

DOI: <https://doi.org/10.36489/saudecoletiva.2021v11iCOVIDp7123-7136>

Diagnóstico da síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica associada à COVID-19

Diagnosis of pediatric multisystemic inflammatory syndrome associated with COVID-19

Diagnóstico del síndrome inflamatorio pediátrico multisistémico pediátrico asociado con COVID-19

RESUMO

O SARS-CoV-2 pode ter provocado um aumento dos casos da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P), causando choque e falência de órgãos. O objetivo do artigo foi elucidar o que avaliar para diagnosticar a SIM-P associada à COVID-19. Método: Revisão bibliográfica na plataforma Evidence Aid e Pubmed com os descritores: pediatric multisystem inflammatory syndrome e COVID-19. Encontrou-se 89 artigos, selecionando 26 após triagem. Adicionou-se, manualmente, 2 boletins epidemiológicos e 1 postagem da Sociedade de Pediatria de São Paulo. Resultados: Os aspectos epidemiológicos, a presença de febre, rash cutâneo e alterações gastrointestinais e cardíacas, ajudam a caracterizar a síndrome. Nos exames laboratoriais são encontrados aumento de: proteína C-reativa, D-dímero, procalcitonina, ferritina sérica, fibrinogênio e marcadores cardíacos. Conclusão: A identificação das alterações é crucial para o diagnóstico diferencial e correto da SIM-P. Ademais, a padronização da coleta de dados e a identificação e descrição dos sinais e sintomas cooperaria para o diagnóstico.

DESCRITORES: Doença Multissistêmica Inflamatória de Início na Infância; diagnóstico; COVID-19.

ABSTRACT

SARS-CoV-2 may have caused an increase in cases of Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome (P-SIM), causing shock and organ failure. The aim of the article was to elucidate what to evaluate to diagnose SIM-P associated with COVID-19. Method: Literature review on the Evidence Aid and Pubmed platform with the descriptors: pediatric multisystem inflammatory syndrome and COVID-19. 89 articles were found, selecting 26 after screening. Two epidemiological bulletins and a post from the Society of Pediatrics of São Paulo were manually added. Results: The epidemiological aspects, the presence of fever, skin rash and gastrointestinal and cardiac alterations, help to characterize the syndrome. Laboratory tests show an increase in: C-reactive protein, D-dimer, procalcitonin, serum ferritin, fibrinogen and cardiac markers. Conclusion: The identification of alterations is crucial for the differential and correct diagnosis of P-SIM. Furthermore, the standardization of data collection and the identification and description of signs and symptoms would cooperate for the diagnosis.

DESCRIPTORS: Infantile Onset Multisystem Inflammatory Disease; Diagnosis; COVID-19.

RESUMEN

El SARS-CoV-2 puede haber causado un aumento en los casos de Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico (P-SIM), causando shock e insuficiencia orgánica. El objetivo del artículo fue dilucidar qué evaluar para diagnosticar SIM-P asociado con COVID-19. Método: Revisión de la literatura en la plataforma Evidence Aid y Pubmed con los descriptores: síndrome inflamatorio multissistémico pediátrico y COVID-19. Se encontraron 89 artículos, seleccionando 26 después del cribado. Se agregaron manualmente dos boletines epidemiológicos y una publicación de la Sociedad de Pediatría de São Paulo. Resultados: Los aspectos epidemiológicos, la presencia de fiebre, erupción cutánea y alteraciones gastrointestinales y cardíacas, ayudan a caracterizar el síndrome. Las pruebas de laboratorio muestran un aumento de: proteína C reactiva, dímero D, procalcitonina, ferritina sérica, fibrinógeno y marcadores cardíacos. Conclusión: La identificación de alteraciones es crucial para el diagnóstico diferencial y correcto de SIM-P. Además, la estandarización de la recopilación de datos y la identificación y descripción de signos y síntomas cooperarían para el diagnóstico.

DESCRIPTORES: Enfermedad Inflamatoria Multisistémica de Inicio en la Infancia; diagnóstico; COVID-19.

RECEBIDO EM: 05/06/2021 APROVADO EM: 18/06/2021



Juliana Vieira Queiroz Almeida

Acadêmica do curso de Medicina. Faculdade de Minas – BH.
ORCID: 0000-0002-4704-2318

Sarah Louredo Torquette

Acadêmica do curso de Medicina. Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais.
ORCID: 0000-0003-4906-7778

Elda Cristina de Souza Ribeiro Rodrigues

Médica. Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC) – Araguari.
ORCID: 0000-0003-3774-5551

Bruno Henrique Gonçalves Almada

Acadêmico do curso de Medicina. Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais.
ORCID: 0000-0002-5457-9404

Fernanda Vieira Queiroz de Almeida

Médica. Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC) – Araguari.
ORCID: 0000-0001-9546-4315

INTRODUÇÃO

O SARS-CoV-2 causou 3,69 milhões de mortes até 3 de junho de 2021¹, sendo as crianças, pequena porção dos casos confirmados (2-7,8%)², geralmente assintomáticas²⁻¹⁰. As doenças inflamatórias nesse grupo aumentaram 4 a 6 semanas após o pico do COVID-19^{2,11}, logo, o National Health Service do Reino Unido declarou um alerta para a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P)². Em novembro de 2020 foi relatado em 7 países¹¹ um aumento dos casos da SIM-P após o estágio agudo da infecção². No Brasil, até setembro de 2020, havia 380 casos em crianças até 19 anos e 26 óbitos, sendo 13, de crianças de 0-4 anos (37,4% dos casos)¹². Estima-se que a mortalidade da SIM-P é de 2%, com altas taxas de terapia de suporte para múltiplos órgãos¹³.

A SIM-P, de fisiopatologia não esclarecida^{5,6,9,14}, foi descrita como variante, tendo clínica similar às síndromes de Kawasaki (SK) e do choque tóxico (TSS)^{2-5,8-12,15-17}, entre outras infecções¹⁴. Dessa forma, a SIM-P-TS também é referida como SK atípica ou incompleta e SIM-P temporaria-

mente associada ao SARS-CoV-2 (SIM-P-TS)². Como a SIM-P é similar a outras doenças e possui prognóstico ruim, é importante identificar alterações que sejam a favor do diagnóstico correto desta, a fim de direcionar um tratamento e seguimento mais adequado^{5,8}. O objetivo do artigo foi elucidar o que deve ser avaliado para diagnosticar a SIM-P-TS.

MÉTODO

Foi realizada uma revisão integrativa no dia 3 de junho de 2021, com busca na plataforma Evidence Aid, com o descritor pediatric multisystem inflammatory syndrome, e no Pubmed, com os descritores pediatric multisystem inflammatory syndrome e COVID-19, com os filtros free full text, estudos em humanos, em inglês e português, e excluiu-se livros e documentos. Critérios de inclusão: artigos sobre a SIM-P publicados a partir 2019. Critérios de Exclusão: não abordagem do diagnóstico e enfoque em outras síndromes semelhantes. Foi realizada uma triagem, com base na Prisma (2009), com aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Foram encontrados 86 resultados na plataforma

Pubmed, sendo selecionados, respectivamente, 33 pelo título, 26 pelo resumo e 21 pela leitura do artigo completo. Na plataforma Evidence Aid, foram encontrados 3 artigos, sendo eliminado 1 artigo repetido e selecionados 2 pelo título, resumo e leitura do artigo completo, respectivamente. Foram acrescentados manualmente: dois boletins epidemiológicos e uma postagem da Sociedade de Pediatria de São Paulo.

Para a construção do artigo, os dados foram analisados por 4 autores e condensados por 2, levando em consideração o objetivo e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Os dados foram organizados de acordo com o diagnóstico clínico, laboratorial e por exames, a fim de facilitar a comparação destes posteriormente.

RESULTADOS

Foram utilizados para a construção do artigo 23 artigos, sendo 17 de 2020 e 6 de 2021, 2 boletins epidemiológicos, sendo um da Organização mundial de Saúde e outro do Ministério da Saúde; e uma postagem da Sociedade de Pediatria de São Paulo. Os principais resultados dos artigos escolhidos estão apresentados abaixo (Tabela 1).

Tabela 1. Principais resultados dos artigos selecionados.

TÍTULO	AUTORES/ANO	PRINCIPAIS RESULTADOS
COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents	Jiang, L. et al./20202	Os sintomas e a fisiopatologia do SIM-P são semelhantes a doença de Kawasaki (DK), síndrome do choque tóxico e síndromes de ativação macrofágica. Ainda não há um protocolo aceito sobre a SIM-P.

<p>Oral manifestations of COVID-2019-related multisystem inflammatory syndrome in children: a review of 47 pediatric patients</p>	<p>Halepas, S. et al./20203</p>	<p>Dos 47 pacientes com SIM-P: 100% apresentaram febre, 57,5% conjuntivite, 68,1% erupção cutânea sistêmica, 12,8% edema de extremidade, 19,2% linfadenopatia cervical, 48,9% lábios vermelhos ou inchados e 10,6% língua em morango documentado. Além disso, 38,3% tiveram diarreia, 51,1% vômitos, 14,9% tosse, 14,9% irritabilidade e 6,4% rinorreia. A maioria dos pacientes apresentou elevação de PCR (93,6%), VHS (87,5%) e dímero D (93,5%).</p>
<p>SARS-CoV-2 infections with emphasis on pediatric patients: a narrative review</p>	<p>Yamamoto, L. et al./20204</p>	<p>Estudos relataram que crianças com SIM-P desenvolvem mais sintomas intestinais e condições menos graves.</p>
<p>Characteristics of pediatric multi-system inflammatory syndrome (PMIS) associated with COVID-19: a meta-analysis and insights into pathogenesis</p>	<p>Zou H. et al./20205</p>	<p>Análise de 23 artigos, com 182 pacientes com SIM-P. Os principais sintomas foram febre persistente (80%), sintomas gastrointestinais (90%), choque (74%), disfunção ventricular esquerda (70%), critérios de DK (17%) e sintomas respiratórios (9%). Foram encontrados proteína C reativa, IL-6, troponina e NT-pro BNP elevados e albumina e linfócitos reduzidos.</p>
<p>Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 from the pediatric emergency physician's point of view</p>	<p>Simon J. H. et al./20206</p>	<p>O quadro clínico da SIM-P e da DK são semelhantes. Nessas há sintomas inespecíficos, como: dor abdominal, diarreia, vômitos, conjuntivite, erupção cutânea e adenopatia cervical. Encontrou-se na SIM-P: aumento de PCR, IL-6, velocidade de hemossedimentação, procalcitonina, dímero D, ferritina, desidrogenase láctica, fibrinogênio, neutrófilos; e diminuição de linfócitos e/ou albumina. ECG: aspectos indicam síndrome coronariana aguda. Ecocardiografia: alteração da contratilidade.</p>
<p>The importance of heart and brain imaging in children and adolescents with Multisystem Inflammatory Syndrome In Children (MIS-C)</p>	<p>Mavrogeni, S. I. et al./20217</p>	<p>Na SIM-P, complicações cardiovasculares são as mais comuns, havendo aumento de NT-pro BNP, troponina, dímero D, ferritina, PCR e procalcitonina. ECG com anormalidades em 56%, sendo BVA em 20%, prolongamento do QTc em 28% e alterações inespecíficas de ST em 56%. Ecocardiografia pode mostrar função VE deprimida, anormalidades da artéria coronária, regurgitação da válvula mitral e derrame pericárdico. Ademais, alterações mentais foram descritas.</p>
<p>A dermatologic perspective on multisystem inflammatory syndrome in children</p>	<p>Naka, F. et al./20208</p>	<p>Sintomas gastrointestinais e febre foram os mais comuns. Os achados cutâneos foram erupções maculopapulares inespecíficas, conjuntivite, urticariformes, livedo reticular, lesões acrais e papulovesiculares, petéquias, eritema multiforme, edema nas mãos e pés, lábios secos e vermelhos. A SIM-P se assemelha à DK, mas a idade média, predileção por raça e algumas manifestações clínicas as diferem.</p>
<p>Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Associated With SARS-CoV-2: A Case Series Quantitative Systematic Review</p>	<p>Bustos, B. R. et al./20209</p>	<p>Estudo com 468 crianças: 100% febris, 58% com erupções cutâneas, 56% com conjuntivite, 76% em choque. Marcadores de inflamação e lesão cardíaca elevados. Exames de imagem do tórax com infiltrados pulmonares em 41%, disfunção ventricular esquerda em 72% pelo ecocardiograma, 24% com anormalidade nas coronárias e 24% com pericardite ou derrame pericárdico.</p>
<p>Hematological manifestations of SARS-CoV-2 in children</p>	<p>Kosmeri, C. et al./202010</p>	<p>Manifestações hematológicas são raras, havendo linfopenia em crianças mais velhas hospitalizadas e linfocitose em bebês. Anemia e trombocitopenia foram incomuns.</p>
<p>Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations, and management</p>	<p>Kabeerdoss, J. et al./202011</p>	<p>A SIM-P é desencadeada pela infecção por SARS-CoV-2 e afeta diversos órgãos. Muitas manifestações clínicas se assemelham com a DK, porém são doenças distintas.</p>

Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: An update regarding the presentation of two critically ill patients	Taffarel, P. et al./202113	A SIM-P é uma condição inflamatória com frequente envolvimento cardiovascular. Não se sabe a exata incidência da doença, sendo importante realizar estudos com coleta de exames laboratoriais e de imagem a fim de guiar o diagnóstico correto.
Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children	Rowley A. H./202014	Há semelhança clínica entre a SIM-P e a DK, sendo difícil distinguir ambas. Mesmo que não tenha sido provado que o SARS-CoV-2 cause SIM-P, ao aparecer durante surtos de COVID-19 em países desenvolvidos, a relação é altamente sugestiva.
Multisystem inflammatory syndrome in pediatric COVID-19 patients: a meta-analysis	Toraih, E. A. et al./202115	Recentemente, a conexão entre infecções por COVID-19 e a DK foi investigada. Mesmo a SIM-P seja rara em crianças com COVID-19 positivas, há necessidade de tratamento médico agressivo e a longo prazo.
Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally-Associated with SARS-CoV-2 Infection: An Overview	Carter, M.J. et al./202016	Relatou-se que na Europa e nos EUA grupos de crianças previamente híidas apresentaram febre persistente, inflamação multissistêmica e pancardite. Aparentemente a SIM-P é uma complicação rara da infecção assintomática por SARS-CoV-2 em crianças.
Phenotype, Susceptibility, Autoimmunity, and Immunotherapy Between Kawasaki Disease and Coronavirus Disease-19 Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children	Chen, M.R. et al./202117	A COVID-19 em crianças é, majoritariamente, leve, todavia, pode ocorrer a síndrome inflamatória multissistêmica semelhante à DK em crianças, sendo necessário diferenciar as síndromes. Os sintomas são semelhantes de forma que se deve saber diferenciar as síndromes.
Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and the coronavirus pandemic: Current knowledge and implications for public health	Raffertu, M.S. et al./202118	Acredita-se que a SIM-P esteja associada à infecção anterior por SARS-CoV-2. Desse modo, mitigar a transmissão do SARS-CoV-2, além de prevenir a COVID-19, apresenta uma provável estratégia para a prevenção de SIM-P.
The Natural History of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Related Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: A Systematic Review	Aronoff, S. C. et al./202019	Ainda não estão bem definidas as manifestações clínicas da SIM-P, que aparenta ser é uma complicação grave da infecção por SARS-CoV-2. Ela se manifesta com febre, dor abdominal, vômitos e diarreia, erupção cutânea, injeção conjuntival, queilite e alterações nas extremidades.
COVID-19 Associated Multisystem Inflammatory Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis	Baradaran, A. et al./202020	A prevalência SIM-P aumentou durante a pandemia da COVID-19. Nesse estudo, de 600 pacientes com SIM-P associada à COVID-19, houve febre (97%), choque (55%), sintomas gastrointestinais (80%), erupções cutâneas (60%), conjuntivite (54%) e sintomas respiratórios (39%). O quadro clínico da SIM-P é semelhante ao da DK.
Vitamin D in Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) Related Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C)	Feketea, G. et al./202121	A SIM-P é uma complicação rara e grave da COVID-19. Aparentemente, a vitamina D pode reduzir os riscos de infecção e é um possível biomarcador.
Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review	Ahmed, M. et al./202022	Um desafio atual é a diferenciação entre pacientes com SIM-P, DK e síndrome do choque tóxico. A clínica da SIM-P apresenta inflamação extrema, febre, sintomas abdominais, conjuntivite e erupção cutânea, com início de três a quatro semanas após a infecção por COVID-19, podendo evoluir para choque e insuficiência cardiorrespiratória.
A Systematic Review of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 Infection	Kaushik, A. et al./202023	A SIM-P se assemelha à doença de Kawasaki, mas há diversos questionamentos que continuam sem respostas, incluindo sua patogênese, complicações a longo prazo e imunidade.
Update on the diagnosis and management of COVID-19 in pediatric patients	Carlotti, A. P. C. P. et al./202025	A SIM-P, semelhante à doença de Kawasaki, foi considerada uma possível complicação do COVID-19.
Multisystem inflammatory syndrome in children and COVID-19 are distinct presentations of SARS-CoV-2	Diorio, C. et al./202026	A SIM-P é uma complicação pediátrica da COVID-19. A distinção entre COVID-19 grave e SIM-P é feito por meio do perfil de citocinas e o exame de esfregaço sanguíneo periférico.

Diagnóstico clínico

A SIMP-TS é mais comum de 7^{2,12,18} a 10 anos¹⁸ e no sexo masculino^{3,11,19,20}. Quanto a etnia, há maior relação com a africana^{2,11,18,21}, hispânica² e latina, do que branca^{11,18}.

Entre os sinais e sintomas, cinco artigos consideraram choque como dominante^{2,5,7,9,15} (68,1%)¹⁵ e dois consideraram alterações cardiovasculares^{11,16} (80%)¹¹, sendo a pericardite²⁵ e miocardite^{11,16,23} as mais frequentes^{11,14,25}. As anormalidades coronárias^{1,6,7,9,11} (9^{11-38%}⁶) consideradas mais frequentes são dilatação coronária^{5,7,11,20} e pequenos aneurismas^{7,11,18}. Também foi relatado arritmia^{2,6,7,18}, pericardite, regurgitação valvar^{7,19} e derrame pericárdico^{3,6,7,19}.

As manifestações gastrointestinais (GI) foram frequentes^{2,3,5,7,9,11,15,16,18,23} (70^{23-92%}¹¹), sendo relatado diarreia^{4,6,11,18,20,22,24} (38,3^{3-52%}⁶), dor abdominal^{4,6,11-13,20,24} (50^{4-100%}¹⁸) e vômito^{11,18,20} (45^{6-68,3%}²²).

As manifestações mucocutâneas (42^{8-74%}¹¹) mais relatadas foram rash cutâneo^{3,4,6-10,12,13,18-20,22,23}, conjuntivite^{6-8,10,18,23}, língua em framboesa, lábios vermelhos e rachados^{3,7,8,23}, e queilite^{3,6,8,24}. As manifestações respiratórias^{11,12,18,19} (50^{4-70%}¹¹) encontradas foram taquipneia, retrações e aumento do esforço respiratório¹⁹. Também foram relatados dispneia^{18,22} e tosse^{18,22,23}.

As manifestações neurológicas mais relatadas foram cefaleia^{7,11,15,18,20,22,23}, sinais meníngeos^{6,7,11,18,20,23}, alterações visuais^{15,18,20}, confusão^{7,18,23} e letargia^{15,22}. Outras alterações: febre²⁻²⁶, alterações hematológicas (76%), instabilidade hemodinâmica (60-80%)¹¹ e hipotensão^{19,12,14,15} (68,1^{15-77%}¹⁹). Cinco artigos relataram lesão aguda renal^{5,9,15,19,20}. Em relação à falência múltipla de órgãos^{11,26}, 71% de 115 crianças tiveram 4 ou mais órgãos envolvidos¹¹.

Diagnóstico laboratorial

É comum em pacientes com SIMP-TS o aumento de: hemossedimentação^{3,6,8,10,11,15,21}, Proteína C-Reativa (PCR)^{3,4,5,6,9,11,15-19,22}, procalcitonina^{6-7,11,15,17,18,19,21,22}, D-dímero^{2,3,6-11,15,18,19,21,23,25,26}, fibrinogênio^{2,6-8,10,14-19,21,23,26} e ferritina sérica^{2,6-8,10,15,19,21,23}.

O Reino Unido considera como critérios diagnósticos as manifestações clínicas, disfunção orgânica, exclusão de causas microbianas e realização de teste de PCR. O Centers for Disease Control and Prevention (CDC) avalia: idade (<21); sinais e sintomas; ausência de outro diagnóstico mais provável; sinais de doença grave e de envolvimento de mais de dois órgãos; e teste positivo para COVID-19 ou exposição de até 4 semanas ao vírus prévio aos sintomas.

Além de estarem presentes linfopenia^{5,8-11,13,16}, aumento de enzimas hepáticas^{6,11,15,26} e de marcadores inflamatórios^{11-18,22,26}. Outros achados foram linfopenia^{4,6} (66-80%)¹⁹, hipalbuminemia^{5,6,8,15,18,21}, trombocitopenia^{3,7,23,25}, neutrofilia^{3,7,8,11,17,21,23,25,26}, aumento das interleucinas 1, 8²³, 6^{6,8,14,15,21,26} e 10, e do fator de necrose tumoral^{6,26}. Ademais, ocorre uma tempestade de citocinas^{2,4,6,11,14} 2 semanas após a infecção¹¹.

Foi relatado em 13 artigos lesão cardíaca (80%)² com altas concentrações de troponina e peptídeo natriurético cerebral (BNP)^{2,4-7,10,11,15,19,22-24,26}, indicando falência cardíaca e dano miocárdico^{11,19,24}.

Três artigos citaram PCR-RT positivo para o vírus^{19,22,23}, com positividade entre 32,9^{19-84,7%}²² dos pacientes.

Diagnóstico por exames de imagem

Houve relatos de hipocinesia de ventrículo esquerdo²³, redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE)^{2,6,7,9,18-20,23} (50^{17-73%}⁶), dilatação incomum^{2,10,18}, ectasia de coronária^{18,19} e aneurismas² de artéria coronária franca¹⁹. As anormalidades eletrocardiográficas (55,3^{15-56%}⁷) encontradas foram: intervalo PR aumentado^{6,11}; onda T elevada, deprimida⁶ ou invertida⁶; intervalo QT prolongado^{6,7}; segmento ST alterado^{6,11,16} (56%⁷) e bloqueio atrioventricular de primeiro grau (20%)⁷.

A radiografia de tórax^{4,15,23} e a tomografia computadorizada de tórax evidenciaram opacidade e infiltrados em 13,7% (90) pacientes²³. Além disso, encontrou-se no raio-x 55,8% de pneumonias e/ou derrames pleurais¹⁹.

Crítérios utilizados

O Reino Unido considera como critérios diagnósticos as manifestações clínicas, disfunção orgânica, exclusão de causas microbianas e realização de teste de PCR². O Centers for Disease Control and Prevention (CDC) avalia: idade (<21)^{3,25}; sinais e sintomas; ausência de outro diagnóstico mais provável; sinais de doença grave e de envolvimento de mais de dois órgãos; e teste positivo para COVID-19^{2,3,25} ou exposição de até 4 semanas ao vírus prévio aos sintomas^{2,25}.

Diagnóstico diferencial com a Síndrome de Kawasaki

A SK é uma vasculite^{2,3,7,11,14,15,17,22,24} e uma das principais causas de doença cardíaca adquirida na infância². Algumas semelhanças são: tempestade de citocinas¹¹; choque; sintomas GI; hipoalbuminemia; e comprometimento cardíaco². Entretanto, a SK é mais comum abaixo dos 5 anos^{7,11,22,24} e em crianças do nordeste asiático^{11,17,21}. Além disso, quando comparada à SIMP-TS, na SK há anemia acentuada¹⁰, linfadenopatia, presença de células T-citotóxicas³, trombocitose¹⁷, menor elevação de marcadores inflamatórios^{2,5,17} e cardíacos⁵, menor ocorrência de complicações neurológicas⁷ e GI, coagulopatias^{7,11,14}, choque^{7,11,17} (<10%¹⁴), miocardite^{11,17} (<5%) e disfunção de múltiplos órgãos¹¹. A associação entre as doenças foi considerada inconclusiva^{2,15} e o diagnóstico diferencial difícil²².

DISCUSSÃO

Foi observado que a SIMP-TS não possui uma faixa etária definida, apesar de predominar na fase tardia da infância e se estender até a adolescência, afeta mais o sexo masculino e a etnia africana. Os sintomas mais prevalentes são: febre; rash cutâneo; instabilidade hemodinâmica; alterações gastrointestinais, como dor abdominal e vômito; pericardite e miocardite. Já os sintomas respiratórios são menos evidentes, o que coopera para o diagnóstico diferencial de COVID-19. As alterações laboratoriais e de imagens mais encontradas foram aumento de hemossedimentação, PCR, procalcitonina, D-dímero, troponina, BNP, fibrinogênio e ferritina sérica, além da presença de linfopenia e neutrofilia, e redução da FEVE. Os critérios diagnósticos não

Para o diagnóstico correto de SIMP-TS é necessário considerar: idade do paciente; persistência da febre; presença de marcadores inflamatórios; sinais e sintomas de disfunção de órgãos; ausência de outro diagnóstico mais provável; e relação temporal com infecção por COVID-19 ou contato com pessoa infectada.

foram firmados e a fisiopatologia ainda é desconhecida, de forma que o profissional da saúde deve levar em consideração as características citadas, principalmente as mais frequentemente encontradas para diagnosticar a síndrome e realizar o tratamento e acompanhamento adequado do paciente.

A SIMP-TS apresenta grande semelhança com a SK e, apesar do diagnóstico diferencial ser considerado difícil, tem-se descoberto diferenças entre elas, como faixa etária predominante e sintomas mais expressivos. Sendo assim, a identificação das alterações encontradas é crucial para o diagnóstico diferencial e correto da SIMP-TS.

Como limitações do estudo temos: baixa quantidade de artigos; alta variedade dos sintomas analisados, dificultando a identificação de sintomas, já que alguns estudos não relataram ausência ou presença de alterações em alguns sistemas; e alta variedade das alterações laboratoriais e de exames de imagem, o que pode ser devido à ausência de recursos e materiais disponíveis. Dessa forma, pode ser que haja uma subnotificação de sintomas e alterações, principalmente pela dificuldade de diferenciar a SIMP-TS de outras síndromes.

CONCLUSÃO

Para o diagnóstico correto de SIMP-TS é necessário considerar: idade do paciente; persistência da febre; presença de marcadores inflamatórios; sinais e sintomas de disfunção de órgãos; ausência de outro diagnóstico mais provável; e relação temporal com infecção por COVID-19 ou contato com pessoa infectada.

São necessários mais estudos da associação entre a SK e SIMP-TS, havendo desafios a serem superados para a melhor compreensão da doença. ■

REFERÊNCIAS

1. WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. World Health Organization (WHO). 2021. Cited on: 2021 jun 2. Available from: <https://covid19.who.int/>.
2. Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *The Lancet Infectious diseases*. 2020;20(11):e276-e288.
3. Halepas S, Lee KC, Myers A, Yoon RK, Chung W, Peters SM. Oral

REFERÊNCIAS

- manifestations of COVID-2019-related multisystem inflammatory syndrome in children: a review of 47 pediatric patients. *Journal of the American Dental Association*. 2021;152(3):202-208.
4. Yamamoto L, Santos EH, Pinto LS, Rocha MC, Kanunfre KA, Vallada MG, et al. SARS-CoV-2 infections with emphasis on pediatric patients: a narrative review. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*. 2020;62:e65.
 5. Zou H, Lu J, Liu J, Wong JH, Cheng S, Li Q, 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: official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2021;102:319-326.
 6. Simon JH, Sakano TMS, Rodrigues RM, Eisencraft AP, Carvalho VEL, Schwartsman C, et al. Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 from the pediatric emergency physician's point of view. *Jornal de pediatria*. 2021;97(2):140-159.
 7. Mavrogeni SI, Kolovou G, Tsirimpis V, Kafetzis D, Tsolas G, Fotis L. The importance of heart and brain imaging in children and adolescents with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Rheumatology international*. 2021;41(6):1037-1044.
 8. Naka F, Melnick L, Gorlik M, Morel KD. A dermatologic perspective on multisystem inflammatory syndrome in children. *Clinics in dermatology*. 2021;39(1):163-168.
 9. Bustos BR, Jaramillo-Bustamante JC, Vasquez-Hoyos P, Cruces P, Díaz F. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Associated With SARS-CoV-2: A Case Series Quantitative Systematic Review. *Pediatric Emergency Care*. 2021;37(1):44-47.
 10. Kosmeri C, Koumpis E, Tsaouri S, Siomou E, Makis A. Hematological manifestations of SARS-CoV-2 in children. *Pediatric Blood & Cancer*. 2020;67(12):e28745.
 11. Kabeerdoss J, Pilani RK, Karkhele R, Kuman TS, Danda D. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. *Rheumatology international*. 2021;41(1):19-32.
 12. Brasil. Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P), temporariamente associada à COVID-19. Ministério da Saúde, Secretária de Vigilância em Saúde. *Boletim Epidemiológico*. 2020 [cited 2021 jun 3];51(40). Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/media/pdf/2020/outubro/23/boletim_epidemiologico_svs_42.pdf.
 13. Taffarel P, Barón FJ, Rodríguez AP, Widmer J, Meregaglia C. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: An update regarding the presentation of two critically ill patients. *Archivos argentinos de pediatria*. 2021;119(1):e26-e35.
 14. Rowley AH. Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children. *Nature reviews Immunology*. 2020;20(8):453-454.
 15. Toraih EA, Hussein MH, Elshazli RM, Kline A, Munshi R, Sul-tana N, et al. Multisystem inflammatory syndrome in pediatric COVID-19 patients: a meta-analysis. *World journal of pediatrics*. 2021;17(2):141-151.
 16. Carter MJ, Shankar-Hari M, Tibby SM. Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally-Associated with SARS-CoV-2 Infection: An Overview. *Intensive Care Medicine*. 2021;47(1):90-93.
 17. Chen MR, Kuo HC, Lee YJ, Chi H, Li SC, Lee HC, et al. Phenotype, Susceptibility, Autoimmunity, and Immunotherapy Between Kawasaki Disease and Coronavirus Disease-19 Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Frontiers in Immunology*. 2021;12:632890.
 18. Rafferty MS, Burrows H, Joseph JP, Leveille J, Nihtianova S, Amirian ES. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and the coronavirus pandemic: Current knowledge and implications for public health. *Journal of infection and public health*. 2021;14(4):484-494.
 19. Aronoff SC, Hall A, Del Vecchio MT. The Natural History of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Related Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: A Systematic Review. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2020;9(6):746-751
 20. Baradaran A, Malek A, Moazzen N, Shaye ZA. COVID-19 Associated Multisystem Inflammatory Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Iranian journal of allergy, asthma, and immunology*. 2020;19(6):570-588.
 21. Feketea G, Vlacha V, Bocsan IC, Vassilopoulou E, Stanciu LA, Zdrenghia M. Vitamin D in Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) Related Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Frontiers in immunology*. 2021;12:648546.
 22. Ahmed M, Advani S, Moreira A, Zoretic S, Martinez J, Chorath K, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *EClinicalMedicine*. 2020;26:100527.
 23. Kaushik A, Gupta S, Sood M, Sharma S, Verma S. A Systematic Review of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 Infection. *The pediatric Infectious Disease Journal*. 2020;39(11):e340-346.
 24. SPSP. Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (Síndrome Associada Temporalmente ao COVID-19). Departamento Científico de Infectologia da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP). 2020 may [cited 2021 jun 3]. Available from: <https://www.spsp.org.br/2020/05/19/sindrome-inflamatoria-multissistêmica-pediátrica/>.
 25. Carlotti ACP, de Carvalho WB, Johnston C, Gilio AE, de Sousa Marques HH, Ferranti JF, et al. Update on the diagnosis and management of COVID-19 in pediatric patients. *Clinics (Sao Paulo)*. 2020;75:e2353.
 26. Diorio C, Henrickson SE, Vella LA, McNerney KO, Chase J, Burdipakdee C, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children and COVID-19 are distinct presentations of SARS-CoV-2. *The Journal of clinical investigation*. 2020;130(11):5967-5975.