**Notas do editor**

**1.** Com o objetivo de optimizar a legibilidade do seu artigo e assim incrementar potencialmente as citações do mesmo, recomendamos que os conteúdos redigidos em inglês sejam revistos por um ***"native speaker",*** tradutor qualificado ou empresa especializada em serviços de "language polishing";

**Resposta:** Artigo foi revisto por um ‘native speaker’ como sugerido

**2.** O resumo e o abstract deverão reflectir fielmente a estrutura do artigo, pelo que é necessário que incluam um parágrafo independente relativo à secção "Discussão";

**Resposta**: A discussão do resumo foi alterada, de modo a adequar a estrutura do artigo

3. O resumo e o abstract não deverão incluir abreviaturas;

**Resposta:** As abreviaturas ARDS, MIS-C e COVID-19 foram colocadas por extenso.

4. As obras consultadas online deverão referir, na listagem final, o dia,
mês e ano do acesso. Na listagem final de referências deverão ser identificados os seis primeiros autores das obras consultadas, e só depois fazer-se uso da
expressão "et al".

**Resposta:** Foram feitas as alterações sugeridas

---------------------------------------------------------------------------------------------------
**Revisor D**

**Título curto**

Considerar ajustar título para reflectir a experiência numa determinada
população; o título, tal como surge, é sugestivo de recomendação geral
de tratamento, não sendo este o objectivo, nem conteúdo, do manuscrito.

**Resposta:** Título curto revisto para “Therapeutic approach to hospitalized COVID-19 pediatric population”

**I. Comentário minor (gramática)**

*“Experimental drugs administered according to the scientific evidence at
the time, as off-label.”* Sugiro “experimental drugs were administered according to (...)”

**Resposta:** Conforme sugerido, na secção “Methods” do Abstract, alterada a frase.

**II. Comentário major**

“(…) Mycoplasma or Chlamydia pneumoniae coinfection.” Nesta fase do manuscrito não considero relevante especificar este dado.

**Resposta:** Conforme sugerido, na secção “Results” do Abstract, foi retirada a expressão referida.

**III. Comentário minor**

“MIS-C”. Sigla introduzida sem referência prévia.

**Resposta:** Conforme sugerido, colocado por extenso *“Multisystem inflammatory syndrome in children*” em substituição da sigla MIS-C

**IV. Comentário major**

“COVID-19 treatment in children is a clinical challenge and trials in
therapy management are still needed, especially in paediatrics. Signs of
severe and critical illness are crucial defining the best therapy
approach.” A conclusão não está relacionada com o restante resumo.

**Resposta:** Procedeu-se, conforme sugerido pelos diversos revisores, à restruturação do resumo incluindo discussão/conclusão do mesmo.

**V.  Comentário major**

“Atualmente não existe terapêutica específica para este vírus aprovada”
Remdesivir está aprovada para idade superior a 12 anos.

**Resposta:** Conforme sugerido, reformulada a introdução do resumo.

**Background**A introdução do manuscrito está construída como se o artigo fosse de
revisão. Sugiro adaptar a introdução de modo a reflectir a importância e
a relevância do manuscrito. Qual a importância? A relevância do artigo? Não se apresenta o objetivo do estudo.

**Resposta:** Restruturada toda a introdução, conforme sugerir. Colocado ainda de forma percetível e clara a relevância e objetivo do mesmo.

**VI. Comentário minor**

“Pandemic is declared on March 11, 2020”. Sugiro “pandemic was declared (...)”.

**Resposta:** Conforme sugerido, alterada a frase

**VII.Comentário minor**

“Treatments previously used in SARS-CoV and MERS-CoV and in Ebola virus
(…)”. Sugiro substituir o primeiro “and” por vírgula.

**Resposta:** Conforme sugerido, alterada a frase

**Material and methods**

**VIII. Comentário major**

“COVID-19 were diagnosed by detection of SARS-CoV-2, through reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) (…)”. COVID-19 é uma síndrome secundária à infecção por SARS-CoV-2. Deste modo, deverá ser clarificado que a infecção por SARS-CoV-2 foi diagnosticada por RT-PCR em (...).

**Resposta:** Conforme sugerido, alterada a frase para*: “SARS-CoV-2 infection was diagnosed by real time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR), in samples of nasopharyngeal swab…”*

**IX. Comentário major**

“Children with clinic and epidemiology history compatible with COVID-19
and suggestive pattern of COVID-19 pneumonia in chest computed tomography
scan (CT-scan), were also considered in this study.” Foram incluídas crianças sem documentação microbiológica de SARS-CoV-2? Se sim, quantas? Uma das principais limitações de ensaios de larga escala é a inclusão de doentes suspeitos de COVID-19 mas sem documentação microbiológica. Sugiro a não inclusão deste grupo de doentes, ou então clarificação do motivo para a inclusão.

**Resposta:** Conforme sugerido, foram retirados do estudo doentes que apresentaram PCR SARS-CoV-2 negativa embora com clínica, epidemiologia e padrão COVID-19 sugestivo na TAC-tórax. Desse modo, foi alterada toda a secção de resultados em conformidade com a sugestão.

Notar que foi mantido no grupo analisado um doente com MIS-C, que conforme os critérios definidos pela OMS, foi diagnosticado com esta síndrome, apresentando serologia positiva para a infeção SARS-CoV-2 e link epidemiológico, embora não apresentasse PCR positiva.

Deste modo, a frase referida foi retirada mas, o parágrafo acerca dos critérios de diagnóstico foi alterado para*: “SARS-CoV-2 infection was diagnosed by a real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) in samples of a nasopharyngeal swab and throat swab and/or nasopharyngeal secretions aspirate. MIS-C was also considered when antibodies to SARS-CoV-2 were detected.”*

**Results**
A apresentação dos resultados é confusa e com algumas análises redundantes.

**Resposta:** Foi simplificada a apresentação dos resultados

**X. Comentário major**

“A slight female predominance was seen (53%) and median age was 5 years
(range 23 days – 18 years).” A diferença não justifica o comentário. É preferível assumir que estamos perante proporção semelhante entre géneros.

**Resposta:** De forma a não comprometer e a apresentar de forma objetiva os resultados, foi simplificada a frase para “*Twenty-one (57%) were female”*

**XI. Comentário major**

“The majority had ≥ 10 years (36%) and a significant number (27%) had between 1 and 12 months.” Possivelmente há um lapso uma vez que a maioria não pode corresponder a 36%.Esta classificação foi baseada em categorias de idades. Deve ser corrigido.
**Resposta:** Foi alterada e clarificada a frase *para “…the median age was 1 year old (range 23 days – 18 years),* *with 13 (35%) ≥ 10 years, 12 (32%) between 1 to 12 months and 3 (8%) were newborns.”*

**XII. Comentário major**

“13 of these were treated with antiviral drugs, but with no significant
statistical relation (p>0,05).” Não é possível entender o significado da frase.

**Resposta:** Frase retirada. Após os resultados da terapêutica é referido que *“No statistically significant relation was found between the presence of comorbidities (p = 0.117) or coinfections (p = 0.985) and treatment.”*

**XIII. Comentário major**

“Coinfections were reported in 18 (41%) children: rhinovirus (6), adenovirus (4) Mycoplasma pneumoniae (3), Pneumocystis jiiroveci (2), Chlamydia pneumoniae (1), and influenza B (1). ”Como foi confirmada a co-infecção por Mycoplasma e Chlamydia? Identificação molecular

ou serologia?

**Resposta:** A identificação das coinfeção foi feita pelo método de PCR. Assim, para melhor compreensão foi alterada a frase*: “Coinfections were detected by polymerase chain reaction (PCR) and reported in 13 (35%) children:”*

 **XIV. Comentário major**

“Five (11%) patients presented coinfection with more than one agent. 12/18
(67%) patients of these were treated, although no significant statistical
relation was found (p>0,05) (Table 3).” Uma vez mais, a que se refere esta diferença estatística? Além disso, é útil referir qual o valor P do teste uma vez que valores próximos do valor definido como estatisticamente significativo podem traduzir apenas uma amostra insuficiente.

**Resposta:** Frase reformulada para melhor compreensão da correlação apresentada. Na página seguinte nos resultados da terapêutica foi incluída a seguinte frase: *“No statistically significant relation was found between the presence of comorbidities (p = 0.117) or coinfections (p = 0.985) and treatment.”*

**XV. Comentário minor**

“Laboratory workup showed in patients with COVID-19 (…)”. Corrigir gramática.

**Resposta:** Frase restruturada, conforme sugerido.

**XVI. Comentário major**

“Procalcitonin, interleukin-6 (IL-6), fibrinogen and brain natriuretic peptide (BNP) were only elevated in treated patients and high procalcitonin showed a statistically significant correlation with treatment (p = 0,009) (Table 3).” Não há qualquer utilidade em destacar esta diferença estatística; estes valores poderão ter sido determinantes no início do tratamento, estando
perante um viés de indicação de tratamento

**Resposta:** Frase retirada. Análises estatística refeita tendo em conta a exclusão dos doentes com PCR negativa conforme sugerido em cima. Assim, apenas colocado, após apresentação dos resultados da terapêutica, apresentada a frase: *“Also, statistical significance was studied between each laboratory parameter and treatment (Table 3), but it was only significant between elevated brain natriuretic peptide (BNP) and treatment (p = 0,005).*

 **XVII. Comentário minor**

“The other pneumonia (6) were treated with HCQ (1), LPV/r (2) and HCQ combined with LPV/r (2) or azithromycin (1) (…).” Sugiro “the other cases of pneumonia”.

**Resposta:** Frase alterada, conforme sugerido.

**XVIII. Comentário minor**

“Clinical or laboratory improvement was observed usually 24h to 72 hours after the beginning of antiviral therapy, although variables such other administered therapy were not excluded while analysing this period of progression.” Clarificar sentido da frase.

**Resposta:** Frase simplificada para: *“Clinical or laboratory improvement was observed usually 24h to 72 hours after the beginning of antiviral therapy*”. Acrescentado como limitação na discussão que a melhoria clínica apresentada se poderá ter devido a outras variáveis, nomeadamente o curso natural da doença, antibioterapia administrada, entre outras não avaliadas.

**XIX. Comentário major**

“Enoxaparin was administered in two patients (…).”Em dose terapêutica ou profilática? Mais adianta os autores referem-se a trombofilaxia, mas convém esclarecer nesta fase.

**Resposta:** Para melhor compreensão, frase alterada para: “*Prophylactic enoxaparin was administered in two patients”.*

**XX. Comentário major**

“Only two of them needed to suspend, temporarily, this treatment due to increase [QTc] > 500msec.” A terapêutica foi suspensa durante quanto tempo? Foi retomada quanto tempo
depois? Algum destes doentes tinham miocardite?

**Resposta:** A terapêutica foi suspensa durante 24horas, tendo sido posteriormente retomada, sendo que nenhum destes 2 doentes apresentava sinais de miocardite ou aumento das enzimas cardíacas. Alterada a frase para melhor compreensão: *“…regular electrocardiograms were undertaken and only 2 needed to transitorily (24 hours) discontinue HCQ..”*

**Discussion**
É uma das secções que tem de ser melhorada para permitir a publicação
do manuscrito.

**Resposta:** A discussão foi revista e melhorada de acordo com as sugestões propostas

**XXI. Comentário major**

“Regarding age, in infants, who, after adolescents, were the most prevalent, our initial therapeutic approach was remarkably more invasive than currently, as we were facing an emergent unknown disease, and in acceptance with one of the first chinese paediatric cases series that proposed that infants were more prone to severe illness.” Frase longa e confusa. Clarificar o sentido.

**Resposta:** Revista e simplificada a frase para: *“Our initial approach was remarkably more invasive, in accordance with the first Chinese pediatric cohort that proposed infants as more prone to severe illness”.*

**XXII. Comentário major**

“In our study, no statistically significant correlation between treatment and comorbidities was seen, which might be due to the small sample analysed.” Não há interesse em estabelecer este tipo de distinções.

**Resposta:** Retirada a frase.

**XXIII. Comentário major**

“In our study, although no statically significant relation was found
between the presence of coinfections and treatment” O mesmo que no comentário anterior.

**Resposta:** Retirada a frase

**XXIV. Comentário major**

“Procalcitonin, IL-6 and BNP were high in patients proposed for antiviral
treatment, which might be associated to disease severity” Neste caso, sugeria avaliar a associação entre os níveis destes biomarcadores e a gravidade da doença.

**Resposta:** Dado o foco principal deste estudo ter sido a abordagem terapêutica, não foi feita esta correlação entre os níveis de biomarcadores e as diversas síndromes clínicas, mas sim com a terapêutica.

**XXV. Comentário major**

“Moreover, other parameters related to a worse prognosis in literature,22
such as lymphopenia, elevated CRP, LDH, D-dimers, fibrinogen and ferritin
were also altered in our treated patients although no statistically
significant relation was seen in our series.” Relação com que variável ou outcome?

**Resposta:** Frase alterada e clarificada, conforme sugerido.

**XXVI. Comentário major**

“Therefore, we propose that laboratory work should be taken into consideration in treatment decision, especially procalcitonin statistically significant with treatment decision and been proposed as an independent risk factor for mortality and critical severe disease among hospitalized COVID-19 patients. Sugere-se, aqui, que o nível de procalcitonina deve determinar o tratamento? Baseado em que dados?

**Resposta:** Frase retirada. Após refeitos os resultados dado terem sido retirados doentes com PCR negativa, e refeita a análise estatística, a procalcitonina deixou de apresentar esta relação pelo que não foi colocado na discussão.

**XXVII. Comentário major**

“WHO discontinued HCQ and LPV/r treatment as arms for COVID-1916 converting remdesivir in our current main weapon against this disease, as it showed benefits on shortening recovery from COVID-19 in clinical trials.” Considerar discutir os achados díspares dos diferentes ensaios clínicos, bem como a manutenção deste tratamento nos ensaios da OMS e do INSERM.
**Resposta:** Incluída secção de apresentação de resultados de alguns ensaios clínicos sobre o remdesivir, conforme sugerido.

**XXVIII. Comentário major**

“It was used in our hospital in these four months in three critical
patients with considered benefits.” Sugiro cautela nesta afirmação. Segundo o descrito, todos os doentes nos quais foram utilizados tratamentos experimentais evoluíram favoravelmente. Além disso, a evidência é de que remdesivir terá menor impacto no
outcome clínico dos doentes críticos submetidos a ventilação mecânica invasiva.
**Resposta:** Alterada a frase, conforme sugerido. Incluídos os benefícios e critérios em que está a ser utilizado Remdesivir e em que doentes se mostrou benéfico a sua utilização.

**XXIX. Comentário major**

“Also, it is also important to highlight that remdesivir must be administrated in patients that fit criteria26 as early as possible” Apesar do racional de utilização precoce, não há limite de tempo para início de remdesivir em doentes com COVID-19.

**Resposta:** Alterada a frase, conforme sugerido. Incluídos os benefícios e critérios em que está a ser utilizado Remdesivir e em que doentes se mostrou benéfico a sua utilização.

**XXX. Comentário major**

“Other immunomodulatory therapies are corticosteroids, such as dexamethasone, that has shown promising in reducing death in advanced phases of the disease in adults, including ARDS or patients under IMV.” Sugiro actualizar a referência para o estudo publicado em revista peer
reviewed.
**Resposta:** Atualizada referência, conforme sugerido.

**Conclusions**
Sugiro apresentar as conclusões do estudo descritivo e, só depois, conclusões gerais além do estudo.

**Resposta:** Alterada a conclusão conforme sugerido.

**Referências**
As referências são as mais relevantes na literatura, sendo também atuais. Uma alteração major já foi sugerida anteriormente.

**Resposta:** Atualizada referência referida, conforme sugerido. Refeita a referenciação de acordo com as alterações ao documento.

**Tabelas**
 **• Tabela 2**

- JIA: Incoerência com a legenda – na tabela aparece JIA e na legenda AIJ.

**Resposta:** Alterado na legenda para JIA dado ser sigla inglesa.

-  Patients with comorbidities treated

Como dito anteriormente, não considero que esta análise se justifique uma
vez que irá avaliar apenas a prescrição dos clínicos e não diferenças
entre os doentes.

**Resposta:** A análises estatística foi refeita tendo em conta as alterações realizadas aos resultados. Foi também melhor explicitado no texto que acompanha a tabela e nos resultados o que se pretende com esta análise estatística.

**- Legenda**

Não aparecem na tabela os seguintes pontos: IQR, LAM e y.

**Resposta:** Acrescentada a sigla LAM na tabela. Incluindo IQR. Retirado da Legenda y e m.

**• Tabela 3**

O mesmo comentário sobre análise estatística já feito anteriormente.

**Resposta:** A análises estatística foi refeita tendo em conta as alterações realizadas aos resultados. Foi também melhor explicitado no texto que acompanha a tabela e nos resultados o que se pretende com esta análise estatística.

------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------
**Revisor M**

**-Título:** Poderia ser melhorado se explicitasse que tipo de artigo é (estudo descritivo), e qual a população em específico que foi utilizada (neste caso só crianças internadas).

**Resposta:** Título alterado, conforme as sugestões dos diversos revisores, tentando incluir o melhor possível de todas as sugestões feitas.

**-Linguagem em geral:** O inglês em geral ganharia em ser revisto, quer pela
fluidez da leitura, quer pela utilização de termos errados (por exemplo
"therapeutic" ao invés de "therapeutical"). Fica a sensação de que o
texto foi escrito de forma fragmentado e originalmente não em inglês.

**Resposta:** Artigo revisto por um native speaker, conforme sugerido.

**-Materiais e Métodos:** Fazer uma análise com os casos suspeitos e confirmados e depois
estratificar. Especificar que dados foram recolhidos e utilizados no âmbito
deste artigo. Especificar a forma de apresentação dos dados (conforme são
categóricos ou contínuos, ou se seguem uma distribuição normal ou não). Especificar qual o valor de prova utilizado para o artigo. Especificar em que situações vão usar qui-quadrado ou teste exacto de Fischer (para o leitor poder perceber se foram aplicados de forma correcta). Por último, e recorrendo à secção dos resultados, especificar que correlações foram calculadas (omisso desta secção), se de facto foram usadas.

**Resposta:** Os casos que não apresentaram PCR SARS-CoV-2 positiva foram excluídos conforme sugeridos por vários revisores, e, portanto, todos os casos apresentados de momento são considerados como confirmados.

Feita reestruturação dos Métodos, com inclusão das secções “Data Collection” e “Statistical analysis” onde foram incluídas todas as sugestões referidas. Colocada ainda nas legendas das Tabelas onde estão a analises estatísticas as sugestões referidas pelo revisor.

**-Resultados:** A forma como apresentam o número de casos é pouco intuitiva para o leitor. Os dados são apresentados pontualmente como número absoluto e percentagem e noutros momentos só como percentagem. Por uma questão de uniformidade, seria preferível apresentar sempre da mesma forma e remeter o restante para tabelas (ou sempre só percentagem, ou sempre número absoluto, ou então sempre ambos, mas manter consistência). Quando mencionam a comparação de grupos nos casos com patologia prévia ou

coinfecção, não fica claro qual o objectivo da comparação de grupos. Quando falam em valores laboratoriais, mencionam correlação. Não é claro se tal acontece porque usaram correlações e não mencionam na metodologia ou se usaram de forma incorreta o termo.

**Resposta:** Conforme sugerido, ao longo dos resultados foram colocados os vários dados sob a forma de número absoluto e valor percentual de forma a manter consistência. Os casos em que não foi colocado valor percentual devem-se ao facto de esses valores não constarem nas tabelas de resultados apresentadas e não terem sido calculadas.

Frases relativas à análise estatística nos resultados, alteradas para melhor compreensão do leitor, após a apresentação de resultados da terapêutica. *“**No statistically significant relation was found between the presence of comorbidities (p = 0.117) or coinfections (p = 0.985) and treatment. (Table 2 and 3).* *Also, statistical significance was studied between each laboratory parameter and treatment (Table 3), but it was only significant between elevated brain natriuretic peptide (BNP) and treatment (p = 0,005).“*

-**Conflitos de Interesse:** Não são mencionados.

**Resposta:** Acrescentada a secção Acknowledgments após a conclusão com a seguinte frase: “The authors declare that there is no conflict of interest.”

**-Tabelas:** A maioria dos dados parecem ser categóricos. Convinha identificar se são apresentados como valor absoluto (percentagem). No caso das variáveis contínuas, especificar o mínimo e o máximo, que parece ausente no caso da idade. No caso dos testes estatísticos aplicados, convém identificar ao leitor que teste foi aplicado para comparação (de acordo
com a secção de metodologia ou qui-quadrado ou teste exacto de Fischer).
Alguns exemplos com p < 0,05 não se encontram assinalados a negrito (nomeadamente fibrinogénio na tabela 3).

**Resposta:** Acrescentada a idade máxima de 18 anos na Tabela 2. Acrescentado para as diversas variáveis, junto do título da mesma: “N (%)”.

Resultados e estatística refeita dado terem sido retirados os doentes com PCR negativa.

Explicitado nas legendas das tabelas como foi efetuada a analise estatística.

**- Globalmente (focando na parte metodológica):** O artigo em si beneficia pela
pertinência do tema que aborda. O inglês merece ser revisto. A parte
metodológica está bem orientada mas ganha em ser melhorada, quer em termos
de dados recolhidos, da forma como são apresentados, que análises são
feitas e quais os critérios para as realizar, e qual o valor de prova
definido.

**Resposta:** Secção de métodos e resultados restruturada conforme as sugestões.

------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Revisor N:**

Artigo de elevado interesse atual. O título deve ser revisto. Os objetivos do artigo não estão claros. Anexo artigo com comentários no texto. Sugiro que a proposta terapêutica seja apresentada no artigo em forma de quadro.

**Resposta:** O título foi revisto tendo por base as sugestões de todos os revisores.

Colocada frase no final da introdução que explicita de forma clara a relevância e objetivos.

No que diz respeito à conclusão foi acrescentada um parágrafo de conclusão mais focado no estudo e posteriormente, a Tabela 6, conforme sugerido, onde se encontra a proposta terapêutica.
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Revisor P**

**Estrutura do Manuscrito**

Está estruturado de acordo com a construção de artigo científico: introdução, métodos, resultados e discussão; mas falta a descrição clara dos objetivos.

**Resposta:** Colocada frase no final da introdução que explicita de forma clara a relevância e objetivos.

**Título:** é informativo e curto? Reflecte o conteúdo de forma sucinta? Não, o título é redutor relativamente ao conteúdo. Refere apenas terapêutica quando o artigo apresenta a descrição clínica dos casos fornecendo dados para além a perspectiva terapêutica.

**Resposta:** O título foi revisto tendo por base as sugestões de todos os revisores.

**Introdução:** Os objectivos são claramente mencionados? Justifica a relevância do estudo? A relevância está justificada mas os objetivos não estão claros.

**Resposta:** Colocada frase no final da introdução que explicita de forma clara a relevância e objetivos.

**Métodos:** descreve como os objectivos foram realizados? O desenho de estudo e metodologia são apropriados para os objectivos? Há falhas metodológicas? Há rigor na estatística? A metodologia nos manuscritos de caráter epidemiológico são adequados? Falta na metodologia a fonte dos dados e o tratamento estatístico não está suficientemente salientado.

**Resposta:** Feita reestruturação dos Métodos, com inclusão das secções “Data Collection” e “Statistical analysis” onde foram incluídas todas as sugestões referidas.

**Resultados:** a apresentação e análise dos dados é rigorosa? São claros e convincentes? Os quadros e tabelas são legíveis, elaborados de forma correcta? Na tabela 1 falta legenda.

**Resposta:** Acrescentada a legenda na Tabela 1.

**Conclusão:** as conclusões são relevantes? Estão relacionadas com os objectivos? São baseadas nos resultados apresentados? Nas conclusões falta um quadro resumo com a terapêutica realizada nos 44 doentes internados e uma proposta objetiva que deve ser deixada pelos
autores já que o título induz essa expectativa no leitor.

**Resposta:** A terapêutica realizada nos 37 internados está extensamente explanada nas tabelas 4 e 5, tendo sido acrescentada uma Tabela 6, conforme sugerido que resume a proposta terapêutica sugerida após este estudo.

**Apresentação:** o manuscrito é apresentado de uma forma clara e lógica? Se
não, pode ser melhorado? Como? Pode ser melhorado. Deixar uma conclusão mais objetiva em termos de terapêutica sob a forma de quadro.

**Resposta:** Foi acrescentada a Tabela 6, conforme sugerido onde se encontra a proposta terapêutica.

**Revisor U**

O revisor fez as suas sugestões ao longo do documento do próprio artigo, pelo que respondemos neste documento e por secções aos vários comentários, dada a necessidade de todas as sugestões ficarem num documento único.

**Resposta:**

**Comentário inicial**: Conforme sugerido, foram retirados do estudo doentes que apresentaram PCR SARS-CoV-2 negativa embora com clínica, epidemiologia e padrão COVID-19 sugestivo na TAC-tórax. Desse modo, foi alterada toda a secção de resultados em conformidade com a sugestão. Notar que foi mantido no grupo analisado um doente com MIS-C, que conforme os critérios definidos pela OMS, foi diagnosticado com esta síndrome, apresentando serologia positiva para a infeção SARS-CoV-2 e link epidemiológico, embora não apresentasse PCR positiva.

**Abstracts:** Colocadas siglas no abstract por extenso. Abstract alterado com as sugestões referidas dos vários revisores. Adicionada secção aos Métodos “Data collection” onde explicita como foi realizada a colheita de dados.

**Introdução:** refeita e reestruturada, conforme sugerido. As datas às quais se referem os dados numéricos de mortes e casos de COVID-19 no mundo, conforme sugerido. Incluído o significado da sigla WHO na introdução, conforme sugerido. Parte relativa à terapêutica também foi restruturada. Incluída referenciação em falta.

**Métodos:** No que diz respeito ao 1.º comentário, vide “Comentário inicial”. Colocado o significado de “bid”, para melhor compreensão. “16/4mg/Kg/dose” refere-se à dose de Lopinavir/Ritonavir, daí a necessidade de 2 valores.

**Resultados:** Secção dos resultados refeita conforme as diversas sugestões realizadas.

A destacar apenas para melhor esclarecimento:

 - Todos os doentes diagnosticados no Hospital Dona Estefânia receberam seguimento pela equipa da Unidade de Infecciologia, a par do seguimento realizado pelas equipas de cuidados primários e Saúde Pública.

 - No que diz respeito aos doentes internados, todos eles tiveram seguimento pós internamento, em consulta.

 - No que diz respeito aos doentes com PCR negativa, mas TAC tórax sugestiva vide “Comentário inicial” onde explicita que foram retirados.

 - O doente que apresentou miocardite, em resposta à questão do revisor, foi associada à COVID-19 e não prévia à infeção.

 - Após a apresentação dos resultados da terapêutica foi incluída a seguinte frase, que não estava clara inicialmente: *“No statistically significant relation was found between the presence of comorbidities (p = 0.117) or coinfections (p = 0.985) and treatment.”*

**Discussão**: Incluídas as sugestões realizadas pelo revisor.

**Conclusão**: Incluídas as sugestões realizadas pelo revisor.

**Tabelas**: Incluídas as sugestões realizadas pelo revisor.