

# **A síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (MIS-C) pelo SARS-CoV-2 como diagnóstico diferencial de doença de kawasaki: relato de caso**

## **Pediatric multisystemic inflammatory syndrome (MIS-C) by SARS-CoV-2 as a differential diagnosis from kawasaki disease: case report**

DOI:10.34117/bjdv8n5-046

Recebimento dos originais: 21/03/2022

Aceitação para publicação: 29/04/2022

### **Denis Carvalho Parry**

Mestre em Clínica Médica pela Universidade de Brasília

Instituição: Universidade de Brasília

Endereço: SEPN 707/907 - Campus Universitário - Asa Norte, Brasília - DF

CEP: 70790-075

E-mail: denisparry@hotmail.com

### **Beatriz Carneiro Passos**

Estudante do 12 semestre de Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (UniCEUB)

Endereço: SEPN 707/907 - Campus Universitário - Asa Norte, Brasília - DF

CEP: 70790-075

E-mail: biaacpassos@gmail.com

### **Mariana Sayuri Cabral Kishimoto**

Estudante do 12 semestre de Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (UniCEUB)

Endereço: SEPN 707/907 - Campus Universitário - Asa Norte, Brasília - DF

CEP: 70790-075

E-mail: marykishimoto@gmail.com

## **1 INTRODUÇÃO**

A Covid-19 é uma doença causada pelo vírus SARS-Cov-2, que se disseminou inicialmente na China e em março de 2020 foi considerada pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Nos adultos, as manifestações são mais próximas de uma síndrome gripal. (ALVIM, 2020) Nas crianças, os sintomas mais frequentes inicialmente eram febre, exantema, dor abdominal e diarreia, sendo a maioria um quadro leve. Entretanto, crianças e adolescentes podem apresentar rápida progressão para formas graves de doença, principalmente os pacientes que apresentam doenças de base (FONTES, 2020) (MEIRELLES, 2020).

Em abril de 2020, no Reino Unido, foram relatados 8 casos em que crianças apresentaram choque cardiovascular, febre e hiperinflamação associada ao SARS - CoV-

2. Mais tarde, em maio de 2020, a CDC, *Centers for Disease Control and Prevention*, emitiu um comunicado com casos que fechavam critérios para o que recebeu o nome de *Multisystem Inflammatory Syndrome in Children* (MIS-C) ou Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P). Sendo considerada uma nova condição de saúde em crianças que foram infectadas pelo coronavírus e posteriormente apresentaram uma resposta imune com níveis aumentados de inflamação no organismo (FELDSTEIN, 2020) (GUEDES) (SHAHBAZNEJAD, 2020).

Deve sempre suspeitar de MIS-C em crianças e adolescentes com febre persistente, alterações de provas de atividade inflamatória e acometimento de um ou mais órgãos, após excluir outras causas infecciosas (RIPHAGEN, 2020). Na investigação laboratorial inicial deve ser solicitado VHS, Proteína C Reativa, hemograma completo, eletrólitos, função renal, função hepática, glicemia, vias biliares. Além de culturas de diferentes sítios para exclusão de focos infecciosos. Após confirmação da suspeita inicial, deve solicitar também LDH, triglicerídeos, ferritina, coagulograma, marcadores de função miocárdica, CK, eletrocardiograma, ecocardiograma e radiografia de tórax. (CAMPOS, 2020)

A doença de Kawasaki (DK) é uma vasculite sistêmica e aguda, atingindo principalmente vasos de médio calibre, sendo uma das mais comuns na infância. A fisiopatologia não é completamente esclarecida, porém há evidências de que a desregulação imunológica em indivíduos geneticamente suscetíveis. A relação com um agente etiológico infeccioso específico isolado não foi encontrada até o momento. É considerada a principal causa de cardiopatia adquirida em crianças nos países desenvolvidos, sendo que os aneurismas das artérias coronárias ocorrem em cerca de 25% dos casos que não receberam seu devido tratamento (DOS SANTOS, 2020).

No relato de caso apresentado, o quadro clínico do paciente apresenta importantes elementos para o diagnóstico de DK. Entretanto, a MIS-C não pode ser um diagnóstico totalmente descartado, visto que existe critério epidemiológico, considerando o cenário de pandemia pela Sars-Cov-2 e a temporalidade do antecedente pessoal do pai e da mãe com perda do olfato e paladar, sintomas altamente sugestivos de COVID-19. O tratamento e seguimento de ambas são semelhantes (WHITTAKER, 2020).

## 2 APRESENTAÇÃO DO CASO CLÍNICO

Escolar, seis anos, masculino, 16 kg, com queixa de febre há um dia sem outras queixas, procurando atendimento médico no mesmo dia. Ao exame físico, apresentava

hiperemia de orofaringe, embora o paciente não se queixasse de odinofagia. De antecedentes relevantes, paciente apresentou obstrução nasal há duas semanas e o pai também apresentou obstrução nasal nessa época. Há cerca de um mês, a mãe apresentou obstrução nasal e perda de paladar e olfato. Foi prescrito amoxicilina com clavulanato e liberado para casa.

Nas vinte e quatro horas subsequentes, a febre persistiu e o paciente evoluiu com vômitos, diarreia e dor abdominal. Após setenta e duas horas do início dos vômitos, procurou novamente atendimento médico. Ao exame físico apresentava-se em bom estado geral, corado, eupneico, hidratado, anictérico, acianótico, ativo, afebril, com hiperemia de orofaringe, língua algo hiperemiada, mãos com discreta hiperemia palmar, sem edemas. Sem outras alterações de pele ou outras alterações no exame físico. Foram solicitados radiografia de abdome e exames laboratoriais, inclusive de urina. O primeiro não apresentou alterações significativas. Apresentava hemoglobina de 14 g/dl, com leucocitose de 13400/mm<sup>3</sup>, neutrófilos de 11500/mm<sup>3</sup>, plaquetas 264000/mm<sup>3</sup>, EAS com flora bacteriana de 2 cruces e 10 hemácias por campo. Foi mantido o antibiótico e optado pelo acompanhamento ambulatorial, com orientações de retorno em caso de sinais de alarme ou persistência da febre.

Com oito dias de sintomas, o paciente retornou à unidade hospitalar por persistência da febre, pouco resolutiva ao uso de antitérmico, com cerca de quatro picos febris ao dia, sendo o máximo de 39,2°C. Associada à febre, manteve os episódios de vômitos, cerca de duas vezes ao dia, diarreia e dor abdominal. No oitavo dia de sintomas, iniciou discreto *rash* cutâneo em face e hiperemia conjuntival bilateral, sem exsudato.

Ao exame físico, apresentava-se em bom estado geral, febril com temperatura axilar de 38,1°C, hidratado, corado, ativo, com discretíssima dilatação de papilas linguais, discreto *rash* em axilas, tronco e bochechas, hiperemia conjuntival bilateral sem exsudato. Novos exames laboratoriais foram solicitados, que demonstraram: radiografia de tórax sem alterações, hemoglobina de 13 mg/dl, leucocitose de 14800/mm<sup>3</sup>, neutrófilos de 10.660/mm<sup>3</sup>, plaquetas de 284000/mm<sup>3</sup>, PCR de 55 mg/L, VHS 52 mm/h, TGO 34 U/L, TGP 13 U/L, GGT 20 U/L, ureia 34 mg/dl, creatinina 0,6 mg/dl, DHL 621 U/L, albumina 4,1 g/dl, bilirrubina total 0,44 mg/dl, bilirrubina direta 0,06 mg/dl, bilirrubina indireta 0,38 mg/dl, CKMB 15 U/L, CPK 57 U/L, troponina 0,02 ng/ml, Sódio 132 mEq/L, triglicérides 203 mg/dl, coagulograma normal, sorologia de dengue negativa e ECG sem alterações.

Paciente foi internado, com prescrição de ceftriaxona, expansão volêmica, hidratação venosa de manutenção, AAS 50 mg/kg/dia, uma dose de imunoglobulina endovenosa 1,8 g/kg, com solicitação de ecocardiograma com z-escore, urocultura, hemocultura e RT-PCR para Covid-19.

Durante a internação, paciente manteve-se no *box* de emergência por um dia em bom estado geral, hemodinamicamente estável, sem uso de drogas vasoativas, tendo apenas um pico febril. Com boa aceitação da imunoglobulina venosa 1,8g/kg. Ao exame físico, estava ativo, hidratado, corado, levemente sonolento. No exame cardíaco apresentava uma taquicardia e sopro holossistólico, sem outras alterações, assim como nos exames respiratório e abdominal. Além disso, apresentava hiperemia conjuntival bilateral sem exsudato e edema bipalpebral, além de leve edema em mãos e pés. Não apresentava *rash* cutâneo ou linfonodomegalias. Foi prescrito furosemida 0,3 mg/kg, apenas uma dose, e foi suspenso a antibioticoterapia após hemograma e radiografias normais. Nesse período, o resultado do RT-PCR para COVID-19 retornou não reagente e urocultura negativa.

O paciente apresentou melhora da sonolência e do edema palpebral e de extremidades, sendo transferido para a enfermaria, com prescrição de AAS e sintomáticos. Manteve-se em bom estado geral, sem novas queixas e afebril. Foi realizado um novo eletrocardiograma com ritmo sinusal, eixo preservado, alteração de repolarização e leve arritmia respiratória durante inspiração e expiração. Ao exame físico apresentava ainda o sopro holossistólico em foco tricúspide e aórtico 1+/6+. Sem demais alterações no exame físico. Paciente recebeu alta hospitalar após cinco dias de internação, com prescrição de antiagregante plaquetário em dose antiagregante, encaminhamento para reumatologia do hospital de referência, e ecocardiograma agendado, realizado posteriormente, com aspectos avaliados dentro da normalidade.

Considerando aspectos clínicos e laboratoriais do caso apresentado, o diagnóstico de Doença de Kawasaki recebe destaque. Entretanto, a MIS-C deve ser considerada, devido também às manifestações clínicas e laboratoriais e, principalmente, uma questão epidemiológica da pandemia pelo SARS-Cov-2.

### 3 DISCUSSÃO

O quadro clínico se assemelha muito à doença de Kawasaki e à síndrome do choque tóxico. (UCHIYA, 2020) Sendo comum apresentarem sinais e sintomas como coagulopatias, diarreia, distensão abdominal e outros sintomas gastrintestinais, disfunção

cardíaca, lesão renal aguda, conjuntivite não purulenta, exantema polimórfico, edema de mãos e pés, mucosite oral, linfadenopatia generalizada, cefaleia, irritabilidade e alteração no nível de consciência. (GUEDES) Os sintomas respiratórios não são obrigatórios em todos os casos. (FONTES, 2020) As alterações laboratoriais mais encontradas são aumento de VHS, PCR, linfocitopenia, neutrofilia, aumento de ferritina, hipoalbuminemia, aumento de D-dímero e fibrinogênio (ALVIM, 2020) (FELDSTEIN, 2020).

O registro de formas graves do COVID-19 na população pediátrica é menos comum quando comparado à população adulta. Além disso, parece estar associada a morbidades pré-existentes, tais como cardiológicas, respiratórias e reumatológicas. Entretanto, casos graves foram relatados em crianças e adolescentes previamente hígidos, que apresentaram uma síndrome inflamatória multissistêmica (MIS, 2020). A SIM-P aparenta ser uma síndrome pós-infecciosa que acontece em torno de quatro semanas após a infecção por coronavírus (FELDSTEIN, 2020). Pode ser encontrada na literatura descrita também como síndrome multissistêmica associada temporalmente à COVID-19, relacionada à COVID ou pós-COVID (DE ALMEIDA, 2022).

Em um estudo de coorte dos Estados Unidos da América, aproximadamente dois terços dos pacientes testaram positivo para SARS-Cov-2, por RT-PCR ou sorologia, ou ambos. O um terço restante apresentou resultado negativo para ambos os testes, mas tiveram contato com pacientes positivos para COVID-19 (JIANG, 2020) (SILVEIRA, 2020) (RIPHAGEN, 2020).

Manifestações clínicas do SIM-P incluem febre alta, atingindo valores de 39-40°C, vômitos, dor abdominal, diarreia e hiperemia conjuntival, evoluindo com insuficiência circulatória. Além disso, o paciente pode apresentar sinais clínicos e laboratoriais em diversos sistemas como, por exemplo: disfunção miocárdica, arritmias, miocardite, pericardite, aneurismas coronarianos, doença renal aguda, taquidispneia, trombozes, anemia, leucopenia, plaquetopenia, edema e fissura de lábios, língua em framboesa, cefaleia, letargia, convulsões, serosite, hipoalbuminemia, hepatite, hepatomegalia, hipertrigliceridemia e aumento de provas inflamatórias (CAMPOS, 2020) (MIS, 2020).

Sinais e sintomas e apresentações laboratoriais são diversas, sendo necessária a criação de critérios diagnósticos pelo Ministério da Saúde, baseado em dados da OMS, além de ser considerado como possível diagnóstico para qualquer caso de óbito infantil

pelo coronavírus. É uma doença de notificação compulsória, tendo que ser realizada em até 24 horas (GUEDES) (MS, 2021).

Em um estudo que coletou dados das vinte e sete secretarias de saúde das unidades federativas, sendo feito a coleta desde o início da notificação compulsória no Brasil de MIS-C, julho de 2020, até 22 de junho de 2021. Foram feitos um mil e dez diagnósticos, com sessenta e cinco óbitos. A maioria dos diagnósticos foi na região Sudeste, mas os estados mais prevalentes foram São Paulo, Minas Gerais e Bahia. No Brasil, 55% dos pacientes eram do sexo masculino, porém em relação ao número de mortes, a maioria era do sexo feminino com idade acima de nove anos (FONTES, 2020) (BRANDÃO, 2021).

Mais de 80% dos pacientes com MIS-C apresentam uma lesão cardíaca incomum, com altas concentrações de troponina e peptídeo natriurético cerebral. Outros desenvolvem arritmia, disfunção do ventrículo esquerdo, dilatação coronariana incomum ou aneurismas. Em um estudo em que foi feita a análise de quatro pacientes com MIS-C, foi evidenciado edema miocárdico difuso por meio de ressonância magnética cardíaca, favorecendo a hipótese de uma resposta imune a um antígeno, em vez de uma lesão direta pelo SARS-Cov-2. As alterações eletrocardiográficas incluem intervalo PR prolongado, ondas T e alterações do segmento ST. A doença coronariana não se apresentou como fator de risco para MIS-C e por mais que pacientes com transplante cardíaco tenham maior risco de excreção prolongada do vírus, o seu risco associado a MIS-C é desconhecido (ALSAIED, 2021) (JIANG, 2020) (KABEERDOSS, 2021) (SPEROTTO, 2021).

O diagnóstico diferencial de SIM-P deve ser realizado com sepse bacteriana, DK, síndrome da pele escaldada, síndrome de choque tóxico estafilocócico e estreptocócico e síndrome de ativação macrófaga. O manejo desses pacientes inclui medidas de suporte, antibioticoterapia empírica, imunoglobulina endovenosa, corticoide, terapias antivirais, AAS, enoxaparina e até dobutamina e epinefrina em casos mais graves (KABEERDOSS, 2021).

A SIM-P acomete, em sua grande maioria, crianças maiores de cinco anos e adolescentes, enquanto a DK tem maior prevalência em menores de cinco anos, sendo essa epidemiologia comum em vários países nos últimos cinquenta anos. (ROWLEY, 2020) Além do fato de que na SIM-P é mais frequente sintomas gastrintestinais, menor envolvimento da mucosa e maior acometimento do sistema cardiovascular. (FONTES, 2020) Podendo se manifestar pela necessidade de suporte vasoativo, ecocardiograma com FE <55%, um escore z máximo da artéria descendente anterior esquerda ou coronária direita de pelo menos 2,5 em qualquer ecocardiograma, pericardite ou derrame

pericárdico, níveis elevados de troponina ou peptídeo natriurético tipo B (BNP), arritmia cardíaca, edema pulmonar ou necessidade de ressuscitação cardiopulmonar. (FELDSTEIN, 2020) O mecanismo da disfunção miocárdica na MIS-C ainda não foi totalmente elucidado (ALSAIED, 2021). Achados como leucopenia e níveis extremamente altos de peptídeo natriurético ventricular são característicos da MIS-C e não da DK. (ROWLEY, 2020) Complicações como choque e coagulopatia são mais comuns em pacientes com MIS-C à DK. A instabilidade hemodinâmica está presente em 60 a 80% dos pacientes. Por mais que MIS-C e DK tenham algumas características clínicas e laboratoriais diferentes entre si, a semelhança do desenvolvimento de aneurismas de artéria coronária em ambas as doenças pode ser um ponto-chave do entendimento futuro da fisiopatologia desta doença, sendo necessário mais estudos. Além disso, crianças de ascendência africana têm maior tendência de ter SIM-P, não sabendo se esse fato está ligado à predisposição genética ou à exposição e transmissão do Sars-Cov-2 nessas regiões. (JIANG, 2020)

Quanto ao diagnóstico diferencial da síndrome do choque tóxico, a grande maioria dos casos de MIS-C apresentam hemocultura negativa, não tendo evidências de que as toxinas estafilocócicas e estreptocócicas estejam envolvidas na causa da MIS-C. (JIANG, 2020)

Em um estudo feito nos Estados Unidos, em que foram incluídos pacientes que preenchessem os seguintes critérios: doença grave que leva a hospitalização; idade menor que 21 anos, febre >24h, evidência laboratorial de inflamação, envolvimento de múltiplos órgãos, infecção comprovada laboratorialmente por SARS-Cov-2 ou epidemiologia condizente com Covid-19. Na pesquisa, 70% tinham o teste positivo para Covid e 30% possuíam ligação epidemiológica a uma pessoa com essa patologia. Sendo que a grande maioria foi infectada com SARS-Cov-2, uma a duas semanas antes de terem sintomas de MIS-C. (GUEDES) (FELDSTEIN, 2020) No estudo, a idade mais prevalente foi de oito anos e 62% eram do sexo masculino. Cerca de 80% tiveram acometimento vascular, 78% tiveram febre por mais de cinco dias e 90% tiveram febre por mais de quatro dias. Embora mais de um terço possuísse características de DK, 60% não preenchiam critério para a mesma (FELDSTEIN, 2020).

A DK é uma vasculite sistêmica, de etiologia ainda não muito elucidada, em que alguns pacientes, principalmente os que não recebem tratamento adequado, evoluem com aneurismas das artérias coronárias (CAMPOS, 2020). O diagnóstico é feito com os seguintes critérios: deve ter obrigatoriamente febre por pelo menos cinco dias associada

a quatro dos cinco critérios: 1) alterações de lábio e cavidade oral 2) hiperemia conjuntival 3) alterações de extremidades 4) exantema polimorfo 5) Linfadenopatia cervical  $\geq 1,5$  cm, geralmente unilateral. Recentemente, uma publicação da AHA reforça que, os sinais clínicos da DK podem não estar presentes concomitantemente, mas a existência dos mesmos é suficiente para fechar o diagnóstico (CAMPOS, 2020), (GONÇALVES, 2021).

Alguns estudos observaram o aumento do número de casos de DK em meses do inverno e começo da primavera na América do Norte, mesmo período em que há maior prevalência dos vírus respiratórios. É questionado se haveria uma possível relação de causa e efeito entre infecções virais respiratórias e o desenvolvimento da DK. A influência genética é claramente percebida, devido ao aumento do risco de desenvolver a doença em membros de uma mesma família com esse histórico, sejam eles parentes de primeiro ou de segundo grau (FELDSTIEN, 2020).

Nos EUA, localizado na América do Norte, DK é considerada a principal causa de cardiopatia adquirida. No Japão, a incidência geral também se encontra em ascensão. No Brasil, são escassos os estudos disponíveis e a epidemiologia da DK ainda é precária. Um estudo realizado no Hospital Universitário de São Paulo no período de 2000 a 2008 concluiu que a DK apresentou uma média de 2,2 casos/ano. Dados indicam que esses valores estejam em ascensão. No entanto, é importante ressaltar que com uma maior visibilidade e conhecimento da doença, o diagnóstico se torna mais possível (ALMEIDA, 2018).

Considerando os critérios para DK, o diagnóstico é essencialmente clínico, realizado através de uma anamnese minuciosa e exame físico detalhado. A febre em geral é alta e contínua. É um diagnóstico que deve ser considerada em qualquer criança com febre inexplicada e prolongada. Caso o tratamento adequado não seja realizado em tempo oportuno, pode perdurar por uma a três semanas. A suspeita de MIS-C se dá através de febre persistente com acometimento de um ou mais órgãos. O diagnóstico e monitoramento são feitos através de exames laboratoriais de provas inflamatórias, hemograma completo, função renal, função hepática e de vias biliares, glicemia e eletrólitos. Além dessa abordagem inicial, a pesquisa de possíveis causas infecciosas deve ser realizada através de EAS e urinocultura, ASLO, hemocultura, sorologia para infecções virais e, se necessário, análise de líquido (GONÇALVES, 2019).

A morbimortalidade dos pacientes está muito relacionada às alterações cardíacas e suas possíveis complicações, dando importância à realização precoce do ecocardiograma. Achados em coronárias, isquemia miocárdica, estenose e trombose de



artéria coronária, entre outros, podem ser encontrados. Atualmente, o sistema baseado em Z score pela AHA é o mais utilizado para definir grau de dilatação e classificar o risco. Alterações encontradas nesse exame indicarão a definição do acompanhamento e propedêutica futura (SPEROTTO, 2021).

#### **4 CONCLUSÃO**

A Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica e seus diagnósticos diferenciais, principalmente em cenário de pandemia pela SARS-Cov-2, podem passar despercebidos durante o atendimento pediátrico. É essencial a identificação de sinais de alarme e orientação de toda equipe e familiares, considerando a alta letalidade e rápida progressão da doença, para que as intervenções médicas possam ser realizadas em tempo satisfatório. Além disso, o acompanhamento ambulatorial após alta hospitalar é de grande importância, considerando que repercussões a longo prazo ainda não são totalmente esclarecidas e documentadas. Diante desse cenário, é vital mencionar a importância da vacinação contra COVID-19, não somente em adultos, mas também em crianças e adolescentes. Comprovadamente, a vacinação aumenta a resposta imune do organismo contra o Sars-Cov-2, afastando casos graves, sintomas duradouros, hospitalizações e novos óbitos.

**Palavras-chave:** Kawasaki, misc, covid-19.

## REFERÊNCIAS

- Almeida, Fernanda Coutinho de. "Avaliação das manifestações clínicas e achados laboratoriais em 301 pacientes com doença de Kawasaki: acompanhamento de dez anos." (2018).
- ALSAIED, Tarek et al. Review of cardiac involvement in multisystem inflammatory syndrome in children. **Circulation**, v. 143, n. 1, p. 78-88, 2021.
- ALVIM, Andre Luiz Silva et al. Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças e adolescentes com COVID-19: uma revisão de literatura. **Journal of Infection Control**, v. 9, n. 3, p. 162-165, 2020.
- BRANDÃO, Murilo Luiz Louzada et al. Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P): Uma análise epidemiológica brasileira. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 9, p. e44710918154-e44710918154, 2021.
- CAMPOS, Leonardo Rodrigues et al. Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (MIS-C) temporalmente associado ao COVID-19. **Residência Pediátrica**, v. 10, n. 2, p. 348-353, 2020.
- de Almeida, Jenifer Mendes, and Kemile Albuquerque Leão. "Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P): Um alerta sobre a exposição infantil à COVID-19." *Brazilian Journal of Health Review* 5.1 (2022).
- dos Santos Pacífico, Débora Karine, et al. "Doença de Kawasaki e COVID-19: uma revisão de literatura." *Revista Eletrônica Acervo Saúde* 12.12 (2020): e5085-e5085.
- FELDSTEIN, Leora R. et al. Multisystem inflammatory syndrome in US children and adolescents. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 4, p. 334-346, 2020.
- FONTES, Luciana Guimarães Monteiro et al. Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) na Bahia, em 2020. **Rev. baiana saúde pública**, p. 46-61, 2021.
- Gonçalves, Rafaela Cristina Brito, and Sidnei Delailson da Silva. "Doença de Kawasaki: a importância do seu reconhecimento precoce." *Residência Pediátrica*, [SL] 9.3 (2019).
- GUEDES, Beatriz Cassimiro Leandro<sup>1</sup>–Beatriz et al. Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica.
- JIANG, Li et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n. 11, p. e276-e288, 2020.
- KABEERDOSS, Jayakanthan et al. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. **Rheumatology international**, v. 41, n. 1, p. 19-32, 2021.
- Meirelles, Antônio Flávio Vitarelli, et al. "COVID-19 e Saúde da Criança e do Adolescente." (2020).

Ministério da Saúde (BR). "Protocolo de manejo clínico do coronavírus (COVID-19) na atenção primária à saúde." (2020).

MIS, Multisystem Inflammatory Syndrome. "Information for Healthcare Providers about Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C)." (2020).

RIPHAGEN, Shelley et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. **The Lancet**, v. 395, n. 10237, p. 1607-1608, 2020.

ROWLEY, Anne H. Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children. **Nature Reviews Immunology**, v. 20, n. 8, p. 453-454, 2020.

Shahbaznejad, Leila, et al. "Clinical characteristics of 10 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome associated with COVID-19 in Iran." *BMC pediatrics* 20.1 (2020): 1-12.

SILVEIRA, Anna Carolina Bovarêto et al. Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica induzida por SARS-CoV-2 e Doença de Kawasaki: entidades distintas ou partes de um mesmo espectro patológico?. **HU Revista**, v. 46, p. 1-9, 2020.

SPEROTTO, Francesca et al. Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: a comprehensive review and proposed clinical approach. **European journal of pediatrics**, v. 180, n. 2, p. 307-322, 2021.

UCHIYA, Eduardo Haruo. Síndrome Inflamatória Pediátrica Multissistêmica (PIMS) e a associação com a SARS-CoV-2. **Temas em Educação e Saúde**, p. 9-20, 2020.

Whittaker, Elizabeth, et al. "Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2." *Jama* 324.3 (2020): 259-269.