

Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P): Revisão Integrativa

Integrative review of Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome

Rebeca Carrijo de Sá Alves Mendes¹, João Vitor Aziani Cuccio²,
Ana Karina Soares Nascif³, Sheila Cavalca Cortelli⁴

1. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3941-0372> Estudante do 9º período de medicina. Superior incompleto. UNITAU. Taubaté, São Paulo, Brasil.
E-mail: rebeca.carrijo0103@gmail.com
2. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2222-1218> Estudante do 9º período de medicina. Superior incompleto. UNITAU. Taubaté, São Paulo, Brasil.
E-mail: jvacuccio@gmail.com
3. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7586-5591> Médica. Pós-graduação (Stricto sensu, nível doutor) - Incompleto. UNITAU. Taubaté, São Paulo, Brasil.
E-mail: ana.ksnascif@gmail.com
4. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0809-6935> Médica. Pós-graduação (Stricto sensu, nível doutor) - Completo. UNITAU. Taubaté, São Paulo, Brasil.
E-mail: sheila.cortelli@unitau.br

RESUMO

Em 2019 houve a ascensão da infecção viral que provocou um colapso social e econômico mundialmente. Em adultos a COVID-19 têm mais manifestações respiratórias, mas nas crianças, a partir de abril de 2020 foram observados casos inflamatórios multissistêmicos associados à infecção pelo SARS-CoV-2, que atualmente são conhecidos como SIM-P e sabe-se ter letalidade de 6,8%. Dessa forma, é de extrema importância saber reconhecer a SIM-P. Por isso, esta revisão de literatura tem como objetivo compilar estudos que tragam informações sobre a síndrome: possíveis quadros clínicos da SIM-P, epidemiologia, fisiopatologia, diagnósticos diferenciais e tratamentos.

DESCRITORES: COVID-19, SARS-CoV-2, Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica.

ABSTRACT

In 2019 the rise of a viral infection caused a global social and economic collapse. In adults, COVID-19 primarily manifests respiratory symptoms, but in children, starting in April 2020, multisystem inflammatory cases associated with SARS-CoV-2 infection were observed. These are now known as MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children) and have a known fatality rate of 6.8%. Therefore, it is extremely important to recognize the possible manifestations of MIS-C, understand the disease's pathophysiology, differential diagnoses, treatments and much more. This literature review, based on databases such as: PubMed, Lilacs and Europe PubMed Central (Europe PMC), seeks to compile studies that provide information about this syndrome.

DESCRIPTORS: COVID-19, SARS-CoV-2, Pediatric Multisystem Inflammatory Disease



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições, desde que o trabalho original seja corretamente citado.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 foi reportado o primeiro caso de COVID-19¹. Após alguns meses, havia casos de infecção por SARS-CoV-2 confirmados em todo o mundo. A COVID-19 apresentava mais de 775 milhões de casos confirmados até maio de 2024, sendo aproximadamente 39 milhões apenas no Brasil^{2,3}.

O trato respiratório é o sistema mais atingido em adultos com a SARS-CoV-2⁴. A insuficiência respiratória representa a maior causa de morte pela COVID-19 em adultos, além de outras causas envolvendo múltiplos órgãos, sendo assim, a COVID-19 representa uma ameaça à saúde pública por sua elevada mortalidade. Contudo, quanto aos casos pediátricos, no início da pandemia, artigos científicos apontavam que crianças eram afetadas pela forma mais leve da doença, com sintomas amenos⁵. Porém, a partir de abril de 2020, novos casos foram reportados alertando sobre uma síndrome pediátrica febril hiperinflamatória similar à Doença Kawasaki (DK)^{6,7}. Tal síndrome é também conhecida por Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) com associação temporal à COVID-19, o que gera preocupação aos profissionais da saúde por seu potencial agravamento e mortalidade^{9,10}.

A SIM-P ocorre semanas após a infecção pelo vírus SARS-CoV-2, podendo evoluir despercebidamente⁶. Dentre as características de manifestação de casos, os relatos de SIM-P aumentam numa região cerca de um mês após o pico de casos de COVID-19, um exemplo é Bérghamo, na Itália, em que a incidência de SIM-P cresceu 30 vezes nos meses posteriores ao pico da pandemia⁷.

Além das características de manifestação de casos, deve-se atentar às características clínicas da síndrome, uma vez que há múltiplos sinais e sintomas em comum entre a SIM-P e a DK, como febre, erupção cutânea, dilatação de vasos sanguíneos conjuntivais, entre outros, o que pode tornar a distinção entre as doenças desafiante⁸. Porém, existem estudos sobre as diferenças entre as doenças como as idades mais afetadas, as principais alterações de marcadores inflamatórios em cada uma delas^{7,9}. À luz dos achados referentes às diferenças entre a SIM-P e a DK, descomplica-se o reconhecimento de cada uma delas, assim como a tomada de condutas mais adequadas dependendo do diagnóstico do paciente.

Além de sintomas e características, estudos apontam achados a respeito da fisiopatologia da SIM-P. Foram descobertas partículas virais nos neutrófilos, primeira

linha de defesa do organismo humano contra antígenos, responsáveis por iniciar inflamação aguda. Tal descoberta apoia a ideia de inflamação induzida pelo vírus da COVID-19. Além disso, a infecção de células endoteliais pode suceder propagação hematogênica do vírus para demais tecidos, o que se deduz levar a uma síndrome inflamatória multissistêmica^{7,11}.

Consoante tais ideias, essa revisão de literatura traz as características e sintomas da SIM-P, sua definição pelo Ministério da Saúde, as diferenças entre ela e a DK, além dos achados fisiopatológicos da doença e tratamentos até o momento visando contribuir para o diagnóstico e a decisão de condutas quanto a pacientes suspeitos de SIM-P.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa com fundamento nas bases de dados: PubMed, Scielo, WHO, Governo Federal, Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), e Google Scholar a partir de maio de 2020 a junho de 2024. Os termos de pesquisa incluem “pediatric multisystem inflammatory syndrome, SARS-CoV-2 related”, “pediatric multisystem inflammatory syndrome, COVID-19 related”, “MIS-C associated with COVID-19”, “multisystem inflammatory disease, pediatric, COVID-19 related”, “PIMS-TS”, “síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica”, “SIM-P”, “síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica associada à COVID-19”, “síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica relacionada ao SARSCoV-2”. Foram incluídos artigos e revisões focadas na SIM-P, além de relatos de caso da síndrome e Boletins Epidemiológicos de estados brasileiros a fim de reunir sinais clínicos, sintomas, achados fisiopatológicos de pacientes com a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica, bem como sua definição pelo Ministério da Saúde e as diferenças entre a SIM-P e a DK.

A casuística desta revisão integrativa terá como base os dados obtidos por meio dos estudos primários. Serão consideradas informações relacionadas a crianças e adolescentes (de 0 a 19 anos) afetados pela SIM-P, no período de 2020 a junho de 2024, a respeito de: idade, gênero, raça/cor, manifestações clínicas, apresentações laboratoriais e complicações desses pacientes. Tais dados serão analisados e compilados no estudo.

Quanto aos critérios de exclusão, foram eliminados os artigos não relacionados ao tema da SIM-P ou não correspondentes aos termos de pesquisa acima citados. Outrossim, foram desconsiderados artigos repetidos, mesmo que presentes em bases de dados diferentes, assim como aqueles que não correspondiam ao intervalo de tempo adotado, de maio de 2020 a junho de 2024.

Bases de dados:	Referências:
Pubmed	8; 11; 12; 13; 17;
Scielo	6
World Health Organization (WHO)	1; 2; 14
Governo Federal (Gov.br)	3; 9; 10; 16; 18; 19
Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP)	15
Google Scholar	4; 5; 7

RESULTADOS

A SIM-P é uma doença pediátrica febril hiperinflamatória com início de casos alertados em abril de 2020. Tal síndrome afeta crianças semanas após a infecção por COVID-19 e pode evoluir despercebidamente^{6,7}.

No Brasil, até março de 2024, 2.142 casos confirmados da SIM-P foram notificados em crianças e adolescentes entre 0 e 19 anos. Dentre os 2.142 casos, 145 evoluíram para óbito, ou seja, a letalidade dessa síndrome é de 6,8%. A maior parte dos óbitos ocorreu com crianças entre 1 e 4 anos (42 dos 145 casos)¹⁶.

Além disso, a maior parte dos pacientes acometidos são do sexo masculino (57,8%) e principalmente crianças entre 1 e 4 anos (37,9%) e entre 5 e 9 anos de idade (30,5%)¹⁶.

Clinicamente, percebeu-se que os casos de SIM-P se evidenciam alguns meses após o pico de casos de COVID-19. Em abril de 2020, depois do pico de infecções por SARS-CoV-2 em vários países europeus, novos casos passaram a ser reportados alertando sobre uma síndrome pediátrica febril hiperinflamatória atingindo crianças com associação temporal à infecção por COVID-19⁷. O *United Kingdom South Thames Retrieval Service* alertou que esta síndrome é similar à Doença de Kawasaki (DK) somado à potencial evolução para síndrome de choque⁶.

A SIM-P apresenta variações de apresentação de sintomas e sinais, incluindo

quadros febris associados a sintomas gastrointestinais, rash, entre outros. Além de sintomas diversos, a SIM-P apresenta grande variação quanto à severidade da doença, podendo apresentar coagulopatia^{9,15} por conta do estado de hipercoagulabilidade presente tanto na fase ativa quando imediatamente após a infecção por COVID-19^{9,15}. Além de lesão miocárdica, choque, aneurisma arterial coronariano^{13,15}. Outrossim, muitos casos precisaram de cuidados além da enfermagem, de forma que 58,7% dos pacientes confirmados até o momento receberam tratamento internados em unidade de terapia intensiva (UTI)¹⁶.

Com a SIM-P, percebe-se que a COVID-19 não se trata exclusivamente de uma infecção viral que afeta o sistema respiratório, mas uma doença sistêmica multiorgânica com severidade e evoluções que acarretam letalidade de 6,7%^{7,16}.

Sintomas da SIM-P

Conforme informações anteriores, a SIM-P apresenta grandes variações de sinais e sintomas, o que inclui febre como sintoma mais comum, estando presente em 98,9% dos casos confirmados^{13,16}. Sintomas gastrointestinais como dor abdominal, vômitos, náuseas e diarreia; infecção conjuntival, que está presente em 37% dos casos; erupção eritematosa em 54,2% das ocorrências; disfunção cardíaca, com 60% dos pacientes apresentando alteração cardíaca; alterações neurológicas como cefaleia, irritabilidade e confusão mental presentes em 48,7% das ocorrências; hipotensão arterial e choque, tendo pelo menos um dos dois em 35,2% dos casos segundo dados coletados até fevereiro de 2022; teste positivo para infecção por SARS-CoV-2 ou contato com paciente positivo ou suspeito para COVID-19; e elevados marcadores inflamatórios como IL-6, proteína C reativa e Ferritina^{6,8,9,11,16}.

A partir desses dados conclui-se que, além da febre, sintomas gastrointestinais são uma das apresentações predominantes nos pacientes afetados pela SIM-P. Tal fato associado à adenite mesentérica encontrada em pacientes com SIM-P que fizeram laparotomia exploratória apoiam a hipótese de infecção por SARS-CoV-2 na região e sustenta a ideia de que o vírus se replique primeiramente no trato gastrointestinal⁸.

Além de apresentação gastrointestinal, crianças acometidas pela SIM-P podem apresentar disfunção cardíaca, fato sustentado pelo estudo de Elizabeth Whittaker, em que 68% das crianças apresentaram concentrações elevadas de troponina¹³. A atenção também deve ser redobrada para o caso de elevação de peptídeo natriurético

N-terminal pró-tipo B, com concentração elevada em 83% das crianças também do artigo de Elizabeth Whittaker, pois representa insuficiência cardíaca, um dos possíveis quadros da SIM-P^{6,8,9,11,13}.

Em menor proporção, há também os sintomas como linfadenopatia, mudanças em membranas e mucosas, lábios avermelhados e rachados, mãos e pés inchados e aneurisma coronariano¹³.

Consoante informações apresentadas, percebe-se que o diagnóstico de SIM-P é difícil pois seus sinais e sintomas são amplos, o que dificulta seu diagnóstico⁶.

Diagnóstico da SIM-P

Por conta da vasta possibilidade de quadros clínicos na SIM-P⁶, muitas vezes insuficientes para firmar um diagnóstico, o Ministério da Saúde (MS) adotou uma definição de SIM-P, validada pela Sociedade Brasileira de Pediatria, Sociedade Brasileira de Cardiologia e Instituto Evandro Chagas⁹. A definição adotada está representada no Quadro 1.

Quadro 1. Definição de caso preliminar

Caso que foi hospitalizado ou óbito com:
1- Presença de febre elevada (considerar o mínimo de 38°C) e persistente (por pelo menos 3 dias) em crianças e adolescentes (entre 0 e 19 anos de idade);
E
Pelo menos dois dos seguintes sinais e sintomas:
2- Conjuntivite não purulenta ou erupção cutânea bilateral ou sinais de inflamação mucocutânea (oral, mãos e pés);
3- Hipotensão arterial ou choque;
4- Manifestações de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronárias (incluindo achados do ecocardiograma ou elevação de Troponina/NT-proBNP);
5- Evidência de coagulopatia (por TP, TTPA, D-dímero elevados);
6- Manifestações gastrointestinais agudas (diarreia, vômito ou dor abdominal);
E
7- Marcadores de inflamação elevados, VHS, PCR ou procalcitonina, entre outros;
E
8- Afastadas quaisquer outras causas de origem infecciosa óbvia de inflamação, incluindo sepse bacteriana, síndromes de choque estafilocócica, ou estreptocócica;
E
9- Evidência de Covid-19 (biologia molecular, teste antigênico ou sorológico positivos) ou história de contato com caso de Covid-19.
Comentários adicionais: Podem ser incluídos crianças e adolescentes que preencherem critérios totais ou parciais para a síndrome de Kawasaki ou choque tóxico, com evidência de infecção pelo SARS-CoV-2.

Fonte: Adaptado do Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico, vol. 51. No 35. NT-proBNP - Terminal do peptídeo natriurético tipo B; TP - tempo de protrombina; TTPa - Tempo de tromboplastina parcial ativada; VHS - Velocidade de hemossedimentação; PCR - Proteína C-reativa.

A evidência de COVID-19 é uma das condições necessárias para diagnóstico de SIM-P. É importante salientar que crianças com SIM-P testam positivo para anticorpos para SARS-CoV-2 com maior frequência que para o teste nasofaríngeo de detecção do vírus, o PCR; isso porque a síndrome pode ocorrer depois da depuração viral das vias aéreas superiores, o que leva à falta de carga genética viral e, conseqüentemente, falsos negativos^{6,8,13}. Sendo assim, em casos de suspeita de SIM-P, opta-se pela testagem de anticorpos.

Além disso, as medidas de isolamento para o paciente devem se basear através de resultados virológicos (RT-PCR para o vírus da COVID-19), não nos resultados sorológicos, que detectam anticorpos⁸.

Diferenças entre SIM-P e DK

A SIM-P e a DK apresentam sinais e sintomas que são coincidentes entre si e essas similaridades acabam por tornar a diferenciação entre as doenças, somada à escassez de testes para o diagnóstico de ambas, em uma tarefa complicada. O termo “Kawasaki-like syndrome”, usado anteriormente para se referir à SIM-P, é derivado da comparação das apresentações clínicas. Há diferenças, no entanto, que possibilitam um melhor discernimento entre quais casos se referem à SIM-P e quais se referem à Doença de Kawasaki, que causa febre no paciente pediátrico e que acarreta inflamação de vasos sanguíneos e desenvolvimento de aneurismas coronários arteriais⁸.

Primeiramente, algumas das características comuns entre as duas doenças são: febre, dilatação dos vasos sanguíneos conjuntivas; rash, também chamada de erupção cutânea; vermelhidão da orofaringe. 8. Esses sintomas não podem guiar para diagnóstico de nenhuma das duas doenças porque estão presentes em diversas doenças infecciosas pediátricas⁸.

Apesar de apresentarem muitas semelhanças, as características que auxiliam na diferenciação da SIM-P e da DK incluem a idade de maior incidência, relação étnica e sintomatologia^{4,8,11,13}. Quanto à idade, o grupo mais atingido pela DK são crianças com menos de 5 anos (cerca de 80% dos casos), havendo um ápice de ocorrência aos 10 meses⁶⁻⁸. A SIM-P se diferencia por afetar crianças mais velhas e adolescentes (ocorrendo entre os 0 e 19 anos)^{7,8,11,16}. Já quanto à predisposição étnica, crianças da região asiática são mais afetadas pela DK⁶⁻⁸. Para a SIM-P foi descoberta uma predileção em atingir crianças com ascendência africana e afro-caribenha^{6,7,8,17}.

Porém, ainda não se compreende o motivo da diferente distribuição da SIM-P pelo mundo⁷. Finalmente existem as diferenças sintomáticas como a manifestação de sintomas gastrointestinais, cardiovasculares, respiratórios e neurológicos, além de linfopenia substancial, trombocitopenia e aumento de marcadores de lesão cardíaca são responsáveis por guias o diagnóstico para uma SIM-P em detrimento da DK.

A SIM-P normalmente se manifesta laboratorialmente com elevação notória de marcadores inflamatórios, com a proteína C reativa (PCR), ferritina e IL-6^{8,9,11,13}. Também manifesta disfunção cardíaca, acarretando valores muito aumentados de peptídeo natriurético-ventricular, um marcador de insuficiência cardíaca^{8,9,15}. Essas são manifestações que não se encontram na DK⁸. No estudo de Elizabeth Whittaker, 58 crianças diagnosticadas com SIM-P apresentaram uma variação nos valores de proteína C reativa de 156 a 338 mg/L, sendo o valor de referência de 0 a 5 mg/L. A PCR nos pacientes com DK teve valores entre 40 e 150 mg/L¹³. Em 53 das 58 crianças do mesmo estudo apresentaram ferritina com valores entre 359 e 1280 µg/L, sendo o valor de referência 7 a 140 µg/L.

O choque está mais presente nos casos de SIM-P quando comparado com os casos de DK, mostrando uma diferença da DK clássica¹⁵.

Fisiopatologia da SIM-P

A SIM-P não possui uma fisiopatologia bem definida devido à falta de provas que sustentem uma tese, tendo apenas algumas hipóteses na tentativa de explicar a doença.

A partir de abril de 2020, período com relatos de novos casos de uma síndrome pediátrica febril hiperinflamatória perigosa, teve-se início as discussões entorno da SIM-P e sua relação com a SARS-CoV-2, que mesmo não comprovada era fortemente indicada ao se observar a aparição da doença um ou mais meses após surtos de casos de COVID-19, como em Bérgamo, na Itália, e outras regiões da Europa e Estados Unidos^{7,8}.

Em outros trabalhos, o RNA do vírus da COVID-19 foi encontrado nos tecidos do coração e dos pulmões ao se realizar a autópsia e também identificado pelo teste nasofaríngeo¹¹.

Baseando-se nas evidências que apontam a relação entre a SIM-P com a infecção por SARS-CoV-2 em crianças e adolescentes, a OMS e o Ministério da Saúde consideram o rastreio de casos de COVID-19, assim como a informação sobre

contato com alguém com esta doença, como fatores para decretar um caso como sendo de SIM-P^{9,14}.

A hiperinflamação, característica da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica que será melhor abordada, pode ser explicada pela conexão da doença com a COVID-19, assim como outros sinais e sintomas.

O fenômeno da alta positividade na detecção do anticorpo para SARS-CoV-2, que é por volta de 85%, somada ao resultado negativo ao se realizar o teste para a presença do vírus guiam para a ideia de que há uma ocorrência de SIM-P consequente de reação exacerbada da imunidade adquirida¹³.

O entendimento de como o vírus da COVID-19 invade as células e como o processo inflamatório se inicia no indivíduo nesses casos é de fundamental importância para entender a fisiopatologia da SIM-P e conceber as opções de tratamento da doença inflamatória. O mecanismo da invasão celular envolve a proteína S (ou Spike) do vírus, que é uma proteína estrutural e se liga a enzima transmembrana chamada ACE-2 (enzima conversora de angiotensina 2). A ligação entre as proteínas promove a internalização da ACE-2 e posterior infecção com a fusão do vírus com a célula hospedeira. Outra proteína presente na superfície celular, chamada protease TMPRSS2, também interage com a proteína Spike e cliva a enzima ACE-2, auxiliando na infecção como um mediador¹².

Entretanto, o SARS-CoV-2 não adentra a célula apenas pela via do ACE-2. Há diversas formas de associação que possibilitam a invasão da célula pelo vírus, tendo como exemplo as moléculas de adesão celular (CAMs)¹².

A SIM-P em alguns casos pode apresentar inflamação do tecido miocárdico com a presença de partículas do vírus no tecido de crianças com diagnóstico para a inflamação¹¹. Este achado serve como evidência para a tese de que a resposta inflamatória do miocárdio é resultado da lesão gerada pela invasão das células do coração pelo SARS-CoV-2. A resposta primária é possível por esta inflamação local causada pelo vírus. Os neutrófilos, que são a defesa inicial do organismo a invasores e que causam a inflamação inicial, foram encontrados contendo elementos virais, reforçando a ideia de inflamação.

Tanto a lesão causada pelo vírus, quanto a inflamação resultante dela podem acarretar necrose dos cardiomiócitos conforme estudos demonstraram. Tal perda tecidual eleva os marcadores de lesão cardíaca no sangue, demarcando uma das características da SIM-P discutidas. Devido à infecção do tecido endocárdico, o vírus

SARS-CoV-2 pode se propagar para outros órgãos e sistemas por via hematogênica, o que acarreta a síndrome inflamatória multissistêmica¹¹.

O entendimento da SIM-P se baseia no conceito da resposta inflamatória resultante da lesão tecidual provocada por um invasor. Conseqüentemente, entende-se também que o dano às células, tanto a relacionada à infecção aguda resultante da infecção pelo vírus, quanto a ativação exacerbada da inflamação posterior são influenciadas pela imunidade inata do indivíduo e levam a hiperinflamação multissistêmica da síndrome⁷.

Sucintamente, a fisiopatologia estabelecida da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica envolve a resposta inflamatória diretamente desencadeada e/ou desregulação das respostas imunes após infecção de COVID-19, levando à hiperinflamação e afetando múltiplos sistemas⁷.

DISCUSSÃO

Tratamentos

A SIM-P é uma situação que está relacionada à COVID-19 e, pelo período de surgimento caracteriza um fenômeno imuno-mediado, pós-infeccioso, muito debilitante que pode levar ao óbito⁷. Esses fatores estimulam a pesquisa por formas de tratamento mais eficientes para a doença de acordo com a sintomatologia apresentada pelo paciente e funcionalidade de órgãos e sistemas dele. O problema atual é o fato desse quadro ser relativamente novo, não tendo sido ainda estabelecidos propósitos, benefícios e malefícios dos tratamentos apresentados como opções.

Independentemente do não entendimento completo das possíveis formas de tratamento para a SIM-P, o Ministério da Saúde, através da Nota de Alerta pela Sociedade Brasileira de Pediatria (BSP), emplacou o uso de tratamentos individualizados para cada paciente, aplicando o tratamento segundo o quadro clínico que cada um tinha, pois a doença agrava rapidamente. Esta medida visava diminuir a inflamação sistêmica e reduzir a probabilidade de surgimento de sequelas em crianças e adolescentes.

Dentre os tratamentos apresentados, há o uso de antimicrobianos para casos de choque com indicativos de sepse, segundo o MS; os antivirais são indicados também a depender da situação, mesmo que a SIM-P não seja resultado direto da

lesão pelo vírus SARS-CoV-2, mas sim uma doença pós-infecciosa atrelada à ativação do sistema imune, o que torna a função do grupo de fármaco duvidosa¹⁵.

Além disso, há a intervenção com a imunoglobulina endovenosa (IGEV), indicada pelo Ministério da Saúde com o objetivo de controlar a atividade imunológica em casos moderados e graves, e em situações cujos critérios para síndrome da ativação macrofágica e/ou para DK são cumpridos. Também há indicação para síndrome do choque tóxico¹⁵. Mesmo sob uso de IGEV, há possibilidade de refratariedade da doença. O Ministério da Saúde nessas situações indica como procedimento o uso de corticosteroides, imunomoduladores e acompanhamento com reumatologista pediátrico quando nem o IGVE e nem o corticosteroide tiveram efeito, ressaltando que os riscos e benefícios do uso de imunomoduladores não foram estabelecidos¹⁵.

Outrossim, o anticoagulante, mais especificamente o ácido acetil salicílico (AAS), é indicado pelo MS para aqueles que apresentam maior chance de ter tromboembolismo, com indicativos de DK e/ou plaquetose.

Por último, o suporte inotrópico é recomendado pelo MS para aqueles que têm baixo débito sistêmico ou que apresentam insuficiência cardíaca e disfunção de ventrículo com pressão arterial sistêmica adequada¹⁵.

CONCLUSÃO

Dessa forma, conclui-se que a SIM-P possui características comuns em relação a diagnósticos diferenciais, como a DK, o que representa um obstáculo para a suspeita diagnóstica. Mas, a partir deste estudo conclui-se que há diferenças nas quais os profissionais da saúde podem se basear para a suspeita, como idade e etnias de maior incidência. Foram também elucidados os sintomas, o diagnóstico e a fisiopatologia da SIM-P.

Além disso, no presente estudo foi realizada a síntese dos possíveis tratamentos para a SIM-P, porém ainda são necessários mais estudos para validar a eficácia dos tratamentos e buscar pelas melhores condutas para cada paciente e suas complicações.

REFERÊNCIAS

- 1- World Health Organization. Timeline: WHO's COVID-19 response [Internet]. 2021. Acesso em 20 de junho de 2024. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/interactive-timeline>
- 2- World Health Organization. WHO COVID-19 Epidemiological Update, Edition 369 [Internet]. 2024 jun 17. Acesso em 20 de junho de 2024. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situationreports>
- 3- Ministério da Saúde (BR). Painel Coronavírus [Internet]. 2024 Acesso em 20 de junho de 2024. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>
- 4- Almeida A. Marcadores bioquímicos na COVID-19: uma revisão na literatura. Res Soc Dev. 2021;10(3). Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/13045>
- 5- Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and better prognosis than adults. Acta Paediatr. 2020 Jul;109:1088–95. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/apa.15270>
- 6- Matsuda E. COVID-19 in children: a case report of Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C) in São Paulo, Brazil [Internet]. Soc Bras Infectol. Acesso em 21 de junho de 2024. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-86702020000600580&script=sci_arttext&tlng=en
- 7- Winant A. Thoracic Imaging Findings of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with COVID-19: What Radiologists Need to Know Now [Internet]. 2020 [acesso em 21 de junho de 2024]. Disponível em: <https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/ryct.2020200346>
- 8- Rowley A. Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children. Nat Rev Immunol. 2020;20:453. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32546853/>
- 9- Ministério da Saúde (BR). Boletim Epidemiológico. 2020;51(35).
- 10- Ministério da Saúde (BR). Boletim Epidemiológico. 2020;51(45).
- 11- Dolhnikoff M. SARS-CoV-2 in cardiac tissue of a child with COVID-19-related multisystem inflammatory syndrome [Internet]. 2020. Acesso em 21 de junho de 2024. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642\(20\)30257-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642(20)30257-1/fulltext)
- 12- Amraei R. COVID-19, Renin-Angiotensin System and Endothelial Dysfunction [Internet]. 2020. Acesso em 20 de junho de 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32660065/>

- 13- Whittaker E. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 [Internet]. 2020. Acesso em 21 de junho de 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32511692/>
- 14- World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19: Scientific Brief [Internet]. 2020. Acesso em 22 de junho de 2024. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
- 15- Sociedade Brasileira de Pediatria. Notificação obrigatória no Ministério da Saúde dos casos de síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) potencialmente associada à COVID-19 [Internet]. 2021. Acesso em 22 de junho de 2024. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22682b-NA - NotificacaoObrigatoria no MS dos SIM-Covid19.pdf
- 16- Ministério da Saúde (BR). Boletim Epidemiológico. 2024 mar;161. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/covid-19/2022/boletim-epidemiologico-no-95-boletim-coe-coronavirus.pdf/view>
- 17- Feldstein LR. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents [Internet]. 2020. Acesso em 22 de junho de 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32598831/>
- 18- Superintendência de Vigilância em Saúde (GO). Boletim Epidemiológico N° 01 – 22/12/2020. SIM-P [Internet]. 2020. Acesso em 20 de junho de 2024. Disponível em: [https://www.saude.go.gov.br/files//boletins/epidemiologicos/SIM-P/Boletim%20Epidemiol%C3%B3gico%20S%C3%ADndrome%20Inflamat%C3%B3ria%20%20Multissist%C3%AAmica%20Pedi%C3%A1trica%20\(SIM-P\)%20n%C2%BA%2001.pdf](https://www.saude.go.gov.br/files//boletins/epidemiologicos/SIM-P/Boletim%20Epidemiol%C3%B3gico%20S%C3%ADndrome%20Inflamat%C3%B3ria%20%20Multissist%C3%AAmica%20Pedi%C3%A1trica%20(SIM-P)%20n%C2%BA%2001.pdf)
- 19- Governo do Estado de São Paulo. Boletim SIM-P, Semana Epidemiológica 22/2021. Boletim Epidemiológico. 2021 jun;1(18). Disponível em: https://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/coronavirus/boletim18_se22_160621_simp.pdf

RECEBIDO: 26/08/2024
APROVADO: 01/07/2025