



Síndrome Multissistêmica Inflamatória Pediátrica no contexto da pandemia da Covid-19: uma revisão de literatura

Pediatric Inflammatory Multisystemic Syndrome in the context of the Covid-19 pandemic: a literature review

Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico en el contexto de la pandemia Covid-19: una revisión de la literatura

Maria Eduarda Luizeto de Oliveira^{1*}, Carla Resende Vaz Oliveira¹, Felipe Alves de Oliveira¹, Manuela Pinho Marinho Gilberto¹, Marcella Simão dos Santos¹, Mariane Barros Ribeiro Campos¹, Thalissa de Almeida Werneck Almeida¹, Bruno Cezario Costa Reis¹.

RESUMO

Objetivo: Elucidar o principal sintoma dos critérios diagnósticos apresentados e o contexto imunológico do SARS-CoV-2 associado a Síndrome Multissistêmica Inflamatória Pediátrica (PIMS) presente na população pediátrica durante a pandemia da Covid-19. **Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo de análise qualitativa e transversal realizado a partir de uma revisão integrativa de literatura. Em abril de 2021, foram utilizadas as seguintes bases de dados: National Library of Medicine (PubMed) e ScienceDirect. Os descritores aplicados em ambas as fontes de dados foram "Kawasaki disease like", "COVID 19" e "association". O critério de inclusão foi artigos disponíveis gratuitamente e, como critérios de exclusão, os artigos duplicados, aqueles com fuga do tema principal e tipos de artigo (revisão de literatura, artigos de hipótese, editorial e manual). **Resultados:** Dentre os 24 artigos selecionados, observou-se que 23 demonstraram envolvimento cardíaco. Em relação a tal acometimento, 14 artigos apresentaram a presença de hipotensão. Dos 22 artigos que demonstraram positividade para o vírus, 11 confirmaram imunoglobulina G reagente e 4 demonstraram resultado negativo para SARS-CoV-2. **Considerações finais:** A PIMS, portanto, é uma resposta da agressão do SARS-CoV-2 que atinge, principalmente, o sistema cardíaco causando hipotensão. Por isso, é importante o conhecimento da doença pelos profissionais de saúde.

Palavras-chave: Síndrome de linfonodos mucocutâneos, COVID-19, Associação, SARS-CoV-2, Síndrome de resposta inflamatória sistêmica.

ABSTRACT

Objective: To elucidate the main symptom of the presented diagnostic criteria and the immunological context of SARS-CoV-2 associated with Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS) present in the pediatric population during the Covid-19 pandemic. **Methods:** This is a retrospective study of qualitative and cross-sectional analysis carried out from an integrative literature review. In April 2021, the following databases were used: National Library of Medicine (PubMed) and ScienceDirect. The descriptors applied in both data sources were "Kawasaki disease like", "covid 19" and "association". The inclusion criteria were articles available for free and, as exclusion criteria, duplicate articles, those with escape from the main theme and article types (literature review, hypothesis articles, editorial and manual). **Results:** Among the 24 selected articles, it was observed that 23 showed cardiac involvement. In relation to such involvement, 14 articles presented the

¹ Universidade de Vassouras (UV), Vassouras – RJ. *E-mail: duda_luizeto@hotmail.com

presence of hypotension. Of the 22 articles that showed positivity for the virus, 11 confirmed immunoglobulin G reagent and 4 showed a negative result for SARS-CoV-2. **Final considerations:** PIMS, therefore, is a response to the aggression of SARS-CoV-2 that mainly affects the cardiac system causing hypotension. Therefore, knowledge of the disease by health professionals is important.

Key words: Mucocutaneous lymph node syndrome, COVID-19, Association, SARS-CoV-2, Systemic inflammatory response syndrome.

RESUMEN

Objetivo: Esclarecer el síntoma principal de los criterios diagnósticos presentados y el contexto inmunológico del SARS-CoV-2 asociado a la Síndrome Multisistémico Inflamatorio Pediátrico (PIMS) presente en la población pediátrica durante la pandemia de Covid-19. **Métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo de análisis cualitativo y transversal realizado a partir de una revisión integrativa de la literatura. En abril de 2021 se utilizaron las siguientes bases de datos: Biblioteca Nacional de Medicina (PubMed) y ScienceDirect. Los descriptores aplicados en ambas fuentes de datos fueron “similar a la enfermedad de Kawasaki”, “covid 19” y “asociación”. Los criterios de inclusión fueron artículos disponibles de forma gratuita y, como criterios de exclusión, artículos duplicados, aquellos con escape del tema principal y tipos de artículo (revisión de literatura, artículos de hipótesis, editorial y manual). **Resultados:** Entre los 24 artículos seleccionados, se observó que 23 presentaban compromiso cardíaco. En relación a dicha afectación, 14 artículos presentaron la presencia de hipotensión. De los 22 artículos que mostraron positividad para el virus, 11 confirmaron reactivo de inmunoglobulina G y 4 dieron negativo para SARS-CoV-2. **Consideraciones finales:** PIMS, por tanto, es una respuesta a la agresión del SARS-CoV-2 que afecta principalmente al sistema cardíaco provocando hipotensión. Por ello, es importante el conocimiento de la enfermedad por parte de los profesionales sanitarios.

Palabras clave: Síndrome mucocutáneo linfonodular, COVID-19, Asociación, SARS-CoV-2, Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, um surto epidêmico de casos de uma infecção respiratória emergiu em Wuhan, China, que rapidamente foi declarado como uma crise mundial pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Dentre os casos confirmados, a minoria contempla os pacientes pediátricos (FLOOD J, et al., 2021; KISS A, et al., 2021). Além de fazerem parte de um grupo minoritário afetado pelo coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-COV-2), esses pacientes se apresentam como assintomáticos ou com sintomas leves. Porém, há relatos de alguns casos mais graves que se manifestam como uma doença hiperinflamatória de sinais e sintomas semelhantes à Doença de Kawasaki (KWAK JH, et al., 2021).

A Doença de Kawasaki atípica, também chamada Doença Semelhante a Kawasaki (DSK) foi presenciada no Reino Unido, Canadá e Estados Unidos durante a pandemia do SARS-CoV-2. É uma doença em que ocorre uma resposta inflamatória sistêmica, devido a um gatilho desconhecido, que se manifesta de forma similar a Doença de Kawasaki. Além disso, a maioria desses pacientes pediátricos acometidos possuem teste por reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) para SARS-CoV-2 negativo, porém, anticorpos positivos para esse vírus (KONÉ-PAUT I e CIMAZ R, 2021; KISS A, et al., 2021; KWAK JH, et al., 2021; AHMED M, et al., 2020).

Por não preencher todos os critérios diagnósticos da Doença de Kawasaki, os autores também utilizam a denominação Síndrome Multissistêmica Inflamatória Pediátrica (PIMS) para nomear o conjunto de sinais e sintomas graves que apareceram após o pico da pandemia da Covid-19 (KONÉ-PAUT I e CIMAZ R, 2021; KISS A, et al., 2021). Além disso, existem outros pontos para diferenciação da Doença de Kawasaki (DK) e da PIMS. A idade presente na Doença de Kawasaki é menor do que a média de idade presente na PIMS. Os sintomas respiratórios se mostraram mais comuns na PIMS. A língua em framboesa, sinal clínico característico da doença de Kawasaki, não é comumente visto na PIMS (CATTALINI M, et al., 2021).

Para chegar ao diagnóstico da PIMS são necessários os seguintes critérios: febre, proteína C reativa > 100mg/L e pelo menos 1 dos seguintes sinais e sintomas (envolvimento cardíaco, envolvimento

gastrointestinal, envolvimento respiratório, ferritina maior que 500ug/L e D-dímeros maior que 2 vezes o seu limite superior normal). Além de ausência de outros microorganismos (exceto SARS-CoV-2) ou diagnóstico de outra doença (FLOOD J, et al., 2021). O efeito provocado pela infecção do SARS-COV-2 se manifestando como a PIMS ainda não está completamente compreendida entre os profissionais da saúde. Com isso, o objetivo desse trabalho foi elucidar o principal envolvimento sistêmico, o sinal clínico mais comum de tal envolvimento e a associação do contexto imunológico do SARS-CoV-2 com o aparecimento da PIMS durante a pandemia do Covid-19.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo de análise qualitativa e transversal realizado a partir de uma revisão integrativa de literatura. Foi realizada no mês de Abril de 2021 onde foram utilizadas as seguintes bases de dados: *National Library of Medicine (PubMed)* e *ScienceDirect*. Os descritores aplicados em ambas as fontes de dados foram “*Kawasaki disease like*”, “*covid 19*” e “*association*” com o operador booleando “AND” entre as respectivas palavras. Estabeleceu-se como critério de inclusão artigos disponíveis gratuitamente e os artigos dos anos 2020 e 2021 e, como critérios de exclusão, os artigos duplicados, os artigos com fuga do tema principal e tipos de artigo, tais como: revisão de literatura, artigos de hipótese, editorial e manual.

RESULTADOS

Após a aplicação dos descritores “*Kawasaki disease like*”, “*covid 19*” e “*association*” foram encontrados 295 artigos. Desse total, 208 artigos na base de dados do *ScienceDirect* e 87 artigos na base de dados do *PubMed*. Em seguida, foram utilizados os critérios de inclusão (artigos disponíveis gratuitamente) e exclusão (artigos duplicados, artigos com fuga do tema principal e tipos de artigo) sendo selecionados, ao final, 5 artigos do *ScienceDirect* e 19 artigos do *PubMed*, totalizando 24 artigos, conforme **Figura 1**.

Figura 1 - Fluxograma para reconhecimento dos artigos selecionados nas bases de dados *Science* e *PubMed*



Fonte: Oliveira MEL, et al., 2021.

Em relação ao critério de inclusão, foram filtrados 121 artigos no *ScienceDirect* e 75 artigos no *Pubmed*. Após a aplicação do critério de exclusão de artigos duplicados, restaram 121 artigos do ScienceDirect e 75 artigos do PubMed. Com a aplicação do critério de exclusão de fuga do tema, restaram 26 artigos do ScienceDirect e 43 artigos do PubMed. Por último, foram excluídos os artigos com base no critério de tipo de artigo. Com isso, restaram 5 artigos do Science Direct e 19 artigos do PubMed.

Quanto à faixa etária dos indivíduos acometidos nos artigos selecionados, 14 artigos abrangeram a faixa etária de 7 a 11 anos, 6 artigos na faixa etária de 2 a 6 anos, 4 artigos contemplaram maiores de 11 anos. Além disso, 9 artigos confirmam Imunoglobulina G (IgG) reagente para SARS-CoV-2, 8 artigos confirmam a positividade através do teste por reação da transcriptase reversa seguida pela RT-PCR e/ou da sorologia positiva, 4 artigos confirmam a positividade do Covid-19 através do RT-PCR, 5 artigos não diferenciam a positividade entre sorologia e RT-PCR e 3 artigos possuem o resultado negativo para SARS-CoV-2 através do RT-PCR. Dentre os 26 artigos selecionados, 22 concluíram que a PIMS relacionada com a infecção pelo SARS-CoV-2 e dois concluíram que não há associação entre a infecção pelo Covid-19 e a PIMS, conforme a **Quadro 1**.

Dos vinte e quatro artigos, vinte e três demonstram envolvimento cardíaco e, desses, a hipotensão está presente em 14 artigos. Em seguida, 10 artigos demonstram a presença de alteração coronariana, 9 artigos demonstram a presença de taquicardia, 6 artigos demonstram alteração da fração de ejeção ventricular, 5 artigos demonstram miocardite, 3 artigos demonstram hipocinesia de parede cardíaca, 2 artigos demonstram a presença de alteração de valvas cardíacas, 2 artigos demonstram a ocorrência de pericardite e 1 artigo demonstra insuficiência cardíaca. Por fim, o derrame pericárdico, arritmias, disfunção cardíaca aguda e a hipertensão aparecem 1 vez no total de artigos filtrados. O envolvimento cardíaco não está presente em 1 artigo e não é citado em 1 artigo. De vinte e três artigos, 4 não caracterizam o envolvimento cardíaco, de acordo com o **Quadro 2**.

Quadro 1- Explicitação dos resultados obtidos conforme autor, ano de publicação, número de pessoas no estudo, idade média dos pacientes e principal conclusão.

Autor	Número de pessoas	Idade (anos)	Provável associação	Método de pesquisa e resultado para SARS-CoV-2
Akca U, et al. (2020).	4	Média: 5,25 Mediana: 4,5	Sim	RT-PCR (1/4) e IgG (1/4) positivos Sorologia não testada (1/4)
Alnashri H, et al. (2020).	1	16	Sim	RT-PCR negativo. IgG positivo
Belot A, et al. (2020)	156	Mediana: 8	Sim	PCR ou sorologia positivos (79/156)
Bonnet M, et al. (2020)	1	19	Sim	Swab de orofaringe positivo
Feldstein LR, et al. (2020).	186	Mediana: 8,3	Sim	RT-PCR ou sorologia positivos (131/186)
Greene AG, et al. (2020).	1	11	Sim	PCR positivo
Khan I, et al. (2020).	1	8	Sim	RT-PCR negativo
Labé P, et al. (2020).	1	Média: 4,5	Sim	PCR positivo (1/2)
Lima-Setta F, et al. (2020).	56	Mediana: 6,2	Sim	RT-PCR positivo (31/56) Sorologia positiva (19/56)
Plebani A, et al. (2020).	9	Média: 8,9 Mediana: 10	Sim	IgG positivo (7/8)
Tabaac S, et al. (2020).	1	9	Sim	RT-PCR negativo
Toubiana J, et al. (2020a).	125	Média: KD-like illness* (6,8) e controle (5,8)	Sim	RT-PCR e/ou sorologia positivos: KD-like illness* (17/23) e controle (11/102)
Toubiana J, et al. (2020b).	21	Mediana: 7,9	Sim	IgG* positivo (19/21)
Verdoni L, et al. (2020).	29	Média do grupo 1 (3,0) e grupo 2 (7,5)	Sim	Grupo 1: antes da pandemia Grupo 2: IgG positivo (8/10), IgM* positivo (3/10), Swab nasal positivo (2/10)
Waltuch T, et al. (2020).	4	Média: 10 Mediana: 11	Não	RT-PCR positivo (0/4) IgG* positivo (4/4)

Autor	Número de pessoas	Idade (anos)	Provável associação	Método de pesquisa e resultado para SARS-CoV-2
Abdel-Haq N, et al. (2021).	33	Mediana: 6	Sim	Todos os pacientes foram documentados com infecção ou exposição ao SARS-CoV-2
Cattalini M, et al. (2021).	149	Mediana:3	Sim	RT-PCR (14/54), sorologia (31/54) e ambos os positivos (9/54)
Flood J, et al. (2021).	268	Média: 8,2	Sim	RT-PCR positiva (264/268) Sorologia positiva (118/268)
Haoudar A, et al. (2021).	5	Média: 7,8 Mediana:9	Sim	Anticorpos positivos (4/5) Sorologia e Swab positivos (1/5)
Ilio K, et al. (2021).	44	Média: 2	Não	Anticorpos positivos: 2/44
Salman R, et al. (2021).	1	13	Sim	IgG positivo
Shikhare AR, et al. (2021).	6	Média: 8,0	Sim	PCR (4/5) e IgG positivos (5/5)
Toubiana J, et al. (2021).	89	Mediana: KD-SARS-CoV2* mediana (8,2) e KD* (4,0)	Sim	KD-SARS-CoV-2*: IgG (23/23) e RT-PCR (9/23) positivos KD*: nenhum exame positivo
Vukomanovic V, et al. (2021).	3	Média: 15 Mediana: 14	Sim	IgG e IgM positivos (3/3)

Fonte: Oliveira MEL, et al., 2021.

Legenda: *KD-like illness*: *Kawasaki disease like*; IgM: imunoglobulina M; IgG: imunoglobulina G; KD-SARS-CoV-2: *Kawasaki disease* – SARS-CoV-2; KD: *Kawasaki disease*; RT-PCR: Reação da transcriptase reversa.

Quadro 2 - Explicitação dos resultados obtidos conforme envolvimento cardíaco, envolvimento gastrointestinal e envolvimento respiratório.

Autor	Nº	Febre	Envolvimento cardíaco	Envolvimento gastrointestinal	Envolvimento respiratório
Akca U, et al. (2020).	4	Sim (4)	Alteração coronariana (3) e hipotensão (2)	Vômitos (1) e alteração de vesícula biliar (2)	Tosse (1), hipoxemia (1) e hipertensão pulmonar (1)
Alnashri H, et al. (2020).	1	Sim	Hipocinesia da parede inferior, alteração da fração de ejeção ventricular e hipotensão	Diarreia, vomito e dor abdominal	Sim
Belot A, et al. (2020).	156	-	Miocardite (81)	-	-
Bonnet M, et al. (2020).	1	Sim	Alteração da fração de ejeção, hipotensão, taquicardia e miocardite	Sim	Sim
Feldstein LR, et al. (2020).	186	Sim (186)	Sim (149) Alteração de coronária (15)	Sim (171)	Sim (131) Insuficiência respiratória (109)
Greene AG, et al. (2020).	1	Sim	Taquicardia, hipotensão e alteração da fração de ejeção ventricular	Dor abdominal	Taquipneia
Khan I, et al. (2020).	1	Sim	Não	Náusea, vomito, anomalias intestinais e de bexiga	Tosse, e taquipneia
Labé P, et al. (2020).	2	Sim (1)	-	Não	Sim (1)
Lima-Setta F, et al. (2020).	56	Sim (56)	Taquicardia (24), hipotensão (17) e disfunção cardíaca aguda (10)	Sim (40) Dor abdominal (30), diarreia (30) e vômitos (21)	Sim (26) Tosse (16), taquipneia (14), dispneia (9), retração torácica (4) e dor torácica (2)
Plebani A, et al. (2020).	9	Sim (9)	Sim (1) Hipotensão (4) e taquicardia (1)	Dor abdominal (3), diarreia (2), vomito (2), náusea (1)	Dispneia (2), tosse (1)
Tabaac S, et al. (2020).	1	Sim	Taquicardia e hipotensão	Dor abdominal, vomito, diarreia	Taquipneia
Toubiana J, et al. (2020a).	125	-	Sim	Não	Sim
Toubiana J, et al. (2020b).	21	Sim	Miocardite (16)	Sim (21)	Sim

Autor	Nº	Febre	Envolvimento cardíaco	Envolvimento gastrointestinal	Envolvimento respiratório
Verdoni L, et al. (2020).	10	-	Hipoperfusão (5), alteração coronariana (2), alteração de fração de ejeção (2) e alteração valvar (2)	Diarreia (6)	Sim
Waltuch T, et al. (2020).	4	Sim (3)	Hipotensão (4), alteração coronariana (2), taquicardia (2) e alteração da fração ventricular (1)	Dor abdominal (3), diarreia (3), vômito (2), alterações do apêndice (1)	Sim (3)
Abdel-Haq N, et al. (2021).	33	Sim (33)	Hipotensão (17), alteração da fração de ejeção (15), derrame pericárdico (6), alteração coronariana (5) e arritmia (1)	Diarreia (17), dor abdominal (17), vômito (15), hepatoesplenomegalia (5), linfonomegalia abdominal (3) e alteração de vesícula biliar	Dor torácica (4)
Cattalini M, et al. (2021).	149	Sim (149)	Miocardite (35), alteração coronariana (34), pericardite (21), hipotensão (21), insuficiência cardíaca (20), insuficiência valvar (19)	Diarreia (39), dor abdominal (27), vômito (22) e alteração da vesícula biliar (5)	Pneumonia lobar (37), taquipneia (16), tosse (13) e dispneia (9)
Flood J, et al. (2021).	268	Sim (229)	Sim (140) Hipotensão (114)	Vômito/diarreia (196) e dor abdominal (152)	Taquipneia (88) e tosse (69)
Haoudar A, et al. (2021).	5	Sim (5)	Taquicardia (2), dilatação coronariana (2) e hipotensão (1)	Dor abdominal (1), náusea (1), vômito (1), distensão abdominal (1), diarreia (1)	Tosse (1)
Iio K, et al. (2020).	44	-	Dilatação coronariana (2)	Diarreia ou dor abdominal (9)	-
Salman R, et al. (2021).	1	Sim	Hipertensão e taquicardia	Vômito	Taquipneia e dispneia
Shikhare AR, et al. (2021).	6	Sim (6)	Sim (3) Hipotensão (1)	Sim (4)	Sim (3)
Toubiana J, et al. (2021).	30	Sim	Miocardite (22) e alteração coronariana (6)	Sim (48)	Sim (8)
Vukomanovic V, et al. (2021).	3	Sim (3)	Hipocinesia de parede ventricular (3), pericardite (2), hipotensão (2), alteração coronariana (2) e taquicardia (1)	Diarreia (2) e vômito (1)	Sim (2) Dispneia (1)

Fonte: Oliveira MEL, et al., 2021.

Quanto ao envolvimento gastrointestinal, o sintoma mais prevalente é o vômito que está presente em 13 de vinte e dois artigos que possuem alterações gastrointestinais. A diarreia está presente em 12 artigos, 10 artigos demonstraram a presença de dor abdominal, 3 artigos demonstraram a presença de náuseas e 3 artigos demonstraram a presença de dilatação da vesícula biliar. Por último, hepatomegalia, linfonodomegalia abdominal, alteração do apêndice, distensão abdominal e anomalias de intestino e bexiga apareceram, respectivamente, 1 vez no total de artigos selecionados. O envolvimento gastrointestinal não está presente em 2 artigos e 1 artigo não cita alterações, de acordo com o **Quadro 2**.

Já em relação ao envolvimento respiratório, 13 artigos não diferenciaram os sintomas apresentados e 2 artigos não possuíam dados sobre sintomas respiratórios. Entretanto, dos vinte e dois artigos que demonstraram a presença de alterações respiratórias, 7 artigos demonstraram a presença de taquipnéia, 7 artigos demonstraram a presença de tosse, 5 artigos demonstraram a presença de dispneia, 2 artigos demonstraram a presença de dor torácica, 1 artigo demonstrou hipoxemia, 1 artigo demonstrou hipertensão pulmonar e 1 artigo demonstra insuficiência respiratória, 1 demonstrou retração torácica e 1 demonstrou pneumonia, conforme o **Quadro 2**.

DISCUSSÃO

A nova doença causada pelo SARS-CoV-2 rapidamente se tornou uma crise mundial de gravidade variada afetando todas as faixas etárias, porém, demonstrando níveis de gravidade diferentes em cada idade. A apresentação da Covid-19, na maior parte população pediátrica, ocorreu de forma leve e não fatal. Entretanto, após o pico da pandemia do Covid-19, diversos casos graves começaram a surgir como exceção do quadro clínico nessa faixa etária (AHMED M, et al., 2020; KWAK JH, et al., 2021; VERDONI LR, et al., 2020).

De acordo com Zou H (2021), a diferença de gravidade clínica entre a população pediátrica e a população adulta ocorre devido a uma ação menos desenvolvida do receptor celular do vírus do Covid-19 no grupo de menor faixa etária, fazendo com que a menor interação célula-vírus provoque menos infecção. Existe, também, a possibilidade de existir uma reatividade cruzada no reconhecimento de células T nessa faixa etária provocando uma resposta diferente a infecção de como é observado na população mais velha.

Um conjunto de sinais e sintomas decorrentes de uma hiper inflamação sistêmica começou a se manifestar com alterações sistêmicas nas crianças com história e/ou perfil imunológico positivos para o Covid-19. Com isso, essa síndrome foi chamada de DSK ou PIMS, sendo a última nomeação a mais utilizada. O nome DSK foi empregado por se manifestar de maneira extremamente semelhante ao quadro da vasculite de Kawasaki, apesar de não completar os critérios diagnósticos obrigatórios pertencentes a esta (AHMED M, et al., 2020; BELOT M, et al., 2020; KWAK JH, et al., 2021; VERDONI L, et al., 2020; PLEBANI A, et al., 2021).

O termo Doença semelhante a Kawasaki é utilizado devido a sua semelhança clínica com a vasculite de Kawasaki. Essa doença acomete os vasos de médio calibre de todo o corpo gerando repercussões sistêmicas como, por exemplo, instabilidade hemodinâmica, alterações hematológicas, alterações cardíacas, febre por mais de 5 dias. Além disso, a Doença de Kawasaki acomete, principalmente, uma faixa etária menor da população pediátrica e possui critérios diagnóstico que devem ser obrigatoriamente preenchidos. Já a PIMS demonstra um acometimento de faixa etária maior. Além de não completar os critérios diagnóstico obrigatórios da DK. (VERDONI L, et al., 2020; KONÉ-PAUT I, CIMAZ R, 2021).

Os métodos diagnósticos laboratoriais para o Covid-19 surgiram ao decorrer da pandemia. Um desses processos é a investigação imunológica de anticorpos contra o Covid-19 que é considerado um meio seguro de diferenciação de infecção recente e tardia através da positividade de IgM ou da IgG, respectivamente. Além desse método, é possível confirmar a presença do vírus SARS-CoV-2 através do swab nasofaríngeo em que o material que foi colhido passa por uma reação da transcriptase reversa seguida de uma reação em cadeia da polimerase demonstrando a presença ou ausência do vírus SARS-CoV-2 (FATHI M, et al., 2021; TOUBIANA J, et al., 2020).

Com isso, o teste padrão ouro para afirmação da presença do vírus SARS-CoV-2 ocorre através do teste de reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) devido a sua alta

especificidade. Ou seja, o RT-PCR se mostrou como o principal exame por possuir uma maior probabilidade de confirmação da presença da infecção pelo vírus responsável pela Covid-19. Já o exame de sorologia é utilizado para verificar se houve uma infecção recente com imunoglobulina M positiva ou tardia com imunoglobulina G positiva (FATHI M, et al., 2021; TOUBIANA J, et al., 2020).

As manifestações clínicas da PIMS se apresentam atingindo vários sistemas e órgãos, como o envolvimento gastrointestinal, respiratório e, principalmente, o cardíaco. Além disso, o paciente pode possuir aumento da temperatura corporal, aumento da proteína C reativa, ferritina maior que 500ug/L e D-dímeros maior que 2 vezes o limite superior normal. Importante ressaltar que é necessário a ausência de diagnóstico de outra doença coexistente e de outros microorganismos, com exceção da Covid-19 e do SARS-CoV-2. (FLOOD J, et al., 2021; CATTALINI M, et al., 2021; LABÉ P, et al., 2020; LIMA-SETTA F, et al., 2021; GREENE AG, et al, 2020).

A apresentação clínica se inicia após 3-4 semanas da infecção pelo SARS-CoV-2. A maioria da população pediátrica acometida possui ausência do vírus SARS-CoV-2 confirmado por teste de reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase negativo e sorologia positiva para o SARS-CoV-2, principalmente de níveis mais altos de imunoglobulina G do que imunoglobulina M (AHMED, et al., 2020; KISS A, et al., 2021; ABDEL-HAG N, et al., 2021; FATHI M, et al., 2021; TOUBIANA J, et al., 2020, TABAAC S, et al., 2021; SHIKHARE AR, et al., 2021; HAUDAR A, et al., 2021).

Isso significa que, a maior parte da faixa etária pediátrica que apresenta esse quadro clínico, está em uma fase de resposta imunológica ao vírus, não possuindo uma infecção propriamente ativa com a presença do agente viral. Na população pediátrica, portanto, a característica epidemiológica temporal somada ao perfil imunológico confirma a presença de uma cascata inflamatória desencadeada pela infecção do vírus SARS-CoV-2 (AHMED, et al., 2020; KISS A, et al., 2021; ABDEL-HAG N, et al., 2021; FATHI M, et al., 2021; TOUBIANA J, et al., 2020, TABAAC S, et al., 2021; SHIKHARE AR, et al., 2021; HAUDAR A, et al., 2021).

De acordo com Kiss A, et al. (2021), essa síndrome possui uma apresentação clínica grave, apesar de possuir uma baixa mortalidade. Ela é caracterizada por um acometimento generalizado com a presença de linfopenia, alterações de diversos órgãos, febre persistente e níveis aumentados de marcadores inflamatórios. Na qual, o principal sistema acometido é o cardíaco (ALNASHRI H, et al., 2020; ZOU H, et al., 2021; TOUBIANA J, et al., 2021; FELDSTEIN LR, et al., 2020; AHMED M, et al., 2020; IIO K, et al., 2021; KHAN I, et al., 2020).

Apesar da fisiopatologia cardíaca existente não estar completamente elucidada, estudos demonstram que ela ocorra por dois mecanismos: direto e indireto. O SARS-CoV-2 lesiona diretamente as células cardíacas culminando em uma resposta inflamatória sistêmica que gera a hipotensão, uma lesão miocitária e uma isquemia miocárdica. Já a lesão indireta, ocorre por um aumento de citocinas inflamatórias provocando alterações das estruturas de artérias e veias, como das artérias coronárias. (ZOU H, et al., 2021; VUKOMANOVIC V, et al., 2021; BONNET M, et al., 2021; SALMAN R, et al., 2021).

A lesão direta do vírus do Covid-19 às células T prejudica a resposta de defesa imunológica que é exacerbada quando não ocorre a atuação correta dos anticorpos neutralizadores da proteína S do SARS-CoV-2. Com isso, ocorre uma liberação excessiva de citocinas inflamatórias, principalmente um aumento da Interleucina 8 (IL-8), Interleucina 6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa). A partir disso, elas deflagram as repercussões do estado multissistêmico inflamatório, como a hiperpermeabilidade vascular, o aumento da temperatura corporal e um estado de hipoperfusão de órgãos (ZOU H, et al., 2021; VUKOMANOVIC V, et al., 2021; Waltuch T, et al., 2020).

Essa produção acentuada de citocinas inflamatórias provoca alterações laboratoriais importantes, como diminuição da contagem de linfócitos do sangue e o aumento do Lactato Desidrogenase (LDH), dos marcadores inflamatórios (ferritina, proteína C reativa (PCR), velocidade de hemossedimentação), procalcitonina e D-dímeros. A importância de identificar precocemente esses níveis elevados é iniciar o manejo para evitar ou tratar os desfechos da hiperpermeabilidade vascular, falência de múltiplos órgãos e a rápida evolução para gravidade da PIMS (ZOU H, et al., 2021; VUKOMANOVIC V, et al., 2021; AKCA UK, et al., 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesse estudo, a PIMS, também chamada de DSK, se mostrou ser provocada como resposta a agressão do vírus SARS-CoV-2 ao organismo da criança. Essa doença possui repercussões sistêmicas, sendo majoritário o envolvimento cardíaco que se manifesta através da hipotensão, principalmente. Além disso, na maior parte dos estudos avaliados, a presença de sorologia com IgG positiva indica que o SARS-CoV-2 é um gatilho da PIMS, por ser um marcador de infecção tardia. O conjunto das manifestações apresentadas são graves e devido a Covid-19 ser uma nova doença, os profissionais de saúde devem ficar atentos a quaisquer sinais e sintomas presentes na população pediátrica que possua uma história de infecção pelo SARS-Cov-2 positiva e os sinais e sintomas apresentados neste estudo.

REFERÊNCIAS

1. ABDEL-HAG N, et al. SARS-CoV-2 Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: Clinical Manifestations and the Role of Infliximab treatment. *Eur J Pediatr*, 2021; 180 (5): 1581-91
2. AHMED M, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: A systematic Review. *E Clinical Medicine*, 2020; 26:100527.
3. AKCA UK, et al. Kawasaki-like Disease in Children with COVID-19. *Rheumatol Int*, 2020;40(12):2105-12.
4. ALNASHRI H, et al. A Challengin Case of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Related to Coronavirus Disease-19 Hospitalized Under Adult Medical Service. *IDCases*, 2020; 22: e00957.
5. BELOT A, et al. SARS-CoV-2- related Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome, an Epidemiological Study, France, 1 March to 17 May 2020. *Eurosurveillance*, 2020; 25(22):2001010.
6. BONNET M, et al. Endomyocardial Biopsy Findings in Kawasaki-like Disease Associated with SARS-CoV-2. *Eur Heart J*, 2020; 41(39):3863-4.
7. CATTALINI M, et al. Defining Kawasaki Disease and Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome-Temporally Associated to SARS-Cov-2 Infection During SARS-CoV-2 Epidemic in Italy: Results from a National, Multicenter Survey. *Pediatr Rheumatol Online J*, 2021; 19(1):29.
8. FATHI M, et al. Seroprevalence of Immunoglobulin M and G and Antibodies Against SARS-CoV-2 virus: A Systematic Review and Meta-Analysis Study. *Iran J Immunol*, 2021; 18(1): 34-46.
9. FELDSTEIN LR, et al. Muultisystem Inflammatory Syndrome in U.S Children and Adolescents. *N Engl J Med*, 2020; 383(4):334-46.
10. FLOOD J, et al. Paediatric Multisystem Inflammatory Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Prospective, National Surveillance, United Kingdom and Ireland, 2020. *The Lancet Regional Health -Europe*, 2021;3:100075.
11. GREENE AG, et al. Toxic Shock-like Syndrome and COVID-19: Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Am J Emerg Med*, 2020;38(11):2492.e5-2492.e6.
12. HAODAR A, et al. Severe SARS-CoV-2 Infection: a Multisystem Inflammatory Syndrome in Moroccan Children. *Cureus*, 2021;13(1):e12991.
13. IIO K, et al. Kawasaki Disease or Kawasaki-like Disease: Influence of SARS-CoV-2 Infections in Japan. *Acta Paediatr*, 2021;110(2):600-1.
14. KHAN I, et al. Atypical Case of Covid-19 Associated Kawasaki Disease in an Eight-Year-Old Pakistani Boy. *Cureus*, 2020; 12(9): e10670.
15. KISS A, et al. Management of COVID-19-Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: A Comprehensive Literature Review. *Prog Pediatr Cardiol*, 2021;101381.
16. KONÉ-PAUT I, CIMAZ R. Is it Kawasaki Shock Syndrome, Kawasaki-like Disease or Pediatric Inflammatory Multisystem Disease? The importance of semantic in the era of covid-19 Pandemic. *RMD Open*, 2020;6(2):e001333.
17. KWAK JH, et al. Clinical Features, Diagnosis and Outcomes of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Coronavirus Disease 2019. *Clin Exp Pediatr*, 2021;64(2):68-75
18. LABÉ P, et al. Erythema Multiforme and Kawasaki Disease Associated with COVID-19 Infection in Children. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2020; 34(10): e539-41.
19. LIMA-SETTA F, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MISC-C) During SARS-CoV-2 Pandemic in Brazil: a Multicenter, Prospective Cohort Study. *Jornal de Pediatria*, 2021; 97(3): 354-361.
20. PLEBANI A, et al. Mycoplasma Infection May Complicate the Clinical Course of SARS-CoV-2 Associated Kawasaki-like Disease in Children. *Clin Immunol*, 2020;221:108613.
21. SALMAN R, et al. A Novel Large-Vessel Arteritis in SARS-CoV-2 Related Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Radiol Cardiothorac Imaging*, 2021;3(1):e200535.

22. SHIKHARE AR, et al. Diversity of Cardic and Gastrointestinal Presentations of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with COVID-19: A Case Series. *Glob Pediatr Health*, 2021;8:2333794X21996613.
23. TABAAC S, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *J. of Emergency Medicine*, 2021; 60(4): 531-5.
24. TOUBIANA J, et al. Distinctive Features of Kawasaki Disease Following SARS-CoV-2 Infection: a Controlled Study in Paris, France. *J Clin Immunol*, 2021;41(3):526-35.
25. TOUBIANA J, et al. Association Between SARS-CoV-2 Infection and Kawasaki-like Multisystem Inflammatory Syndrome: A Retrospective Matched Case-control Study, Paris, France, April to May 2020. *Eurosurveillance*, 2020a;25(48):2001813.
26. TOUBIANA J, et al. Kawasaki-like Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During the Covid-19 Pandemic in Paris, France: Prospective Observational Study. *BMJ*, 2020b; 369: m2094.
27. VERDONI L, 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*, 2020; 395(10239): 1771-8.
28. VUKOMANOVIC V, et al. Kawasaki-like Disease and Acute Myocarditis in the SARS-CoV-2 Pandemic – Reports of Three Adolescents. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 2021;21(2):252-7.
29. WALTUCH T, et al. Features of COVID-19 Post-Infectious Cytokine Release Syndrome in Children to the Emergency Departmente. *Am JEmerg Med*, 2020; 38(10): 2246.e3-2246.e6.
30. ZOU H, et al. Characteristics of Pediatric Multi-system Inflammatory Syndrome (PMIS) Associated with COVID-19: A Meta-analysis and Insights into Pathogenesis. *Int J Infect Dis*, 2021;102:319-26.