021101.
11. COVID-19 Research Prioritization Group on MNCAH. Global research priorities on COVID-19 for maternal, newborn, child and adolescent health. *J Glob Health* 2021 Nov 20;11:04071. DOI: 10.7189/jogh.11.04071.

12. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusiol A, Nocerino A, et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr* 2020 Jul;179(7):1029-1046. DOI: 10.1007/s00431-020-03684-7.
13. Zhong NS, Zheng BJ, Li YM, Poon, Xie ZH, Chan KH, et al. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003. *Lancet* 2003 Oct 25;362(9393):1353-8. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)14630-2.
14. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med* 2012 Nov 8;367(19):1814-20. DOI: 10.1056/NEJMoa1211721.
15. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with COVID-19. *N Engl J Med* 2020 Apr 23;382(17):e38. DOI: 10.1056/NEJMc2007575.
16. Assareh E, Abbasi MA, Heidari M, Asghari SM. A Review on COVID-19: primary receptor, endothelial dysfunction, related comorbidities, and therapeutics. *Iran J Sci* 2023;47(1):1–25. DOI: 10.1007/s40995-022-01400-8.
17. Fosbøl EL, Butt JH, Østergaard L, Andersson C, Selmer C, Kragholm K, et al. Association of angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker use with COVID-19 diagnosis and mortality. *JAMA* 2020 Jul 14;324(2):168-177. DOI: 10.1001/jama.2020.11301.
18. Yasuhara J, Kuno T, Takagi H, Sumitomo N. Clinical characteristics of COVID-19 in children: A systematic review. *Pediatr Pulmonol* 2020 Oct;55(10):2565-2575. DOI: 10.1002/ppul.24991.
19. Yi J, Xiaoxia L, Runming J. Novel coronavirus infections: standard / protocol / guideline recommendations for the diagnosis, prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection in children (the second edition). *Chin J Appl Clin Pediatr* 2020;35:143-150.
20. Romero RML, Ramos MI, Sánchez AB, Abancens BJ, Muñoz EB, Amador JTR. Clinical characteristics of children hospitalized for COVID-19. *Med Clin (Barc)* 2022 Apr 8;158(7):336-339. DOI: 10.1016/j.medcli.2021.11.016.
21. Luo X, Lv M, Zhang X, Estill J, Yang B, Lei R, et al. Clinical manifestations of COVID-19: An overview of 102 systematic reviews with evidence mapping. *J Evid Based Med* 2022 Sep;15(3):201-215. DOI: 10.1111/jebm.12483.
22. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020 May 23;395(10237):1607-8. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1.
23. World Health Organization (WHO) [Internet]. Case Report Form for suspected cases of multisystem inflammatory syndrome (MIS) in children and adolescents

temporally related to COVID-19; 2020 [acesso em 05 set. 2023]. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-MIS_Children_CRF-2020.2

24. Santos MO, Gonçalves LC, Silva PAN, Moreira ALE, Ito CRM, Peixoto FAO, et al. Multisystem inflammatory syndrome (MIS-C): a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, treatment, and outcomes. *J Pediatr (Rio J)* 2022 Jul-Aug;98(4):338-349. DOI: 10.1016/j.jped.2021.08.006.

25. Leidman E, Duca LM, Omura JD, Proia K, Stephens JW, Sauber-Schatz EK. COVID-19 Trends Among Persons Aged 0-24 Years - United States, March 1-December 12, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021 Jan 22;70(3):88-94. DOI: 10.15585/mmwr.mm7003e1.

26. Baqui P, Bica I, Marra V, Ercole A, van der Schaar M. Ethnic and regional variations in hospital mortality from COVID-19 in Brazil: a cross-sectional observational study. *Lancet Glob Health* 2020 Aug;8(8):e1018-e1026. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30285-0

27. Souza IV, Scodro RBL, Siqueira VLD, Cardoso RF, Caleffi-Ferracioli KR. Comorbidities and deaths by COVID-19 in Brazil. *Rev Uningá* 2021;58:eUJ4054. DOI: 10.46311/2318-0579.58.eUJ4054

28. Pan American Health Organization (PAHO) [Internet]. PAHO Daily COVID-19 Update- 4 February 2022; 2022 [acesso em 06 set. 2023]. Disponível em: <https://www.paho.org/en/documents/paho-daily-COVID-19-update-4-february-2022>

29. Yang JM, Koh HY, Moon SY, Yoo IK, Ha EK, You S, et al. Allergic disorders and susceptibility to and severity of COVID-19: A nationwide cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2020 Oct;146(4):790-798. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.08.008.

30. Calmes D, Graff S, Maes N, Frix AN, Thys M, Bonhomme O, et al. Asthma and COPD are not risk factors for ICU stay and death in case of SARS-CoV2 infection. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021 Jan;9(1):160-169. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.09.044.

31. Robinson LB, Wang L, Fu X, Wallace ZS, Long AA, Zhang Y, et al. COVID-19 severity in asthma patients: a multi-center matched cohort study. *J Asthma* 2022 Mar;59(3):442-450. DOI: 10.1080/02770903.2020.1857396.

32. Pathak EB, Salemi JL, Sobers N, Menard J, Hambleton IR. COVID-19 in children in the United States: intensive care admissions, estimated total infected, and projected numbers of severe pediatric cases in 2020. *J Public Health Manag Pract* 2020 Jul/Aug;26(4):325-333. DOI: 10.1097/PHH.0000000000001190.

33. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al. Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units. *JAMA Pediatr* 2020 Sep 1;174(9):868-873. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.1948.

34. International Society of Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD). Summary of recommendations regarding COVID-19 in children with diabetes: keep calm and mind

your diabetes care and public health advice. *Pediatr Diabetes* 2020;21(3):413-414. DOI: 10.1111/pedi.13013.

35. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: different points from adults. *Pediatr Pulmonol* 2020;55(5):1169-1174. DOI: 10.1002/ppul.24718.

36. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* 2020 Apr 28;323(16):1574-1581. DOI: 10.1001/jama.2020.5394.

37. Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, Lanaspá M, Lancella L, Calò Carducci FI, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2020 Sep;4(9):653-661. DOI: 10.1016/S2352-4642(20)30177-2.

38. Woodruff RC, Campbell AP, Taylor CA, Chai SJ, Kawasaki B, Meek J, et al. Risk factors for severe COVID-19 in children. *Pediatrics* 2022 Jan 1;149(1):e2021053418. DOI: 10.1542/peds.2021-053418.

39. Agarwal A, Karim F, Bowman AF, Antonetti CR. Obesity as a risk factor for severe illness from COVID-19 in the pediatric population. *Cureus* 2021 May 3;13(5):e14825. DOI: 10.7759/cureus.14825.

40. Frenkel LD. The global burden of vaccine-preventable infectious diseases in children less than 5 years of age: Implications for COVID-19 vaccination. How can we do better? *Allergy Asthma Proc* 2021 Sep 1;42(5):378-385. DOI: 10.2500/aap.2021.42.210065.

41. Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, Bruno R, Perlini S, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review. *JAMA Pediatr* 2020 Sep 1;174(9):882-889. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.1467.

42. Flaxman S, Whittaker C, Semenova E, Rashid T, Parks RM, Blenkinsop A, et al. Assessment of COVID-19 as the underlying cause of death among children and young people aged 0 to 19 years in the US. *JAMA Netw Open* 2023 Jan 3;6(1):e2253590. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.53590.

43. Efendi F, Haryanto J, Has EMM, Makhfudli M, Indarwati R, Kuswanto H, et al. Predictors of mortality among children with confirmed and suspected cases of COVID-19 in East Java, Indonesia. *J Multidiscip Healthc* 2023 Feb 7;16:355-362. DOI: 10.2147/JMDH.S391917.

44. Ortiz-Prado E, Izquierdo-Condoy JS, Fernandez-Naranjo R, Vasconez J, Dávila Rosero MG, Revelo-Bastidas D, et al. The deadly impact of COVID-19 among children from Latin America: The case of Ecuador. *Front Pediatr* 2023 Apr 21;11:1060311. DOI: 10.3389/fped.2023.1060311.

45. 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 Pediatric Infect Dis Soc* 2023 Apr 18;12(3):128-134. DOI: 10.1093/jpids/piad002.
46. Sousa BLA, Silva CA, Ferraro AA. An update on the epidemiology of pediatric COVID-19 in Brazil. *Rev Paul Pediatr* 2022;40:e2021367. DOI: 10.1590/1984-0462/2022/40/2021367.
47. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [Internet]. Ensuring COVID-19 vaccine safety in the US; 2021 [acesso em 06 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety.html>
48. Sociedade Brasileira de Pediatria [Internet]. Vacinas COVID-19 em crianças e adolescentes; 2021 [acesso em 07 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/especiais/pediatria-para-familias/vacinas/vacinas-COVID-19-em-criancas-e-adolescentes/>
49. Ministério da Saúde [Internet]. Nota Técnica nº 83/2023-CGVDI/DPNI/SVSA/MS; 2023 [acesso em 11 set. 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/coronavirus/notas-tecnicas/2023/nota-tecnica-no-83-2023-cgvdi-dpni-svsa-ms/view>
50. World Health Organization (WHO) [Internet]. SAGE, Highlights from the Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization 25-29 September 2023; 2023 [acesso em 20 set. 2023]. Disponível em: [https://www.who.int/publications/m/item/highlights-from-the-meeting-of-the-strategic-advisory%20groupofexperts-\(sage\)-on-immunization25-29-september-2023](https://www.who.int/publications/m/item/highlights-from-the-meeting-of-the-strategic-advisory%20groupofexperts-(sage)-on-immunization25-29-september-2023)
51. Ministério da Saúde [Internet]. Nota Técnica nº 118/2023-CGICI/DPNI/SVSA/MS; 2023 [acesso em 30 set. 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/informes-e-notas-tecnicas/nota-tecnica-no-118-2023-cgici-dpni-svsa-ms/view>

APÊNDICES

Apêndice A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO
AUTARQUIA ESTADUAL - LEI Nº 8899 de 27/09/94
(Reconhecida pelo Decreto Federal nº 74179 de 14/06/74)

Parecer nº 6086468

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O projeto de pesquisa CAAE 67915723.3.0000.5415 sob a responsabilidade de **Ana Carolina Pereira de Godoy** com o título “Causas associadas à mortalidade da COVID-19 em crianças e adolescentes internados em Hospital Infantil” está de acordo com a resolução do CNS 466/12 e foi **aprovado por esse Comitê na Plataforma Brasil em 29/05/2023**. Lembramos ao senhor (a) pesquisador (a) que, no cumprimento da Resolução 251/97, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) **deverá receber relatórios semestrais sobre o andamento do Estudo**, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos e também da notificação da data de inclusão do primeiro participante de pesquisa, para conhecimento deste Comitê. **Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do Estudo.**

Profa. Dra. Heloísa Cristina Caldas
Coordenadora do CEP-FAMERP

Profa. Edna Donizeti Rossi Castro
Coordenadora Adjunta do CEP-FAMERP

Documento emitido no dia 6 de março de 2024.

Código de validação: **DCC9-2B7B-98E0-46D5-A8CA**

A autenticidade deste documento pode ser verificada na página da FAMERP

<http://certdec.famerp.br/Valida.aspx>

ANEXOS

Anexo A – Artigos relacionados aos estudos enviados para publicação

(Anexo cópia artigo e confirmação de envio)

1. Journal: *Applied Nursing Research*

Title: Hospitalization and mortality in children due to COVID-19. A retrospective study from Brazil ID: -ANR D-24-00282

Authors: Ana Carolina Pereira de Godoy; Reinaldo Bulgarelli Bestetti



Carol Godoy <acp.godoy@gmail.com>

ANR-D-24-00282 - Confirming your submission to Applied Nursing Research

1 mensagem

Applied Nursing Research <em@editorialmanager.com>
Responder a: Applied Nursing Research <support@elsevier.com>
Para: Ana Carolina Pereira de Godoy <acp.godoy@gmail.com>

5 de março de 2024 às 16:18

This is an automated message.

Hospitalization and mortality in children due to COVID-19. A retrospective study from Brazil

Dear Mr Pereira de Godoy,

We have received the above referenced manuscript you submitted to Applied Nursing Research. It has been assigned the following manuscript number: **ANR-D-24-00282**.To track the status of your manuscript, please log in as an author at <https://www.editorialmanager.com/anr/>, and navigate to the "Submissions Being Processed" folder.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,
Applied Nursing ResearchFAQ: How can I reset a forgotten password?
https://service.elsevier.com/app/answers/detail/a_id/28452/supporthub/publishing/kw/editorial+manager/For further assistance, please visit our customer service site: <https://service.elsevier.com/app/home/supporthub/publishing/>. Here you can search for solutions on a range of topics, find answers to frequently asked questions, and learn more about Editorial Manager via interactive tutorials. You can also talk 24/7 to our customer support team by phone and 24/7 by live chat and email.

This journal uses the Elsevier Article Transfer Service. This means that if an editor feels your manuscript is more suitable for an alternative journal, then you might be asked to consider transferring the manuscript to such a journal. The recommendation might be provided by a Journal Editor, a dedicated Scientific Managing Editor, a tool assisted recommendation, or a combination. For more details see the journal guide for authors.

At Elsevier, we want to help all our authors to stay safe when publishing. Please be aware of fraudulent messages requesting money in return for the publication of your paper. If you are publishing open access with Elsevier, bear in mind that we will never request payment before the paper has been accepted. We have prepared some guidelines (<https://www.elsevier.com/connect/authors-update/seven-top-tips-on-stopping-apc-scams>) that you may find helpful, including a short video on Identifying fake acceptance letters (<https://www.youtube.com/watch?v=o5l8thD9XtE>). Please remember that you can contact Elsevier's Researcher Support team (<https://service.elsevier.com/app/home/supporthub/publishing/>) at any time if you have questions about your manuscript, and you can log into Editorial Manager to check the status of your manuscript (https://service.elsevier.com/app/answers/detail/a_id/29155/c/10530/supporthub/publishing/kw/status/).#AU_ANR#

To ensure this email reaches the intended recipient, please do not delete the above code

In compliance with data protection regulations, you may request that we remove your personal registration details at any time. (Remove my information/details). Please contact the publication office if you have any questions.

2. Journal: *AME Case Report*

Title: "A case report of newborn with Klippel-Trenaunay syndrome from mother currently infected by COVID-19". Your manuscript ID is: ACR-23-193-R2

Authors: Jose Maria Pereira de Godoy, Ana Carolina Pereira de Godoy, Reinaldo Bulgarelli Bestetti

ACR AME CASE REPORTS
AN OPEN ACCESS EDUCATIONAL JOURNAL SHARING SIGNIFICANT CLINICAL CASES

0.6
Impact Factor

Summary Review

Original Submission

Manuscript ID ACR-23-193

Title Newborn with Klippel-Trenaunay syndrome from mother currently infected by COVID-19

Date submitted 2023-11-07

Editor Decision Resubmit for Review 2023-11-10

Resubmission

Edit Metadata

Manuscript ID ACR-23-193-R2

Status Under Review (Step 5)

Title A case report of newborn with Klippel-Trenaunay syndrome from mother currently infected by COVID-19

Submitter Dr Jose Maria Pereira de Godoy 

Abstract Background: COVID-19 affected the world population with an infectious condition for which therapeutic forms are limited and vascular sequelae are major challenges. The aim of the present study was to report the cesarean birth of a female child with Klippel-Trenaunay of a mother currently infected by COVID-19. Description Case: A newborn of a 21-year-old mother with COVID-19 in the final stage of the disease was born through a cesarean section at full term. The physical examination at birth revealed substantial edema of the left lower limb associated with port-wine stains on the limb and left torso. The ultrasound revealed venous-lymphatic malformation affecting the entire left lower limb, suprapubic region and ipsilateral abdominal region. Two evaluations for COVID-19 were performed and both were negative. Infants of mothers with active COVID-19 infection during the birth period have a low probability of being positive for the disease, but precautions should be taken. Conclusion: The association with malformations, such as the rare Klippel-Trenaunay syndrome, constitutes another

challenge regarding the diagnosis and proper conduct to be taken with these children.

Authors Ana Carolina Pereira de Godoy / acp.godoy@gmail.com , Brazil, Physician specialized in Pediatric Intensive Unit Care, fellow in Intensive Surgery Pediatric Cardiac Hospital da Criança e Maternidade-HCM- Medicine School of Sao Jose do Rio Preto(FAMERP)-Brazil / **ORCID:** 0000-0003-0425-4641

Correspondence to Jose Maria Pereira de Godoy / godoyjmp@gmail.com , Brazil, Cardiology and Cardiovascular Surgery Department of the Medicine School in São José do Rio Preto (FAMERP), CNPq (National Council for Research and Development)-Brazil / **ORCID:** 0000-0001-5424-7787

Reinaldo Bulgarelli Bestetti / rbestetti44@gmail.com , Brazil, Cardiologist, Professor of Post-graduation in Medicine School of São Jose do Rio Preto (FAMERP), Brazil and Coordinator of the Medical Course of the University of Ribeirão Preto, Brazil / **ORCID:** 0000-0002-4488-9601

Suggest Reviewers

Keywords newborn, case report, COVID-19, Klippel-trenaunay syndrome, mother

Funding No have funding.

Peer Review File Agree to publish the peer review file.

Language —

Article Type Case Report

Files

submission/letter	ACR-23-193-R2-LETTER2-1378.docx 0.2MB	ACR-23-193-reply.docx
submission/other	ACR-23-193-R2-OTHER1-6747.docx 0.0MB	
	coi_disclosure JMPG.docx	
	ACR-23-193-R2-OTHER2-9059.docx 0.0MB	
	coi_disclosure RBB.docx	
submission/original	ACR-23-193-R2-OTHER3-9122.docx 0.0MB	
	coi_disclosure ACPG.docx	
submission/original	ACR-23-193-R2-MS-8375.docx 0.0MB	Newborn with Klippel-Trenaunay syndrome .. revised II.docx

Time Date submitted : 2024-02-09

Initiated : 2024-02-09