

## **Perfil Epidemiológico de pacientes com Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P): uma revisão sistemática**

### **Epidemiological Profile of patients with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C): a systematic review**

DOI:10.34119/bjhrv5n3-222

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 28/03/2022

#### **Luanna Gabriella Oliveira Daboit**

Acadêmica de medicina

Instituição: Universidade Tiradentes - UNIT

Endereço: Av. Murilo Dantas, 300 - Farolândia, Aracaju - SE, CEP: 49032-490

E-mail: luannadaboit@gmail.com

#### **Maria Eduarda Pontes Cunha de Castro**

Mestre em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP e professora dos cursos de Medicina da Universidade Tiradentes e da Universidade Federal de Sergipe

Instituição: Universidade Tiradentes – UNIT

Endereço: Av. Murilo Dantas, 300 - Farolândia, Aracaju - SE, CEP: 49032-490

E-mail: mariaeduardapcdcastro@gmail.com

#### **Beatriz Mendonça Lima**

Acadêmica de medicina

Instituição: Universidade Tiradentes - UNIT

Endereço: Av. Murilo Dantas, 300 - Farolândia, Aracaju - SE, CEP: 49032-490

E-mail: beatrizmlim@hotmail.com

#### **Camilla de Oliveira Ramos**

Acadêmico de medicina

Instituição: Universidade Tiradentes - UNIT

Endereço: Av. Murilo Dantas, 300 – Farolândia, Aracaju - SE, CEP: 49032-490

E-mail: millinhaoramos.10@gmail.com

#### **Giulia Vieira Santos**

Acadêmico de medicina

Instituição: Universidade Federal de Sergipe – UFS (Campus São Cristóvão)

Endereço: Av. Marechal Rondon Jardim s/n - Rosa Elze, São Cristóvão - SE, CEP: 49100-000

E-mail: giulia-981@hotmail.com

#### **Isabela Santos Gois**

Acadêmico de medicina

Instituição: Universidade Tiradentes - UNIT

Endereço: Av. Murilo Dantas, 300 - Farolândia, Aracaju - SE, CEP: 49032-490

E-mail: isabelagois98@gmail.com

**Luiza Brito Nogueira**

Acadêmico de medicina

Instituição: Universidade Tiradentes - UNIT

Endereço: Av. Murilo Dantas, 300 - Farolândia, Aracaju - SE, CEP: 49032-490

E-mail: luizabritonogueira13@hotmail.com

**Maira Cerqueira de Oliveira Nogueira Santos**

Acadêmico de medicina

Instituição: Universidade Federal de Sergipe – UFS (Campus Lagarto)

Endereço: Av. Gov. Marcelo Déda - São José, Lagarto - SE, CEP: 49400-000

E-mail: mairacerqueira0@gmail.com

**Mariana Gardet**

Acadêmico de medicina

Instituição: Centro Universitário UniFTC

Endereço: Av. Luís Viana Filho, 8812 - Paralela, Salvador - BA, CEP: 41741-590

E-mail: marigardet@gmail.com

**Mariana Vieira Santana**

Acadêmico de medicina

Instituição: Universidade Tiradentes - UNIT

Endereço: Av. Murilo Dantas, 300 - Farolândia, Aracaju - SE, CEP: 49032-490

E-mail: mariana.vsantana@souunit.com.br

**Millena Mesquita Costa Vasconcelos**

Acadêmico de medicina

Instituição: Universidade Federal de Sergipe – UFS (Campus São Cristóvão)

Endereço: Av. Marechal Rondon Jardim s/n - Rosa Elze, São Cristóvão - SE, CEP: 49100-000

E-mail: millenamcv@hotmail.com

**RESUMO**

Introdução: A COVID-19 é uma doença infecciosa, causada pelo vírus SARS-CoV-2, um novo tipo de coronavírus, que se relaciona a quadros de síndrome respiratória aguda grave (SRAG). Apesar do potencial de agressividade visto em pacientes adultos e idosos, têm-se percebido, nas crianças, menor susceptibilidade à doença grave, com a maioria delas sendo assintomáticas ou portadoras de quadros leves. Entretanto, semanas após a infecção pelo vírus, alguns indivíduos desse grupo etário têm apresentado uma complicação provavelmente associada ao COVID-19: a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P), a qual apesar de ser rara, apresenta-se com alto índice de gravidade, acarretando taxa significativa de letalidade. Objetivos: Descrever as características epidemiológicas, bem como os fatores de risco das crianças internadas diagnosticadas com SIM-P. Metodologia: Trata-se de uma revisão sistemática de literatura realizada através da plataforma PubMed, de artigos publicados entre 2020 e 2022 com os descritores "MISC" e "epidemiology" e "COVID-19" e "Pediatrics" e "SARS-CoV-2", tendo sido selecionados 20 artigos. Resultados e discussão: Nota-se uma predominância de acometimento pela SIM-P no sexo masculino, na idade escolar (7-10 anos de idade), na raça negra e em indivíduos hígidos. A maior parte dos pacientes possuem infecção por SARS-coV-2 confirmada em laboratório, mas como a apresentação clínica inicial é inespecífica, tanto a história de contato quanto a positividade de IgG contra SARS CoV-2 podem permitir a suspeita diagnóstica. Predominou, também, nos pacientes com SIM-P, a história de contato epidemiológico, em especial a mãe. A presença de uma comorbidade -

sobretudo a obesidade - foi fator observacional significativo nas hospitalizações em UTIs, havendo uma possível associação entre presença de comorbidades, especialmente obesidade, e casos mais graves de SIM-P. Ademais, observou-se maior acometimento de gravidade em crianças latino-americanas, quando em comparação às outras regiões, havendo possivelmente uma relação entre níveis socioeconômicos mais baixos e gravidade da SIM-P. Conclusão: Houve prevalência dos casos de SIM-P em pacientes do sexo masculino, de raça negra, na faixa etária entre 7 e 10 anos. A presença de comorbidades não parece estar associada ao desenvolvimento de SIM-P.

**Palavras-chave:** SIM-P, epidemiologia, COVID-19, SARS-coV-2, pediátrica.

## ABSTRACT

**Introduction:** COVID-19 is an infectious disease, caused by the SARS-CoV-2 virus, a new type of coronavirus, which is related to severe acute respiratory syndrome (SARS). Despite the potential aggressiveness seen in adult and elderly patients, children have been found to be less susceptible to severe disease, with most being asymptomatic or having mild cases. However, weeks after virus infection, some individuals in this age group have presented a complication probably associated with COVID-19: the Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C), which despite being rare, presents with a high index of severity, leading to a significant lethality rate. **Objectives:** To describe the epidemiological characteristics as well as the risk factors of hospitalized children diagnosed with MIS-C. **Methodology:** This is a systematic literature review conducted via the PubMed platform, of articles published between 2020 and 2022 with the descriptors "MISC" and "epidemiology" and "COVID-19" and "Pediatrics" and "SARS-CoV-2", with 20 articles being selected. **Results and discussion:** There is a predominance of involvement by SIM-P in males, at school age (7-10 years old), in blacks, and in healthy individuals. Most patients have laboratory-confirmed SARS-coV-2 infection, but since the initial clinical presentation is nonspecific, both contact history and IgG positivity against SARS CoV-2 may allow diagnostic suspicion. A history of epidemiologic contact, especially with the mother, also predominated in patients with MIS-C. The presence of a comorbidity - especially obesity - was a significant observational factor in ICU hospitalizations, with a possible association between the presence of comorbidities, especially obesity, and more severe cases of MIS-C. In addition, we observed greater severity in Latin American children, when compared to other regions, possibly due to a relationship between lower socioeconomic levels and MIS-C severity. **Conclusion:** There was a prevalence of MIS-C cases in male patients, of aged 7 to 10 years and black race. The presence of comorbidities did not seem to be associated with the development of MIS-C.

**Keywords:** MIS-C, epidemiology, COVID-19, SARS-coV-2, pediatrics.

## 1 INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença infecciosa, causada pelo vírus SARS-CoV-2, um novo tipo de coronavírus, que se relaciona a quadros de síndrome respiratória aguda grave (SRAG). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 31 de dezembro de 2019, em Wuhan, uma cidade da província de Hubei, na China, foram descritos os primeiros casos de pneumonia causada por um agente desconhecido e reportados às autoridades de saúde, com rápida

disseminação para o mundo. Uma semana após essas primeiras notificações, confirmaram-se tratar de um novo tipo do vírus, o qual recebeu o nome de SARS-CoV-2 (OMS, 2020). Em 30 de janeiro de 2020, a OMS declarou que o surto do novo coronavírus constituía uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) – o mais alto nível de alerta da Organização, conforme previsto no Regulamento Sanitário Internacional e, em 11 de março de 2020, então, a COVID-19 foi declarada pela OMS como pandemia (OMS,2020). Com isso, a pandemia pelo novo coronavírus ganhou uma proporção rápida e gerou graves preocupações (HILLESHEIM, et al; 2020).

A doença já infectou mais de 500 milhões de pessoas e proporcionou mais de 6 milhões de óbitos entre dezembro de 2019 e abril de 2022 (OMS, 2022). Apesar do potencial de agressividade visto em pacientes adultos e idosos, têm-se percebido nas crianças menor susceptibilidade à doença grave. Estudos sugerem que a imaturidade dos sistemas imunes celular e humoral e menor capacidade de resposta inflamatória exacerbada; a imaturidade dos receptores ACE2, o que dificultaria a invasão celular pelo vírus; uso de vacinação BCG e talvez infecções prévias pelo vírus sinicial respiratório possam explicar a benignidade do quadro na faixa etária pediátrica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA,2020). Assim, o registro de formas graves de COVID-19 nessa faixa etária é menos comum e parece se associar à preexistência de morbidades crônicas, tais como doenças cardiológicas, respiratórias e reumatológicas (MOURA, S. K.; MARTINS, A. C. M.; MEDEIROS, L. E. B; 2020).

Apesar de a maioria das crianças e dos adolescentes se apresentar assintomáticos ou com quadros leves, semanas após a infecção pelo vírus, alguns indivíduos desse grupo etário têm apresentado uma nova doença provavelmente associada ao COVID-19: a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Infantil (ou Pediátrica) - MIS-C, na sigla em inglês ou SIM-P, no português -. Inicialmente, por compartilharem características clínicas e laboratoriais, foram considerados diagnósticos como a Doença de Kawasaki (seja a forma típica ou a incompleta), Síndrome do Choque Tóxico, Sepse Bacteriana e/ou Síndrome de Ativação Macrofágica. Porém, logo depois, notando-se as diferenças específicas, percebeu-se tratar dessa nova enfermidade (CAMPOS, et al; 2020).

A Sociedade de Pediatria do Reino Unido emitiu um alerta aos pediatras relatando a identificação de uma nova apresentação clínica em crianças, possivelmente associada à COVID-19, caracterizada por uma síndrome inflamatória multissistêmica (OMS, 2020). O primeiro relato de caso de uma criança foi de um lactente de 6 meses, com Doença de Kawasaki (DK) e COVID-19 concomitantes, sendo publicado nos Estados Unidos em 7 de abril de 2020. A partir de então, foram publicados relatos e séries de casos da SIMP em outros países da

Europa, Estados Unidos e América Latina (MACEDO, et al; 2021). Sendo assim, a partir do relato de médicos de várias partes do mundo acerca da nova doença, em 20 de maio de 2020 a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou um alerta sobre a SIM-P, a qual deveria ser de notificação compulsória e ter importante atenção, devido a sua gravidade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

A Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P/ MIS-C) é uma doença rara que envolve pelo menos dois órgãos e sistemas, tais como: cardíaco, renal, respiratório, hematológico, gastrointestinal, dermatológico ou neurológico (MACEDO, et al; 2020). Apresenta difícil diagnóstico, tanto pela baixa ocorrência quanto pela semelhança e consequente confusão com outras enfermidades. Ela foi inicialmente relatada por alguns casos no Reino Unido, em abril de 2020, mas posteriormente outros países da Europa (como Espanha e França), bem como países da Ásia, da América do Norte (especialmente os Estados Unidos) passaram a notificar também. Sendo assim, no mês seguinte, a Organização Mundial da Saúde (OMS) fez um alerta com a definição de caso dessa doença, juntamente com a validação da Sociedade Brasileira de Pediatria, da Sociedade Brasileira de Reumatologia, da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do Instituto Evandro Chagas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Os profissionais de saúde devem considerar a possibilidade de SIM-P em qualquer causa de óbito de criança ou adolescente com indícios de infecção por SARS-CoV-2. Nesse contexto, objetivando-se evitar a letalidade por essa síndrome e sua facilitação diagnóstica, com uma possível intervenção precoce e efetiva, a Organização Mundial da Saúde estabeleceu critérios diagnósticos para a SIM-P (MINISTÉRIO DA SAÚDE; 2020). A SIM-P deve ser suspeitada na presença de febre elevada (considerar o mínimo de 38,0° C) e persistente ( $\geq 3$  dias) em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos e que apresentem pelo menos dois dos seguintes sinais e sintomas:

- Conjuntivite não purulenta ou erupção cutânea bilateral ou sinais de inflamação mucocutânea (oral, mãos e pés);
- Hipotensão arterial ou choque;
- Manifestação de disfunção miocárdica, valvulite ou anormalidades coronárias (incluindo achados do ecocardiograma ou elevação de Troponina/NT-proBNP);
- Evidência de coagulopatia (por TP, TTPa, D-dímero elevados);
- Manifestações gastrointestinais agudas (diarreia, vômito ou dor abdominal).

Ademais, podem ser encontrados marcadores inflamatórios elevados (VHS, PCR ou procalcitonina, entre outros). Deve haver ainda evidência de infecção por SARS-CoV-2 em um

dos exames a seguir: SARS-CoV-2 RT-PCR positivo; IgM e/ou IgG para SARS-CoV-2 positivo, teste de antígeno positivo ou contato com um indivíduo com COVID-19. Por fim, não deve haver nenhuma outra causa de infecção, incluindo sepse bacteriana e síndrome de choque tóxico (MINISTÉRIO DA SAÚDE; 2020).

À vista disso, deve-se excluir diagnósticos diferenciais, como um caso suspeito de MIS-C (SIM-P), ou sobreposição com a Doença de Kawasaki completa ou incompleta, e com a Síndrome do Choque Tóxico (MACEDO, et al; 2020). As principais diferenças entre Doença de Kawasaki (DK) e SIM-P observadas são: em primeiro lugar, a mediana da idade de apresentação é maior do que na DK clássica, com idade mais avançada (> 5 anos) como um indicador de possível suporte na UTI. Em segundo lugar, tanto a frequência quanto a gravidade da miocardite são notavelmente diferentes da KD clássica. Terceiro, dor abdominal e/ou diarreia foram relatadas com mais frequência (81%) do que na DK clássica (aproximadamente um em cada três pacientes). Finalmente, a tempestade de citocinas, refletida clinicamente por insuficiência cardíaca, pneumonia, características gastrointestinais, neurológicas e renais, associada a níveis elevados de PCR, ferritina e citocinas (IL-1, TNF $\alpha$  e IL-6 especialmente), foi mais comum na SIM-P (ZHU Z, et al; TOUBIANA J, et al., 2020).

O mecanismo fisiopatológico da MIS-C e os fatores que levam a sua manifestação na criança ainda é motivo de estudo. Pressupõe-se que a SIM-P é causada por um fenômeno imunológico anormal tardio associado à inflamação após infecção sintomática ou assintomática por COVID-19. Decorrente disso, seria desencadeado um estado hiperinflamatório sistêmico, caracterizado por níveis elevados de TNF, IL-6, IL-1 $\beta$ , IL-17 e fator estimulador de colônia de granulócitos (NAKRA NA, et al., 2020). Conseqüentemente, há inflamação em vários órgãos e até nos vasos sanguíneos (condição conhecida como vasculite). Isso reduz a pressão sanguínea, fazendo com que haja o aumento da frequência cardíaca na tentativa de se compensar a queda pressórica. Por esse motivo, as complicações cardiovasculares (podem levar à morte por falência cardíaca) são as principais responsáveis pelo prognóstico ruim e maior parte dos óbitos da doença. (MACEDO, et al; 2020)

Isto posto, esse estado hiperinflamatório seria o causador de morbidade, ainda, mais importante do que as lesões causadas pela replicação viral, uma vez que grande parte das crianças apresentam teste molecular negativo e sorologia positiva para COVID-19 no momento do diagnóstico (MACEDO, et al; 2020). Por isso, a confirmação diagnóstica da infecção pelo SARS-CoV-2 não é obrigatória, podendo ter apenas história de exposição ao vírus.

Dessa maneira, a Covid-19 se apresenta como um problema de saúde pública e suas complicações estão sendo cada vez mais frequentes e responsáveis pelos óbitos. A Síndrome



Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) é uma dessas complicações e, apesar de ser rara, quando ocorre, apresenta-se com alto índice de gravidade, acarretando alta letalidade. Assim, estudos e pesquisas devem ser realizados visando à identificação das variantes epidemiológicas e de fatores de riscos específicos relacionados a essa doença, com elucidação da associação entre COVID-19 e SIM-P e maior facilidade ao seu diagnóstico e à prevenção.

## 2 OBJETIVOS

Objetivo primário: Descrever as características epidemiológicas das crianças internadas diagnosticadas com SIMP

Objetivo secundário: Descrever os principais fatores de risco associados à necessidade de internação e ao desenvolvimento da SIMP em crianças e adolescentes após a infecção pela COVID-19

## 3 MÉTODOS

Realizou-se uma busca na base de dados PubMed com o objetivo de realizar uma revisão sistemática da literatura vigente sobre o perfil epidemiológico da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIMP), em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos. A busca na base de dados ocorreu por meio dos descritores "MISC" AND "epidemiology" AND "COVID-19" AND "Pediatrics" AND "SARS-CoV-2". A partir disso, foram descobertos 112 artigos publicados entre os anos de 2020 a 2022 na base de dados do PubMed. Procedeu-se então à leitura de cada artigo e após a análise do título, resumo e artigos na íntegra, com registros da base de dados do PubMed tendo sido excluídos 92 artigos de acordo com os critérios de elegibilidade.

Os critérios de inclusão foram: trabalhos publicados entre 2020 e 2022, em língua inglesa ou portuguesa, disponíveis integralmente na base de dados científica PubMed, que abordassem sobre a epidemiologia da SIMP, bem como seus fatores de risco em crianças e adolescentes. Os critérios de exclusão foram: Relatos de casos, meta-análises e revisões de literatura, bem como artigos que a temática central não seja a MISC ou que falem somente sobre a sintomatologia e tratamento da doença. Dessa forma, 20 publicações constituíram a amostra final.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diversos estudos foram realizados desde 2020 a fim de uma melhor elucidação do perfil epidemiológico de acometimento pela SIMP e, assim, a identificação dos fatores de risco

associados a essa enfermidade, visando uma melhor abordagem diagnóstica e possibilidade de elaboração de medidas profiláticas. Em um estudo realizado por MILLER et al (2021), incluíram-se 4470 pacientes - relatados em 49 departamentos de saúde estaduais dos Estados Unidos - que atenderam à definição de caso de SIMP no período de 19 de fevereiro de 2020 até 31 de julho de 2021. Destes, 2674 (59,9%) pacientes eram do sexo masculino e 1790 (40,1%) do sexo feminino. A idade mediana de acometimento pela SIMP foi de 9 anos, com maior incidência na faixa etária de 5 a 11 anos de idade, com 1756 pacientes (39,3%) e a de menor incidência foi a dos menores de 1 ano de idade, com 139 pacientes (3,1%). A maioria dos pacientes com SIMP eram de etnia hispânica - 1288 (30,6%) - ou raça negra - 1307 (31,1%). Dentre os indivíduos que entraram no critério diagnóstico da SIMP, 1688 (37,8%) pacientes possuíam alguma comorbidade até o momento do diagnóstico, sendo as mais relatadas a obesidade e a asma.

STIERMAN et al (2021) avaliou 1382 pacientes quanto a disparidades raciais e étnicas da SIMP nos Estados Unidos (EUA). Igualmente, houve preponderância do sexo masculino (830 pacientes - 60,2%) contra 548 meninas acometidas (39,8%). A faixa etária mais acometida foi a de 5-14 anos de idade, totalizando 846 pacientes (61,2%). A etnia hispânica também foi a preponderante, representando 546 (39,5%) pacientes, porém, dentre as não hispânicas, aqui a raça branca que predominou, com 411 (29,7%) indivíduos acometidos, contra 356 (25,8%) indivíduos da raça negra. Também nos Estados Unidos, foi realizado um estudo através do N3C - National COVID Cohort Collaborative -, incluindo crianças e adolescentes menores de 19 anos de idade. Obteve-se uma amostra de 707 crianças com SIMP, dentre as quais 416 (58,8%) pacientes eram meninos e 291 (41,2%) pacientes eram meninas. Duzentos e trinta e três pacientes (33%) possuíam alguma comorbidade, com destaque significativo para a obesidade. Em relação à faixa etária, o maior acometimento foi entre crianças de 5-12 anos de idade - com 294 (41,6%) dos pacientes - e de 12-18 anos de idade - 235 (33,2%) pacientes -. Por fim, igualmente ao estudo de STIERMAN et al (2021), houve predominância da raça branca - 277 (39,2%) dos pacientes contra 250 (35,4%) pacientes negros ou afro-americanos - (MARTIN et al, 2022).

Outro estudo realizado nos EUA avaliou prontuários médicos de pacientes com menos de 18 anos internados por COVID-19, durante julho a agosto de 2021, em seis hospitais infantis localizados em áreas com alta incidência de COVID-19 (Arkansas, Distrito de Columbia, Flórida, Illinois, Louisiana e Texas). Entre os novecentos e quinze pacientes identificados, 25 receberam o diagnóstico de SIMP. Aproximadamente dois terços dos pacientes (67,5%) apresentavam uma ou mais condições médicas subjacentes, sendo a obesidade a mais comum



(32,4%). Quinze pacientes (60%) eram do sexo masculino, enquanto 10 pacientes (40%) eram do sexo feminino. Os pacientes entre 1-4 anos de idade (9 crianças - 33%) e entre 12-17 anos (8 pacientes- 32%) foram os mais acometidos, bem como os de raça negra não hispânica, correspondendo a 10 pacientes (40%) (WANGA et al, 2021).

FELDSTEIN et al (2020) também estudaram a SIMP nos Estados Unidos, com dados do período de 15 de março a 20 de maio de 2020, dos centros de saúde pediátricos do país. Dos 186 pacientes relatados em 26 estados, 115 (62%) foram meninos e 71 (38%) foram meninas. A idade mediana foi de 8,3 anos, com maior incidência também na faixa etária de 1-4 anos de idade, correspondendo a 53 (28%) pacientes, seguida por 46 (25%) pacientes entre 5-9 anos de idade e 45 (24%) pacientes entre 10-14 anos de idade. Os hispânicos foram os mais atingidos pela SIMP, acometendo 57 pacientes (31%). Ademais, cinquenta e um (27%) pacientes possuíam previamente alguma comorbidade.

Em um estudo de coorte usando dados de vigilância epidemiológica de pacientes menores de 21 anos de idade com SIMP durante abril a junho de 2020, em 7 jurisdições dos EUA - Connecticut, Georgia, Massachusetts, Michigan, Nova Jersey, Nova York (excluindo Nova York) e Pensilvânia -, foram relatados 248 indivíduos com SIMP. A idade mediana foi de 8 anos e houve predominância no sexo masculino, com 133 (53,6%) pacientes. Oitenta e três (33,5%) pacientes apresentavam idade inferior a 5 anos e setenta e nove (31,9%) apresentaram entre 6 e 10 anos de idade. A etnia hispânica acometeu 96 (38,7%) dos pacientes da amostra e, em relação à raça, prevaleceu a negra, com 75 (30,2%) pacientes (PAYNE et al, 2021).

Ademais, SHABAB et al (2021) avaliaram casos diagnosticados com SIMP em um centro de atendimento terciário pediátrico de West Michigan (EUA), entre abril de 2020 a fevereiro de 2021. Durante este período, 26 pacientes preencheram os critérios diagnósticos e, igualmente aos outros estudos realizados houve predomínio dos casos no sexo masculino, com 16 pacientes (61,5%). Apenas 3 pacientes (11,5%) tinham uma comorbidade antes do diagnóstico - obesidade - e a idade média de acometimento foi de 105,15 meses. A raça branca foi a mais prevalente no diagnóstico de SIMP: 14 pacientes (53,5%). Um outro estudo, por sua vez, analisou a prevalência da SIMP apenas em lactentes menores de um ano de idade, entre maio de 2020 a janeiro de 2021, nos EUA. Oitenta e cinco lactentes foram identificados, com 10 destes apresentando alguma comorbidade e sendo a idade média 7,7 meses. Desta amostra, quarenta e nove (57,6%) lactentes eram do sexo masculino. A maior prevalência de SIMP ocorreu na etnia hispânica, com 31 (40,3%) pacientes e na raça branca, com 20 (26%) pacientes (GODFRED-CATO et al, 2021).

No Estado de Nova York, por sua vez, foram realizados dois estudos relevantes. No primeiro, tivemos uma amostra de 45 pacientes diagnosticados com SIMP em pacientes pediátricos hospitalizados por SIMP no Columbia University Irving Medical Center entre 17 de abril a 31 de dezembro de 2020. Houve um acometimento de 24 (53,3%) meninos, 7 pacientes portadores de comorbidade - 6 pacientes com asma e 1 paciente com doença de von Willebrand -, e uma idade média de 9,4 anos. Em relação à raça, 21 (46,7%) pacientes eram de cor branca e, quanto à etnia, 20 (44,4%) eram de etnia não-hispânica (FAROOQI et al, 2020). Já no segundo estudo, foram incluídos pacientes com diagnóstico de SIMP feito entre 1º de março e 10 de maio de 2020, obtendo-se um total de noventa e nove pacientes. Destes, 79 (80%) pacientes possuíam uma comorbidade prévia e 53 (54%) pacientes eram do sexo masculino. Setenta e oito pacientes tiveram a raça relatada, destes a raça negra foi a mais acometida, correspondendo a 31 (40%) dos pacientes e, em relação à etnia, houve preponderância da não hispânica (64% dos pacientes). Já quanto à faixa etária, crianças entre 6 e 12 anos de idade foram as mais acometidas, com uma prevalência de quarenta e dois pacientes (42%) (DUFORT et al, 2020).

Já no Reino Unido, foi realizado um estudo prospectivo de coorte observacional com dados de 260 hospitais na Inglaterra, País de Gales e Escócia, coletados entre 17 de janeiro e 3 de julho de 2020. Dos 651 pacientes positivos para COVID-19, 52 crianças atenderam à definição de caso da OMS para SIMP. Destas, assim como nos outros estudos, houve predomínio no sexo masculino - 31 pacientes (59,6%) -. A idade mediana foi de 10,7 anos. A faixa etária mais acometida, por sua vez, foi mais velha do que a maioria de outros estudos epidemiológicos, com 22 (42,3%) pacientes acometidos apresentando entre 10-14 anos de idade, seguidos por 16 (30,8%) pacientes acometidos entre 5-9 anos de idade. Igualmente a outros estudos, a faixa etária menos acometida foi a dos menores de um ano de idade, correspondendo a 1,9% dos casos (1 paciente) (SETTA et al, 2021; SWANN et al, 2020; MILLER et al, 2021; ANTUNEZ-MONTES, 2021; MARTIN et al, 2022; WANGA et al, 2021; GODFRED-CATO, 2021; FELDSTEIN et al, 2021; DUFORT et al, 2020; PAYNE et al, 2020; STIERMAN et al, 2021). Em relação à raça, também diferentemente da maioria de outras regiões, a SIMP atingiu com grande frequência os brancos, com 16 pacientes (30,8%), enquanto 16 pacientes foram descritos como raça não especificada (outros). Por fim, 15 pacientes (28,8%) possuíam alguma comorbidade prévia ao diagnóstico da SIMP, em especial a obesidade (SWANN et al; 2020).

Outro estudo, feito isoladamente na Inglaterra, reuniu 58 crianças de oito hospitais na Inglaterra internadas entre 23 de março e 16 de maio de 2020. 38 (66%) pacientes eram meninos

e 20 (34%) eram meninas. A idade mediana de acometimento foi de 9 anos de idade, e dos pacientes, 7 (12%) apresentavam comorbidade prévia ao diagnóstico de SIMP, sendo 3 casos de asma, 1 caso de neurodeficiência, 1 caso de epilepsia, 1 com traço falciforme e 1 com alopecia. Porém, diferentemente da epidemiologia vista no estudo de SWANN et al (2020), houve predomínio no acometimento de pacientes de cor preta, com 22 (38%) pacientes, seguidos por 18 (31%) pacientes descritos como de raça asiática (WHITTAKER et al, 2020).

Na Turquia, entre setembro de 2020 e fevereiro de 2021, foi realizada revisão de prontuários de pacientes entre 17 meses e 17 anos de idade, tratados no Departamento de Doenças Infecciosas Pediátricas da Faculdade de Medicina da Universidade Selcuk -Konya, Turquia. Trinta e seis pacientes preencheram os critérios da SIMP e foram divididos em três faixas etárias: <5 anos de idade, 5-10 anos de idade e >10 anos de idade, com idade mediana de acometimento de 94,5 meses de idade. Todas as crianças eram previamente saudáveis, exceto um adolescente obeso. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre idade e sexo dos pacientes quanto à gravidade da doença e ao espectro clínico da doença. A amostra foi composta por 19 (52,8%) pacientes do sexo masculino e 17 (47,2%) pacientes do sexo feminino (ALKN et al, 2021).

JAIN et al (2020) avaliaram a apresentação, tratamento e desfecho de crianças com síndrome inflamatória multissistêmica associada ao COVID-19 (SIMP) na área metropolitana de Mumbai, na Índia. Trata-se de um estudo observacional em quatro hospitais terciários de Mumbai, no período de 01 de maio de 2020 a 15 de julho de 2021, tendo sido incluídos 23 pacientes. A idade mediana foi de 7,2 anos, com 11 (47,8%) pacientes sendo meninos e 12 (52,2% sendo meninas (12). A relação da prevalência da SIMP com a raça/etnia e comorbidades não foi avaliada.

Em trabalho prospectivo realizado em Israel, realizado entre março de 2020 a março de 2021, foram incluídos 1.007 casos (439 pacientes ambulatoriais e 568 hospitalizados), que representam 0,35% da COVID-19 pediátrica em todo o país. Dos casos hospitalizados, 56 pacientes (10%) apresentaram diagnóstico de SIMP, sem predominância entre os sexos e com 11 pacientes (20%) possuidores de alguma comorbidade, sendo a predominante a obesidade, com 7 (13%) destes pacientes acometidos. Houve um acometimento igualitário entre meninos e meninas e a idade mediana foi de 10 anos de idade. (BEN-SHIMOL et al, 2021).

Em estudo multicêntrico realizado na África do Sul, foram incluídos pacientes diagnosticados com SIMP em 3 hospitais universitários e faixa etária maior ou igual a 14 anos, no período entre 1º de agosto de 2020 e 31 de maio de 2021. Onze casos de SIMP foram relatados, quatro (36,4%) em adolescentes (14-19 anos) e sete (63,6%) em adultos (19 anos).

Seis (54,5%) dos pacientes já eram portadores de alguma comorbidade, como obesidade, diabetes mellitus tipo 1, HIV ou tuberculose. A primeira descrição de SIMP em um paciente vivendo com HIV foi relatada nesse estudo, com uma apresentação clínica diferente daquelas dos demais pacientes, com predomínio do acometimento do sistema neurológico. A maioria dos casos ocorreu em pacientes do sexo feminino, com 6 pacientes (54,5%) acometidas e, quanto à raça, predominou-se a negra africana: 10 pacientes (90,9%) (VAN HEERDEN et al, 2021).

Com relação à América Latina, tivemos 4 estudos relevantes. O primeiro, realizado por SETTA et al (2021), avaliou 17 UTIPs (Unidades de Terapia Intensiva Pediátricas) de cinco estados do Brasil: 11 no Sudeste, cinco no Nordeste e um no Norte - todas associadas à Rede Brasileira de Pesquisa em Terapia Intensiva Pediátrica (BRnet-PIC). Cinquenta e seis pacientes entre 1 mês e 19 anos de idade preencheram os critérios diagnósticos para SIMP, sendo 39 (70%) meninos e 17 (30%) meninas. Onze pacientes (20%) possuíam alguma comorbidade e a idade mediana do acometimento foi de 6,2 anos, com predominância na faixa etária dos escolares (7-10 anos de idade), com acometimento de 24 pacientes (43%). A ocorrência entre brancos e pardos foi semelhante, com 21 (41%) pacientes de cor branca e 20 (39%) pardos. Em estudo realizado no Chile, durante 11 de maio a 30 de agosto de 2020, foram avaliados pacientes de UTIP com diagnóstico de SIMP no Hospital Roberto del Rio (Santiago, Chile), com inclusão de 26 pacientes. Destes, apenas um paciente tinha comorbidade prévia e quinze (57,7%) pacientes eram do sexo masculino. A idade mediana foi semelhante ao estudo brasileiro: 6,5 anos (TARAVILLA et al, 2021).

No Peru, PORTILLA et al (2021) estudaram pacientes de um mês a quatorze anos com diagnóstico de SIMP, internados entre março e agosto de 2020 no Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Dos 125 pacientes com infecção por SARS-CoV-2 que foram admitidos, apenas 21 foram diagnosticados com SIMP, com três destes (14,3%) sendo portadores de alguma comorbidade. Houve predomínio do acometimento no sexo masculino, com 11 (52,4%) pacientes e idade média de 6,5 anos. Por fim, em um estudo multinacional realizado em cinco países da América Latina - México, Colômbia, Peru, Costa Rica e Brasil -, com dados coletados entre 1º de julho e 11 de agosto de 2020, foram relatadas 409 crianças com infecção por SARS-CoV-2 confirmada por PCR. Destas, 95 (23,2%) preencheram os critérios do CDC para SIMP. Todos os pacientes foram declarados como mestiços e 11 (11,6%) pacientes possuíam alguma comorbidade. Igualmente aos demais estudos latino-americanos, predominou-se o sexo masculino com 52 (54,7%) pacientes. A idade mediana foi de 7 anos, com a faixa etária dos

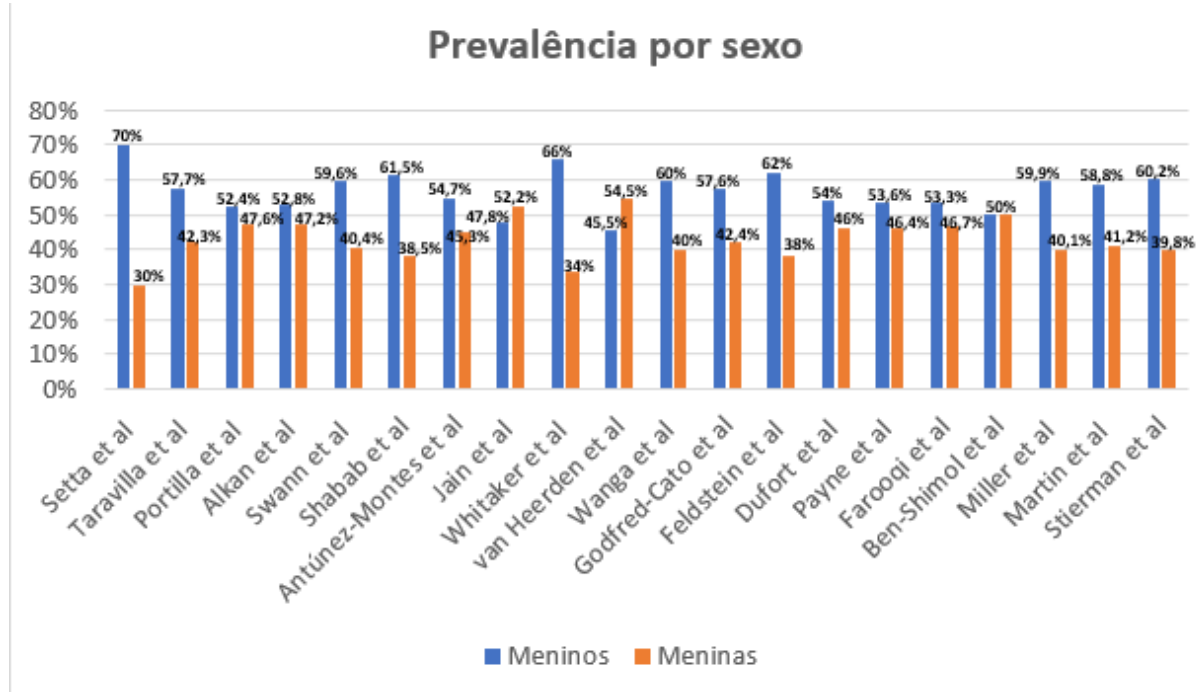
maiores de dez anos de idade sendo a mais acometida com 34 (35,8%) pacientes (ANTUNEZ-MONTES et al, 2021).

Em vista disso, de acordo com os estudos realizamos, nota-se uma preponderância de acometimento pela SIM-P no sexo masculino e na idade escolar (7-10 anos de idade), diferentemente da Doença de Kawasaki e Síndrome do Choque Tóxico, que ocorrem mais frequentemente em crianças mais jovens. Notou-se, também, prevalência da doença na raça negra. A maior parte dos pacientes dos estudos analisados possuíam infecção por SARS coV-2 confirmada em laboratório, mas como a apresentação clínica inicial é inespecífica, tanto a história de contato quanto a positividade de IgG (contra SARS CoV-2) podem permitir a suspeita diagnóstica, apoiando a tese de que a SIMP representa uma complicação imunomediada e não uma infecção aguda. Em relação à história de contato epidemiológico, 71,4% dos casos tiveram relação com a mãe. A presença de comorbidades não parece estar associada a maior risco no desenvolvimento da SIMP. No entanto, a presença de uma comorbidade - sobretudo a obesidade - foi fator observacional significativo nas hospitalizações em UTIs, podendo haver uma associação da presença de comorbidades, em especial a obesidade, com os casos mais graves de SIM-P.

Dentre todos os estudos analisados, a febre foi sintoma presente em 100% dos pacientes, com um valor mediano de 39°C e duração média de 3-4 dias. As outras apresentações comuns dos pacientes foram sintomas mucocutâneos (~70%), incluindo conjuntivite e erupção cutânea; sintomas gastrointestinais (~66%) incluindo vômitos, dor abdominal e/ou diarreia; e achados neurológicos, incluindo cefaleia, irritabilidade, meningite asséptica ou edema-eritema periorbitário. Ademais, observou-se uma forma mais grave de COVID-19 e um alto número de SIMP em crianças latino-americanas, em comparação com estudos de outras regiões, apoiando, assim, as evidências atuais de uma doença mais grave na América Latina, possivelmente pelo nível socioeconômico mais baixo.

A tabela 1 e a imagem 1 abaixo evidenciam os resultados dos estudos analisados.

IMAGEM 1. Prevalência da SIMP em relação ao sexo nos estudos analisados.



Fonte: Autoria própria

TABELA 1. Prevalência e fatores de risco descritos nos estudos avaliados

Estudo	Pacientes	Sexo	Idade	Raça/Etnia	Comorbidade
Setta et al	56 pacientes com critérios de MISC	- 39 meninos (70%) e 17 meninas (30%)	- Idade mediana: 6,2 anos - Bebê: 3 (5%) - Criança: 15 (27%) - Pré-escolar: 7 (12%) - Escolar: 24 (43%) - Adolescente: 7 (12%)	- Brancos 41% (21) - Pardos 39% (20) - Preto 18% (9) - Asiático 2% (1)	11 (20%)
Taravilla et al	26 pacientes	- 15 meninos (57,7%) e 8 meninas (42,3%)	- Idade mediana: 6,5 anos	Não avaliou	1 (4%)
Portilla et al	21 pacientes com critérios de MISC	- 11 meninos (52,4%) e 10 meninas (47,6%)	- Idade mediana: 6,5 anos	Não avaliou	3 (14,3%)
Alkan et al	36 pacientes .13 pacientes com MISC leve (36,1%) .6 pacientes com MISC moderada (16,7%) .17 pacientes cm MISC	- 19 meninos (52,8%) e 17 meninas (47,2%)	- Idade mediana: 7,8 anos	Não avaliou	1 (2,7%)



	grave (47,2%)				
Swann et al	52 pacientes (11,4%)	- 31 meninos (59,6%) e 21 meninas (40,4%)	- Idade mediana: 10,7 anos (8,3 a 14,1) - <1 ano: 1 (1,9%) - 1-4 anos: 4 (7,7%) - 5-9 anos: 16 (30,8%) - 10-14 anos: 22 (42,3%) - 15-19 anos: 9 (17,3%)	- Brancos: 16 (30,8%) - Pretos: 9 (17,3%) - Asiáticos: 4 (7,7%) - Outro: 16 (30,8%) - Ausente: 7 (13,5%)	28,8% (15)
Miller et al	4470 pacientes	- 2674 meninos (59,9%) e 1790 meninas (40,1%)	- Idade mediana: 9 anos (5-13) - <1 ano: 139 (3,1%) - 1-4 anos: 946 (21,2%) - 5-11 anos: 1756 (39,3%) - 12-15 anos: 1148 (25,7%) - 16-20 anos: 477 (10,7%)	- Hispânico: 1288 (30,6%) - Não Hispânico Preto: 1307 (31,1%) - Não Hispânico Branco: 1217 (28,9%) - Asiático não hispânico: 103 (2,4%) - Índio americano ou Nativo do Alasca: 37 (0,9%) - Nativo havaiano ou outro Pacífico ilhéu: 33 (0,8%) - Outros não hispânicos: 154 (3,7%) - Múltiplo Não Hispânico: 68 (1,6%)	1688 (37,8%)
Antúñez-Montes et al	95 pacientes	- 52 meninos (54,7%) e 43 meninas (45,3%)	- Idade mediana: 7 anos (1 mês-17 anos) - <1 mês: 3 (3,1%) - 1-23 meses: 23 (24,2%) - 2-5 anos: 14 (14,7%) - 5-10 anos: 21 (22,2%) - > 10 anos: 34 (35,8%)	100% Mestiços	11 (11,6%)
Jain et al	23 pacientes	- 11 meninos (47,8%) e 12 meninas (52,2%)	- Idade mediana: 7,2 anos (0,8-14 anos)	Não avaliou	Não avaliou
Whittaker et al	58 pacientes	- 38 meninos (66%) e 20 meninas (34%)	- Idade mediana: 9 anos (5,7-14 anos)	- Brancos: 12 (21%) - Pretos: 22 (38%) - Asiáticos: 18 (31%) - Outros: 6 (10%)	7 (12%)
Martin et al	707 pacientes	- 416 meninos (58,8%) e 291 meninas (41,2%)	- <1 ano: 16 (2,3%) - 1-5 anos: 162 (22,9%) - 5-12 anos: 294 (41,6%)	- Brancos: 277 (39,2%) - Negro ou afro-americano: 250 (35,4%) - Asiáticos: 20 (2,8%)	233 (33%)

			- 12-18 anos: 235 (33,2%)	- Outros: 160 (22,6%)	
Wanga et al	25 pacientes	- 15 meninos (60%) e 10 meninas (40%)	- <1 ano: 1 (4%) - 1-4 anos: 9 (36%) - 5-11 anos: 7 (28%) - 12-17 anos: 8 (32%)	- Brancos, não hispânico: 8 (32%) - Negro ou afro-americano, não hispânico: 10 (40%) - Hispânico: 4 (16%) - Outros, não hispânico: 1 (4%) - Desconhecido: 2 (8%)	17 (67,5%)
Godfred-Cato et al	85 pacientes	- 49 meninos (57,6%) e 36 meninas (42,4%)	- Idade mediana: 7,7 meses (14 dias-11,96 meses) - <1 ano: 85 (100%)	- Brancos, não hispânico: 20 (26%) - Negro ou afro-americano, não hispânico: 17 (22,1%) - Hispânico: 31 (40,3%) - Outros: 3 (3,9%) - Múltiplo: 3 (3,9%) - Asiático: 2 (2,6%) - Índio Americano / Nativo do Alasca: 1 (1,3%) - Nativo havaiano / ilhéu do Pacífico: 0 (0%)	10 (11,8%)
Feldstein et al	186 pacientes	- 115 meninos (62%) e 71 meninas (38%)	- Idade mediana: 8,3 anos (3,3-12,5 anos) - <1 ano: 13 (7%) - 1-4 anos: 53 (28%) - 5-9 anos: 46 (25%) - 10-14 anos: 45 (24%) - 15-20 anos: 29 (16%)	- Brancos, não hispânico: 35 (19%) - Negro ou afro-americano, não hispânico: 46 (25%) - Hispânico ou Latino: 57 (31%) - Outra raça, não hispânica: 9 (5%) - Desconhecido: 39 (20%)	51 (27%)
Dufort et al	99 pacientes	- 53 meninos (54%) e 46 meninas (46%)	- 0-5 anos: 31 (31%) - 6-12 anos: 42 (42%) - 13-20 anos: 26 (26%)	- Brancos: 29/78 (37%) - Negros: 31/78 (40%) - Asiáticos: 4/78 (5%) - Outros: 14/78 (18%) ----- - Hispânicos: 31/85 (36%) - Não hispânico: 54/85 (64%)	79 (79%)
Payne et al	248 pacientes	- 133 meninos (53,6%) e 115 meninas (46,4%)	- Idade mediana: 8 anos (4-13 anos) - <5 anos: 83 (33,5%) - 6-10 anos: 79 (31,9%) - 11-15 anos: 51 (20,6%)	- Brancos: 34 (13,7%) - Negros: 75 (30,2%) - Hispânicos ou Latinos: 96 (38,7%) - Asiáticos ou ilhéu do Pacífico: 11 (4,5%) - Índio americano ou nativo do Alasca: 0 (0%)	Não avaliou

			- 16-20 anos: 35 (14,1%)	- Desconhecido, outro ou vários: 32 (12,9%)	
Farooqi et al	45 pacientes	- 24 meninos (53,3%) e 21 meninas (46,7%)	- Idade mediana: 9,4 anos	- Brancos: 21 (46,7%) - Negros ou afro-americanos: 10 (22,2%) - Asiático americano: 1 (2,2%) - Outro: 5 (11,1%) - Recusado: 8 (17,8%) ----- - Hispânico: 19 (42,2%) - Não hispânico: 20 (44,4%) - Recusado: 6 (13,3%)	7 (16%)
Ben-Shimol et al	56 pacientes	- 28 meninos (50%) e 28 meninas (50%)	- Idade mediana: 10 anos	Não avaliou	11 (20%)
van Heerden et al	11 pacientes	- 5 meninos (45,5%) e 6 meninas (54,5%)	- <19 anos: 4 (36,4%) - 19 anos: 7 (63,6%)	- Negro Africano: 10 (90,9%) - Raça mista: 1 (9,1%)	5 (45,5%)
Stierman et al	1.382 pacientes	- 830 meninos (60,2%) e 548 meninas (39,8%)	- 0-4 anos: 342 (24,7%) - 5-9 anos: 455 (32,9%) - 10-14 anos: 391 (28,3%) - 15-20 anos: 194 (14%)	- Hispânico: 546 (39,5%) - Não Hispânico Branco: 411 (29,7%) - Não Hispânico Negro: 356 (25,8%) - Não Hispânico Asiático: 36 (2,6%) - Raças múltiplas não hispânicas: 16 (1,2%) - Índio americano não hispânico/ nativo do Alasca: 9 (0,7%) - Não-hispânicos nativos havaianos/ilhas do Pacífico: 8 (0,6%)	Não avaliou
Shabab et al	26 pacientes	- 16 meninos (61,5%) e 10 meninas (38,5%)	- Idade mediana: 105,15 meses	- Brancos: 14 (53,5%) - Negros: 4 (15,4%) - Hispânico: 3 (11,5%) - Outro: 3 (11,5%) - Desconhecido: 2 (7,7%)	3 (11,5%)

Fonte: Autoria própria

## 5 CONCLUSÃO

A COVID-19 se apresenta, na maior parte dos casos, nas crianças, com um quadro assintomático ou leve. Porém, embora rara, uma complicação pós-covid pode aparecer, geralmente de quatro a seis semanas após a infecção pelo SARS-coV-2: a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P). Os casos de SIMP ocorreram com maior prevalência em pacientes do sexo masculino, de raça negra, na faixa etária entre 7 e 10 anos. A

presença de comorbidades não parece estar associada ao desenvolvimento de SIMP. Destarte, o conhecimento dos fatores de risco e da epidemiologia dessa afecção é de extrema importância para que as práticas de saúde pública sejam voltadas para o controle dessa enfermidade, visando o menor acometimento de quadros graves e, conseqüentemente, de letalidade e morbidade aos indivíduos.

## REFERÊNCIAS

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Situação Epidemiológica**. Disponível em: < <https://covid19.who.int/> >. Acesso em: 13 de abril de 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). **Nota de Alerta- COVID-19 em crianças: envolvimento respiratório [Internet]**. Rio de Janeiro (RJ): SBP; 2 de abril de 2020; [acesso em 01 de maio de 2021]

OPAS. **Folha Informativa sobre COVID-19**. Disponível em: < <https://www.paho.org/pt/covid19> >. Acesso em: 01 de maio de 2021

BOLETIM DA SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO (SPSP). **Coronavírus e Pediatria edição especial [Internet]**. São Paulo (SP); SPSP; Agosto de 2020; [acesso em 01 de maio de 2021]

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo de Manejo Clínico da Covid-19 na Atenção Especializada [Internet]**. Brasília (DF): 2020; [acesso em 01 de maio de 2021]

MACEDO, A. C. C., et al. Panorama da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica associada à Covid-19 (SIM-P) em crianças da região amazônica. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**. v. 13, n.4, p. 2178-209, abr 2021.

CAMPOS, L. R. et al. Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (MIS-C) temporalmente associada ao COVID-19. 2020. **Residência Pediátrica - a Revista do Pediatra** -. Rio de Janeiro, v. 10, n. 2, p. 348-353, jun 2020.

HILLESHEIM, D. et al. Síndrome respiratória aguda grave por COVID-19 em crianças e adolescentes no Brasil: perfil dos óbitos e letalidade hospitalar até a 38ª Semana Epidemiológica de 2020. **Revista Epidemiologia e Serviços da Saúde**. Brasília, v. 29, n. 5, e2020644, 2020.

MOURA, S. K.; MARTINS, A. C. M.; MEDEIROS, L. E. B. **Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P)**. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS, set 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Nota Técnica N. 16/2020 CGPNI/ DEIDT/SVS/MS: **Orientações sobre a notificação da Síndrome Inflamatória Multissistêmica (SIM-P) temporalmente associada à COVID-19**. OFÍCIO CIRCULAR Nº133/2020/SVS/MS de 24 de julho de 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). **Documento Científico do Departamento Científico de Reumatologia. Doença de Kawasaki [Internet]**. Rio de Janeiro (RJ): SBP; 2019; [acesso em 01 de maio de 2020]

NAKRA NA, et al. Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. **Children Journal MDPI**. 7(7): 69, 2020.

TOUBIANA J, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. **The BMJ**. 369: m2094, 2020.

ZHU Z, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. **New England Journal of Medicine**. 382:727-733, fev 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde: Boletim Epidemiológico; 51(35). **Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P), temporalmente associada à Covid-19**. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2020 [acesso em 01 de maio de 2020]. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/October/07/Boletim-epidemiologico-SVS-39--1-.pdf>

SETTA, F. L., et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) during SARS-CoV-2 pandemic in Brazil: a multicenter, prospective cohort study. **Jornal de Pediatria: Rio de Janeiro**, mai-jun 2021; 97(3):354-361.

TARAVILLA, C.N. et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, Chile, may–August 2020. **Emerging Infectious Diseases**, v. 27, n. 5, p. 1457-1461, maio de 2021.

PORTILLA, R. R. et al. Clinical and epidemiological characteristics of children with SARS-CoV-2 infection admitted in a Peruvian hospital. **Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública**; 38(2): 261-266, 2021.

ALKAN, G. et al. Clinical features and outcome of MIS-C patients: an experience from Central Anatolia. **International Journal of Clinical Rheumatology**; 40 (10): 4179-4189, out 2021.

SWANN, O.V. et al. Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with covid-19 in United Kingdom: prospective multicentre observational cohort study. **The BMJ**; 370:m3249, 27 de agosto de 2020.

MILLER, A. D. et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children—United States, February 2020–July 2021. **Clinical Infectious Diseases**; 5 dez 2021: ciab1007.

ANTUNEZ-MONTES, O. Y. et al. COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome in Latin American Children: A Multinational Study. **The Pediatric Infectious Disease Journal**; v. 40, n. 1, jan 2021.

JAIN, S. et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children With COVID-19 in Mumbai, India. **Indian Pediatrics**; v. 57, n. 11, p. 1015-1019, 15 nov 2020.

WHITTAKER, E. et al. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. **The Journal of the American Medical Association (JAMA)**; v. 324, n. 3, p. 259-269, 21 jul 2020.

FELDSTEIN, L. R. et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. **New England Journal of Medicine**; v. 383, n. 4, p. 334-346, 23 jul 2020

MARTIN, B. et al. Characteristics, Outcomes, and Severity Risk Factors Associated With SARS-CoV-2 Infection Among Children in the US National COVID Cohort Collaborative. **JAMA Network Open**; v. 5, n. 2:e2143151, 1 fev 2022.

WANGA, V. et al. Characteristics and Clinical Outcomes of Children and Adolescents Aged <18 Years Hospitalized with COVID-19 — Six Hospitals, United States, July–August 2021. **Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)**; v. 70, n. 51-52, p. 1766-1772, 31 dez 2021.



GODFRED-CATO, S. et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Infants <12 months of Age, United States, May 2020–January 2021. **The Pediatric Infectious Disease Journal**; v. 40, n.7, p. 601-605, 1 jul 2021.

DUFORT, E. M. et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. **New England Journal of Medicine**; v. 383, n. 4, p. 347-358, 23 jul 2020.

PAYNE, A. B. et al. Incidence of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among US Persons Infected With SARS-CoV-2. **JAMA Network Open**; v. 4, n. 6:e2116420, 10 jun 2021.

FAROOQI, K. M. et al. Longitudinal Outcomes for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. **Pediatrics**; v. 148, n. 2: e2021051155, aug 2021.

BEN-SHIMOL, S. et al. COVID-19 in a Subset of Hospitalized Children in Israel. **Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society**; v. 10, n.7, p. 757-765, 17 aug 2021.

VAN HEERDEN, J. et al. Multisystem inflammatory syndrome (MIS): a multicentre retrospective review of adults and adolescents in South Africa. **International Journal of Infectious Diseases**; 111, p. 227-232, out 2021.

STIERMAN, B. et al. Racial and Ethnic Disparities in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the United States, March 2020 to February 2021. **The Pediatric Infectious Disease Journal**; v. 40, n.11: e400-e406, 1 nov 2021.

SHABAB, J. et al. A descriptive study on multisystem inflammatory syndrome in children in a single center in West Michigan. **Pediatric Rheumatology Online Journal**; v. 19, n. 1:172, 16 dez 2021.