

Conceitos básicos da Síndrome Inflamatória Multissistêmica em Crianças associada à infecção pela COVID-19

Basic Concepts of Multisystemic Inflammatory Syndrome in Children associated with COVID-19 infection

Conceptos básicos del Síndrome Inflamatorio Multisistémico en niños asociado a la infección por COVID-19

Rhaylan Consanter¹, Camilly Schvetcher¹, Ingrid Cristhine Pinheiro², Anna Luísa Lipinski³, Nicole de Oliveira Miranda⁴, Natalia de Queiroz Padilha⁵, Natália de Souza⁶, Bruno Augusto Lopes⁷.

RESUMO

Objetivo: Apresentar os conceitos básicos da síndrome inflamatória multissistêmica em crianças associada à COVID-19, ressaltando seu diagnóstico, quadro clínico, perfil dos pacientes e diagnósticos diferenciais.

Revisão bibliográfica: Atualmente, foi visto que a condição hiperinflamatória pediátrica e o SARS-CoV-2 apresentam relação entre si. Por mais que as crianças apresentassem RT-PCR negativo para o SARS-CoV-2 no momento, foi identificado infecção passada, correlacionando a doença como um resultado inflamatório pós-infeccioso. Há o acometimento do sistema respiratório com taquipneia, dificuldade e insuficiência respiratória. Em geral, manifesta-se por volta dos 8 anos, com predomínio em homens. Quando o médico suspeitar da Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P), diversos exames laboratoriais precisam ser realizados para obter um diagnóstico mais preciso possível. Para que seja melhor elucidado, os diferentes diagnósticos diferenciais podem ser agrupados em doenças infecciosas e não infecciosas.

Considerações finais: A SIM-P é uma doença que ocorre em associação à infecção pela COVID-19. Em geral, está presente em crianças com 8 anos de idade do sexo masculino, com os mais variados sintomas, visto que é uma síndrome multissistêmica. São necessários mais estudos para esclarecer sua fisiopatologia, mesmo existindo algumas teorias presentes na literatura científica.

Palavras-chave: Síndrome de resposta inflamatória sistêmica, COVID-19, Criança, Terapêutica.

ABSTRACT

Objective: To present the basic concepts of multisystemic inflammatory syndrome in children associated with COVID-19, highlighting its diagnosis, clinical picture, patient profile and differential diagnoses. **Literature review:** Currently, it has been seen that pediatric hyperinflammatory condition and SARS-CoV-2 are related. Even though the children were RT-PCR negative for SARS-CoV-2 at the time, past infection was identified, correlating the disease as a post-infectious inflammatory outcome. There is involvement of the respiratory system with tachypnea, respiratory distress and failure. In general, it manifests itself around the age of 8, with a predominance in males. When the physician suspects Pediatric Multisystemic Inflammatory Syndrome (SIM-P), several laboratory tests need to be performed to get the most accurate diagnosis possible. To be better elucidated, the different differential diagnoses can be grouped into infectious and non-infectious diseases. **Final considerations:** SIM-P is a disease that occurs in association with COVID-19 infection. It is generally present in 8-year-old male children with a wide range of symptoms, as it is a multisystemic

¹ Centro Universitário de Brusque (UNIFEBE), Brusque – SC.

² Universidade Anhembí Morumbi (UAM), São Paulo – SP.

³ Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), Curitiba – PR.

⁴ Universidade Cesumar (UNICESUMAR), Maringá – PR.

⁵ Universidade do Grande Rio (UNIGRANRIO), Rio de Janeiro – RJ.

⁶ Centro Universitário Anhanguera de Marabá, Marabá – PA.

⁷ Universidade de Vassouras, Rio de Janeiro – RJ.

syndrome. More studies are needed to clarify its pathophysiology, even though there are some theories present in the scientific literature.

Keywords: Systemic inflammatory response syndrome, COVID-19, Child, Therapeutics.

RESUMEN

Objetivo: Presentar los conceptos básicos del síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a COVID-19, destacando su diagnóstico, cuadro clínico, perfil del paciente y diagnósticos diferenciales.

Revisión de la literatura: Actualmente, se ha visto que la condición hiperinflamatoria pediátrica y el SARS-CoV-2 están relacionados. Aunque los niños fueron negativos a la RT-PCR para el SARS-CoV-2 en ese momento, se identificó una infección pasada, correlacionando la enfermedad como un resultado inflamatorio post-infeccioso. Hay afectación del sistema respiratorio con taquipnea, dificultad e insuficiencia respiratoria. En general, aparece alrededor de los 8 años de edad, con predominio en los varones. Cuando el médico sospecha que el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (SIM-P), deben realizarse varias pruebas de laboratorio para obtener un diagnóstico lo más preciso posible. Para dilucidar mejor, los diferentes diagnósticos diferenciales pueden agruparse en enfermedades infecciosas y no infecciosas.

Consideraciones finales: la SIM-P es una enfermedad que se produce en asociación con la infección por COVID-19. En general, se presenta en niños varones de 8 años, con los síntomas más variados, ya que es un síndrome multisistémico. Se necesitan más estudios para aclarar su fisiopatología, aunque hay algunas teorías presentes en la literatura científica.

Palabras clave: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, COVID-19, Niño, Terapéutica.

INTRODUÇÃO

A pandemia do novo coronavírus (COVID-19) trouxe impactos significativos para a população mundial. Um exemplo é a Síndrome Inflamatória Multissistêmica pediátrica (SIM-P), reconhecida recentemente como um espectro de doenças pediátricas associada à infecção pela COVID-19 (KAUSHIK A, et al., 2020). Essa síndrome pode ocorrer até 4 semanas após a infecção aguda pelo novo Coronavírus, sendo, portanto, uma de suas características a resposta inflamatória tardia e exacerbada do sistema imune, associada à infecção pregressa por este patógeno (CAMPOS LR, et al., 2021).

A devida vigilância é importante para avaliar a extensão da infecção pelo SARS-CoV-2 na faixa etária pediátrica, visto que essa é uma condição recente e potencialmente grave, na qual os dados epidemiológicos evoluem diariamente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). Com isso, é perceptível que há características mal definidas relacionadas a essa doença, bem como a evolução variada da resposta do vírus em crianças e adolescentes (VOLPAT AR, et al., 2020). As crianças possuem menor probabilidade de desenvolver a forma grave do SARS-CoV-2, explica-se por isso a diferença da resposta viral entre elas (CAMPOS LR, et al., 2021).

No Brasil, não há ainda um meio de controle efetivo dos números de crianças infectadas pelo vírus, visto que diversos casos são registrados em duplicidade ou com informações faltantes. Entretanto, já se sabe que o primeiro caso de SIM-P confirmado no país deu-se em março de 2020. Dados norte-americanos indicam que até 8 de outubro de 2022, mais de 14,8 milhões de crianças foram infectadas pelo vírus da COVID-19 no país. Ademais, a infecção em crianças representa 18,4% de todos os casos notificados até 6 de outubro de 2022. O Brasil notificou 3.184 casos suspeitos da SIM-P associada à COVID-19 em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2022; CAMPOS LR, et al., 2021).

Dentre os casos notificados no Brasil, 1.899 (58,0%) foram confirmados, estabelecendo uma incidência acumulada de 5,9 casos a cada 100 mil habitantes até 17 de setembro de 2022 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). As Unidades Federativas (UF) com maior número de casos confirmados foram São Paulo, Minas Gerais, Rio Grande do Sul e Bahia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). Segundo uma recente revisão sistemática e meta-análise feita em crianças e adolescentes, observou-se que a taxa de infecção é maior no

sexo masculino do que no sexo feminino, na idade entre 1 e 4 anos, sendo que destes, apenas 10% apresentavam contato prévio com a COVID-19 (CAMPOS LR, et al., 2021).

Essa doença caracteriza-se por sintomas clínicos de amplo espectro com acometimento multissistêmico, semelhantes à Doença de Kawasaki (DK), tais como episódios de febre persistente (99,4%), manifestações gastrointestinais (85,6%), cardiocirculatórias (79,3%), aumento de biomarcadores inflamatórios, sintomas respiratórios (50,3%), exantema polimorfo papular (63,7%), hiperemia conjuntival bilateral não purulenta (40%) e linfadenite cervical (4%). O acometimento do sistema nervoso central também foi relatado (22%), com manifestações como meningite, enxaqueca ou alterações mentais. No entanto, as manifestações mais prevalentes se modificam de acordo com o país a que se observa (KAUSHIK A, et al., 2020; HOSTE L, et al., 2021).

Laboratorialmente, descreveu-se elevação dos marcadores de atividade inflamatória, coagulopatias e elementos de disfunção orgânica, como dímero-D, proteína C-reativa e Velocidade de Hemossedimentação (VHS) em mais de 80% dos casos. Exames laboratoriais que indicam infecção recente pelo SARS-CoV-2 (por biologia molecular ou sorologia) ou vínculo epidemiológico com caso confirmado para COVID-19 também foram reportados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). Embora seja raro o acometimento na etnia asiática e pouco frequente na população infantil em geral, a SIM-P se mostrou bastante fatal. Dentre os acometidos pela SIM-P, 45% tinham alguma comorbidade, como obesidade, asma, diabetes, lúpus eritematoso sistêmico e doença de Crohn (BUSTOS BR, et al., 2021; CAMPOS LR, et al., 2021).

A SIM-P possui uma apresentação clínica semelhante às múltiplas outras doenças e grave repercussão no organismo de crianças e adolescentes, tornando obrigatória a sua notificação nacional, desde 24 de julho de 2020, através de um formulário padronizado, visto que os casos vêm se multiplicando com uma velocidade significativa e ela pode acabar subdiagnosticada (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). É importante ressaltar que a notificação individual deve ser realizada de forma universal, ou seja, por qualquer serviço de saúde ou autoridade sanitária local, assim como os dados devem ser monitorados levando-se em consideração a situação pandêmica atual (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

O objetivo deste estudo visa apresentar os conceitos básicos da síndrome inflamatória multissistêmica associada à COVID-19, ressaltando seu diagnóstico, quadro clínico, perfil dos pacientes e diagnósticos diferenciais.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A Síndrome Respiratória Aguda Grave, causada pelo Coronavírus (SARS-CoV-2) em 2019, provocou um quadro hostil na saúde pública a nível mundial. Tal doença é mais alarmante em indivíduos com patologias de base, idosos e portadores de patologias crônicas. Entretanto, em crianças geralmente se manifesta em graus leves ou assintomáticos, dentro da faixa etária de zero a 19 anos. Logo, pensava-se que as crianças eram poupadas dessa enfermidade (ZHAO Y, et al., 2021; HOSTE L, et al., 2021; FONTES LG, et al., 2021).

Atualmente, foi visto que a condição hiperinflamatória pediátrica e o SARS-CoV-2 apresentam relação entre si (HOSTE L, et al., 2021). Por mais que as crianças apresentassem RT-PCR negativo para o SARS-CoV-2 no momento, foi identificado infecção passada, correlacionado a doença como um resultado inflamatório pós-infeccioso (RADIA T, et al., 2021). Em geral, manifesta-se por volta dos 8 anos de idade, com predomínio em homens. Normalmente, seu quadro clínico é manifestado por alterações sistêmicas como febre, com aumento dos biomarcadores inflamatórios (PCR) e alterações gastrointestinais (dor abdominal e diarreia), cardíacas e circulatórias, podendo evoluir para choque (RADIA T, et al., 2021; HOSTE L, et al., 2021).

Em um estudo retrospectivo chinês com 2.135 crianças, mostrou-se que menos de 5% apresentavam doença grave mesmo acometidos pelo SARS-CoV-2 (DIORIO C, et al., 2020). Após alguns meses de pandemia, vários jovens começaram a apresentar um processo de inflamação multissistêmica grave associado ao SARS-CoV-2. É crucial organizar de forma criteriosa os aspectos diagnósticos desta síndrome relacionada à COVID-19, visto que na atualidade, carecem de informações a respeito da epidemiologia, quadro clínico e prognóstico (HOSTE L, et al., 2021).

A idade média dos doentes foi de 8,99 anos (95% CI 7,99-9,98, I2 <0,01, P = 0,92). Os principais sintomas ocorridos nos doentes podiam ser divididos em três categorias, variando conforme sua manifestação clínica. A primeira categoria, na qual boa parte dos pacientes se enquadraram, foi febre persistente (80%, 95% CI 0,44-1, I2 = 95,75, P < 0,01) e sintomas do trato gastrointestinal (90%, 95% CI 0,71-1, I2 = 87,62, P < 0,01). A segunda categoria de sintomas foi choque (74%, 95% CI 0,57-,088, I2 = 80,03, P < 0,01) e disfuncionamento no ventrículo esquerdo (70%, 95% CI 0,44-,091, I2 = 91,19, P < 0,01). A terceira categoria foi reservada aos que apresentam critérios de diagnóstico preenchidos para a doença de Kawasaki (DK) (17%, 95% CI 0,02-0,40, I2 = 90,92, P < 0,01). Apenas 9% dos pacientes apresentavam sintomas respiratórios (95% CI 0-0,29, I2 = 91,08, P < 0,01) (ZOU H, et al., 2021).

A mortalidade dos quadros da SIM-P no Brasil em 2020 era de aproximadamente 6,4%. Percebeu-se que a mortalidade foi menor em indivíduos que apresentavam ausência de petéquias e manifestações dermatológicas cutâneas, assim como aqueles que usaram medicamentos, podendo citar os anticoagulantes e imunoglobulinas. Assim, foi observado a diversidade clínica e ataque de múltiplos órgãos entre os casos da SIM-P e essa observação constatou que existem fenótipos e gravidades diferentes desta síndrome (RELVAS-BRANDT LA, et al., 2021).

Em relação ao acometimento pela SIM-P em indivíduos de acordo com sua etnia, pode-se afirmar que os casos em pessoas de origem asiática são mais raros de acontecer. Por outro lado, de acordo com estudo realizado pelo *Centers for Disease Control and Prevention*, pode-se observar que pacientes de origem latina/hispânica e afrodescendentes estavam na população mais afetada pela patologia, sendo em menor expressão indivíduos brancos (CAMPOS LR, et al., 2021). Além disso, foi visto que, em 16 estudos com 655 pacientes, a obesidade era uma das comorbidades mais prevalentes, seguida por distúrbios cardiopulmonares, bem como 55% dos pacientes apresentaram envolvimento cardíaco em associação com a Doença de Kawasaki (KAUSHIK A, et al., 2020). Nos ecocardiogramas obtidos houve diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo < 55% em 32% desses pacientes, porém foi visto que a maioria recuperou a função cardíaca (PATEL JM, 2022).

Fisiopatologia

A Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica ainda necessita de mais estudos para elucidar sua fisiopatologia. Contudo, essa patologia caracteriza-se pelo resultado de uma inflamação sistêmica similar a duas etiologias conhecidas, a síndrome do choque tóxico e a Doença de Kawasaki. A primeira é causada por exotoxinas estafilocócicas e estreptocócicas que resultam em uma reação inflamatória sistêmica e ativação de macrófagos. Já a segunda apresenta um intenso infiltrado inflamatório da parede vascular. Dentre as diversas teorias para esclarecer o distúrbio dessa síndrome pediátrica, destacam-se as repercussões diretas do SARS-CoV-2, desequilíbrio imune posterior ao acometimento pelo SARS-CoV-2 ou ambos (CAMPOS LR, et al., 2021, SOMA VL, et al., 2021).

A primeira hipótese de replicação viral disseminada é apoiada pela detecção de RNA do SARS-CoV-2 e partículas virais em amostras de biópsias de adultos com infecção persistente pelo vírus, mas sem acometimento do trato respiratório, em vários órgãos como coração, cérebro, rim e trato gastrointestinal, e uma criança com SIM-P que foi a óbito por insuficiência cardíaca (DOLHNIKOFF M, et al., 2020). Desse modo, devido à baixa proporção de pacientes com reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) positivos, esta hipótese não é amplamente aceita como a principal teoria causal para explicar os casos da SIM-P (CAMPOS LR, et al., 2021; SOOD M, et al., 2021). Assim, nas autópsias foi evidenciado pericardite, miocardite e endocardite com presença de células inflamatórias e a presença do vírus SARS-CoV-2 (GOTTLIEB M, et al., 2021).

Quadro clínico

A COVID-19 na pediatria pode apresentar desde uma infecção assintomática até quadros graves (LOPES AB, et al., 2022). A forma mais frequente de manifestação clínica da SIM-P ainda não está bem definida, bem como seus fatores de risco que aumentam a probabilidade de progressão das formas mais leves para formas mais graves, sendo assim, necessários mais estudos para elucidar essa patologia (CAMPOS LR, et al., 2021). Entretanto, por ser uma síndrome multissistêmica, os sistemas do corpo humano

afetados são variados, e, por conta disso, os sintomas também, sendo os mais acometidos o sistema gastrointestinal e cardiovascular e, com menos frequência, a presença de sintomas do sistema respiratório e neurológico (HOSTEL, et al., 2021).

O quadro clínico é composto por febre persistente, com temperatura axilar variando entre 39° a 40°C e, por pelo menos, dois achados clínicos, como mucosite, edema periférico, conjuntivite bilateral, rash e linfonodomegalia. Ademais, pode contar com a presença de sintomas gastrointestinais como diarreia, vômitos e dor abdominal (HOSTEL, et al., 2021; LIRA DA, et al., 2020). Há acometimento do sistema respiratório com taquipneia, dificuldade e insuficiência respiratória (SANTOS BS, et al., 2021). Além disso, foram descritas manifestações como derrame pleural, pneumonia, dor no peito, síndrome da dificuldade respiratória (ARDS), congestão do trato respiratório superior (CAMPOS LR, et al., 2021).

Em relação ao sistema cardiovascular, pode-se citar aneurismas coronarianos, miocardite, hipotensão arterial, disfunção miocárdica, arritmias e choque cardiogênico (LOPES AB, et al., 2022). Podem ser observados sinais e sintomas do sistema nervoso central como cefaléia, letargia, febre alta, confusão mental e sinais de irritação meníngea (FARIAS EC, et al., 2020; CAMPOS LR, et al., 2021). Ademais, é possível observar comprometimento muscular como mialgia intensa ou elevação da creatinofosfoquinase. Pode haver disfunção renal verificada pela elevação da creatinina, ureia, presença de cinco ou mais leucócitos por campo sem infecção do trato urinário e/ou piúria, os quais podem levar à doença renal aguda. Alterações hepáticas podem estar presentes também (CAMPOS LR, et al., 2021). Alterações hematológicas podem incluir plaquetopenia, coagulopatia, trombose, anemia, leucopenia e linfopenia (LOPES AB, et al., 2022).

Diagnóstico

Quando o médico suspeitar da SIM-P, diversos exames laboratoriais precisam ser realizados para obter um diagnóstico mais preciso possível. Dessa forma, deve-se também monitorar a atividade inflamatória do paciente e seu estado de hipercoagulação (FELDSTEIN LR, et al., 2020).

Por ser uma doença com grande variabilidade de formas de apresentação clínica, com possível evolução para graves complicações, os profissionais devem estar atentos aos diversos sintomas e sinais que essa enfermidade pode apresentar, os quais nortearão um possível diagnóstico (CAMPOS LR, et al., 2021; LOPES AB, et al., 2022). Para auxiliar nesse desafio, a Organização Mundial da Saúde (OMS) propôs pontos de avaliação para o diagnóstico assertivo de indivíduos com essa patologia, os quais servem como base para o Ministério da Saúde (MS) (LOPES AB, et al., 2022).

Esses critérios levam em consideração crianças com idade variável de 0 e 19 anos, os quais apresentaram febre igual ou acima de 38°C, sendo que esta deve ser persistente por 3 ou mais dias (LOPES AB, et al., 2022). Ademais, o indivíduo precisa manifestar pelo menos dois sintomas e sinais da doença, como, por exemplo manifestações gastrointestinais agudas, as quais incluem diarreia, vômito ou dor abdominal, além de hipertensão arterial ou choque e presença de conjuntivite bilateral não purulenta ou sinais inflamatórios mucocutâneos em mãos, pés ou cavidade oral (CAMPOS LR, et al., 2021).

A Sociedade Brasileira de Pediatria apresenta também como sinais a evidência de coagulopatia e alterações cardiovasculares, características de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronárias e marcadores inflamatórios elevados, como VHS, PCR, lactato desidrogenase (LDH), D-dímero, pró-calcitonina e ferritina (LOPES AB, et al., 2022).

Também foi preciso excluir possíveis causas microbiológicas que possam estar relacionadas com inflamação, como sepse bacteriana, síndromes de choque tóxico estreptocócico e estafilocócico. Essa investigação é feita através de culturas de sangue, aspirado traqueal e/ou urina, sorologias virais, painel viral respiratório (CAMPOS LR, et al., 2021).

Por fim, o diagnóstico também está relacionado com a positividade para o SARS-CoV-2, por sorologia positiva para imunoglobulina G, como também por RT-PCR (CAMPOS LR, et al., 2021; LIRA DA, et al., 2020). Somado a isso, enquadra-se ainda história de possível contato com pacientes contaminados com COVID-19 com exposição prévia ao vírus 4 semanas antes de começarem os sintomas, no mínimo (CAMPOS LR, et al., 2021; LIRA DA, et al., 2020).

Diagnósticos diferenciais

Por ser uma doença com manifestações que podem ser similares às de outras enfermidades, é preciso que seja estabelecido um diagnóstico diferencial da SIM-P com doenças febris e agudas. Para que seja melhor elucidado, os diferentes diagnósticos diferenciais podem ser agrupados em doenças infecciosas e não infecciosas (LOPES AB, et al., 2022).

As doenças infecciosas podem ser ainda subdivididas em bacterianas e virais, sendo exemplos da primeira ameningite, síndrome do choque tóxico, escarlatina e sepse. O início do quadro de SIM-P pode ser confundido com escarlatina, por essa apresentar também febre e alterações da mucosa oral (CAMPOS LR, et al., 2021).

A sepse, devido a sua similaridade, deve ser prontamente descartada. Já as doenças infecciosas virais podem incluir mononucleose, rubéola, dengue, zika e sarampo, por exemplo (LOPES AB, et al., 2022). Logo, é fundamental investigar as doenças virais pois cursam com esses mesmo sintomas na infância, a fim de que seja possível descartar a SIM-P quando houver alta suspeita de infecção ou alguma exposição recente à COVID-19 (PATEL JM, 2022). Para auxiliar a distinguir as doenças e ter um diagnóstico mais preciso, testes sorológicos e mononucleares são indicados (CAMPOS LR, et al., 2021).

No caso das doenças não infecciosas, pode-se citar a apendicite devido aos sintomas gastrointestinais similares. Os exames de imagem auxiliam na exclusão desse diagnóstico. Adicionalmente, esse grupo ainda engloba vasculites, como a Doença de Kawasaki e Lúpus, assim como a Síndrome de Ativação Macrofágica/Linfocitose Hemofagocítica (CAMPOS LR, et al., 2021). Essa última patologia está relacionada com uma hiperativação abundante do sistema imunitário, gerando assim um processo inflamatório persistente, afetando o corpo de maneira aguda e sistêmica (LOPES AB, et al., 2022).

Tratamento e complicações

Critérios foram estabelecidos pelo Colégio Americano de Reumatologia, os quais estabelecem algumas recomendações de internação hospitalar, sendo alguns deles: a mudança dos sinais vitais (como por exemplo taquicardia e taquipneia), incômodo respiratório e lesão renal e, de maneira leve, hepática. Além disso, mudanças de comportamento e déficits neurológicos devem ser levados em consideração, assim como aumento expressivo de marcadores inflamatórios, como PCR elevado e mudanças em troponina ou no eletrocardiograma (CAMPOS LR, et al., 2021).

Por ser uma doença que pode avançar rapidamente para um estado crítico, é preciso que os portadores com SIM-P sejam altamente monitorados, tendo um tratamento direcionado para locais que tenham presente uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (LIRA DA, et al., 2020). Somado a isso, deve-se contar com a presença de equipe multiprofissional para que todas as necessidades do paciente sejam atendidas, contando não só com o pediatra, mas também, reumatologista, cardiologista, infectologista, hematologista e intensivista (CAMPOS LR, et al., 2021). Além disso, deve também ser baseado no uso de glicocorticóides, isolados ou em combinação com outros fármacos, segundo as novas diretrizes de cuidados da SIM-P, publicados pelo *American College Rheumatology* (KAUSHIK A, et al., 2020).

O tratamento desta patologia deve englobar os diversos sinais e sintomas que a mesma provoca, como, por exemplo, controlar a propagação da infecção provocada pela doença. Por isso, o paciente deve ficar em distanciamento e isolamento respiratório por conta da possibilidade de risco de transmissão viral. Dessa forma, somente após a confirmação diagnóstica de ausência de infecção é que o paciente deve receber alta, para que a saúde de todos ao seu redor (profissionais, familiares) seja preservada (LOPES AB, et al., 2022). A necessidade de terapia intensiva fez-se presente em mais de 70% dos pacientes (ZOU H, et al., 2021; TORAIH EA, et al., 2021; KAUSHIK A, et al., 2020).

Atualmente, a terapêutica da SIM-P é inespecífica, pois varia conforme as manifestações fisiopatológicas, prognóstico e risco de vida. Apesar de não haver na literatura tratamento específico, protocolos foram sugeridos. Dentre eles está a utilização de imunoglobulinas, assim como de ácido acetilsalicílico e antibioticoterapia empírica, sendo essa última necessária já que o início clínico dessa patologia pode ser muito semelhante aos quadros de sepse, precisando assim dessa terapia até que o risco de coinfeção seja

excluída (LOPES AB, et al., 2022; RELVAS-BRANDT L, et al., 2021; CAMPOS LR, et al., 2021). É importante ressaltar que 80% dos indivíduos com SIM-P podem precisar de terapia conjunta ao corticosteróide por não terem adesão à intervenção com imunoglobulina humana (JIANG L, et al., 2020).

Nos casos de pacientes mais graves que evoluíram para quadros tromboembólicos, é utilizado anticoagulantes e pode ser necessária a utilização de suporte respiratório, de acordo com a necessidade momentânea do paciente (RELVAS-BRANDT L, et al., 2021; LIRA DA, et al., 2020). Para que seja possível permitir a alta dos pacientes é necessário uma estabilização clínica com ausência de febre por no mínimo 24h e restauração da função cardíaca. Em seguida, o acompanhamento deve ser feito com uma equipe multidisciplinar, incluindo novamente pediatra, cardiologista, reumatologista pediátrico e infectologista (CAMPOS LR, et al., 2021).

O prognóstico da SIM-P é quase sessenta vezes mais letal em comparação a COVID-19. Na maioria dos casos, o fator causal da morte ocorre devido a desfechos cardiovasculares. Outra complicação ameaçadora a vida é o choque hiperinflamatório, que ocorre em 60-78% dos casos e precisam de ressuscitação com fluidos e/ou vasopressores para regressão do quadro (CAMPOS LR, et al., 2021).

Apesar dos pacientes estarem criticamente doentes, a resposta ao tratamento suportivo ao choque é rápida, pelo uso de agentes antiinflamatórios, imunoglobulina e corticosteróides. O intervalo médio de tempo nas unidades de terapia intensiva é de 5 a 7 dias (FRIEDMAN KG, et al., 2021).

A relação com piores desfechos foi evidenciada em pacientes com diagnóstico tardio, portadores de doenças crônicas, menores de 1 ano, imunocomprometidos e aumento dos níveis pró-BNP (Brain natriuretic peptide), troponina e/ou pró-calcitonina (CAMPOS LR, et al., 2021). Portanto, a realização de um diagnóstico precoce, disponibilidade de cuidados especiais e uma conduta agressiva à instabilidade hemodinâmica corroboram para um prognóstico positivo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A SIM-P é uma doença que ocorre em associação à infecção pela COVID-19. Apresenta início até 4 semanas após a infecção aguda pelo vírus, tendo em comum algumas características clínicas e laboratoriais com doenças febris e agudas. Em geral, está presente em crianças com 8 anos de idade do sexo masculino, com os mais variados sintomas, visto que é uma síndrome multissistêmica, a qual afeta os sistemas gastrointestinal, cardiovascular e até mesmo os menos acometidos como neurológico e respiratório. São necessários mais estudos para esclarecer sua fisiopatologia, mesmo existindo algumas teorias presentes na literatura científica. Ademais, ao suspeitar da SIM-P, é imprescindível obter o diagnóstico o mais rápido possível, a fim de minimizar os riscos de evolução para gravidade.

REFERÊNCIAS

1. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Children and COVID-19: State-Level Data Report. Disponível em <https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/children-and-covid-19-state-level-data-report>. Acessado em: 30 de setembro de 2022.
2. BUSTOS BR, et al. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Associated With SARS-CoV-2: A Case Series Quantitative Systematic Review. *Pediatric Emergency Care*, 2021; 37(1): 44-47.
3. CAMPOS LR, et al. Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) temporalmente associada a COVID-19: atualização. *Residência do Pediatra*, 2021; 11(1): 1-14.
4. DIORIO C, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children and COVID-19 are distinct presentations of SARS-CoV-2. *J Clin Invest*, 2020; 130(11): 5967-5975.
5. DOLHNIKOFF M, et al. SARS-CoV-2 in cardiac tissue of a child with COVID-19-related multisystem inflammatory syndrome. *Lancet Child Adolesc Health*, 2020; 4(10): 790-4.
6. FARIAS EC, et al. Síndrome inflamatória multissistêmica em criança associada à doença do coronavírus 19 na Amazonia brasileira: evolução fatal em lactente. *Revista Paulista de pediatria*, 2020; 38(1): e2020165

7. FELDSTEIN LR, et al. CDC COVID-19 Response Team. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *The New England journal of medicine*, 2020; 383(4): 334–346.
8. FONTES LG, et al. Síndrome Inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) na Bahia, em 2020. *Revista Baiana de Saúde Pública*, 2021; 45(1): 1-316.
9. FRIEDMAN KG, et al. Cardiac Dysfunction in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: A Call to Action. *Journal of the American College of Cardiology*, 2020; 27; 76(17): 1962-1964.
10. GOTTLIEB M, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children with COVID-19. *The American Journal of Emergency Medicine*, 2021; 49(1): 148-152.
11. HOSTE L, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. *European Journal of Pediatrics*, 2021; 180(7): 2019-2034.
12. JIANG L, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infectious Diseases*, 2020; 20(11): e276-288.
13. KAUSHIK A, et al. A Systematic Review of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2. *The pediatric infectious disease journal*, 2020; 39(11): e340-e346.
14. LOPES AB, et al. Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica associada à Covid-19: revisão narrativa. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, 2022; 42(1): e10436.
15. LIRA DA, et al. A síndrome multissistêmica inflamatória pediátrica associada ao SARS-CoV-2: uma revisão narrativa. *Brazilian Journal of Development*, 2020; 6(12): 101614-101629.
16. MINISTERIO DA SAÚDE. Secretaria de vigilância em saúde. Boletim epidemiológico especial número 127. Doença pelo novo Coronavírus-19. Semana Epidemiológica 33. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2022/boletim-epidemiologico-no-127-boletim-coe-coronavirus>. Acessado em: 30 de setembro de 2022.
17. PATEL JM. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Current Allergy and Asthma Reports*, 2022; 22(5): 53-60.
18. RADIA T, et al. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents. A systematic review of clinical features and presentation. *Pediatrics Respiratory Reviews*, 2021; 38(1): 51-57.
19. RELVAS-BRANDT LA, et al. Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica: estudo seccional dos casos e fatores associados aos óbitos durante a pandemia de COVID-19 no Brasil. *Epidemiologia e serviços de saúde*, 2021; 30(4): e2021267.
20. SANTOS BS, et al. Relação clínico-epidemiológica entre SARS-COV-2 e doença de Kawasaki: uma revisão integrativa da literatura. *Revista Paulista de pediatria*, 2021; 39(1): e2020217.
21. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças e adolescentes provavelmente associada à COVID-19: uma apresentação aguda, grave e potencialmente fatal. Departamentos Científicos de Infectologia e de Reumatologia. Disponível em <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/sindrome-inflamatoria-multissistêmica-em-criancas-e-adolescentes-provavelmente-associada-a-covid-19-uma-apresentacao-aguda-grave-e-potencialmente-fatal/>. Acessado em: 30 de setembro de 2022.
22. SOMA VL, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children. *Current Opinion in Pediatrics*, 2021; 33(1): 152-588.
23. SOOD M, et al. Emerging Evidence on Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with SARS-CoV-2 Infection: a Systematic Review with Meta-analysis. *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 2021; 3(1): 38–47.
24. TORAIH EA, et al. Multisystem inflammatory syndrome in pediatric COVID-19 patients: a meta-analysis. *World Journal of Pediatrics*, 2021; 17(2): 141-151.
25. VOLPAT AR, et al. Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças e adolescentes com COVID-19: uma revisão de literatura. *Journal of Infection Control.*, 2020; 9(3): 1-4.
26. ZHAO Y, et al. The inflammatory markers of multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents associated with COVID-19: A meta-analysis. *Joun of Med Virol*, 2021; 93(7): 4358-4369.
27. ZOU H, et al. Characteristics of pediatric multi-system inflammatory syndrome (PMIS) associated with COVID-19: a meta-analysis and insights into pathogenesis. *International Journal Infectious Diseases*, 2021; 102(1): 319-326.