

Fatores de risco para o agravamento de crianças com síndrome inflamatória multissistêmica após infecção por Covid-19: revisão sistemática

Risk factors for worsening of children with multisystem inflammatory syndrome after Covid-19 infection: systematic review

DOI:10.34119/bjhrv5n3-223

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 28/03/2022

Camilla de Oliveira Ramos

Acadêmica de Medicina da Universidade Tiradentes

Instituição: Universidade Tiradentes – UNIT

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

E-mail: millinhaoramos.10@gmail.com

Maria Eduarda Pontes Cunha de Castro

Mestre em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP

Instituição: Universidade Tiradentes - UNIT

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

E-mail: mariaeduardapcdecastro@gmail.com

Luanna Gabriella Oliveira Daboit

Acadêmica de Medicina da Universidade Tiradentes

Instituição: Universidade Tiradentes - UNIT

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

E-mail: luannadaboit@gmail.com

Luiza Brito Nogueira

Acadêmica de Medicina da Universidade Tiradentes

Instituição: Universidade Tiradentes - UNIT

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

E-mail: luizabritonogueira13@gmail.com

Isabela Santos Goes

Acadêmica de Medicina da Universidade Tiradentes

Instituição: Universidade Tiradentes - UNIT

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

E-mail: isabela.sgois@souunit.com.br

Keyse Mirelle Carregosa Ribeiro

Acadêmica de Medicina do Centro universitário UNIFTC

Instituição: Centro universitário UNIFTC

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

E-mail: keyse.ribeiro@ftc.edu.br

Thallita Vasconcelos das Graças

Acadêmica de Medicina da Universidade Tiradentes

Instituição: Universidade Tiradentes - UNIT

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

E-mail: thallita.vasconcelos@souunit.com.br

Anne Caroline Araújo Almeida

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Sergipe, Lagarto

Instituição: Universidade Federal de Sergipe - Lagart

Endereço: Av. Gov. Marcelo Déda, 13, São José, Lagarto - SE, CEP: 49400-000

E-mail: thallita.vasconcelos@souunit.com.br

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). Com isso, a pandemia pelo novo coronavírus ganhou uma proporção rápida e gerou graves preocupações (HILLESHEIM, et al; 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 complicações, com maior destaque para 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, diagnósticos como a Doença de Kawasaki (seja a típica ou a incompleta), Síndrome do Choque Tóxico, Sepses Bacteriana e/ou Síndrome de Ativação Macrofágica foram aventados. Porém, logo depois, percebeu-se tratar dessa nova enfermidade (CAMPOS, et al; 2020). O objetivo deste estudo é avaliar quais os possíveis fatores de risco associados ao desenvolvimento de SIM-P. Metodologia: Revisão sistemática através da seleção de artigos publicados nos últimos 2 anos com os descritores “COVID-19” OR “MISC” OR MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN AND “RISK FACTORS” na plataforma PUBMED e MEDLINE, publicados em inglês ou português, disponíveis na íntegra. Foram excluídos relatos de casos ou séries de casos e outras revisões sistemáticas ou revisões bibliográficas. Resultados e discussão: A síndrome inflamatória multissistêmica em crianças (SIM-P) é uma condição de saúde recém-identificada e grave associada à infecção pelo SARS-CoV-2. Os fatores de riscos para o agravamento mais comuns desta doença, segundo os estudos abordados foram: Disfunções cardíacas, sintomas gastrointestinais graves, eventos trombóticos, lesões renais agudas, manifestações neurológicas e alterações laboratoriais (PCR, D-dímero, plaquetas, linfócitos, entre outros). Conclusão: A síndrome inflamatória multissistêmica é uma das complicações da COVID-19 do mundo atual em crianças de alta gravidade, aumentando o risco de internação em unidade de terapia intensiva e óbito. O conhecimento dos fatores de risco para agravamento dessa doença é importante para que as práticas de saúde pública do país possam diagnosticar precocemente e conseqüentemente evitar desfechos graves.

Palavras-chaves: fatores de risco, SIM-P, Covid-19, crianças, síndrome inflamatória multissistêmica.

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). With this, the pandemic caused by the new coronavirus gained a rapid proportion and generated serious concerns (HILLESHEIM, et al; 2020). Although most children and adolescents are asymptomatic or have mild symptoms, weeks after infection with the virus, some individuals

in this age group have presented complications, with greater emphasis on Infantile (or Pediatric) Multisystem Inflammatory Syndrome - MIS-C, in English or SIM-P, in Portuguese -. Initially, because they share clinical and laboratory characteristics, diagnoses such as Kawasaki Disease (either typical or incomplete), Toxic Shock Syndrome, Bacterial Sepsis and/or Macrophage Activation Syndrome. However, soon after, noting the specific differences, it was noticed that this new disease was treated (CAMPOS, et al; 2020). Therefore, based on the report of doctors from various parts of the world about the new disease, on May 20, 2020 the World Health Organization (WHO) launched an alert about SIM-P, which should be of compulsory notification and important attention, due to its severity (MINISTRY OF HEALTH, 2020). The objective of this study is to evaluate the possible risk factors associated with the development of SIM-P. Methodology: Systematic review through the selection of articles published in the last 2 years with the descriptors "COVID-19" OR "MISC" OR MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN AND "RISK FACTORS" on the PUBMED platform, published in English or Portuguese, available in full . Case reports or case series and other systemic reviews or literature reviews will be excluded. Results and discussion: Multisystem inflammatory syndrome in children (SIM-P) is a newly identified and serious health condition associated with SARS-CoV-2 infection. The most common risk factors for the worsening of this disease, according to the studies addressed were: Cardiac dysfunction, severe gastrointestinal symptoms, thrombotic events, acute kidney injuries, neurological manifestations and laboratory alterations (CRP, D-dimer, platelets, lymphocytes, among others). Conclusion: Multisystem inflammatory syndrome is one of the complications of COVID-19 in the world today in high severity children, increasing the risk of hospitalization in an intensive care unit and death. the country's public health practices can diagnose early and consequently avoid serious outcomes

Keywords: MISC, risk factors, Covid-19, multisystem inflammatory syndrome in children.

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). Com isso, a pandemia pelo novo coronavírus ganhou uma proporção rápida e gerou graves preocupações (HILLESHEIM, et al; 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 complicações, com maior destaque para 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, diagnósticos como a Doença de Kawasaki (seja a típica ou a incompleta), Síndrome do Choque Tóxico, Sepse Bacteriana e/ou Síndrome de Ativação Macrofágica foram aventados. Porém, logo depois, percebeu-se tratar dessa nova enfermidade (CAMPOS, et al; 2020). 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).

Esta 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 conseqüente confusão com outras enfermidades. Apesar de a epidemiologia ainda estar sendo estudada, foram realizadas pesquisas sobre a SIM-P e os resultados mostraram que no Brasil, dos casos da SIM-P temporalmente associada à Covid-19 em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos, 52,9% foram registrados no sexo masculino, com 37,4% dos registros na faixa etária de 0 a 4 anos e 32,6% na faixa etária de 5 a 9 anos. Dentre os óbitos, 50,0% (n=13) foram registrados em crianças de 0 a 4 anos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

O mecanismo fisiopatológico da MIS-C e os fatores que levam à 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-alfa, IL-6, IL-1 β , 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, que 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).

À vista disso, esse estado hiper inflamatório 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 da síndrome (MACEDO, et al; 2020). Sendo assim, 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.

Portanto, sinais de alerta são sugeridos para o reconhecimento do caso suspeito da síndrome inflamatória multissistêmica em crianças e adolescentes como: febre persistente, marcadores laboratoriais de atividade inflamatória: neutrofilia, linfopenia; elevações de

PCR, velocidade de hemossedimentação (VHS), D-dímero, ferritina, desidrogenase lática (DHL), IL-6, procalcitonina e evidência de disfunção única ou de múltiplos órgãos (choque, comprometimento cardíaco, respiratório, renal, gastrointestinal e/ou neurológico), com outras características clínicas e laboratoriais (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020).

2 OBJETIVOS

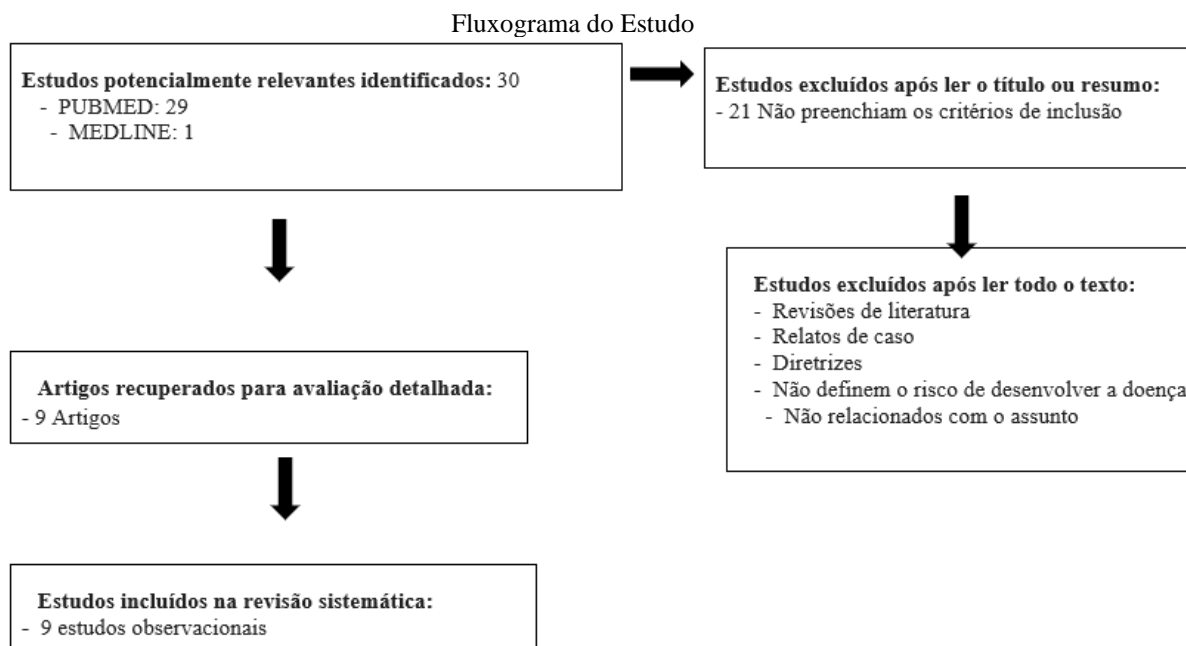
Identificar possíveis fatores de agravamento associados ao desenvolvimento de SIM-P

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se uma busca na base de dados PubMed, nos meses de fevereiro e março com o objetivo de realizar uma revisão sistemática da literatura vigente sobre os possíveis fatores associados a maior risco de agravamento de crianças com Síndrome Inflamatória Multissistêmica após infecção por COVID-19.

A busca na base de dados ocorreu por meio dos descritores: “COVID-19” OR “MISC” OR MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN AND “RISK FACTORS” na plataforma PUBMED e MEDLINE. Foram incluídos 30 trabalhos, publicados entre 2020 e 2022, em língua inglesa ou portuguesa, disponíveis integralmente na base de dados científica PubMed e Medline, que abordassem sobre os fatores de risco para o agravamento de crianças com Síndrome Inflamatória Multissistêmica após infecção por COVID-19, bem como suas características epidemiológicas.

Procedeu-se então à leitura de cada artigo e após a análise do título, resumo e artigos na íntegra, 21 foram excluídos de acordo com os critérios de exclusão, que foram: relatos de casos, revisões de literatura e bibliográfica. Dessa forma, 9 publicações constituíram a amostra final



4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A síndrome inflamatória multissistêmica em crianças (SIM-P) é uma condição de saúde recém-identificada e grave associada à infecção pelo SARS-CoV-2. As manifestações clínicas variam amplamente entre os pacientes com MIS-C (Abrams et al,2021). Foi feito um estudo com 1331 pacientes com suspeita de MIS-C, no período de 11 de março até 10 de outubro de 2020. 1132 crianças atenderam à definição do caso MIS-C e 1080 (95%) desses pacientes apresentaram dados clínicos suficientes para análise de fatores pré-existentes. Dos 1080 pacientes incluídos, 602 (56%) eram do sexo masculino, a idade mediana era de 8 anos (IQR 4-12), 724 (77%) de 945 pacientes eram hispânicos ou não-hispânicos negros, e 286 (26%) tinham obesidade. Deram entrada em UTI: 648 (60%) pacientes, dos quais 431 (67%) deram entrada na UTI no mesmo dia da internação e 217 (33%) deram entrada na UTI em data após a internação no hospital (Abrams et al,2021). Para esses 217 pacientes, o tempo médio entre internação hospitalar e internação na UTI foi de 4 dias. Além disso, foi visto que a maioria dos pacientes com SIM-P internados na UTI apresentaram diminuição da função cardíaca, sendo considerado um dos principais fatores de agravamento da doença: 303 pacientes (28%), anormalidade arterial coronariana: 185 (17%), tiveram choque: 392 (36%), miocardite 192 (18%) e 18 (2%) foram a óbito. Por fim, o estudo demonstra que as chances de internação na UTI foram maiores em crianças com falta de ar 146 (34%) e dor abdominal 285 (66%) (Abrams et al,2021).

Outro estudo, apresentado por Kerri et al, realizado no período de 15 de março a 15 de dezembro de 2020, demonstrou que o envolvimento neurológico causado pela SIM-P

também é um fator prognóstico de possível agravamento dessa doença (Kerri et al, 2021). Dentre as 1695 crianças estudadas, com idade mediana de 9 anos [2,4-15,3], foram diagnosticadas com SIM-P 616 (36%) crianças e 126 (35%) delas apresentaram algumas complicações neurológicas. As principais complicações foram: Encefalite grave (15%), Acidente vascular cerebral (12%), Infecção/desmielinização do sistema nervoso central (8%), Síndrome de Guillain-Barré (4%) e Edema cerebral fulminante agudo (4%) (Kerri et al, 2021).

Para Miller et al, as complicações cardíacas aparecem com mais frequência, especialmente a disfunção cardíaca, choque e disfunção ventricular esquerda. As alterações dos testes laboratoriais cardíacos (Troponina, peptídeo natriurético cerebral), manifestações gastrointestinais graves, principalmente: adenite mesentérica e fluido livre na cavidade abdominal e alterações hematológicas graves também foram associados a possíveis fatores de agravamento para a doença. O estudo contou com 4.470 pacientes diagnosticados com SIM-P, entre 5-13 anos, em média, sendo o sexo masculino a sua maioria (59,9%). Dos pacientes com informações completas sobre raça e etnia, 31,1% eram negros não hispânicos, 30,6% hispânicos/latinos e 28,9% brancos não hispânicos. Grandes partes destes pacientes apresentaram manifestações cardiovasculares graves (79,6%), incluindo disfunção cardíaca (30,9%), disfunção ventricular esquerda (27,4%), aneurisma ou dilatação da artéria coronária (16,7%), miocardite (14,6%), insuficiência cardíaca congestiva (5,4%), choque ou recebimento de medicação vasopressora (45,1%) e testes de laboratório cardíaco elevados (ou seja, troponina [52,7%] ou peptídeo natriurético cerebral ≥ 1000 pg/mL [36,2%]). Além disso, foram descritas alterações gastrointestinais e hematológicas graves. Um quarto dos pacientes do MIS-C apresentava sinais de envolvimento gastrointestinal grave (25,3%), com achados anormais em imagens abdominais, incluindo fluido livre (24,3%), colite/enterite (10,2%), adenite mesentérica (28,9%), hepatomegalia/esplenomegalia (10,6%) e inflamação da vesícula biliar (7,3%) e apêndice (4,1%). Como também, sessenta por cento (60%) dos pacientes com MIS-C apresentaram envolvimento hematológico grave, incluindo trombocitopenia (42,3%), linfotonia (35,3%).

As manifestações neurológicas podem ser recorrentes nos pacientes diagnosticados com SIM-P como visto em estudo que avaliou 1.493 crianças, a idade mediana foi de 8 anos e 47% correspondia ao sexo feminino e 53% ao masculino, sendo 215 (14%) com SIM-P. Destas crianças, 66% apresentaram alguma manifestação neurológica, sendo as mais prevalentes: Cefaleia (47%) e Encefalopatia Aguda (22%) e tontura (12%). Ademais, crianças que apresentaram manifestações neurológicas foram mais propensas a necessitar de cuidados na

UTI (51%), diferentemente das crianças sem manifestações neurológicas, apenas 22%, precisou utilizar de cuidados na UTI (Ericka et al, 2021).

Em estudo realizado em 166 crianças internadas para COVID-19 agudo ou MIS-C, 152 atenderam aos critérios de inclusão e 63% (97) foram admitidos para COVID-19 agudo, enquanto 55 crianças (36,2%) foram diagnosticadas com SIM-P. Destas crianças com SIM-P 10 (18,2%) desenvolveram lesão renal aguda, Oito desses pacientes apresentaram LRA na internação; 4 (7,3%) apresentaram estágio 1, 2 (3,6%) apresentaram estágio 2 e 4 (7,3%) apresentaram estágio 3. As lesões renais agudas foram relacionadas a um aumento do período de hospitalização, em mais ou menos, 8,4 dias a mais e taxas altas de disfunção sistólica (80%). (Abby et al 2021).

O impacto dos sintomas gastrintestinais graves foi estudado por Andrea et al, ao analisar 685 crianças, 628 delas (91,7%) apresentaram infecção aguda pelo SARS-CoV-2 e 57 (8,3%) receberam diagnóstico de síndrome inflamatória multissistêmica, 44 destas crianças (77,2%) apresentaram indícios de envolvimento gastrointestinal. A presença de sintomas gastrintestinais foi associada ao maior índice de hospitalização e internação na UTI. 65 crianças (9,5%) apresentaram envolvimento GI grave. A síndrome inflamatória multissistêmica grave esteve associado a maior risco de: Adenomesenterite disseminada (39,6%), apendicite (33,5%), coleção de líquido abdominal (21,3%), pancreatite (6,9%) ou intussuscepção (4,6%). Essas manifestações gastrintestinais graves foram associadas a: idade da criança (5-10 anos (8,3%)), dor abdominal, linfopenia e crianças com SIM-P (6,28%). (Andrea et al,2021).

Em estudo realizado em 124 crianças, foram analisadas características epidemiológicas de 63 crianças com SIM-P. Das crianças com SIM-P, as negras foram a maioria (46%) comparada as latinas (35%). Foram descritos como fatores associados à maior gravidade da doença: Complicações cardíacas (55%) como a disfunção miocárdica sistólica (39%) e Regurgitação valvular (33%) e uma maior concentração de receptor de interleucina 2 solúvel de citocinas, interleucina [IL]-10 e IL-6. (Roberta et al,2021).

Eventos trombóticos são os principais fatores para óbito e agravamento da SIM-P em crianças segundo Whitworth et al. Nesse estudo, foram analisadas 853 crianças no total e 138 tinham o diagnóstico de SIM-P, elas apresentaram maior incidência de eventos trombóticos (9 de 138 - 6,5%) principalmente em ≥ 12 anos (9 de 48 -19%) e a mortalidade foi de 28% (5 de 18) em crianças com COVID-19 ou SIM-P associados à TE (Hilary et al,2021).

Leora et al realizou o estudo com 1.116 crianças no total, 539 tiveram SIM-P (48%) e 577 pacientes com COVID-19 grave. Dentre as crianças com SIM-P, 398 (73,8%) foram internadas e 10 (1,9%) foram a óbito. As complicações estão relacionadas com envolvimento

cardiorrespiratório (56%), 80% dos pacientes com MIS-C e COVID-19 tiveram um envolvimento respiratório grave, destes 9% necessitam de suporte ventilatório, maior nível de PCR (10-21%), aneurismas coronários, dos quais 53 (93,0%) eram leves, 4 (7,0%) eram moderados e nenhum era grande/gigante. (Leora et al, 2021).

Dessa forma, podemos afirmar que a Síndrome Inflamatória Multissistêmica em crianças é uma doença com características clínicas e desfechos mais graves em comparação ao COVID-19. Como foi descrito em estudo realizado em 371 jovens, 66 (18%) com diagnóstico de COVID-19 e destes 66 jovens, 6 (9%) foram confirmados com SIM-P. Neste grupo houve maior número de óbitos (67%), de internações nas unidades de terapia intensiva, auxílio da ventilação mecânica (83%) e oxigenoterapia (100%) nos pacientes com SIM-P (Pereira et al, 2021). A maioria dessas crianças tem um maior risco de desenvolver anormalidades cardíacas (100%), choque (83%), necessitar da utilização de drogas vasoativas (83%), hipoxemia (83%), hipotensão arterial (50%), SARS pediátrico (67%), diarreia, vômito e/ou dor abdominal (67%) e alteração nos níveis de proteína C-reativa > 50 mg/L (83%) e D-dímer >1000 ng/mL (100%). Isso nos mostra o quanto é importante realizar o diagnóstico precoce da SIM-P, para assim evitar diversas complicações e prognósticos insatisfatórios nessa população.

Os principais fatores de agravamento relatados pelos estudos estão descritos na Tabela 1.

TABELA 1. Fatores de riscos para agravamento de crianças com SIM-P descritos nos estudos avaliados

ARTIGOS	PERÍODO DA PESQUISA	CRIANÇAS COM SIM-P	FATORES DE RISCO PARA AGRAVAMENTO DA SIM-P
<u>ABRAMS ET AL</u> (2021)	- 11 de março (2020) – 10 de outubro (2020)	- 1.080 crianças com SIM-P entre 6-12 anos	- Sintomas de dispneia (34%) e dor abdominal (66%); - Anormalidades cardíacas: função cardíaca reduzida (28%), anormalidade arterial coronariana (17%), choque (36%), miocardite (18%) e (2%) foram a óbito
<u>KERRI ET AL</u> (2021)	- 15 março (2020) - 15 dezembro (2020)	- 1695 no total - 616 (36%) com SIM-P - 126 com SIM-P e envolvimento neurológico (35%)	Envolvimento Neurológico (43%): - Encefalite grave (15%) - Acidente vascular cerebral (12%) - Infecção/desmielinização do sistema nervoso central (8%) - Síndrome de Guillain-Barré (4%) - Edema cerebral fulminante agudo (4%)
<u>MILLER ET AL</u> (2021)	- Fevereiro (2020) - Julho (2021)	- 4.901 crianças - 4.470 entre 5-13 anos em média, apresentaram SIM-P	- Envolvimento gastrointestinal grave (25,3%) com achados anormais em imagens abdominais: fluido livre (24,3%), colite/enterite (10,2%), adenite mesentérica (28,9%), hepatomegalia/esplenomegalia (10,6%) e inflamação da vesícula biliar (7,3%) e apêndice (4,1%).

			<p>- Complicações cardíacas (79,6%): Disfunção cardíaca (30,9%), disfunção ventricular esquerda (27,4%), aneurisma ou dilatação da artéria coronária (16,7%) miocardite (14,6%), insuficiência cardíaca congestiva (5,4%), choque/recebimento de vasopressor (45,1%) e testes de laboratório cardíaco elevados (ou seja, troponina [52,7%] ou peptídeo natriurético cerebral [36,2%])</p> <p>- Alterações hematológicas graves (60%): trombocitopenia (42,3%), linfopenia (35,3%).</p>
<u>ERICKA ET AL</u> (2021)	- Janeiro (2020) - Abril (2021)	- 1.493 crianças - 215 (14%) com SIM-P	<p>Manifestações neurológica em crianças com SIM-P (66%):</p> <p>- Foram mais propensas a necessitar de cuidados na UTI (51%)</p> <p>- Cefaleia (47%)</p> <p>- Encefalopatia Aguda (22%)</p> <p>- Tontura (12%)</p>
<u>ABBY ET AL</u> (2021)	- 9 de março - 13 de agosto (2020)	- 152 pacientes no total - 55 com SIM-P	<p>Lesão renal aguda associado com SIM-P (10 crianças:18,2%):</p> <p>- Oito desses pacientes apresentaram LRA na internação;</p> <p>- 4 (7,3%) apresentaram estágio 1</p> <p>- 2 (3,6%) apresentaram estágio 2 - 4 (7,3%) apresentaram estágio 3</p> <p>- Taxas altas de disfunção sistólica (80%)</p> <p>- Apresentaram hospitalizações com duração de 8,4 dias a mais.</p>
<u>ANDREA ET AL</u> (2021)	- 25 fevereiro (2020) - 20 janeiro (2021)	- 685 crianças no total - 57 (8,3%) com SIM-P	<p>- Sintomas gastrointestinais apresentaram maior chance de internação e cuidados na UTI.</p> <p>- Casos mais graves:</p> <p>*Crianças com SIM-P</p> <p>*Idade: 5-10 anos</p> <p>*Dor abdominal</p> <p>*Linfopenia</p> <p>- 9,5% das crianças com SIM-P tiveram sintomas gastrointestinais graves</p>
<u>ROBERTA ET AL</u> (2021)	- Março-setembro (2020)	- 124 crianças no total - 63 com SIM-P	<p>- Crianças negras (4,5%)</p> <p>- Complicações cardíacas (55%): Disfunção miocárdica sistólica (39%) e Regurgitação valvular (33%).</p> <p>- Receptor de interleucina 2 solúvel de citocinas, interleucina [IL]-10 e IL-6</p>
<u>HILARY ET AL</u> (2021)	Julho (2021)	- 853 crianças no total - 138 com SIM-P	<p>- Crianças com SIM-P apresentaram maior incidência de eventos trombóticos (9 de 138 - 6,5%):</p> <p>- Principalmente em ≥ 12 anos (9 de 48 -19%).</p> <p>- Mortalidade foi de 28 % (5 de 18) em crianças com COVID-19 ou SIM-P associados à TE.</p>
<u>LEORA ET AL</u> (2021)	- 15 de março- 31 de outubro (2020)	- 1.116 crianças no total - 539 com SIM-P (48%)	<p>- 398 (73,8%) com SIM-P foram internados</p> <p>- 10 (1,9%) com SIM-P foram a óbito</p> <p>- Envolvimento cardiorrespiratório (56%)</p> <p>- 80% dos pacientes com MIS-C e COVID-19 tiveram um envolvimento respiratório grave, destes 9% necessitam de suporte ventilatório</p>

			<ul style="list-style-type: none">- Maior nível de PCR (10-21%) - - Aneurismas coronárias, dos quais 53 (93,0%) eram leves, 4 (7,0%) eram moderados e nenhum era grande/gigante- Menor contagem de plaquetas- Função sistólica ventricular esquerda reduzida
--	--	--	--

Fonte: Autoria própria

5 CONCLUSÃO

Conclui-se que a síndrome inflamatória multissistêmica é uma das complicações da COVID-19 associada à gravidade, por aumentar o risco de internação em unidade de terapia intensiva, óbito, além de levar a maior período de internação. Dentre os fatores de agravamento desta doença, as alterações cardiovasculares, como diminuição da função cardíaca, anormalidade arterial coronariana, miocardite, disfunção ventricular esquerda, insuficiência cardíaca congestiva foram mais frequentemente relatadas. Além disso, lesões renais agudas, sintomas gastrointestinais (Adenomesenterite disseminada, apendicite, coleção de líquido abdominal, pancreatite ou intussuscepção) e eventos trombóticos também estiveram associados a pior prognóstico. Portanto, o conhecimento dos fatores de risco para agravamento dessa doença é importante para que as práticas de saúde pública do país possam diagnosticar precocemente e conseqüentemente evitar o aumento de crianças em Unidades de Terapia Intensiva e o número de óbitos causados por essa doença.

REFERÊNCIAS

ABRAMS JY, Oster ME, Godfred-Cato SE, et al. **Fatores ligados a desfechos graves na síndrome inflamatória multissistema em crianças (MIS-C) nos EUA: um estudo retrospectivo de vigilância.** *Lancet Child Adolesc Saúde.* 2021;5(5):323-331. doi:10.1016/S2352-4642(21)00050-X

ALLISON D MILLER, et al, MIS-C Surveillance Authorship Group, **Multisystem Inflammatory Syndrome in Children — Estados Unidos, fevereiro de 2020 a julho de 2021,** *Clinical Infectious Diseases,* 2021; ciab1007,

BASALELY A, Gurusinghe S, Schneider J, et al. **Lesão renal aguda em pacientes pediátricos hospitalizados com síndrome inflamatória aguda covid-19 e multissistema em crianças associadas ao COVID-19.** *Int renal.* 2021;100(1):138-145. doi:10.1016/j.kint.2021.02.026

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

DEBIASI RL, Harahsheh AS, Srinivasalu H, et al. **Multisystem Inflammatory Syndrome of Children: Subfenótipos, Fatores de Risco, Biomarcadores, Perfis de Citocinas e Sequenciamento Viral.** *J Pediatr.* 2021;237:125-135.e18. doi:10.1016/j.jpeds.2021.06.002

FELDSTEIN, Leora R et al. **“Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID-19.”** *JAMA* vol. 325,11 (2021): 1074-1087. doi:10.1001/jama.2021.2091

FINK, Ericka L et al. **“Prevalence and Risk Factors of Neurologic Manifestations in Hospitalized Children Diagnosed with Acute SARS-CoV-2 or MIS-C.”** *Pediatric neurology* vol. 128 (2022): 33-44. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2021.12.010

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.

LAROVERE KL, Riggs BJ, Poussaint TY, et al. **Neurológico Envolvimento em Crianças e Adolescentes Hospitalizados nos Estados Unidos para COVID-19 ou Síndrome Inflamatória Multissistema.** *JAMA Neurol.* 2021;78(5):536-547. doi:10.1001/jamaneurol.2021.0504

LO VECCHIO, Andrea et al. **“Factors Associated With Severe Gastrointestinal Diagnoses in Children With SARS-CoV-2 Infection or Multisystem Inflammatory Syndrome.”** *JAMA network open* vol. 4,12 e2139974. 1 Dec. 2021, doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.39974

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.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo de Manejo Clínico da Covid-19 na Atenção Especializada [Internet]**. Brasília (DF): 2020; [acesso em 01 de maio de 2022]

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

NAYKRA 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.

PEREIRA MFB, Litvinov N, Farhat SCL, et al. **Espectro clínico grave com alta mortalidade em pacientes pediátricos com SÍNDROME INFLAMATÓRIA COVID-19 e multissistema**. *Clínicas (São Paulo)*. 2020;75:e2209. doi:10.6061/clínicas/2020/e2209

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 10 de abril de 2022]

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 2022]

WHITWORTH, Hilary et al. **“Rate of thrombosis in children and adolescents hospitalized with COVID-19 or MIS-C.”** *Blood* vol. 138,2 (2021): 190-198. doi:10.1182/blood.2020010218.