

Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P): Um alerta sobre a exposição infantil à COVID-19

Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C): A warning about children's exposure to COVID-19

DOI:10.34119/bjhrv5n1-077

Recebimento dos originais: 08/12/2021

Aceitação para publicação: 14/01/2022

Jenifer Mendes de Almeida

Acadêmica de Medicina - 10º período - FADIP
Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga
Rua G, 205 - Paraíso - Ponte Nova-MG
E-mail: jeni.mendes@hotmail.com

Kemile Albuquerque Leão

Mestrado em Ciências Farmacêuticas
Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga
Rua G, 205 - Paraíso - Ponte Nova-MG
E-mail: kemyalbuquerque@yahoo.com.br

RESUMO

A Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) associada à COVID-19 foi descoberta mundialmente em 2020 e evidenciada, no primeiro momento, nos países europeus. Esta enfermidade implica no acometimento de diversos órgãos; tal fator leva à necessidade da atuação de diferentes profissionais da saúde em conjunto, para o acompanhamento clínico e estabelecimento de condutas adequadas. Compreender sobre sua manifestação relacionada à COVID-19 e seus riscos na infância são de extrema relevância no seguimento que os profissionais devem traçar para cada paciente. Demonstra-se, assim, a importância desta revisão narrativa de literatura, para a qual foi realizada uma busca de artigos nas bases de dados National Library of Medicine (NLM), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e *Google Scholar*, utilizando os descritores “*coronavirus*”, “*COVID-19*”, “*pediatric*”, “*children*”, “*Multisystem Inflammatory Syndrome*”. Observou-se a escassez de estudos sobre a SIM-P associada à COVID-19. Na população adulta, por outro lado, as investigações sobre os diversos riscos do desenvolvimento de patologias em virtude do coronavírus são mais amplas. No que tange à população abaixo dos 21 anos de vida, constatou-se uma tendência em desvalorizar as formas de gravidade da doença provocada pelo SARS-CoV-2, com a justificativa de que a maior parte do público pediátrico desenvolve o perfil assintomático da doença. Espera-se que esse estudo seja de grande valia para o embasamento no domínio do diagnóstico médico precoce na população infantil, além de auxiliar na fixação do alerta para o acometimento da SIM-P, culminando assim na diminuição da mortalidade relacionada a esta afecção, que embora seja rara se faz presente mundialmente, e ainda, que contribua para pesquisas e intervenções futuras.

Palavras-chave: COVID-19, Pediatria, SIM-P.

ABSTRACT

The Pediatric Multisystemic Inflammatory Syndrome (SIM-P) associated with COVID-19 was discovered worldwide in 2020 and first evidenced in European countries. This disease implies the involvement of several organs; this factor leads to the need for different health professionals to work together for clinical follow-up and the establishment of appropriate behaviors. Understanding about its manifestation related to COVID-19 and its risks in childhood is extremely relevant in the follow-up that professionals must trace for each patient. Thus, we demonstrate the importance of this narrative literature review, for which a search for articles in the databases National Library of Medicine (NLM), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Virtual Health Library (VHL) and Google Scholar was performed, using the descriptors "coronavirus", "COVID-19", "pediatric", "children", "Multisystem Inflammatory Syndrome". The scarcity of studies on SIM-P associated with COVID-19 was observed. In the adult population, on the other hand, investigations on the various risks of developing pathologies due to the coronavirus are more extensive. With regard to the population under 21 years of age, a tendency was found to devalue the forms of disease severity caused by SARS-CoV-2, on the grounds that most of the pediatric public develops the asymptomatic profile of the disease. It is expected that this study will be of great value for the foundation in the field of early medical diagnosis in the child population, besides helping to establish the alert for the involvement of SIM-P, thus culminating in the reduction of mortality related to this disease, which although rare, is present worldwide, and also contributing to future research and interventions.

Keywords: COVID-19, Pediatrics, SIM-P.

1 INTRODUÇÃO E OBJETIVO

Em dezembro de 2019 surgiu em Wuhan, na China, uma doença associada ao SARS-CoV-2, um vírus que já circulava entre a população em suas outras formas variantes, sendo esta nova doença denominada “coronavirus disease 2019” (COVID-19). Essa patologia, que provocou uma pandemia com início em 2020, vem sendo intensamente estudada, desde então, a fim de que se possa entender suas peculiaridades e consequências para cada faixa etária (JORNAL DA USP, 2020).

Inicialmente acreditava-se que pacientes até os 19 anos de vida que contraíam a doença eram pouco sintomáticos, servindo principalmente como transmissores do vírus. A ênfase dos estudos que investigavam crianças e adolescentes estava nas consequências indiretas da exposição destas à COVID-19, apontando, por exemplo, sobre a contribuição do isolamento social na defasagem do ensino, na construção do senso de julgamento ético em situações de convivência e elevando a incidência de problemas de saúde mental. Entretanto, publicações recentes alertam sobre a existência de consequências diretas na exposição infantil à COVID-19 (IFF/FIOCRUZ, 2020a; SAFADI, 2020).

As principais manifestações reportadas em crianças são: tosse, eritema faríngeo e febre, seguidas por diarreia, fadiga, rinorréia, congestão nasal e taquipnéia. Tais manifestações não

eram, até então, classificadas em gravidade. Contudo, em maio de 2020, relatou-se pela primeira vez a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) associada à COVID-19, no Reino Unido. Neste estudo, médicos declararam ter observado um aumento de casos da Doença de Kawasaki (DK). Essa última, no entanto, apresentava características diferentes das habituais, com resposta inflamatória exacerbada, evolução para choque, necessidade de ventilação mecânica (VM) e uso de drogas inotrópicas, abrindo assim, espaço para investigação. (RIPHAGEN *et al.*, 2020).

Tendo em vista os riscos abordados acima e o conhecimento ainda em construção sobre a COVID-19 na infância, este trabalho objetivou revisar publicações recentes sobre as implicações do vírus SARS-CoV-2 no público infanto-juvenil, e com isso, contribuir para a discussão sobre a necessidade do estabelecimento dos critérios diagnósticos da SIM-P e suas consequências para crianças e adolescentes, agregando na orientação dos profissionais da área atuante.

2 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura. Neste tipo de revisão, os artigos são publicações expandidas, aptas para retratar e defender o assunto abordado. Escolheu-se este desenho para a investigação visando contribuir para a educação continuada, permitindo que o leitor atualize seu conhecimento sobre o conteúdo discursado em um curto espaço de tempo.

Inicialmente, foi realizada uma busca em periódicos especializados e publicações de órgãos nacionais e internacionais de grande impacto, a fim de compreender a temática de forma mais aprofundada. Em seguida, foram escolhidas diferentes bases de dados para a realização do trabalho de revisão, como National Library of Medicine (NLM), Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e *Google Scholar*. Os descritores utilizados para as buscas foram: “*coronavirus*”, “*COVID-19*”, “*pediatric*”, “*children*”, “*Multisystem Inflammatory Syndrome*”. Como critérios de inclusão, foram utilizados trabalhos nos idiomas inglês, português ou italiano relacionando a Síndrome Inflamatória Multissistêmica com a COVID-19. Os critérios de exclusão foram trabalhos abordando qualquer outra causa infecciosa, como sepse bacteriana, síndrome do choque tóxico estafilocócico ou estreptocócico e infecções associadas com miocardite.

Por se tratar de uma síndrome rara, não houve delimitação temporal. Após o levantamento de trabalhos pertinentes, foi realizada a síntese do conteúdo para a construção da discussão deste estudo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As informações conhecidas até 2021, sobre a COVID-19, se baseiam em classificá-la como uma infecção respiratória aguda provocada pelo betacoronavírus, sendo nomeado SARS-CoV-2, acometendo as nações a nível global. Este vírus foi inicialmente encontrado, no ano de 2019, em amostras de lavado broncoalveolar em pacientes suspeitos de pneumonia na China e, desde então, vem sendo estudado pelas instituições mundiais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021a).

O modo de contágio pode se dar por contato, onde o paciente está diretamente próximo a outra pessoa infectada, ou por meio de objetos/superfícies que estejam contaminados, ambos seguidos do toque imediato em sua mucosa respiratória. Ademais, há a transmissão por gotículas respiratórias, que contém o vírus que é lançado pelo espirro ou tosse de uma pessoa infectada. Além disso, o contágio pode ser atualizado para aerossol a partir do momento que o paciente contaminado for submetido a procedimentos de geração dessas gotículas suspensas no ar do ambiente (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021).

Como forma de prevenção, o Ministério da Saúde recomenda o **distanciamento social, uso de máscaras, higienização das mãos, desinfecção frequente de ambientes, isolamento de casos suspeitos e confirmados para COVID-19**, vacinação para mesma, seguindo a ordem de prioridade conforme o Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação, e a etiqueta respiratória, já adotada para evitar a disseminação de infecções de vias aéreas em geral (SECRETARIA DO ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS, 2020b; BAHL *et al.*, 2020).

Quanto ao tratamento, não há um protocolo estabelecido no Brasil. A conduta médica se dá conforme os sintomas apresentados pelo paciente e de acordo com as orientações internas determinadas de cada instituição que estiverem atuando (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021a).

Todos os pacientes enfrentam consequências diretas e indiretas relacionadas ao SARS-CoV-2. Contudo, a preocupação nesse estudo com o público infanto-juvenil se dá pelo impacto e reflexo no desenvolvimento e na saúde futuros, pois essa faixa etária representará, posteriormente, a classe trabalhadora e idosa mundial (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020b).

Os riscos diretos na faixa etária pediátrica são consequências das possíveis manifestações clínicas da COVID-19. Esses pacientes podem apresentar desde a forma assintomática da doença, como também podem manifestar sinais e sintomas leves, moderados, graves ou até mesmo o óbito. Sendo assim, deve-se atentar para a ocorrência dos seguintes sintomas: febre; manifestações respiratórias, como tosse, coriza, prurido nasal, laringite, faringite, dispneia, congestão nasal, taquipnéia, hipoxemia, bronquite, broncoespasmo e

insuficiência respiratória. Além disso, também são manifestações recorrentes: cefaléia; mialgia; anosmia; odinofagia; ageusia; alterações no *trato gastrointestinal* (TGI), como dor abdominal, diarreia, náusea e vômito; manifestações neurológicas e manifestações cutâneas (IFF/FIOCRUZ, 2020a).

Em casos críticos, podem ser diagnosticadas: Síndrome Gripal (SG), caracterizada por um quadro respiratório agudo; e até mesmo a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), representada pelo paciente que apresenta sinais de esforço respiratório com tiragem intercostal, batimentos de asa nasal, ou cianose, ou saturação de O₂ menor que 95% em ar ambiente, ou pressão persistente no tórax, inapetência e desidratação (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020b).

Pode haver ainda complicações como sepse; choque séptico; disfunção de múltiplos órgãos; pneumonia grave; necessidade de suporte respiratório e internações em unidades de terapia intensiva; lesão miocárdica e hepática; disfunção da coagulação e rabdomiólise. No entanto, mesmo sendo mais comuns as manifestações leves/moderadas no público infantil, segundo o National Health Service, foram identificadas uma síndrome com hiperatividade inflamatória, sendo nomeada como Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) associada à COVID-19, sobre a qual será discorrida a seguir (NHS, 2020).

A SIM-P desenvolverá durante ou após a criança ou adolescente contrair a COVID-19, com maior incidência entre duas a quatro semanas após sua infecção pelo vírus, podendo ser classificada até mesmo como manifestação tardia e de considerável raridade, se comparada à incidência geral do acometimento do SARS-Cov-2, por isso faz-se necessária a atualização de seus dados, conforme exposto no quadro I (IFF/FIOCRUZ, 2020b).

Quadro I: Informações gerais sobre a incidência de COVID-19 no Brasil

Casos confirmados	22.030.182
Casos novos	10.312
Incidência/100 mil habitantes	10483,2
Óbitos confirmados	613.066
Óbitos novos	284
Letalidade	2,8%
Mortalidade/100 mil habitantes	291,7%
Região com maior incidência	Centro-Oeste (14.547,9)
Região com maior mortalidade	Centro-Oeste (361,2)

Fonte: <https://covid.saude.gov.br/> (Acesso em: 23 de novembro de 2021)

Contudo, isso não afasta a preocupação dos profissionais da saúde perante tal doença, tendo em vista que o desenvolvimento dessa forma grave da enfermidade esta relacionada à hospitalização, cuidados intensivos e acometimento de diversos sistemas corporais dos pacientes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020b).

Isto posto, foram relatados em “Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic”, publicado em Londres, os primeiros casos descritos no mundo, contendo: 8 pacientes acima de 5 anos de idade, apresentando mais de 3 dias de febre, conjuntivite, rash, obesidade, disfunção de ventrículo esquerdo, manifestação do TGI, os quais necessitaram de suporte com terapia intensiva, uso de amina e VM. Laboratorialmente os pacientes apresentavam elevação de ferritina, D-dímero e troponina (demonstrando acometimento cardíaco), alguns deles tiveram sorologia positiva para COVID-19, além do fator epidemiológico, pois ocorreu durante o primeiro surto da doença no Reino Unido (RIPHAGEN et al., 2020).

Os especialistas, levados pela hipótese diagnóstica de Kawasaki até então conhecida, trataram esse grupo com imunoglobulina, corticoide, aspirina (AAS), ceftriaxona, clindamicina, havendo o óbito de um paciente. Este, com 14 anos de idade, pesava 95kg, apresentava febre há 4 dias, diarreia, disfunção miocárdica importante, marcadores inflamatórios elevados, necessitou de VM e circulação extracorpórea, fez uso de amina e outros medicamentos disponíveis conforme a suspeita diagnóstica e teve sorologia positiva para COVID-19 no pós morte (MCCRINDLE et al., 2017).

Corroborando para o raciocínio de que a SIM-P classifica os pacientes pediátricos em graves, diferente do que era considerado no surgimento do SARS-CoV-2, ainda no mês de maio de 2020, primeiro a Organização Mundial da Saúde (OMS), seguida pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC) e pelo Reino Unido, lançaram critérios para caracterizar essa nova síndrome (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2019; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020a).

No Brasil, foram adotadas as especificações estabelecidas pela OMS, e em 24 de julho de 2020, por meio da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS), foi estabelecida a obrigatoriedade em notificar esses casos por um formulário padronizado para manter o acompanhamento da doença no país e a necessidade de ajustes na conduta terapêutica da SIM-P, tendo em base a já adotada para COVID-19 (SOCIEDADE BRASILEIRADE PEDIATRIA, 2020a; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020a).

Os quadros II, III e IV abaixo apresentam os casos de SIM-P em crianças nos Estados Unidos, Brasil e Minas Gerais, a título de comparação, conforme a disponibilidade de dados de cada fonte, respectivamente.

Quadro II: Incidência de SIM-P em crianças nos Estados Unidos

Definição total de reunião de casos	5.526
Definição total de reunião de mortes	48
Idade	1 a 20 anos (50% entre 5 a 13 anos, com média de 9 anos de idade)
Nacionalidade	60% hispânicas / latinas (1.467 casos) ou negras e não hispânicas (1.666 casos).
Teste positivo para SARS-CoV-2	98% (2% tiveram apenas o fator epidemiológico)
Sexo predominante	sexo masculino (60%)

Fonte: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#mis-national-surveillance>. (Acesso em 23 de novembro de 2021)

Quadro III: Incidência de SIM-P em crianças no Brasil

Casos confirmados SIM-P	1.010
Evolução para óbito	65 pacientes (letalidade de 6,4%) *Dentre os óbitos, 53,8% foram em crianças de 0 a 4 anos.
Evidência laboratorial de infecção recente pelo SARS-CoV-2	779 (77,1%)
Casos encerrados pelo critério clínico-epidemiológico	231 casos (22,8%)
Sexo predominante	575 masculino (56,9%)
Faixa etária predominante	0 a 4 anos (44,2%) e de 5 a 9 anos (33,5%)
Distribuição geográfica	25 unidades federadas apresentam casos confirmados de SIM-P (das quais 20 possuem registro de óbitos). Os estados com maior notificação de casos foram: São Paulo, Minas Gerais e Bahia.
Pacientes com comorbidade preexistente	26,4%
Casos que necessitaram de internação em unidade de terapia intensiva (UTI)	> 60%
Sintomas mais comuns apresentados pelos pacientes	Gastrointestinais (dor abdominal, diarreia, náuseas ou vômitos), e estavam presentes em cerca de 84,3% dos casos.
Evidência de coagulopatia (por alteração do TP, TTPa ou D-dímero)	Presente em 52,7% dos casos
Presença de sintomas respiratórios (incluindo coriza, odinofagia, tosse, dispneia ou queda da saturação)	65,5% dos pacientes
Sintomas multissistêmicos apresentados	-56,3% apresentaram rash cutâneo; -39,6% manifestaram conjuntivite; -59% desenvolveram alterações cardíacas; -35,5% tiveram hipotensão arterial ou choque; -45,1% dos pacientes apresentaram alterações neurológicas (por exemplo: cefaleia, irritabilidade ou confusão mental).

Fonte: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/junho/21/boletim_epidemiologico_svs_23.pdf. (Acesso em 23 de novembro de 2021).

Quadro IV: Incidência de SIM-P em crianças no estado de Minas Gerais

Casos notificados	461
Casos confirmados	169
Casos descartados	269
Óbitos confirmados	3
Sexo predominante	Masculino (60%)
Porcentagem de casos por raça/cor predominante	-32% parda; -34% não declarado; -26% branca; -8% preta.
Média de idade dos casos confirmados	6 anos
Quantidade de casos por faixa etária	-1,2% de 15 a 19 anos; -18,0% de 10 a 14 anos; -36,0% de 5 a 9 anos; -44,8% de 0 a 4 anos.
Percentual de pacientes apresentando comorbidade prévia	16,86%

Fonte: https://coronavirus.saude.mg.gov.br/images/2021/11/BOLETIM_SIMP_SE_46.pdf. (Acesso em 23 de novembro de 2021).

Após a análise dos quadros, de acordo com os dados disponíveis em cada referência que foi possível serem comparados, infere-se que nos Estados Unidos, mesmo apresentando um número cinco vezes maior de casos em relação aos que foram confirmados do Brasil, atingiu um menor número de pacientes que evoluíram para óbito, fomentando o raciocínio que este último país carece de estudos aprofundados e medidas de protocolos para tratamentos direcionados, combatendo assim o número de falecimentos devido a SIM-P. No entanto, o estado de Minas Gerais, apresentou um baixo índice de mortalidade se tratando desta patologia, a sua comparação relevante é notória se tratando do sexo predominante, sendo o masculino nos três lugares expostos. A faixa etária mais acometida no Brasil e Minas Gerais foram de 0 a 4 anos de idade, contudo, nos Estados Unidos o destaque foram os pacientes de 5 a 13 anos. Outra analogia perceptível foi a evidência laboratorial de infecção recente pelo SARS-CoV-2, a qual estava presente em quase totalidade dos casos (98%) segundo o CDC, e 77,1% no Brasil. Os pacientes que apresentavam comorbidade prévia foram 26,4% no Brasil e 16,86% em Minas Gerais, o que culmina na percepção de que a probabilidade de evolução para SIM-P não está diretamente relacionada com patologias preexistentes no paciente (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021; SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2021; BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO, 2021).

Logo, a fim de realizar o diagnóstico da SIM-P, segundo a OMS, os médicos devem considerar os seguintes critérios: pacientes de 0 a 19 anos com febre por 3 dias ou mais. Ademais, preencher pelo menos duas das respectivas manifestações: exantema ou conjuntivite não purulenta bilateral ou inflamação de mucosa (boca seca com lesão de framboesa na língua, lesão nas mãos ou pés), presença de hipotensão ou choque, disfunção miocárdica, distúrbios de coagulação, alterações no TGI. Obrigatoriamente, ter provas inflamatórias que serão vistas ao solicitar: proteína C reativa (PCR), velocidade de hemossedimentação, pró-calcitonina, ferritina, D-Dímero, peptídeo natriurético tipo-B (BNP), troponina, enzima creatina quinase (CK) e enzima creatina quinase do miocárdio (CK-MB), conforme a disponibilidade do sistema. Afastar outras doenças, principalmente os choques estafilocócico, estreptocócico e sepse. Se o paciente estiver grave, em terapia intensiva, deve ser feito em conjunto: propedêutica, antibiótico, exames complementares que serão realizados conforme disponibilidade (como ecocardiograma, hemocultura, entre outros) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021b).

Além disso, faz-se necessária a execução do exame de evidência para COVID-19, em destaque a sorologia, pois a SIM-P, comumente, não ocorre na fase de replicação viral da doença, mas sim em média quatro semanas após a infecção, estando o paciente na fase de ativação inflamatória. Contudo, nada impede que este também apresente o RT-PCR positivo. Ainda, se ambos negativos, deve-se analisar provável contato com pacientes com suspeita ou positivados para COVID-19 no último mês (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS, 2020a).

Kaushik *et al*, relataram, para melhor compreensão sobre a SIM-P e as possíveis condutas médicas a serem adotadas diante do quadro da doença, um grupo contendo 655 pacientes de 3 meses a 20 anos de idade (pois segundo o consenso CDC pode ser considerado até 21 anos de vida para obter o diagnóstico da síndrome), sexo masculino em sua maioria (55%) e 23% apresentando comorbidades (como obesidade, doença respiratória prévia, doença cardíaca, leucemia, distúrbios neurológicos e alopecia). Os sintomas tiveram início em 4 dias, dentre eles o mais frequente foi a febre (em 100% dos pacientes), seguido pelas manifestações no TGI (em 70%), mais de 50% tiveram acometimento cardíaco, pulmonar e rash. Também, foi relatado comprometimento neurológico (sonolência e irritação), em que ao realizar uma punção para análise do líquido desses pacientes foi encontrada pleocitose (aumento de linfócitos). Na análise laboratorial encontrou-se o PCR aumentado, troponina e fator natriurético alterados, linfopenia, ferritina aumentada, D-dímero aumentado em cinco vezes o valor de referência. Nos exames complementares de imagem também foram vistas modificações do padrão fisiológico, como raio-x e tomografia computadorizada de tórax demonstrando opacificação e infiltração,

ecocardiograma com diminuição da fração de ejeção de até 55% em 32% dos casos, presença de miocardite em 23%, e ainda, em alguns dilatação de coronária. Em relação aos testes sorológicos: PCR positivo em mais de 30% dos pacientes, anticorpos presentes em 54%, contudo, em 15% dos casos só havia as evidências de dados epidemiológicos. A conduta terapêutica desses pacientes foi pautada pela internação, onde quase 70% necessitaram de terapia intensiva (em média de 5 dias), 63% usaram imunoglobulina, corticoide em quase 50% dos casos, inibidor de interleucina foi administrado em 8%, tocilizumab em 6%, e além disso, foi relatado que 7% dessas crianças precisaram de uma segunda dose de imunoglobulina, 40% de droga inotrópica, 34% de anticoagulante, 15% foram para VM e quase 3% usaram circulação extracorpórea, sendo classificados como pacientes graves (KAUSHIK *et al.*, 2020).

Por conseguinte, tendo em vista que o raciocínio clínico da SIM-P é muito semelhante ao da DK, considera-se que os médicos que souberem conduzir ao menos uma dessas doenças, em geral, saberão conduzir ambas. A Kawasaki, classicamente, apresenta febre com mais de 5 dias de duração, sem outras manifestações associadas inicialmente. Posteriormente, evolui com olhos avermelhados sem secreção, boca seca com rachaduras sem pus, língua em framboesa (vermelha, com papilas bem evidentes), exantema, linfonodo cervical (geralmente unilateral maior do que 1,5 centímetros), endurecimento e inchaço das mãos e pés (CIUFFREDA *et al.*, 2020).

É menos comum, mas também pode ocorrer no Kawasaki: miocardite, artrite, acometimento cardiopulmonar, uretrite, descamações na distribuição corporal, eritema e endurecimento no local em que foi aplicada a vacina BCG por reativação, alteração no TGI e no sistema nervoso central (SNC) – como irritabilidade, vômitos e líquido com pleocitose. Na fase subaguda, após a segunda semana de doença, começa a serem observados aneurisma e dilatação de coronária. O ecocardiograma é essencial no acompanhamento do paciente, pois conforme o score Z de coronária pela superfície corporal o médico vai saber se o aumento da coronária foi significativo para a idade da criança/adolescente, e à partir de então será identificada a gravidade do aneurisma e a necessidade de prescrever anticoagulante (ABRAMS *et al.*, 2021).

Apesar disso, ambas (DK e SIM-P) apresentarão algumas distinções possíveis de serem identificadas, as quais culminarão na ajuda da diferenciação do diagnóstico, por exemplo: a DK clássica ocorre em crianças menores de 5 anos de idade, raramente evoluindo para choque (menos de 5% dos estudos observados), o estado inflamatório do paciente é menos intenso e a interleucina 1 que estará mais alterada na cascata inflamatória (por isso usa-se a droga anakinra, buscando um tratamento mais específico). Enquanto que na SIM-P, o acometimento é em

crianças na média de 8 anos de idade, a presença de evolução com choque é maior (quase 30% dos casos), pacientes apresentam resposta inflamatória exacerbada e as interleucinas alteradas serão 6 e 8 (por isso a droga usada para essa inflamação multissistêmica é a tocilizumab) (GARCIA *et al.*, 2021).

Outro estudo comparativo, desta vez entre os casos de SIM-P e aqueles de acometimento agudo grave da COVID-19 em crianças e adolescentes publicado no *Journal of the American Medical Association (JAMA)*, realizado nos Estados Unidos da América em 2021, foi de grande relevância para aprimorar critérios de diagnóstico em ambas as patologias e conseqüentemente, aumentar a sobrevida desses e futuros pacientes acometidos. Foram analisadas ao todo 1116 crianças e adolescentes menores de 21 anos, onde constataram que levando em consideração diferenças nos dados epidemiológicos (idade, etnia, sexo) e região demográfica, características clínicas (sinais e sintomas) e complicações apresentadas, intervenções médicas necessárias, exames complementares, bem como os desfechos hospitalares, as características que distinguem SIM-P de COVID-19 aguda grave devem ser analisadas com cautela, tendo em vista a linha tênua entre esses dois grupos. Contudo, não podem ser ignoradas, em razão de auxiliar no direcionamento da utilidade do uso de terapias imunológicas, realização de testes de diagnóstico e acompanhamento desses pacientes, evitando sua exposição desnecessária. (FRIEDMAN *et al.*, 2021).

Especificamente para SIM-P, foram analisados pacientes com infecção atual ou positivados para SARS-CoV-2 por RT-PCR, teste de anticorpos ou antígeno, ou contato recente com caso suspeito ou confirmado da COVID-19. Estes tinham idade inferior a 21 anos, com febre (aferida temperatura maior ou igual a 38°, ou relato de febre por no mínimo 24 horas). Estes apresentavam evidencia laboratorial de inflamação, doenças clínicas graves com acometimento de órgãos multissistêmicos (FELDSTEIN, 2020).

Já em pacientes com manifestações agudas graves da COVID-19, foram inclusos crianças e adolescentes admitidos no hospital com suspeita devido sintomas relacionados a essa patologia. Presença de teste RT-PCR positivo para infecção SARS-CoV-2 e acometimento grave multissistêmico incluindo pelo menos um dos sistemas que serão citados a seguir (FRIEDMAN *et al.*, 2021).

Respiratório (paciente recebeu suporte com ventilação mecânica ou qualquer tipo de oxigênio suplementar; apresentou broncoespasmo necessitando do uso de broncodilatadores contínuos; achado de infiltração pulmonar na radiografia de tórax; infecção respiratória inferior; derrame pleural; pneumotórax ou sinais de barotrauma; hemorragia pulmonar e necessidade de tubo torácico ou drenagem necessária), cardiovascular (disritmia cardíaca ou arritmia; fração

de ejeção menor que 55%; edema pulmonar em decorrência de insuficiência cardíaca esquerda; aneurisma de artéria coronária; elevação dos valores de peptídeo natriurético tipo b; troponina elevada; necessidade de receber vasopressor ou vasoativo e suporte de oxigenação por membrana extracorporeal ou ressuscitação cardiopulmonar), renal (pacientes sem diagnóstico de injúria renal crônica ou qualquer doença renal prévia que necessitaram de diálise ou tiveram lesão renal aguda), neurológico (presença de hemorragia intracraniana aguda ou AVC; convulsões; coma; meningite asséptica; encefalite; distúrbios desmielinizantes; comprometimento da acuidade visual ou auditiva e manifestação de uveíte ou irite), gastrointestinal (paciente com apendicite; hepatite ou hepatomegalia; pancreatite; edema da vesícula biliar ou hidropsia; colite, ileíte e adenite mesentérica) ou hematológico (presença de anemia grave podendo necessitar de transfusão; hemólise; baixa contagem de linfócitos, plaquetas ou neutrófilos; trombose venosa profunda; hemorragia; isquemia de extremidade; embolia pulmonar ou síndrome e síndrome hemolítico-urêmica) (MATICS TJ, 2017; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020; FRIEDMAN *et al.*, 2021).

Ao se comparar os pacientes com COVID-19 aguda grave com aqueles acometidos pela SIM-P, nesta última notou-se que eram menos propensos a ter comorbidades crônicas, mais comuns de apresentarem achados mucocutâneos, terem maior número de mortes durante a hospitalização, além de necessitarem de maior administração de imunoglobulina intravenosa (administrada em 77% dos pacientes) e drogas vasoativas. Tornaram-se notáveis, também, o maior número de acometimento cardíaco e maior presença de trombocitopenia nos pacientes com SIM-P. Em contrapartida, foram perceptíveis os pacientes acometidos pela forma aguda grave da COVID-19 eram mais propensos a manifestarem doenças latentes e necessitaram mais, se comparados, de suporte respiratório no primeiro dia de internação (HENDERSON, 2020).

Apesar de menos pacientes com COVID-19 serem acompanhados com ecocardiografia, viu-se que os acometidos pela SIM-P apresentavam maior número de aneurismas coronarianos, em sua maioria leves ou moderados, além de disfunção ventricular esquerda. Tanto em SIM-P, como na forma aguda grave da COVID-19, a maioria dos pacientes apresentaram comprometimento respiratório grave e é possível que medicamentos antiinflamatórios, como esteroides, possam ser benéficos para ambas. Sendo assim, conclui-se que a identificação incorreta desses pacientes conforme a patologia desenvolvida pode culminar em um tratamento menos individualizado, e por consequência, menor chance de sobrevivência. Vale ressaltar que o diagnóstico estabelecido não descarta a necessidade do acompanhamento de longo prazo para

avaliar os resultados e sequelas dessa faixa etária acometida (ROWLEY 2020; LEE *et al.*, 2020).

Quanto à conduta dessas crianças e adolescentes com sintomas sugestivos de SIM-P, é permissível que algumas possam ser acompanhadas ambulatoriamente, com reavaliação em 24 a 48 horas, mas desde que apresentem bom estado geral e revisão laboratorial que não indique a presença de quadro inflamatório e cardiológico. Contudo, já é indicada a internação nos casos suspeitos que manifestem sintomas moderados ou graves e também na presença de indícios de risco para complicações, tais como: choque séptico, dor abdominal intensa ou vômitos com incapacidade de tolerar via oral, alterações neurológicas, sinais vitais anormais, sinais de síndrome de Kawasaki (completa ou incompleta), evidência de envolvimento cardíaco, dificuldade respiratória, comorbidades prévias que representem risco aumentado de complicações (por exemplo, imunodeficiência, doenças cardíacas ou pulmonares), evidência clínica ou laboratorial de desidratação, de lesão renal aguda, lesão hepática aguda ou coagulopatia e impossibilidade de retornar para acompanhamento médico (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020a).

Se houver necessidade do acompanhamento hospitalar, este deverá ser individualizado conforme as manifestações e comprometimentos do paciente. Podendo ser necessário a utilização de: antimicrobianos de forma empírica e imediata nos casos que se suspeitam de choque ou sinais de sepse. Os antivirais ainda não estão indicados, pois a SIM-P é considerada uma condição clínica pós-infecciosa (mediada por resposta imunológica) e não por ação direta do SARS-CoV-2. Ainda, mesmo se houver identificação de RNA viral em amostras de nasofaringe do paciente, não há comprovação para uso de terapia antiviral (HENDERSON *et al.*, 2020).

A imunoglobulina endovenosa (IGEV) está indicada em pacientes com manifestações moderadas e graves, e ainda, naqueles que preencherem critérios (completos ou incompletos) para a síndrome de Kawasaki, como também para síndrome de ativação macrofágica. Além da indicação no uso do choque tóxico que se mostrar refratário ao tratamento habitual (KAUSHIK *et al.*, 2020). Contudo, vale ressaltar que a raça negra é um fator de risco para a não resposta ao tratamento deste medicamento e ao aumento da frequência de anormalidades coronarianas (PORTMAN *et al.*, 2019; CLARK *et al.*, 2018).

Os corticoesteroides são considerados em conjunto com a IGEV em casos refratários desta última, ou nos classificados em gravidade (sendo a metilprednisolona a droga de escolha para SIM-P). Uso de imunomoduladores, como anakinra (com ação específica para IL-1) ou tocilizumabe (anti-IL-6) são reservados apenas para casos refratários ao tratamento com IGEV

e metilprednisolona. Anticoagulantes são indicados pelo risco de eventos trombo-embólicos. O ácido acetil salicílico (AAS) deverá ser utilizado nos casos de SIM-P com manifestações da síndrome de Kawasaki ou também com plaquetas $\geq 450.000/\mu\text{L}$. Há também a possibilidade de associação com enoxaparina nos casos de aneurisma de coronária classificada pelo z-score ≥ 10 (MOURA; MARTINS; MEDEIROS, 2020).

A necessidade de suporte inotrópico se faz presente quando há disfunção ventricular e choque cardiogênico. Dobutamina ou milrinona são drogas indicadas em caso de baixo débito sistêmico ou insuficiência cardíaca e que apresentam disfunção ventricular, contanto que a pressão arterial sistêmica do paciente esteja normalizada. Todavia, caso este apresente hipotensão arterial sistêmica, indica-se o uso de epinefrina em infusão contínua (HENDERSON *et al.*, 2020).

Nesse sentido, é imprescindível ressaltar que após a alta hospitalar o paciente deve manter acompanhamento ambulatorial. Pois mesmo com baixas evidências descritas na literatura, até o presente momento, sobre sequelas permanentes, na presença de cardiopatias (como dilatação coronariana), doença renal aguda, pneumopatias, trombooses, neuropatias ou acometimento grave de outros órgãos, esse paciente deve ser assistido pelo profissional da área, além do pediatra (IFF/FIOCRUZ, 2020b).

Desse modo, infere-se que a busca pelo conhecimento e monitoramento da SIM-P faz-se necessária devido sua manifestação recente, representando gravidade em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 na faixa etária pediátrica. E, além disso, deve ser priorizada a importância da constante atualização médica em busca de alternativas individualizadas e prevenção aos seus pacientes, se tratando da COVID-19 (SCHMIDT *et al.*, 2020).

Com relação aos riscos indiretos relacionados à exposição infantil ao COVID-19, são inclusos: o fomento aos problemas relacionados à saúde mental (como estresse, depressão, ansiedade e outros), desencadeados pela proibição de hábitos que antes faziam parte da normalidade e pelo aumento no consumo das telas (televisão, computadores, tablets e smartphones) com seus padrões expostos, influenciando diretamente no agravamento dos índices de sedentarismo e obesidade iniciados já na infância, resultando no aumento de comorbidades futuras (BBC NEWS, 2020).

Também é preciso citar a diminuição da oferta e demanda nos serviços de saúde não relacionadas à COVID-19, provocada pelo medo populacional em contrair a doença nesses ambientes hospitalares e pela sobrecarga do sistema de atendimento diante de uma pandemia, culminando em menores coberturas vacinais, redução de cirurgias eletivas, tratamentos oncológicos e programas de triagens universais (MASROOR, 2020).

Apesar da Organização Mundial da Saúde (OMS), o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) e a Organização das Nações Unidas para a Educação, Ciência e Cultura (UNESCO) defenderem a reabertura das escolas em preocupação com a defasagem no aprendizado apresentada por essa população, infere-se que o reestabelecimento do contato social por meio do ambiente estudantil deve ser cauteloso, tendo em vista os riscos que serão explorados neste trabalho e o conhecimento ainda em construção sobre a COVID-19 na infância, havendo como saída o ensino à distância (UNICEF, 2020).

E por fim, o aumento nos índices de desempregos dos pais, resultando em menor renda familiar e conseqüentemente redução da qualidade de vida, risco da falta de alimentação adequada nos lares, principalmente após o fechamento de creches e escolas públicas que auxiliavam ofertando refeições aos alunos (COMITÊ CIENTÍFICO NÚCLEO CIÊNCIA PELA INFÂNCIA, 2020).

Visto que os riscos diretos e indiretos da exposição infantil a essa doença deixarão sequelas futuras na sociedade, principalmente com reflexos na saúde e educação, desde aqueles que apresentaram a forma assintomática, até os que foram diagnosticados com SIM-P, ou vieram a óbito. Por isso os profissionais da saúde devem se atentar às recomendações a serem dadas aos pais ou responsáveis de seus pacientes, buscando amenizar os danos e efeitos provocados pela pandemia (IFF/FIOCRUZ, 2020b).

4 CONCLUSÃO

Ainda que represente uma condição com menor número de casos e com resultados clínicos mais favoráveis do que na população adulta, é indispensável identificar os fatores de mau prognóstico em quadros pediátricos da COVID-19 que podem culminar na SIM-P. Doença essa que, devido seu surgimento recente, não apresenta esclarecimento completo mediante as evidências na literatura. O que se pode constatar é a presença de um estado hiperinflamatório pós infeccioso no paciente, acometimento de múltiplos órgãos, variadas manifestações clínicas e um índice considerável de sequelas no público infantil, principalmente cardíacas (incluindo aneurismas de artérias coronárias). A presente revisão confere perceptibilidade sobre o tema, contudo faz-se imperativo a realização de estudos e ensaios clínicos para maior compreensão mediante os mecanismos de desenvolvimento da SIM-P e estabelecimento de um tratamento ideal para reverter suas manifestações, dentre elas a resposta inflamatória.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pela inspiração e ânimo que me concede diariamente. Sou grata, ainda, à minha família pelo apoio incessante na busca da concretização dos meus sonhos. Por fim, presto minhas considerações a minha coautora na realização desse estudo e a todos que de alguma forma iluminaram meu caminho durante o percurso.

REFERÊNCIAS

- ABRAMS J. Y. *et al.* Factors linked to severe outcomes in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the USA: a retrospective surveillance study. **Lancet Child Adolesc Health**. 2021 May; 5(5):323-331. Disponível em: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanchi/PIIS2352-4642\(21\)00050-X.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanchi/PIIS2352-4642(21)00050-X.pdf). Acesso em: 10 jun. 2021
- BAHL, P. *et al.* Airborne or Droplet Precautions for Health Workers Treating Coronavirus Disease 2019?. **The Journal of Infectious Diseases**. Universidade de Oxford, v. 1, n. 20, p. 1-8, abr./2020. Disponível em: <https://academic.oup.com/jid/advance-article/doi/10.1093/infdis/jiaa189/5820886>. Acesso em: 21 abr. 2021.
- BBC NEWS. **Coronavírus: quanto medo devemos ter da contaminação?**. 2020. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/geral-52844236>. Acesso em: 11 jun. 2021.
- BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO. **CENÁRIO EM MINAS GERAIS SE 44 - SIM-P**. 2021. Disponível em: https://coronavirus.saude.mg.gov.br/images/2021/11/11-11-BOLETIM_SIMP_SE_44.pdf. Acesso em: 23 nov. 2021.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Health Department-Reported Cases of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) in the United States**. 2021. Disponível em: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#mis-national-surveillance>. Acesso em: 23 nov. 2021.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19)**. Atlanta, USA; 2019. Disponível em: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>. Acesso em: 18 jun. 2021.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Partner updates: case definition for MIS-C**. 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mis-c/hcp/>. Acesso em: 1 jun. 2021.
- CIUFFREDA, L. V. *et al.* An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. **The Lancet Journal**, Italy, v. 395, n. 10239, p. 1771-1778, mai./2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31103-X/fulltext#%20](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31103-X/fulltext#%20). Acesso em: 18 mar. 2021.
- CLARK DE, DENBY KJ, KAUFMAN LM, *et al.* Predictors of Intravenous Immunoglobulin Nonresponse and Racial Disparities in Kawasaki Disease. **The Pediatric Infectious Disease Journal**. 2018; 37 (12): 1227-1234. Disponível em: https://journals.lww.com/pidj/Abstract/2018/12000/Predictors_of_Intravenous_Immunoglobulin.6.aspx. Acesso em: 18 mai. 2021.
- COMITÊ CIENTÍFICO NÚCLEO CIÊNCIA PELA INFÂNCIA. **Repercussões da Pandemia de COVID-19 no Desenvolvimento Infantil**. 2020. Disponível em:

<https://ncpi.org.br/wp-content/uploads/2020/05/Working-Paper-Repercussoes-da-pandemia-no-desenvolvimento-infantil-3.pdf>. Acesso em: 19 mar. 2021.

FELDSTEIN LR, ROSE EB, HORWITZ SM, *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. **The New England Journal of Medicine**. 2020; 383 (4): 334-346. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2021680>. Acesso em: 1 jun. 2021.

FRIEDMAN, L. F. *et al.* Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID-19. **Journal of the American Medical Association (JAMA)**, EUA, v. 325, n. 11, p. 1074-1087, fev./2021. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2777026>. Acesso em: 1 jun. 2021.

GARCIA, S. A. *et al.* Spanish consensus document on diagnosis, stabilisation and treatment of pediatric multisystem inflammatory syndrome related to SARS-CoV-2 (SIM-PedS). **An Pediatr (Engl Ed)**. 2021; 94(2):1-11. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33132066/>. Acesso em: 10 jun. 2021.

HENDERSON L.A., CANNA S.W., FRIEDMAN K.G. American College of Rheumatology clinical guidance for multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 and hyperinflammation in pediatric COVID-19: version 2. **Arthritis Rheumatol**, dec./2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.41616>. Acesso em: 1 jun. 2021.

HENDERSON, L. A. *et al.* Clinical Guidance for Pediatric Patients with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in COVID-19: Developed by the ACR MIS-C and COVID-19 Related Hyperinflammation Task Force. **American College of Rheumatology**, *Arthritis Rheumatol*, v. 72, n. 11, p. 1791-1805, out./2020. Disponível em: <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/ACR-COVID-19-Clinical-Guidance-Summary-MIS-C-Hyperinflammation.pdf>. Acesso em: 19 mar. 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DA MULHER, DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE FERNANDES FIGUEIRA (IFF/FIOCRUZ). **COVID-19 e Saúde da Criança e do Adolescente**. 2020a. Disponível em: http://www.iff.fiocruz.br/pdf/covid19_saude_crianca_adolescente.pdf. Acesso em: 19 mar. 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DA MULHER, DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE FERNANDES FIGUEIRA (IFF/FIOCRUZ). **SIM-P: reduzir esse risco é tarefa urgente**. 2020b. Disponível em: <http://www.iff.fiocruz.br/index.php/8-noticias/694-simriscourgente>. Acesso em: 10 jun. 2021.

JORNAL DA USP. Covid-19: o que se sabe sobre a origem da doença. 2020. Disponível em: <https://jornal.usp.br/artigos/covid2-o-que-se-sabe-sobre-a-origem-da-doenca/>. Acesso em: 20 abr. 2021.

KAUSHIK, *et al.* A Systematic Review of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 Infection. **The Pediatric Infectious Disease**

Journal, Europe, v. 39, n. 11, p. 340-346, nov./2020. Disponível em: https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2020/11000/A_Systematic_Review_of_Multisystem_Inflammatory.3.aspx. Acesso em: 18 mar. 2021.

LEE PY, DAY-LEWIS M., HENDERSON LA, *et al.* Distinct clinical and immunological features of SARS-CoV-2-induced multisystem inflammatory syndrome in children. *The Journal of Clinical Investigation (JCI)*. 2020; 130 (11): 5942-5950. Disponível em: <https://www.jci.org/articles/view/141113>. Acesso em: 18 mai. 2021.

MASROOR S. Collateral damage of COVID-19 pandemic: delayed medical care. *Journal of Cardiac Surgery*. 2020 May 17. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jocs.1463>. Acesso em: 1 jun. 2021.

MATICS TJ, SANCHEZ-PINTO LN. Adaptation and validation of a pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children. *Journal of the American Medical Association Pediatrics*. 2017; 171(10): e172352. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2646857>. Acesso em: 1 jun. 2021

MCCRINDLE, B.W. *et al.* Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki Disease: a scientific statement for health professionals from the american heart association. *Circulation*, v. 135, n. 17, p. 927-999, 2017. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000484>. Acesso em: 21 mai. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Coronavírus COVID-19: todo o quê você precisa saber**. 2021. Disponível em: <https://coronavirus.saude.gov.br/>. Acesso em: 21 abr. 2021a.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Ficha de notificação para casos da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica, temporalmente associada à COVID-19**. 2020a. Disponível em: <https://redcap.saude.gov.br/surveys/index.php?s=TDHEXK9HDR>. Acesso em: 19 mar. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia de vigilância epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019**. 2021b. Disponível em: https://coronavirus.saude.mg.gov.br/images/1_2021/17-03-Guia_de_vigilancia_da_covid_16marc2021.pdf. Acesso em: 1 jun. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P), temporalmente associada à COVID-19. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, v. 51, n. 35, p. 1-23, 27 ago. 2020b. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/September/04/Boletimepidemiologico-SVS-35-editado.pdf>. Acesso em: 7 out. 2021.

MOURA, S. K. D; MARTINS, A. C. M; MEDEIROS, L. E. B. D. Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P): Associada à Covid-19. **TelessaúdeRS-UFRGS**, Porto Alegre, p. 1-11, set./2020. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/notas/Nota_Sindrome_Inflamatoria_Multisistemica_Pediatria.pdf. Acesso em: 19 mar. 2021.

NHS. **NHS London: COVID-19 and Paediatric Shock**. 2020. Disponível em: <https://dgpi.de/eilmeldung-nhs-london-covid-19-paediatric-shock/>. Acesso em: 21 abr. 2021.

PORTMAN MA, DAHDAH NS, SLEE A, *et al.* Etanercept With IVIg for Acute Kawasaki Disease: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics: Official Journal of the American Academy of Pediatrics*, jun./2019; 143 (6): e20183675. Disponível em: <https://pediatrics.aappublications.org/content/143/6/e20183675>. Acesso em: 21 mai. 2021.

RIPHAGEN, S. *et al.* Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. **The Lancet Journal**, London, v. 395, n. 10237, p. 1607-1608, mai./2020. Disponível em: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2931094-1>. Acesso em: 17 mar. 2021.

ROWLEY AH. Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children. *Nature Reviews Immunology*. 2020; 20 (8): 453-454. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41577-020-0367-5>. Acesso em: 17 mai. 2021.

SAFADI, M. A. P. As características intrigantes da COVID-19 em crianças e seu impacto na pandemia. **Jornal de Pediatria - Scielo**, Porto Alegre, v. 96, n. 3, p. 1678-4782, jun./2020. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0021-75572020000300265&script=sci_arttext&tlng=pt. Acesso em: 19 mar. 2021.

SCHMIDT, B., Crepaldi, M. A., Bolze, S. D. A., Neiva-Silva, L., & Demenech, L. M. (2020). **Saúde mental e intervenções psicológicas diante da pandemia do novo coronavírus (COVID-19)**. *Estudos de Psicologia (Campinas)*, 37, e200063. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/estpsi/a/L6j64vKkynZH9Gc4PtNWQng/?lang=pt>. Acesso em 13 set. 2021

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS. **Você sabe interpretar os testes da covid-19?**. 2020a. Disponível em: <https://coronavirus.saude.mg.gov.br/blog/107-testes-laboratoriais>. Acesso em: 13 mai. 2021

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P), temporalmente associada à covid-19**. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/junho/21/boletim_epidemiologico_svs_23.pdf. Acesso em: 23 nov. 2021.

SECRETARIA DO ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS. **Saiba como se prevenir do coronavírus!** 2020b. Disponível em: <https://coronavirus.saude.mg.gov.br/blog/71-como-se-prevenir-do-coronavirus>. Acesso em: 21 abr. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Notificação obrigatória no Ministério da Saúde dos casos de síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) potencialmente associada à COVID-19**. 2020a. Disponível em:

https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22682b-NA_-_NotificacaoObrigatoria_no_MS_dos_SIM-Covid19.pdf. Acesso em: 19 mar. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Protocolo de manejo clínico de pacientes pediátricos com covid-19 – versão pocket**. 2020b. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/fluxo_covid19_pediatria_AL_pocket__2_.pdf. Acesso em: 10 jun. 2021.

UNICEF. **Recomendações para a reabertura de escolas**. 2020. Disponível em: <https://www.unicef.org/media/68886/file/PORTUGUESE-Framework-for-reopening-schools-2020.pdf>. Acesso em: 10 jun. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19**. Geneva; 2020a. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>. Acesso em: 10 jun. 2021

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Roadmap to improve and ensure good indoor ventilation in the context of COVID-19**. 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240021280>. Acesso em: 21 abr. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions**. 2020b. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions>. Acesso em: 21 abr. 2021.