

Evolução e mortalidade da MIS-C em crianças com comorbidades prévias na unidade de terapia intensiva

Evolution and mortality of MIS-C in children with previous comorbidities in the intensive care unit

DOI:10.34117/bjdv8n12-224

Recebimento dos originais: 14/11/2022

Aceitação para publicação: 20/12/2022

Mariana Balduino Aguiar

Pós-graduação em Fisioterapia Pediátrica e Neonatal pela Faculdade CEAFI

Instituição: Fundação de apoio ao Hospital das Clínicas – FUNDACH, no Hospital Municipal Maternidade Célia Câmara

Endereço: Av. Sen. Canedo, 1031-907, Conj. Vera Cruz, Goiânia - GO, CEP:74493-160

E-mail: marianabalduinoaguiar@hotmail.com

Natasha Yumi Matsunaga

Doutora em Ciências, com Ênfase na Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)

Instituição: Universidade Paulista (UNIP) - Campus Flamboyant;

Endereço: Rodovia BR 153, Km 503, S/N, Fazenda Marginal Botafogo, Goiania – GO

E-mail: natasha.matsunaga@yahoo.com.br

Franciele N. De Azevedo

Pós-Graduação em Fisioterapia Intensiva e Cardiopulmonar

Instituição: Fundação de apoio ao Hospital das Clínicas – FUNDACH, no Hospital Municipal Maternidade Célia Câmara

Endereço: Av. Sen. Canedo, 1031-907, Conj. Vera Cruz, Goiânia - GO, CEP:74493-160

E-mail: frnzvd@gmail.com

Euller Cunha F. Machado

Pós-Graduação em Terapia Intensiva e Cardiopulmonar

Instituição: Fundação de apoio ao Hospital das Clínicas – FUNDACH, no Hospital Municipal Maternidade Célia Câmara

Endereço: Av. Sen. Canedo, 1031-907, Conj. Vera Cruz, Goiânia - GO, CEP:74493-160

E-mail: euller_cunha@hotmail.com

José Augusto Cunha Lima

Bacharel em Fisioterapia

Instituição: Fundação de apoio ao Hospital das Clínicas – FUNDACH, no Hospital Municipal Maternidade Célia Câmara

Endereço: Av. Sen. Canedo, 1031-907, Conj. Vera Cruz, Goiânia - GO, CEP:74493-160

E-mail: joseaugustocosta@outlook.com

RESUMO

À medida que o Sars-CoV-2 se disseminou, observou-se grupos de crianças que apresentaram um quadro clínico de infecção intensa e generalizada, com importante comprometimento de órgãos vitais. Esta enfermidade foi denominada Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (PMIS), ou *Multisystem inflammatory syndrome in children* (MIS-C). Há indícios de que crianças com comorbidades pré-existentes evoluam com quadros mais graves dessa síndrome. O objetivo do estudo foi analisar de forma crítica a literatura e descrever a evolução da MIS-C em crianças e adolescentes com comorbidades pré-existentes, assim como, a taxa de mortalidade. Foi realizada uma revisão sistemática da literatura baseada na metodologia PRISMA para a busca de artigos, a partir dos repositórios Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos e Biblioteca Virtual em Saúde, no período de agosto a setembro de 2021. PICOS foi utilizado para estabelecer o critério de elegibilidade, formulando a questão norteadora. Inicialmente foram identificados 58 artigos na busca, e após a triagem restaram 7 artigos para a análise qualitativa. Pacientes com comorbidades prévias apresentam o tempo de início dos sintomas menor com relação aos previamente hígidos. A taxa de mortalidade foi baixa (6%), sendo que a presença de comorbidade não representou maior taxa de mortalidade, mas sim uma maior taxa de internação na UTI. Contudo, o viés de três estudos que não especificaram o desfecho clínico da população com comorbidade não nos permite concluir a taxa de mortalidade de forma objetiva.

Palavras-chave: infecção por Coronavírus, MIS-C associada a COVID-19, UTI pediátrica.

ABSTRACT

As Sars-CoV-2 spread, groups of children were observed who presented a clinical picture of intense and generalized infection, with significant impairment of vital organs. This disease was named Pediatric multisystem inflammatory syndrome (PMIS), or *Multisystem inflammatory syndrome in children* (MIS-C). There are indications that children with pre-existing comorbidities evolve with more severe cases of this syndrome. The objective of the study was to critically analyze the literature and describe the evolution of MIS-C in children and adolescents with pre-existing comorbidities, as well as the mortality rate. A systematic review of the literature was carried out based on the PRISMA methodology to search for articles, from the National Library of Medicine of the United States and the Virtual Health Library repositories, from August to September 2021. PICOS was used to establish the criterion of eligibility, formulating the guiding question. Initially, 58 articles were identified in the search, and after screening, 7 articles remained for qualitative analysis. Patients with previous comorbidities have a shorter time to onset of symptoms compared to previously healthy patients. The mortality rate was low (6%), and the presence of comorbidity did not represent a higher mortality rate, but a higher ICU admission rate. However, the bias of three studies that did not specify the clinical outcome of the population with comorbidity does not allow us to objectively conclude the mortality rate.

Keywords: Coronavirus infection, MIS-C associated with COVID-19, pediatric ICU.

1 INTRODUÇÃO

A doença causada pelo novo coronavírus (Sars-CoV-2), oficialmente conhecida como *Coronavírus Disease 2019* (COVID-19), representa uma grande ameaça à vida humana devido aos altos índices de transmissão, presença de sequelas pós infecção e mortalidade (Ma et al., 2020). Os surtos iniciais foram registrados pela primeira vez em Wuhan, China, em dezembro de 2019, e atualmente a doença se espalhou rapidamente por todo o mundo, sendo considerada uma pandemia (Rothan; Byrareddy 2020).

A medida que o Sars-CoV-2 se disseminou, observou-se grupos de crianças que apresentaram febre, choque tóxico, disfunção do ventrículo esquerdo, alterações dérmicas, hepáticas e renais, sintomas gastrointestinais e respiratórios, além de sintomas incompletos da doença de Kawasaki (DK), na Europa e Estados Unidos da América (EUA) (Juan et al.; Liu et al., 2020). Esta nova enfermidade foi denominada Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (PMIS), ou *Multisystem inflammatory syndrome in children* (MIS-C), sendo que os seus critérios diagnósticos foram desenvolvidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em conjunto com outras instituições renomadas mundialmente. Todavia, como as características clínicas ainda não foram devidamente estabelecidas e padronizadas, erros diagnósticos ainda são possíveis, e dessa forma podem ocorrer subnotificações devido à ausência de definições preconizadas (Zou et al., 2021).

Desde o primeiro relato, os países com surtos de SARS-CoV-2 têm observado mais casos dessa síndrome (Jones et al., 2020), como Nova York, Paris e San Diego (Belhadjer et al., 2020). No Brasil, a doença já é de notificação compulsória desde julho de 2020, na qual já foram confirmados 437 casos em 3 meses, com registro de 29 óbitos e letalidade de 6,6% (Casimiro Alves Dias et al., 2020). O último Relatório Semanal de Morbidez e Mortalidade do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), relata o primeiro pico de infecção em janeiro de 2021 com oscilações até o pico relatado em janeiro de 2022. Ao todo foram registrados 9.073,00 casos de MIS-C e 74 mortes definidas, principalmente no grupo de 5-11 anos do sexo masculino (60,3%) (CDC 2022).

A experiência com a SARS causada pelo vírus Influenza H1N1 sugere que a gravidade da doença depende de comorbidades pré-existentes e da resposta imunológica individual, como demonstrado no estudo de Bialek et al. (2020), onde foi observado que crianças (<19 anos) com comorbidades prévias como asma, diabetes, alterações cardiovasculares, imunossuprimidas, entre outros, são mais suscetíveis a complicações graves da COVID-19. Nos casos mais graves, observa-se um desequilíbrio entre o sistema

inflamatório e imunológico, determinando consequências diretas quando as citocinas pró e anti-inflamatórias atingem a circulação sistêmica de forma exacerbada e desequilibrada, e tal fato pode gerar a "síndrome da tempestade de citocinas", resultando na síndrome de disfunção de múltiplos órgãos (Danziger-Isakov et al., 2019).

Alguns estudos defendem que a manifestação em bebês e pré-escolares são mais graves se comparada a crianças e adolescentes (Oliva Marin 2021). Em um estudo realizado no Hospital Sabará, localizado no Brasil, foram avaliados todos os pacientes pediátricos com COVID-19 no âmbito hospitalar, na qual das 115 crianças incluídas, 22 foram hospitalizadas, sendo 12 em UTI, e do total, 26% apresentava comorbidades com predomínio de asma (Rabha et al., 2021).

Há indícios de que crianças com comorbidades são mais suscetíveis ao coronavírus, no entanto, a literatura acerca da gravidade da MIS-C e a relação com as comorbidades pré-existentes nessa população ainda é escassa. Dessa forma, este estudo tem por objetivo fazer uma análise crítica da literatura e analisar a evolução da MIS-C em crianças e adolescentes com comorbidades prévias, assim como, verificar a sua taxa de mortalidade.

2 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura baseada na metodologia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) a partir dos repositórios Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos e Biblioteca Virtual em Saúde. Os artigos selecionados foram publicados no período de 2019 a 2021. A busca dos artigos foi feita no período de agosto a setembro de 2021.

Primeiramente, a questão de investigação foi formulada a partir da definição de população, intervenção, contexto e desfecho de interesse (estratégia PICO): como as crianças com comorbidades prévias evoluem na MIS-C no ambiente de terapia intensiva?

Foram então identificadas as palavras-chave e formulada as estratégias de busca: "INFECÇÃO POR CORONAVIRUS" (MESH) AND "UTI PEDIATRICA" (MESH) AND "MISC ASSOCIADO A COVID-19"(conceito suplementar), e selecionados os repositórios para pesquisa. A partir daí, foram delimitados os critérios de inclusão e exclusão e realizada a busca dos artigos.

Os critérios de inclusão adotados foram: artigos originais nos idiomas inglês, português e espanhol, pesquisas de casos clínicos randomizados e não randomizados, estudos observacionais, realizado em pré-escolar (2 – 6 anos), escolar (5 a 10) ou

adolescente (11 a 19) de acordo com a classificação de idade segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria, internados na unidade de terapia intensiva pediátrica com presença de comorbidades prévias a MIS-C, e descrição do desfecho clínico.

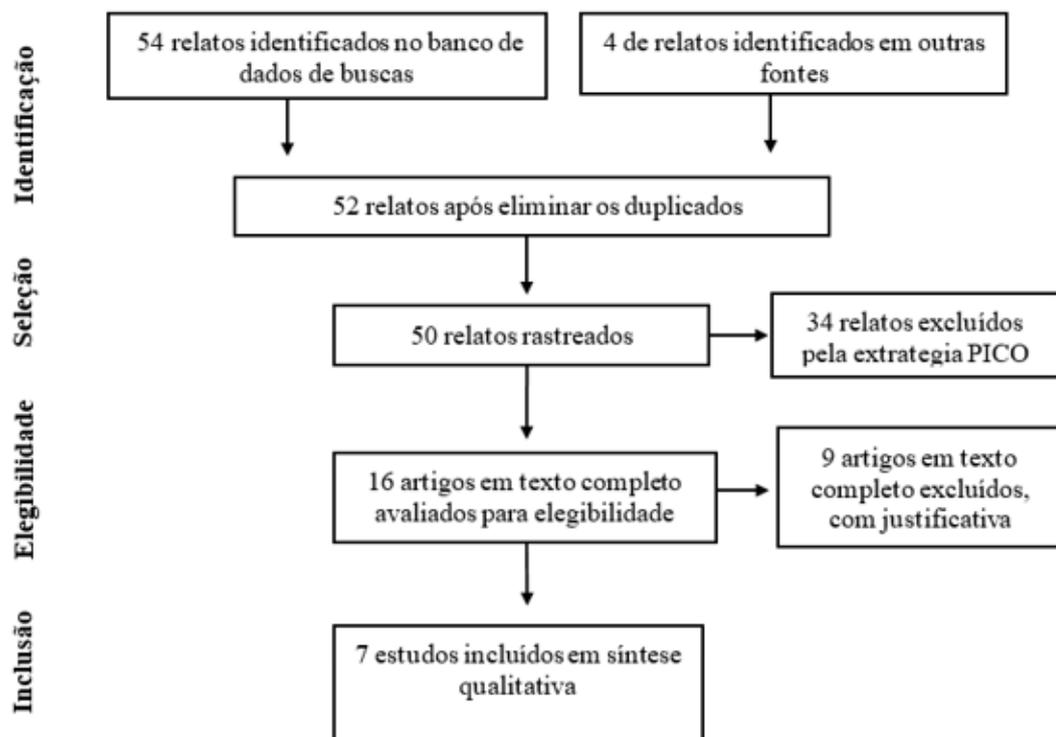
Foram excluídos: estudos-piloto, teses, livros e capítulos, resumos, editoriais, guia de recomendações, população mista (adultos e crianças), ausência de informações clínicas como desfecho, comorbidade, idade, entre outros, tratamento fora da unidade de terapia intensiva pediátrica e artigos não disponíveis na íntegra.

Os resultados foram examinados para leitura de título, resumo e método e, finalmente, foram selecionados BSV e Pubmed, conforme a metodologia PRISMA (Final et al., 2014)

3 RESULTADOS

Inicialmente foram identificados 58 artigos e após a seleção dos estudos, foram incluídos 7 artigos finais como indicado na figura 1.

Figura 1: Fluxograma descritivo da seleção dos artigos



Dentro da busca por artigos a minoria retratava apenas pacientes MIS-C com comorbidades, mas todos continham na amostra pacientes com comorbidades. Dos estudos selecionados, 6 eram estudos observacionais prospectivos, 3 destes

observacionais prospectivos multicêntricos, 1 estudo de caso. Analisando os locais de estudo, 2 foram em Nova York, 1 Brasil, 1 Índia, 3 Europa (Alemanha, Inglaterra e Itália). De uma forma geral, foi observado que o tempo de internação era proporcional a gravidade da doença prévia, como no caso de Remppis et. al. (2021) onde a média de internação foi de 9 dias nos pacientes com alterações cardíacas importantes.

Apesar de especificar o desfecho final, os estudos de Kaushik et. al. (2020), Mperayani et. al. (2020) e de Davies et. al. (2020) não informaram a qual grupo de pesquisa, MIS-C ou MIS-C com comorbidades, pertenciam os principais desfechos, como uso de ventilação mecânica ou mortalidade, deixando um viés importante nos resultados. O índice de mortalidade esteve relacionado com complicações cardíacas graves, como disfunção ou depressão da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, isquemia miocárdica, e circulação por membrana extracorpórea (ECMO).

Os achados clínicos predominantes foram febre, sintomas gastrointestinais e mucocutâneos, sendo que alguns apresentaram conjuntivite com variação do tempo de início dos sintomas. O tempo médio do início dos sintomas até a busca médica variou de 2 a 7 dias.

Nos 7 estudos incluídos, foram avaliadas 50 crianças e adolescentes com comorbidades prévias associadas, sendo que dos resultados presentes, três (6%) evoluíram para óbito; dois no ambiente hospitalar e uma após a alta.

Quadro 1 – Dados demográficos

Autor	Tipo de estudo	Amostra:	
		MIS-C	MIS-C + comorbidade
Davies et al., 2020	Observacional Prospectivo Multicêntrico	56 crianças 8 a 14 anos	19 comorbidades menores e 3 maiores*
Del grego et al., 2020	Caso clínico	1 criança 13 anos	1 asma leve
Kaushik et al., 2020	Observacional Prospectivo Multicêntrico	17 crianças 6 a 13 anos	5 asma; 3 rinite alérgica/eczema; 2 obesidade**; 2 cardíacos; 3 hematológicos e 2 outros.
Mperayani et al., 2020	Observacional Prospectivo	19 crianças 13 a 16 anos	1 atraso no desenvolvimento neuro psicomotor (DNPM)
Prata-barbosa et al., 2020	Observacional Prospectivo Multicêntrico	6 crianças 2 a 12 anos.	1 atraso DNPM e 1 alteração cardíaca importante
Remppis et al., 2021	Observacional Prospectivo	3 crianças 2 a 16 anos	1 pós TCTH e TOS, 1 síndrome do coração esquerdo hipoplásico
Riphagen et al., 2020	Observacional Prospectivo	8 crianças 6 a 14anos	3 obesidades**; 1 rinite alérgica/ alope areata e 1 autismo/ transtorno de hiperatividade

*comorbidades menores são as tratadas na atenção primária (asma leve, obesidade, etc.), comorbidades maiores necessitam de uma internação para tratamento (leucemia, transplante, etc.); **A obesidade foi avaliada através do IMC infantil esperado; TCTH – Transplante de célula tronco hematopoética; TOS - Transplante de órgão sólido.

Quanto aos exames laboratoriais e de imagem estão descritos no quadro 2.

A intervenção medicamentosa foi muito variada, cada instituição parece desenvolver seu próprio protocolo de admissão, no entanto foi comum o uso de imunoglobulina endovenosa (IgIV), antibióticos, corticoide, antivirais, além do uso de drogas vasoativas (DVA) em pacientes com grande comprometimento cardíaco. Não foi usado hidroxicloroquina em nenhuma da amostra, apenas no grupo de pacientes Covid de Prata Barbosa (2020). Foi observado que o uso de DVA e ECMO estava relacionado a piores desfechos (Quadro 2)

Quadro 2 – Exames e Desfechos Clínicos

Autor	Exames laboratoriais	Exames de imagem	Desfecho
Davies et al., 2020	Exames do primeiro e último dia de internação consecutivamente: Dímero-D: 4030 - 1659 µg/l; Troponina: 157 - 358 ng/ml; PCR: 264 - 96 mg/l;	Não especifica alteração de imagem, porém relata alterações cardíacas importantes.	MIS-C: 46% evoluíram com VM, 83% necessitaram de DVA, 73% corticosteroide, 76% receberam imunoglobulina intravenosa (IgIV) e 22% receberam terapias biológicas. 36% tinham evidências de anormalidades nas artérias coronárias (18 aneurismas e 10 ecogenicidade). Três crianças necessitaram de ECMO e duas crianças morreram. MIS-C comorbidade: Não especificou o desfecho do grupo
Del Greco et al., 2020	Troponina: 0,080 ng/ml; PCR: 35,98 mg/dl;	Radiografia: cardiomegalia, hepatoesplenomegalia Ecocardiograma: levemente deprimida função sistólica do VE com dilatação leve, coronárias proximais dilatadas	MIS-C comorbidade: Iniciado tratamento no ambulatório com antibioticoterapia, após piora da hipotensão e dos exames laboratoriais foi admitida na UTIP para uso de DVA, apresentou piora infecciosa e fez uso de antibioticoterapia e IgIV. Alta sem sequelas.
Kaushik et al., 2020	Dímero-D: 3,7 mg/ml; Troponina: 0,08 ng/ml; PCR: 250 mg/l; Leucócitos: 11.000 k/ml.	Radiografia de tórax: Cardiomegalia 30% da amostra, opacidade focal 15%, opacidades bilaterais 18%. Ecocardiograma: Derrame pericárdico 46%. FEVE de 30-	MIS-C: 54% dos pacientes receberam IgIV, 51% receberam corticosteroides, 36% receberam <i>tocilizumab</i> (anticorpos), 21% receberam <i>remdesivir</i> (antiviral) sob uso compassivo, 12% <i>Anakinra</i> e 3% plasma convalescente terapia. DVA foi usada em 51% dos pacientes. Anticoagulação em todos os pacientes, com dosagem profilática.

		50% na maioria dos pacientes, com recuperação total de 95% dos pacientes	15% dos pacientes necessitaram de VM, 6% ECMO e um paciente precisou de uma bomba de balão Intra aórtico. Um paciente foi a óbito por AVE isquêmico após retirada da ECMO. MIS-C comorbidade: Não especificou o desfecho dos pacientes
Mperayani et al., 2020	Dímero -D > 500 ng /ml, (92,8% da amostra); Troponina > 4 pg /ml (16,6% da amostra); PCR > 30 mg/l(100% da amostra);	Radiografia: 79% da amostra com consolidações lobares, 33% não apresentou nenhuma alteração. Ecocardiograma: 64% com alterações cardiovasculares, 16% anormalidade coronariana.	MIS-C: 58% necessitaram de internação na UTIP para administração de DVA. Foi usada oxigenação suplementar, VNI e CNAF no ambiente ambulatorial e de terapia intensiva. O tratamento medicamentoso foi composto por corticosteroides, IgIV, sintomáticos e <i>tocilizumab</i> (anticorpos), antibioticoterapia quando necessário. MIS-C comorbidade: Além das alterações descritas, apresentou apendicite na USG de abdômem, tempo médio de internação maior
Prata-Barbosa et al., 2020	Dímero-D: 3755 ng / ml (30% da amostra); Troponina: 0.0pg/ml (17% da amostra); PCR: 10mg/dl (73% da amostra); Leucócitos: 18,275 (76% da amostra);	Radiografia: derrame pleural 43% da amostra, consolidação 29%. Tomografia: infiltrados difusos 14% Ecocardiograma: disfunção cardíaca aguda	MIS-C: 40% da amostra usou apenas oxigenoterapia, 10% necessitou de VM/VNI. Apenas um evoluiu com SARA com necessidade de bloqueio neuromuscular. 80% necessitou de tratamento com antibioticoterapia, 20% corticosteroides e <i>oseltamivir</i> (antiviral), foi comum o uso de IgIV e sintomáticos. MIS-C comorbidade: Disfunção cardíaca aguda, síndrome do choque tóxico, 1 evoluiu com SARA severa necessitando de VM, com PEEP elevada (média 12). 1 morte, da paciente que fazia uso de corticosteroide crônico.
Remppis et al., 2021	Dímero -D: 15,5 mg/L; Troponina: 260,5 pg / ml; PCR: 13 mg / dl;	Radiografia: infiltrados pulmonares e derrame pleural	MIS-C: Uso de oxigenoterapia em larga escala, 1 paciente apresentou pneumonia associada a infecção intestinal aguda, necessitando de antibioticoterapia, antifúngico, <i>ribavirin</i> (antiviral) e corticosteroide. MIS-C comorbidade: A paciente com Síndrome do coração esquerdo hipoplásico evoluiu com miocardite, derrame pericárdio, recebeu tratamento com <i>desfibrotideo</i> e <i>heparina</i> . Durante a internação fez uso de MRNR <6L/min. Foi a óbito 11 dias após alta hospitalar por isquemia cerebral difusa. A paciente com TCTH evoluiu com hipertensão,

			pneumonia com derrame pleural, e falência renal aguda. Foi submetida a um transplante de rim e foi a única que necessitou de VM.
Riphagen et al., 2020	Média ponderada dos 5 pacientes MIS-C com comorbidades: Dímero-D: 11,4g/L (média do mais elevado); Troponina: 1705ng/L; PCR: 328,8 mg/L.	Radiografia: Infiltrados difusos, Derrame pleural, nódulos difusos Ecocardiograma: dilatação da artéria coronária, ascite, Disfunção do VD, moderada disfunção do VE e dilatação, regurgitação do átrio ventricular.	MIS-C: Todos evoluíram para choque vasoplégico aquecido, refratário à ressuscitação com volume e, eventualmente, necessitando de DVA para suporte hemodinâmico. Apenas sete crianças necessitaram de VM. Todos receberam IgIV nas primeiras 24 horas e cobertura com antibioticoterapia incluindo <i>ceftriaxona</i> e <i>clindamicina</i> . Posteriormente, seis receberam sintomáticos. MIS-C comorbidade: 2 evoluíram com VM, 1 diálise, 2 CNAF, 4 disfunções ventriculares, 2 infartos isquêmico cerebral. Uma criança desenvolveu arritmia com choque refratário, exigindo ECMO e morreu de um grande infarto cerebrovascular.

SARA- Síndrome aguda do desconforto respiratório; VM- Ventilação mecânica invasiva; FEVE – Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; CNBF- cateter nasal de baixo fluxo; CNAF – cateter nasal de alto fluxo; TDH – Transtorno de déficit de atenção com hiperatividade; ECMO- circulação extracorpórea; VNI – Ventilação não invasiva; VD – Ventrículo direito; VE – Ventrículo esquerdo; AVE - Acidente vascular encefálico; MFNR – Mascara facial com reservatório não reinalante; TCTH – Transplante de célula tronco hematopoiética; TOS- Transplante de órgão sólido.

A maioria dos pacientes MIS-C tiveram o resultado do PCR negativo, confirmando a hipótese de que a MIS-C é uma manifestação tardia da Covid-19, no entanto o estudo de Mperayany et al. (2020) a única criança com atraso no DNPM testou positivo no exame RT-PCR.

4 DISCUSSÃO

As anormalidades fisiopatológicas provocadas pela COVID-19 tornaram-se mais acentuadas na obesidade e suas comorbidades por alterações pré-existentes nos mecanismos imunológicos (Souza et al., 2020). Na população pediátrica os desfechos clínicos foram diferentes em comorbidades mais graves, como transplante de órgão sólido, na qual os demais se diferenciaram pela evolução mais rápida para a UTIP (Prata-Barbosa et al., 2020; Rempis et al., 2021). Os estudos de Lúcia Guimarães et al. (2021) e Parri Nicolò et al. (2020) apresentaram resultados semelhantes na comparação do tempo de internação dos pacientes com e sem comorbidades.

No estudo de Prata Barbosa a interleucina-6, uma citocina pró-inflamatória, foi medida em apenas dois pacientes, ambos com valores muito elevados: um paciente com disfunção cardíaca aguda (711 pg / ml) e um paciente com síndrome do choque tóxico (194 pg / ml). Apesar de baixa taxa de mortalidade, a MIS-C representa uma doença de piora rápida e evolução grave com comprometimento cardíaco importante, e dessa forma, o diagnóstico precoce é crucial para melhor manejo das alterações.

Os marcadores cardíacos foram amplamente alterados nos pacientes mais graves, levando ao uso de drogas vasoativas (Del Greco et al.; Kaushik et al.; Mperayani et al.; Patrick Davies, Claire Evans; Riphagen et al., 2020; Remppis et al., 2021) e em muitos casos o uso de ventilação artificial. A cascata de efeitos sistêmicos explica a presença de derrame pleural e infiltrados nos pacientes que usaram mais DVAs, na qual, a alteração da pré-carga e contratilidade causada pelas DVAs influencia na resistência ventilatória e na complacência pulmonar, tornando o desmame ventilatório mais difícil (Pinheiro 2006; West 2002).

Pacientes com comorbidades prévias apresentaram o tempo de início dos sintomas menor com relação aos previamente hígidos, no entanto parte importante das comorbidades já era de tratamento hospitalar, o que pode ter influenciado a busca mais rápida do atendimento médico após início dos sintomas (Mperayani et al.; Prata-Barbosa et al., 2020). A taxa de mortalidade foi baixa (6%), e segundo os estudos, a presença de comorbidade não representa maior taxa de mortalidade, mas representa maior taxa de internação na UTIP. Contudo, o viés de três estudos que não especificaram o desfecho clínico da população com comorbidade não nos permite concluir a taxa de mortalidade de forma objetiva (Davies et. al.; Kaushik et. al.; Mperayani et. al.2020)

A análise qualitativa dos desfechos corroboram com os achados do Ministério da Saúde (Dias et al., 2020), na qual os sintomas respiratórios não estão presentes em todos os casos, e há importante elevação dos marcadores inflamatórios e o quadro clínico pode evoluir para choque e coagulopatia.

A imunoglobulina foi amplamente usada nos protocolos hospitalares, no âmbito de UTI e enfermagem, conhecido por sua ação anti-inflamatória regula a produção da ocitocina, ou seja, um imunizante passivo específico. É indicado pela comunidade científica para o tratamento de MIS-C e Doença de Kawasaki, porém no Brasil ainda não é liberado para este tipo de doença, e tem como efeito colateral o risco de AVE isquêmico, como ocorrido com o paciente de Renphing et al. (2021).

O uso de antivirais também foi abrangente, e os descritos foram: *Ostamivir*, *Ribavirin*, *Vancoclivir*. O *Ribavirin* também foi usado no tratamento da COVID-19 em adultos, e não existem estudos que comprovem a eficácia no tratamento da doença (OPAS/IMS/EIH 2022). É importante destacar que todos esses medicamentos já são utilizados no tratamento de outras doenças, como a *Ribavirin*, no tratamento da hepatite C e o *Interferon beta 1b*, que foi admitido no tratamento da esclerose múltipla, e são comercializados no Brasil. Sendo assim, ainda não se pode admitir que há uma terapia antiviral eficaz para essa doença, mas dada a enorme influência causada pela sua disseminação em todo o mundo, os resultados dos estudos realizados até esse momento, podem fornecer informações úteis sobre tratamentos para essa doença emergente.

Dentro das manifestações da MIS-C está a hepatite viral, recentemente a chamada “hepatite misteriosa” ganhou forma, caracterizada por rápida e grave evolução, acometendo crianças em ao menos 20 países. A doença não tem relação direta com os vírus conhecidos da hepatite, e 10% dos casos exigiu transplante de fígado. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), até abril de 2022, mais de 200 casos haviam sido reportados no mundo, sendo a maioria (163) no Reino Unido. A infecção é causada por um adenovírus ainda não isolado, e dos 74 casos em estudos, em 19 houve uma coinfeção por Sars-coV-2 e adenovírus. Os estudos até o presente momento não comprovaram a relação direta da infecção com a vacina contra a covid-19, mas não se descarta a relação com o vírus SARS-CoV-2. No entanto analisam a interação da hepatite “misteriosa” – denominada assim por sua etiologia desconhecida - com a Covid-19 e a MIS-C (Instituto Butantan; OPAS 2022).

Como limitação do estudo, pode-se citar o viés de mortalidade dos estudos selecionados limitantes da análise qualitativa. A falta de dados clínicos específicos como exames laboratoriais de cada paciente não nos permite definir o perfil detalhado do grupo estudado, porém a análise qualitativa é descrita. Os nossos dados finais congruem com a literatura atual, reafirmando os resultados. Por fim, ressalta-se a necessidade da realização de mais estudo para melhorar a elucidação sobre a evolução e taxa de mortalidade dessas crianças com MIS-C e comorbidades prévias.

5 CONCLUSÃO

Esse estudo teve por objetivo descrever a evolução clínica e a taxa de mortalidade da MIS-C em pacientes pediátricos com comorbidades prévias, e foi revelado um menor tempo de evolução a UTI. Foi comum o uso de antivirais, antibiótico e imunoglobulina

endovenosa em grande parte dos tratamentos, apesar da falta de estudos que embasam está prática. As alterações cardíacas foram preditor de mortalidade, bem como a presença de comorbidades mais graves.

REFERÊNCIAS

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. ISSN 0140-6736. Disponível em: <<https://saude.Shortcm.li/LxPNjG>>. Acesso em: 2020/05/26.

Safadi MAP, Silva CA. The challenging and unpredictable spectrum of COVID-19 in children and adolescents. **Rev Paul Pediatr.** 2020. Doi. Org/10.1590/1984-0462/2020/38/2020192.

. **CDC – Centers for Disease Control and Prevention.** COVID-19–Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children — United States, March–July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Health Department-Reported Cases of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) in the United States. Acesso em outubro de 2022. Disponível em:< <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#mis-national-surveillance>>

Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). 2014. Acesso em março de 2022, disponível em:https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/pdfs/CalendarioPuericultura_Jan2014.pdf

BELHADJER, Z.; MÉOT, M.; BAJOLLE, F.; et al. Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global SARS-CoV-2 Pandemic. **Circulation**, v. 142, n. 5, p. 429–436, 2020.

BIALEK, S.; GIERKE, R.; HUGHES, M.; et al. Coronavirus disease 2019 in children: Current status - Morbidity and Mortality Weekly Report. **CDC COVID-19 Response Team**, v. 69, n. 14, p. 422–426, 2020. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/pdfs/mm6914e4-H.pdf>>. .

CASIMIRO ALVES DIAS, E. C.; AZEVEDO, C. D.; MACIEL DA SILVA, G. F.; SILVA, G. B. E; SILVA, L. D. L. E. Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (Sim-P) Temporalmente Associada À Covid-19. **Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos**, v. 15, n. 2, p. 43–46, 2020.

DANZIGER-ISAKOV, L.; STEINBACH, W. J.; PAULSEN, G.; et al. A multicenter consortium to define the epidemiology and outcomes of pediatric solid organ transplant recipients with inpatient respiratory virus infection. **Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society**, v. 8, n. 3, p. 197–204, 2019.

FINAL, E.; SAGAX, S.; GIL, S. S.; BREVEMENTE, D. **Sistemática integrativa**. 1º ed. Belo Horizonte: Anima Educação, 2014.

FLABOURIS, A.; MYBURGH, J. The utility of open lung biopsy in patients requiring mechanical ventilation. *Chest*, v. 115, n. 3, p. 811–817, 1999. **The American College of Chest Physicians**. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1378/chest.115.3.811>>. .

GIUSEPPINA DEL GRECO, MD, KERIANNE BRADY, M.; BARBARA CLARK, RN, BSN, MSN, CPNP, AND HANNAH PARK, MD, M. A Novel pediatric multisystem inflammatory syndrome during the covid-19 pandemic. **Pediatric Emergency Care**, v. 36, n. 10, p. 500–4, 2020.

JONES, V. G.; MILLS, M.; SUAREZ, D.; et al. COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. **Hospital pediatrics**, v. 10, n. 6, 2020.

JUAN, J.; GIL, M. M.; RONG, Z.; et al. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 56, n. 1, p. 15–27, 2020.

KAUSHIK, S.; AYDIN, S. I.; DERESPINA, K. R.; et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection (MIS-C): A Multi-institutional Study from New York City. **Journal of Pediatrics**, v. 224, p. 24–29, 2020. Elsevier Inc. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.06.045>>. .

LIU, W.; ZHANG, Q.; CHEN, J.; et al. Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 14, p. 1370–1371, 2020.

LUCIANA GUIMARÃES MONTEIRO FONTES, RAMON DA COSTA SAAVEDRA, JULIANA MELO DO AMARAL CARVALHO, VÂNIA REBOUÇAS BARBOSA VANDEN BROUCKE, FABIOLA AZEVEDO DE ARAÚJO, G. O. M. SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA (SIM-P) NA BAHIA, EM 2020 Luciana Guimarães Monteiro Fontes. **Revista Baiana de Saúde Pública**, p. 46–61, 2021.

MA, Q.; YANG, Z.; ZHU, F.; et al. The effect of Baduanjin exercise on the quality of life in patients recovering from COVID-19: A protocol for systematic review and meta-analysis. **Medicine**, v. 99, n. 37, p. e22229, 2020.

MPERAYANI, A.; UTILIBAI, S. U. P.; ADASIVAM, K. A. S.; AMACHANDRAN, B. A. L. A. R.; AMANAN, E. A. V. R. Perfil Epidemiológico e Clínico do Inflamatório Pediátrico Síndrome multissistêmica - temporariamente associada ao SARS-CoV-2 (PIMS-TS) em crianças indianas. **Indian Pediatrics**, v. 2, p. 1–5, 2020.

OLIVA MARIN, J. E. COVID-19 en niñez y adolescencia. **Alerta, Revista científica del Instituto Nacional de Salud**, v. 4, n. 1, p. 48–60, 2021.

OPAS/IMS/EIH. **Considerações sobre o uso de antivirais, anticorpos monoclonais e outras intervenções para o manejo de paciente com COVID-19 na america latina e no caribe**. 2022.

OPAS – ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Perguntas e respostas : hepatite aguda grave em crianças**. 2022b. Acesso em 09/06/2022. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/3-5-2022-perguntas-e-respostas-hepatite-aguda-grave-em-criancas>>

PARRI, N.; MAGISTÀ, A. M.; MARCHETTI, F.; et al. Characteristic of COVID-19 infection in pediatric patients: early findings from two Italian Pediatric Research Networks. **European Journal of Pediatrics**, v. 179, n. 8, p. 1315–23, 2020.

PATRICK DAVIES, CLAIRE EVANS ET., AL. Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: a multicentre observational study. **The Lancet Child and Adolescent Health**, v. 4, n. 9, p. 669–77, 2020.

PINHEIRO, B. D. V. Infiltrado pulmonar no paciente crítico: A importância da biópsia pulmonar. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 32, n. 5, 2006.

PRATA-BARBOSA, A.; LIMA-SETTA, F.; SANTOS, G. R. DOS; et al. Pediatric patients with COVID-19 admitted to intensive care units in Brazil: a prospective multicenter study. **Jornal de Pediatria**, v. 96, n. 5, p. 582–92, 2020. Sociedade Brasileira de Pediatria. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2020.07.002>>. .

RABHA, A. C.; OLIVEIRA, F. I. DE; OLIVEIRA, T. A. DE; et al. CLINICAL MANIFESTATIONS of CHILDREN and ADOLESCENTS with COVID-19: REPORT of the FIRST 115 CASES from SABARÁ HOSPITAL INFANTIL. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 39, 2021.

REMPPIIS, J.; GANZENMUELLER, T.; KOHNS VASCONCELOS, M.; et al. A case series of children and young people admitted to a tertiary care hospital in Germany with COVID-19. **BMC Infectious Diseases**, v. 21, n. 1, p. 1–6, 2021. BMC Infectious Diseases.

RIPHAGEN, S.; GOMEZ, X.; GONZALEZ-MARTINEZ, C.; WILKINSON, N.; THEOCHARIS, P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. **The Lancet**, v. 395, n. 10237, p. 1607–8, 2020.

ROTHAN, H. A.; BYRAREDDY, S. N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. , n.1 January, 2020.

SOUZA, T. A. DE; SIQUEIRA, B. S.; GRASSIOLLI, S. Obesidade, Comorbidades E Covid19: Uma Breve Revisão De Literatura. **Varia Scientia - Ciências da Saúde**, v. 6, n. 1, p. 72–82, 2020.

WEST, J. B. **Fisiologia Respiratória**. 6º ed. Barueri, 2002.

ZOU, H.; LU, J.; LIU, J.; et al. Characteristics of pediatric multi-system inflammatory syndrome (PMIS) associated with COVID-19: a meta-analysis and insights into pathogenesis. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 102, p. 319–326, 2021. International Society for Infectious Diseases. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.145>>. .

BUTANTÃ. **Entenda o que é a hepatite misteriosa em crianças**. Acesso em 23 de maio de 2022, disponível em: <<https://butantan.gov.br/covid/butantan-tira-duvida/tira-duvida-noticias/entenda-o-que-e-a-hepatite-misteriosa-em-criancas-seus-sintomas-e-por-que-ela-e-perigosa>>