



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA

SIMONE DANTAS SOARES

**SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA (SIM-P)
TEMPORALMENTE ASSOCIADA À COVID-19: ESTUDO TRANSVERSAL
DOS CASOS E FATORES ASSOCIADOS NO CEARÁ, 2020 A 2021.**

FORTALEZA

2023

SIMONE DANTAS SOARES

SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA (SIM-P)
TEMPORALMENTE ASSOCIADA À COVID-19: ESTUDO TRANSVERSAL DOS
CASOS E FATORES ASSOCIADOS NO CEARÁ, 2020 A 2021.

Dissertação apresentada ao Mestrado em Saúde Pública da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Saúde Coletiva.

Orientadora: Profa. Dra. Mônica Cardoso Façanha.

FORTALEZA

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- D215s Dantas Soares, Simone.
Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) temporalmente associada à covid-19: estudo transversal dos casos e fatores associados no Ceará, 2020 a 2021 : Estudo Transversal / Simone Dantas Soares. – 2023.
143 f. : il. color.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Fortaleza, 2023.
Orientação: Profª. Dra. Mônica Cardoso Façanha.
1. COVID-19. 2. Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica. 3. Epidemiologia. I. Título.
CDD 362.1
-

SIMONE DANTAS SOARES

SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA (SIM-P)
TEMPORALMENTE ASSOCIADA À COVID-19: ESTUDO TRANSVERSAL DOS
CASOS E FATORES ASSOCIADOS NO CEARÁ, 2020 A 2021.

Dissertação apresentada ao Mestrado em Saúde Pública da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Saúde Coletiva.

Aprovada em 27/07/2023

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Mônica Cardoso Façanha (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Álvaro Jorge Madeiro Leite (2º Membro - Docente do Programa)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Ana Valeska Siebra e Silva (Docente Externo ao Curso e à UFC)
Universidade Estadual do Ceará (UECE)

Profa. Dra. Cristiana Ferreira da Silva
(Docente Externo ao Curso e à UFC)

À Deus, Por Ele e para Ele, toda honra e
toda glória.

Aos meus pais, Mariluce e Ozanilto.

Ao meu irmão Nilton e meus sobrinhos
Amelia e Lucas.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelas bênçãos, inspiração e sabedoria que me tem dado em toda a trajetória da minha vida.

Aos meus pais, Mariluce e Ozanilto, pelo apoio e pela força que me deram nas horas que mais necessitei; por serem sempre os grandes incentivadores dos meus estudos e por terem proporcionado condições para que eu pudesse completar mais essa etapa. Sei o quanto são orgulhosos desta conquista.

Ao meu irmão Nilton pelo incentivo e por acreditar na minha capacidade para superar esta etapa.

Aos meus sobrinhos Amelia e Lucas, que me inspiram ao crescimento.

A professora Doutora Mônica Cardoso Façanha por ter sido minha orientadora, pela tranquilidade na condução desse processo, guiando-me com paciência, compreensão, competência e sabedoria. Ficam o meu reconhecimento e a minha admiração.

À Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, pela disponibilidade das informações para desenvolver esse estudo.

Aos Professores Ana Valeska Siebra e Silva, Cristiana Ferreira da Silva, Álvaro Jorge Madeiro Leite, integrantes da banca examinadora, pela disponibilidade, aceite em avaliar e contribuir para o aprimoramento desse estudo.

A todos os professores do Curso de Mestrado em Saúde Pública, pela contribuição com o compartilhamento dos conhecimentos, pelo esforço e empenho dedicados aos alunos do curso.

As professoras Ana Valeska Siebra e Silva e Samila Gomes Ribeiro que me acompanharam durante o estágio à docência, meu reconhecimento e agradecimento pela acolhida, dedicação e pelos ensinamentos recebidos.

A professora Lilian Cavalcanti Fernandes Vieira, do Curso de Compreensão Leitora em Língua Inglesa, pela sensibilidade, paciência e pelos ensinamentos valiosos durante os meses do curso, etapa crucial neste momento da caminhada.

Por fim, agradeço a todos e todas que, de alguma forma, contribuíram para que esse estudo pudesse ser desenvolvido e concretizado.

“Consagre ao Senhor tudo o que você faz, e os seus planos serão bem-sucedidos.”
(Provérbios 16:3).

RESUMO

Introdução: crianças e adolescentes, em geral, manifestam sintomas leves da covid-19. Contudo, podem desenvolver resposta inflamatória tardia e exacerbada, após infecção pela covid-19, caracterizado como SIM-P temporalmente associada à covid-19. **Objetivo:** analisar a ocorrência de casos de SIM-P, temporalmente associada à covid-19, no Estado do Ceará. **Metodologia:** tratou-se de um estudo transversal de um banco de dados secundários contendo 82 casos de crianças e adolescentes notificados com SIM-P associada à covid-19, no Estado do Ceará, no período de 2020 a 2021. Utilizou-se o RStudio®, para cálculo dos dados, considerando significância de 5% e intervalos de confiança de 95%. Para variáveis com p-valor inferior a 0,05 procedeu-se análise multivariada. **Resultados:** apresentaram maior gravidade: adolescentes de 10 a 14 anos (RP= 1,07; IC95%: 1,00 – 1,15), sexo feminino (RP= 1,05; IC95%: 0,95 – 1,17), cor da pele branca (RP= 1,09; IC95%: 0,99 – 1,20), residentes dos municípios do interior do Ceará (RP= 1,03; IC95%: 0,93 – 1,13), notificadas pelos serviços públicos de saúde (RP= 1,12; IC95%: 0,96 – 1,30), com internações acima de 10 dias (RP= 1,05; IC95%: 0,99 – 1,10), média de 36 dias entre a internação e a notificação, com internação em UTI (RP= 1,01; IC95%: 0,84 – 1,22). Em relação aos sinais e sintomas a gravidade associou-se à dispneia (RP= 1,09; IC95%: 1,00 - 1,18), tosse (RP= 1,07; IC95%:1,00 - 1,14), mialgia (RP= 1,06; IC95%:1,00 - 1,13), taquicardia (RP= 1,06; IC95%:1,00 - 1,12), saturação de oxigênio inferior a 95% em ar ambiente (RP= 1,06; IC95%:1,00 - 1,12), linfadenopatia (RP= 1,06; IC95%:1,00 - 1,12), oligúria (RP= 1,06; IC95%:1,00 - 1,12), dor de garganta (RP= 1,06; IC95%:1,00 - 1,11), dor à deglutição (RP= 1,05; IC95%:1,00 - 1,11), confusão mental (RP= 1,05; IC95%:1,00 - 1,11) e conjuntivite (RP= 1,01; IC95%: 0,90 - 1,12). A letargia apresentou maior associação (RP= 0,77; IC95%: 0,52 - 1,15; p=0,048). Os aspectos relacionados aos exames laboratoriais e tratamento mostraram as seguintes prevalências: detecção para SARS-CoV-2 pelo RT-PCR (RP= 1,08; IC95%: 0,97 - 1,21) e sorologia (RP= 1,24; IC95%: 0,70 - 2,23); alterações em NT-ProBNP (RP= 1,71; IC95%: 0,41 - 7,08), procalcitonina (RP= 1,33; IC95%: 0,76 - 2,35), VHS (RP= 1,26; IC95%: 0,71 - 2,25), troponina (RP= 1,2; IC95%: 0,93 - 1,55), fibrinogênio (RP= 1,15; IC95%: 0,95 - 1,41), DHL (RP= 1,13; IC95%: 0,96 - 1,32), TGO (RP= 1,1; IC95%: 0,99 - 1,22), exames de imagem com infiltrado (RP= 1,06; IC95%: 1,00 - 1,12), imagem de vidro fosco (RP= 1,06; IC95%: 1,00 - 1,12), ascite (RP= 1,05; IC95%: 1,00 - 1,11), hepatomegalia (RP= 1,05; IC95%: 1,00 - 1,11) e disfunção miocárdica (RP= 1,06; IC95%: 1,00 - 1,12); tratamento com corticosteroides (RP= 1,14; IC95%: 0,89 - 1,45) e anticoagulação sistêmica (RP= 1,11; IC95%: 0,99 - 1,25). Associaram-se ainda à maiores prevalências o desfecho para o óbito (RP= 1,05; IC95%: 0,99 - 1,10), alta hospitalar sem sequelas (RP= 1,04; IC95%: 0,99 - 1,09) e encerramento dos casos pelo critério laboratorial (RP= 1,27; IC95%: 0,89 - 1,80). **Conclusão:** os dados apresentados dão subsídios para o diagnóstico precoce desta síndrome, permitindo a redução dos desfechos negativos e seu melhor prognóstico.

Palavras-chave: COVID-19; Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica; Epidemiologia.

ABSTRACT

Introduction: children and adolescents, in general, manifest mild symptoms of covid-19. However, they may develop a late and exacerbated inflammatory response after infection with covid-19, characterized as SIM-P temporally associated with covid-19. **Objective:** to analyze the occurrence of SIM-P cases, temporally associated with covid-19, in the State of Ceará. **Methodology:** this was a cross-sectional study of a secondary database containing 82 cases of children and adolescents reported with SIM-P associated with covid-19, in the State of Ceará, from 2020 to 2021. RStudio was used ®, for data calculation, considering a significance of 5% and confidence intervals of 95%. For variables with p-value less than 0.05, multivariate analysis was performed. **Results:** were more severe: adolescents aged 10 to 14 years (PR= 1.07; 95%CI: 1.00 – 1.15), females (PR= 1.05; 95%CI: 0.95 – 1.17), white skin color (PR= 1.09; 95%CI: 0.99 – 1.20), residents of municipalities in the interior of Ceará (PR= 1.03; 95%CI: 0.93 – 1.13), notified by public health services (RP= 1.12; 95%CI: 0.96 – 1.30), with hospitalizations longer than 10 days (RP= 1.05; 95%CI: 0.99 – 1.10), mean of 36 days between admission and notification, with admission to the ICU (PR= 1.01; 95%CI: 0.84 – 1.22). Regarding signs and symptoms, severity was associated with dyspnea (PR= 1.09; 95%CI: 1.00 - 1.18), cough (PR= 1.07; 95%CI: 1.00 - 1.14), myalgia (PR= 1.06; 95% CI: 1.00 - 1.13), tachycardia (PR= 1.06; 95% CI: 1.00 - 1.12), oxygen saturation below 95% in room air (PR= 1.06; CI95%: 1.00 - 1.12), lymphadenopathy (PR= 1.06; CI95%: 1.00 - 1.12), oliguria (PR= 1.06; CI95 %:1.00 - 1.12), sore throat (PR= 1.06; CI95%:1.00 - 1.11), pain on swallowing (PR= 1.05; CI95%:1.00 - 1.11), mental confusion (PR= 1.05; 95%CI: 1.00 - 1.11) and conjunctivitis (PR= 1.01; 95%CI: 0.90 - 1.12). Lethargy showed the greatest association (PR= 0.77; 95%CI: 0.52 - 1.15; p=0.048). Aspects related to laboratory tests and treatment showed the following prevalence: detection for SARS-CoV-2 by RT-PCR (PR= 1.08; 95%CI: 0.97 - 1.21) and serology (PR= 1.24 95%CI: 0.70 - 2.23); changes in NT-ProBNP (PR= 1.71; CI95%: 0.41 - 7.08), procalcitonin (PR= 1.33; CI95%: 0.76 - 2.35), ESR (PR= 1. 26; CI95%: 0.71 - 2.25), troponin (PR= 1.2; CI95%: 0.93 - 1.55), fibrinogen (PR= 1.15; CI95%: 0.95 - 1 .41), DHL (PR= 1.13; 95%CI: 0.96 - 1.32), TGO (RP= 1.1; 95%CI: 0.99 - 1.22), imaging tests with infiltrate (PR= 1.06; 95%CI: 1.00 - 1.12), ground-glass image (PR= (RP= 1.06; 95%CI: 1.00 - 1.12), ascites (PR= 1, 05; CI95%: 1.00 - 1.11), hepatomegaly (PR= 1.05; CI95%: 1.00 - 1.11) and myocardial dysfunction (PR= 1.06; CI95%: 1.00 - 1.12); treatment with corticosteroids (PR= 1.14; CI95%: 0.89 - 1.45) and systemic anticoagulation (PR= 1.11; CI95%: 0.99 - 1.25). Death (PR= 1.05; 95%CI: 0.99 - 1.10), hospital discharge without sequelae (PR= 1.04; 95%CI: 0.99 - 1) was also associated with higher prevalence rates. .09) and closure of cases according to laboratory criteria (PR= 1.27; 95%CI: 0.89 - 1.80). **Conclusion:** the data presented provide subsidies for the early diagnosis of this syndrome, allowing the reduction of negative outcomes and its better prognosis.

Key words: COVID-19; Systemic Inflammatory Response Syndrome; Epidemiology.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Achados patológicos em pacientes com SIM-P.....	36
Figura 2 –	A relação temporal entre a infecção por SARS-CoV-2 e o desenvolvimento da SIM-P.....	39
Figura 3 –	Avaliação complementar na suspeita clínica de SIM-P.....	42
Figura 4 –	Tratamento da SIM-P conforme classificação clínica.....	54
Figura 5 –	Critérios diagnósticos de SIM-P adotados pelo MS para definição de caso.....	72
Figura 6 –	Variáveis do estudo.....	73
Quadro 1 –	Comparação dos critérios diagnósticos para SIM-P conforme RCPCH, CDC, OMS e MS.....	28
Quadro 2 –	Critérios diagnósticos de SIM-P adotados pelo MS.....	30
Quadro 3 –	Critérios clínicos para DK completa, incompleta e SIM-P.....	45
Quadro 4 –	Diagnóstico diferencial com a SIM-P.....	46
Quadro 5 –	Características dos possíveis diagnósticos diferenciais de SIM-P.....	47
Quadro 6 –	Características fenotípicas dos subgrupos de SIM-P.....	48
Quadro 7 –	Condução dos casos, de acordo com a classificação da gravidade.....	50
Quadro 8 –	Tratamento de acordo com a indicação.....	52

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 –	Número de casos e óbitos confirmados de SIM-P, segundo semana epidemiológica de notificação dos casos. Ceará, 2020 e 2021.....	76
Gráfico 2 –	Série histórica com casos de covid-19 em crianças e em adolescentes menores de 19 anos e casos de SIM-P, segundo faixa etária e ano de confirmação do caso. Ceará, 2020 e 2021.....	77
Gráfico 3 –	Número de casos confirmados de SIM-P, segundo sexo e faixa etária. Ceará, 2020 e 2021.....	78
Gráfico 4 –	Proporção de sinais e sintomas percebidos/relatados na admissão/notificação dos casos de SIM-P. Ceará, 2020 e 2021.....	51
Gráfico 5 –	Proporção de alteração em exames laboratoriais na admissão/notificação dos casos de SIM-P. Ceará, 2020 e 2021.....	82

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Aspectos sociodemográficos dos casos confirmados de SIM-P. Ceará, 2020 e 2021.....	78
Tabela 2 – Aspectos relacionados à internação dos casos confirmados de SIM-P. Ceará, 2020 e 2021.....	79
Tabela 3 – Aspectos relacionados ao quadro clínico dos casos confirmados de SIM-P. Ceará, 2020 e 2021.....	83
Tabela 4 – Aspectos relacionados aos exames laboratoriais e tratamento dos casos confirmados de SIM-P. Ceará, 2020 e 2021.....	86
Tabela 5 – Aspectos relacionados à evolução e encerramento dos casos confirmados de SIM-P. Ceará, 2020 e 2021.....	89
Tabela 6 – Regressão logística multivariada para os fatores associados ao diagnóstico de SIM-P. Ceará, 2020 e 2021.....	90

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS	Ácido Acetilsalicílico
ADS	Área Descentralizada de Saúde
AINE	Antiinflamatório Não Esteroidal
ALT	Alanina Aminotransferase
ASLO	Anticorpo Antiestreptolisina O
AST	Aspartato Aminotransferase
CCIH	Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
CDC	Centro de Controle de Doenças e Prevenção
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CK	Creatina Quinase
CKMB	Isoenzima MB da Creatina Quinase
COVID-19	Doença pelo Coronavírus 2019
DataSUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DHL	Desidrogenase Láctica
DK	Doença de Kawasaki
EAS	Elementos Anormais do Sedimento
ECA	Enzima Conversora de Angiotensina
ECG	Eletrocardiograma
EPI	Equipamento de Proteção Individual
ESR	Taxa de Sedimentação Eritrócito
GGT	Gama-Glutamil Transferase
ICC	Insuficiência Cardíaca Crônica
IFN- γ	Interferon-Gama
IL	Interleucina
IVIG	Imunoglobulina Humana Intravenosa
LAD	Artéria Descendente Anterior
LDH	Lactato Desidrogenase
LESJ	Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil
MIS-C	Multisystem Inflammatory Syndrome In Children
MS	Ministério da Saúde
NHS	Sistema Nacional de Saúde Inglês

NT-proBNP	N-Terminal do Peptídeo Natriurético Tipo B
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PCR	Proteína C-Reativa
PIMS-TS	Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome Temporally Associated With Covid-19
RCA	Artéria Coronária Direita
RCPCH	Royal College Of Pediatrics And Child Health
REDCap®	Research Electronic Data Capture
RNA	Ácido Ribonucleico
RNM	Ressonância Nuclear Magnética
RP	Razão de Prevalência
RT-PCR	Transcrição Reversa Seguida de Reação em Cadeia da Polimerase
SARS-CoV-2	Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
SIM-A	Síndrome Inflamatória Multissistêmica em Adultos
SIM-P	Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
SSS	Síndrome da Pele Escaldada
SVS	Secretaria de Vigilância Em Saúde
TAP	Tempo de Atividade da Protrombina
TC	Tomografia Computadorizada
TGO	Transaminase Oxalacética
TGP	Transaminase Pirúvica
TH	T Helper
TNF	Fator de Necrose Tumoral
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral Alfa
TP	Tempo de Protrombina
TTPa	Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada
UFC	Universidade Federal do Ceará
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VHS	Velocidade de Hemossedimentação

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	19
2	JUSTIFICATIVA, RELEVÂNCIA E QUESTÕES PARA O ESTUDO.....	22
3	REFERENCIAL TEÓRICO.....	24
3.1	Contextualização.....	24
3.2	Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica Associada à covid-19.....	26
3.2.1	<i>Definições de casos</i>	27
3.2.2	<i>Imunopagênese da SIM-P</i>	31
3.2.3	<i>Quadro clínico</i>	35
3.2.4	<i>Diagnóstico e exames</i>	37
3.2.5	<i>Diagnóstico diferencial</i>	43
3.2.6	<i>Classificação</i>	48
3.2.7	<i>Crterios para internação</i>	49
3.2.8	<i>Tratamento</i>	49
3.2.9	<i>Manejo clínico</i>	57
3.2.10	<i>Acompanhamento após a alta hospitalar</i>	58
3.2.11	<i>Reflexões sobre a vacina contra covid-19 em crianças e adolescentes</i>	60
3.2.12	<i>Os impactos da covid-19 na atenção à saúde das crianças e adolescentes</i>	61
3.2.13	<i>O cuidado da Enfermagem frente à SIM-P</i>	63
3.3	Cenário epidemiológico.....	65
3.3.1	<i>SIM-P no Brasil</i>	65
3.3.2	<i>SIM-P no Ceará</i>	67
3.3.3	<i>Notificação e vigilância</i>	68
4	OBJETIVOS.....	70
4.1	Objetivo geral.....	70
4.2	Objetivos específicos.....	70
5	MÉTODOS.....	71
5.1	Tipo de estudo.....	71
5.2	Local do estudo e período.....	71
5.3	Amostra.....	71
5.4	Variáveis do estudo.....	72

5.5	Coleta dos dados.....	73
5.6	Processamento e análise dos dados.....	74
5.7	Considerações éticas.....	75
6	RESULTADOS.....	76
6.1	Aspectos sociodemográficos dos casos confirmados de SIM-P.....	77
6.2	Aspectos relacionados à internação dos casos confirmados de SIM-P.....	79
6.3	Aspectos relacionados ao quadro clínico, laboratorial e tratamento dos casos confirmados de SIM-P.....	81
6.4	Aspectos relacionados à evolução e encerramento dos casos confirmados de SIM-P.....	89
6.5	Fatores associados ao diagnóstico de SIM-P, segundo análise em modelos de regressão logística múltipla hierarquizada.....	90
7	DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	91
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	115
9	RECOMENDAÇÕES.....	117
	REFERÊNCIAS.....	119
	ANEXO A – FICHA DE NOTIFICAÇÃO PARA CASOS DA SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA, TEMPORALMENTE ASSOCIADA À COVID-19.....	131
	ANEXO B - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	139
	APÊNCIDE A - FLUXO DE ATENDIMENTO DA SIM-P.....	143

APRESENTAÇÃO

Esta dissertação foi resultado de uma pesquisa, idealizada em 2020, a partir da análise do cenário epidemiológico de casos suspeitos de uma nova síndrome hiperinflamatória temporalmente associada à Doença pelo Coronavírus 2019 (covid-19), que acomete crianças e adolescentes.

Para o desenvolvimento do estudo, buscou-se traçar uma linha de pesquisa que caracterizasse o perfil epidemiológico, demográfico e clínico dessa nova síndrome, a fim de propor medidas de prevenção, controle e manejo clínico dos casos; compreender a qualidade da informação; aplicar a vigilância dos casos entre crianças e adolescentes acometidas e produzir evidências científicas sobre a sua situação de saúde desta população para orientar intervenções na assistência à saúde.

A dissertação abordou em sua introdução, aspectos iniciais sobre a doença além do cenário epidemiológico. Adiante, apresentou-se a justificativa para realização do estudo; seguindo-se objetivos e método. Na revisão de literatura discutiu-se: contextualização da doença, definições de casos, quadro clínico, diagnóstico e exames, diagnóstico diferencial, classificação, critérios para internação, tratamento, manejo clínico, acompanhamento após a alta hospitalar, cenário epidemiológico, notificação e vigilância. Os resultados do estudo relacionou-se aos aspectos sociodemográficos, dados sobre a internação, quadro clínico, laboratorial, tratamento, evolução e encerramento dos casos confirmados de SIM-P no Ceará, nos anos de 2020 e 2021. Para discussão foi considerado-se os dados apresentados nos resultados e as limitações do estudo. Por fim, as considerações finais e as recomendações.

Com este estudo, pretendeu-se contribuir para uma reflexão sobre o impacto, prevalência, morbidade, incluindo sequelas, letalidade e fatores associados à ocorrência da síndrome hiperinflamatória temporalmente associada à covid- 2019.

Torna-se, portanto, imprescindível à definição de políticas institucionais como pressuposto, a produção intelectual e o estabelecimento de estratégias no processo do fazer científico e avaliação do conhecimento produzido no ambiente acadêmico, como um processo cíclico e indispensável para o avanço científico e tecnológico, visando a sensibilização e conscientização da importância da qualidade do registro das notificações compulsórias dos agravos, doenças e eventos de saúde pública, para fundamentar os sistemas de informação em saúde e viabilizar uma efetiva vigilância epidemiológica.

É válido afirmar que esta dissertação foi o início de um processo de entendimento da epidemiologia, a patogênese, a gravidade, o espectro clínico, as complicações e o prognóstico da síndrome inflamatória multissistêmica em crianças e adolescentes previamente saudáveis. O conhecimento desses aspectos da síndrome torna relevante a sua identificação precoce e o manejo clínico dos casos, aprimorando-se a partir de uma ampla discussão entre gestores públicos, profissionais de saúde e pesquisadores com experiência na área, para maior qualificação dos dados gerados nesta pesquisa.

Assim, espera-se que esta pesquisa também estimule outros pesquisadores e aprofundar sobre o tema e que mais estudos ampliem a compreensão desta realidade. A produção intelectual, portanto, articula-se em discussões que permeiam o fazer científico e avaliação do conhecimento produzido no ambiente acadêmico, como um processo cíclico e indispensável ao avanço científico e tecnológico.

1 INTRODUÇÃO

A doença causada pelo novo coronavírus, nomeada covid-19, é descrita como uma infecção respiratória aguda potencialmente grave causada pelo vírus SARS-CoV-2 (sigla da língua inglesa que significa coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave), de elevada transmissibilidade e distribuição global. A suscetibilidade é geral e a transmissão ocorre principalmente de pessoa a pessoa por meio de gotículas respiratórias. O período de incubação é estimado entre um a 14 dias, com mediana de cinco a seis dias (BRASIL, 2022a).

As manifestações clínicas da covid-19 podem variar de casos assintomáticos e manifestações clínicas leves, até quadros de insuficiência respiratória, choque e disfunção de múltiplos órgãos. O diagnóstico pode ser clínico, laboratorial e por imagem. O atendimento adequado dos casos suspeitos ou confirmados de covid-19 depende do reconhecimento precoce de sinais e sintomas da doença e monitoramento contínuo dos pacientes, considerando as características gerais da infecção, manifestações clínicas e possíveis complicações (BRASIL, 2022a).

Globalmente, até o dia 14 de junho de 2023, houve 767.984.989 casos confirmados de covid-19, incluindo 6.943.390 óbitos. Os Estados Unidos foi o país com o maior número de casos acumulados (103.436.829), seguido por China (99.277.103), Índia (44.992.960), França (39.068.474), Alemanha (38.432.248) e em sexto lugar o Brasil (37.625.916). Em relação aos óbitos, os Estados Unidos foi o país com maior número acumulado de óbitos (1.127.152), seguido por Brasil (703.291) e Índia (531.892) (OMS, 2023).

No Brasil, até 24 de abril de 2023, a taxa de incidência por 100 mil habitantes foi crescente entre os anos de 2020 (3.652), 2021 (6.968), apresentando redução a partir de 2022 (6.682) a 2023 (535,7). A taxa de mortalidade por 100 mil habitantes apresentou mesmo padrão de crescimento entre os anos de 2020 (92,8), 2021 (201,8) e regressão nos anos de 2022 (35,6) a 2023 (3,69) (BRASIL, 2023).

No Ceará, de janeiro de 2020 a 29 de abril de 2023, foram confirmados 1.453.131 casos de covid-19. De março de 2020 a 29 de maio de 2023, foram confirmados 28.253 óbitos por covid-19 no Estado (CEARÁ, 2023).

Considerando a gravidade da doença covid-19, em abril de 2020, em diversos países europeus e nos Estados Unidos, houve alertas sobre uma nova apresentação clínica em crianças e adolescentes associada à covid-19 que ocorre, geralmente, duas a

quatro semanas após a infecção pelo SARS-CoV-2. Essa condição foi definida como Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) ou Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome temporally associated with covid-19 (PIMS-TS), sigla adaptada para o português como Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P). Logo, o Centro de Controle de Doenças e Prevenção (CDC) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendaram a notificação de casos suspeitos (BRASIL 2020; BRASIL 2021a).

Em maio de 2020, o Ministério da Saúde (MS) do Brasil em parceria com a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e com a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) chamaram atenção para a identificação precoce da SIM-P no país orientando quanto ao manejo clínico dos casos. Em caráter de continuidade, a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do MS publicou nota técnica que implantou no Brasil a notificação da SIM-P temporalmente associada à covid-19 (BRASIL 2020; BRASIL 2021a).

Em seguida, Espanha, França e Estados Unidos também detectaram casos, provocando a emissão de alerta pela OMS aos pediatras. Após o alerta sobre a ocorrência de disfunção de múltiplos órgãos em crianças secundária à hiperinflamação causada pelo SARS-CoV-2 e denominada SIM-P, provavelmente associada à covid-19, mais de 300 casos suspeitos foram notificados no mundo, em países na Europa e na América do Norte (BRASIL, 2020).

A SIM-P reúne características semelhantes à doença de Kawasaki (vasculite febril, autolimitada, de etiologia desconhecida, com predileção pelas artérias coronárias em crianças previamente saudáveis) e/ou síndrome do choque tóxico, mantendo apresentação clínica de febre persistente, disfunção multiorgânica, marcadores inflamatórios elevados aliados à confirmação laboratorial de infecção ou relato de exposição ao SARS-CoV-2 (BRASIL, 2020).

Crianças e adolescentes, em geral, manifestam sintomas leves da covid-19. Contudo, indivíduos nessa faixa etária podem, em casos raros, desenvolver quadro clínico associado a resposta inflamatória tardia e exacerbada, que ocorre dias ou semanas após infecção pelo vírus causador da covid-19, caracterizado como SIM-P temporalmente associada à covid-19. É uma síndrome rara, na maior parte dos casos evolui com gravidade, com necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e algumas vezes pode ter desfecho fatal (BRASIL, 2022a).

No Brasil, a partir de março de 2020 (data do primeiro caso confirmado de SIM-P) até 29 de abril de 2023, foram notificados 3.523 casos suspeitos da SIM-P associada à covid-19 em crianças e adolescentes de zero a 19 anos. Dos casos suspeitos 2.045 casos (58,04%) foram confirmados. Dos casos confirmados, 143 desses casos evoluíram para óbito, perfazendo uma letalidade de 6,99 no período. Nesse mesmo período, em relação aos casos e óbitos acumulados de SIM-P no Ceará, foram 87 casos confirmados e três óbitos (BRASIL, 2023).

Desta forma, a vigilância da SIM-P é necessária por ter relação com a covid-19 e torna-se importante para avaliar o impacto da infecção pelo SARS-CoV-2 na população pediátrica (BRASIL, 2022a).

2 JUSTIFICATIVA, RELEVÂNCIA E QUESTÕES PARA O ESTUDO

A minha experiência acumulada durante os 15 anos trabalhando na Secretaria da Saúde do Estado do Ceará/Área Descentralizada de Saúde (ADS) de Maracanaú, na área técnica da Vigilância Epidemiológica possibilitou maior conhecimento sobre história natural das doenças, epidemiologia descritiva, epidemiologia clínica, os dados e informações de saúde, monitoramento e avaliação dos sistemas de informação em saúde, dentre outros aspectos da saúde pública e da vigilância epidemiológica, proporcionando uma aproximação com a área de concentração saúde coletiva e a linha de pesquisa do Mestrado em Saúde Pública da Universidade Federal do Ceará (UFC) (epidemiologia das doenças transmissíveis e não transmissíveis).

Assim, as questões de saúde e adoecimento, foram aspectos fortes que motivaram minha formação profissional e a necessidade de continuar a pós-graduação realizando o presente estudo, que considero de grande relevância para a saúde pública, como forma de qualificar os serviços de saúde para melhoria de estratégias de atenção à saúde da população pediátrica.

De acordo com a literatura revisada, a SIM-P temporalmente associada à covid-19 é caracterizada pelo estado hiperinflamatório pós infeccioso, com acometimento de múltiplos órgãos, variadas manifestações clínicas e um índice considerável de sequelas, algumas vezes com desfecho fatal.

O interesse pelo estudo começou durante o período da pandemia da covid-19, ao analisar o cenário epidemiológico despertou para a situação de crianças e adolescentes serem pouco acometidas pela doença, embora manifestem sintomas leves da doença algumas podem em casos raros desenvolver quadro clínico associado a resposta inflamatória tardia e exacerbada.

Foram aspectos cruciais na busca pelo aprofundamento do tema o desejo de pesquisar, aprofundar sobre o assunto e poder contribuir com a vigilância epidemiológica no que se refere a identificar os fatores de risco associados à SIM-P, além de sugerir melhorias para o instrumento de notificação visando qualificar as informações e dessa forma oferecer os subsídios necessários para a implementação e/ou implantação de novas Políticas Públicas de Saúde que garantam a atenção e assistência necessárias as crianças e adolescentes que forem acometidas pela doença.

O projeto justifica-se pelos fatores de risco, a patogênese, o espectro clínico, o prognóstico e a epidemiologia da SIM-P. Trata-se de uma doença emergente, tornando relevante a identificação precoce da SIM-P e o manejo clínico dos casos.

Desta forma, a vigilância da SIM-P é fundamental por ter relação com a covid-19 e torna-se importante para oferecer estratégias de apoio para detectar precocemente a ocorrência de casos e estabelecer as medidas de prevenção e controle.

Mediante o contexto pandêmico vivenciado, a relevância consiste na necessidade de identificar e monitorar sistematicamente os casos da SIM-P temporalmente associada à covid-19, no intuito de caracterizar o perfil epidemiológico dos casos e avaliar o impacto da infecção pelo SARS-CoV-2 na população pediátrica para a adoção de medidas que se façam necessárias.

Diante disso, surgiram as hipóteses: “se fatores relacionados às características clínicas podem influenciar no agravamento da SIM-P e associar-se à covid-19?”; “se crianças e adolescentes com ausência de doenças ou comorbidades pré-existentes, evoluem com melhores resultados e menor gravidade?”.

As perguntas de partida foram: o desfecho é a SIM-P, a variável independente seria a infecção por coronavírus?. Alguns dos infectados teriam SIM-P (desfecho a ser estudado) e outros não desenvolveriam?

Para Rouquayrol (2018), uma boa questão de pesquisa deve ser factível, interessante, nova, ética e relevante (acrônimo FINER). A formulação de uma questão do estudo deve levar em consideração quatro elementos: pacientes, intervenção (apenas para estudos de intervenção), comparação e “outcomes” (desfecho) (acrônimo PICO) ou conforme exposto por Latorraca et al. (2019) utilizando estrutura da pergunta com o acrônimo PECO, substituindo a letra I por E, onde E refere-se à exposição (fator de risco ou de prognóstico).

Considerando o exposto, a questão que se pretende responder por meio do estudo foi definida com auxílio do acrônimo PECO: diante de uma criança e adolescente (paciente), quais os fatores de risco associados (exposição) à ocorrência da SIM-P temporalmente associada à covid-19 (comparação) como forma de verificar o padrão de morbidade, incluindo sequelas e identificar a letalidade (desfecho).

3 REFERENCIAL TEÓRICO

Crianças e adolescentes infectadas com SARS-CoV-2 têm menos probabilidade de desenvolver doenças graves e complicações por covid-19 em comparação aos adultos, embora manifestem sintomas leves da covid-19 ainda correm risco de doença grave diretamente relacionada à infecção por SARS-CoV-2, principalmente crianças com fatores de risco. Em casos raros, desenvolvem um quadro clínico associado a uma resposta inflamatória tardia e exacerbada, que ocorre após infecção pelo vírus causador da covid-19, caracterizada como SIM-P, na maior parte dos casos, o quadro é grave e requer hospitalização, algumas vezes com desfecho fatal. Ainda são poucos os relatos na literatura sobre essa síndrome na população neonatal (CEARÁ, 2021; BRASIL, 2021a).

Ainda que quadros pediátricos da covid-19 representem uma condição com menor número de casos e com resultados clínicos mais favoráveis que na população adulta, é indispensável identificar os fatores de mau prognóstico que podem culminar na SIM-P, doença essa que, devido seu surgimento recente, aparece caracterizada pela presença de um estado hiperinflamatório pós infeccioso, com acometimento de múltiplos órgãos, variadas manifestações clínicas e um índice considerável de sequelas, principalmente cardíacas (incluindo aneurismas de artérias coronárias) (ALMEIDA; LEÃO, 2022).

3.1 Contextualização

Em 26 de abril de 2020, o Sistema Nacional de Saúde Inglês (NHS) lançou alerta sobre novo quadro clínico em crianças e adolescentes previamente saudáveis que ocorre, geralmente, duas a quatro semanas após a infecção pelo SARS-CoV-2. Após o alerta inglês, diversos países na Europa e na América do Norte também reportaram casos identificados em crianças e adolescentes, dentre esses Espanha, França, Itália, Canadá e Estados Unidos. Esse quadro clínico foi definido como Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) ou Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS), adaptada para o português como Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) (BRASIL, 2020; BRASIL, 2021a).

No início da pandemia, vários termos foram usados para definição dessa nova síndrome. Portanto, para efeitos desta dissertação, será utilizado o termo SIM-P.

Em maio de 2020, o CDC e a OMS publicaram alertas sobre a SIM-P recomendando a notificação de casos suspeitos. Embora, naquele momento, devido ao desconhecimento da condição, as crianças eram menos afetadas pela covid-19 e os casos de SIM-P fossem raros, houve a necessidade de coleta de dados padronizados que descrevessem aspectos da SIM-P como forma de colaborar para confirmar a associação com a covid-19. A publicação pelo CDC destaca ainda que os casos conhecidos na Europa foram reportados na fase decrescente da epidemia de covid-19, alertando para que mais casos possam ser identificados conforme os países entrassem nesta fase e mais alertas sobre a SIM-P fossem publicadas (BRASIL, 2020).

No Brasil, o alerta emitido em 20 de maio de 2020 pelo MS em parceria com a OPAS e com a SBP chama atenção para a identificação precoce da SIM-P no País e orienta quanto ao manejo clínico dos casos. Em caráter de continuidade, a SVS do MS implanta no Brasil, por meio de uma nota técnica, a notificação da SIM-P e orienta os serviços de saúde quanto à notificação de casos, considerando que os fatores de risco, a patogênese, o espectro clínico, o prognóstico e a epidemiologia da SIM-P são pouco conhecidos e por se tratar de uma doença emergente potencialmente associada à covid-19 (BRASIL, 2020).

Esta nova morbidade compartilha características clínicas e laboratoriais com outras condições já conhecidas como a síndrome de Kawasaki, Kawasaki incompleta, síndrome de choque tóxico estafilocócico e estreptocócico, sepse bacteriana e síndrome de ativação macrofágica. Entretanto, várias publicações vêm relacionando a SIM-P com a infecção por SARS-CoV-2 apresentando características únicas que a diferencia destas outras doenças. Com a evolução da pandemia da covid-19, estudos mostraram que mais da metade dos pacientes que preenchem critério para SIM-P, necessitaram de internamento em UTI (CEARÁ, 2021; BRASIL, 2020; BRASIL, 2021a).

A partir de abril de 2020, casos que retratam um novo transtorno hiperinflamatório associado à covid-19 que afeta crianças e adolescentes com manifestações graves semelhantes à DK foram relatados pela primeira vez no Reino Unido (RIPHAGEN et al., 2020) e na Itália (VERDONI et al., 2020; CATTALINI et al., 2021). Outros países rapidamente acompanharam a notificação dessas apresentações incomuns de pacientes. Em maio de 2020, casos semelhantes foram relatados nos EUA (FELDSTEIN et al., 2020; DUFORT et al., 2020).

A covid-2019 tende a ter um curso mais leve em crianças do que em adultos. O sistema imunológico sofre mudanças substanciais desde o nascimento até a idade

adulta. É possível que devido a muitas infecções virais repetidas, especialmente em crianças menores, o sistema imunológico suporta quando responde ao SARS CoV-2. Também há sugestões de que a proteína S do SARS-CoV-2 se liga à enzima conversora de angiotensina (ECA)2 e que as crianças podem ser protegidas contra SARS-CoV-2 porque esta enzima é menos madura em uma idade mais jovem (LUDVIGSSON, 2020).

Embora a maioria das crianças e adolescentes tenha um curso benigno da covid-19, alguns pacientes podem desenvolver condições clínicas agudas graves, especialmente aquelas com comorbidades anteriores, e posteriormente também apresentam SIM-P (PRATA-BARBOSA et al., 2020).

Aumentos na incidência de covid-19 podem resultar em aumento da ocorrência de SIM-P, que pode não ser aparente imediatamente devido ao atraso de duas a quatro semanas no desenvolvimento dos seus sinais e sintomas após infecção aguda por SARS-CoV-2 (GODFRED-CATO et al., 2020).

A SIM-P parece ser um fenômeno raro, com hipótese de ser uma resposta inflamatória pós-infecciosa pelo SARS-CoV-2, afeta predominantemente crianças em idade mais avançada e está associada a sintomas gastrointestinais e disfunção cardiovascular grave. As características temporais, geográficas, laboratoriais e epidemiológicas da SIM-P são fortemente sugestivas da ligação causal entre a covid-19 e a síndrome (ABRAMS et al., 2020; RADIA et al., 2021).

3.2 Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica Associada à covid-19

A SIM-P, caracterizada por uma resposta inflamatória tardia e exacerbada como complicação da infecção pelo SARS-CoV-2, pode ocorrer na população de zero a 19 anos, é uma síndrome rara, potencialmente grave com grande parte dos casos necessitando de internação em UTI, em geral acontece 2 a 4 semanas após o contato com o vírus, contudo, o tempo entre a exposição ao vírus SARS-CoV-2 e o desenvolvimento da SIM-P ainda não está claro. Os sinais e sintomas são variados podendo ser observados nos sistemas gastrointestinal, hematológico, respiratório, neurológico, renal, cardíaco, além de pele e mucosas. Por apresentar amplo espectro clínico, com acometimento multissistêmico, grande parte dos casos evolui para gravidade com necessidade de internação em UTI e, algumas vezes, evoluindo para óbito (BRASIL, 2021b; 2022a).

3.2.1 Definições de caso

No primeiro ano da vigilância, a definição de caso adotada pelo MS para notificação, monitoramento e encerramento dos casos de SIM-P foi baseada na definição de caso da OMS e validada pela SBP, Sociedade Brasileira de Cardiologia e Instituto Evandro Chagas. A partir de então, vários casos foram notificados, contudo cerca de 30% foram descartados por não preencherem todos os critérios da definição de caso ou por terem outro diagnóstico clínico (BRASIL, 2021b).

Exames laboratoriais como a transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR), no inglês *reverse transcription polymerase chain reaction* e a sorologia para covid-19 (IgM e IgG), levam à inclusão de muitos casos notificados como suspeitos, algumas vezes sem critérios para a definição de caso. Visando aumentar a sensibilidade na captação dos casos, o MS orienta que a notificação de SIM-P seja a partir de casos suspeitos, para isso, estabelece os critérios de definição de caso suspeito de SIM-P para fins de notificação, com posterior investigação e encerramento pela vigilância local, de acordo com a definição de caso confirmado preconizada (BRASIL, 2021b).

Os critérios para o diagnóstico foram desenvolvidos pelo Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH) do Reino Unido, CDC e pela OMS, os quais possuem divergências. O MS adaptou os critérios diagnósticos baseados nos critérios definidos pela OMS. O Quadro 1 apresenta a comparação dos critérios diagnósticos para SIM-P conforme RCPCH, CDC, OMS e MS. As definições de caso suspeito, confirmado e descartado para SIM-P, adotadas pelo MS e baseadas nos critérios definidos pela OMS, seguem, de forma prática e sistematizada (Quadro 2).

As definições do RCPCH, CDC e da OMS da nova síndrome mostradas no Quadro 1 incluem presença de febre, evidência laboratorial de inflamação e envolvimento de órgãos multissistêmicos, bem como evidência de infecção por covid-19 ou exposição recente a um caso de covid-19. A duração da febre, os critérios para o envolvimento dos órgãos e a necessidade de documentação da infecção por SARS-CoV-2 variam entre as definições.

Quadro 1: Comparação dos critérios diagnósticos para SIM-P conforme RCPCH, CDC, OMS e MS:

Organização	Critérios
RCPCH	<p>Uma criança que apresenta febre persistente (> 38,5 °C), inflamação (neutrofilia, PCR elevada e linfopenia) e evidência de disfunção de um ou vários órgãos (choque, distúrbio cardíaco, respiratório, renais, gastrointestinal ou neurológico) com características adicionais*. Isso pode incluir crianças que preenchem critérios totais ou parciais para doença de Kawasaki (DK).</p> <p>Exclusão de qualquer outra causa microbiana, incluindo sepse bacteriana, síndromes de choque estafilocócico ou estreptocócico, infecções associadas à miocardite, como enterovírus (aguardar os resultados dessas investigações não deve demorar a procurar aconselhamento especializado).</p> <p>Os resultados do teste SARS-CoV-2 RT-PCR podem ser positivos ou negativos.</p> <p>*Características adicionais: Clínico: Maioria: necessidade de oxigênio, hipotensão. Alguns: dor abdominal, confusão, conjuntivite, tosse, diarreia, dor de cabeça, linfadenopatia, alterações da membrana mucosa, inchaço do pescoço, erupção cutânea, sintomas respiratórios, dor de garganta, mãos e pés inchados, vômitos de síncope. Laboratório: Todos: fibrinogênio anormal, D-dímeros elevados, ferritina alta, hipoalbuminemia. Alguns: lesão renal aguda, anemia, trombocitopenia, coagulopatia, alta interleucina 10 (IL-10), alta interleucina 6 (IL-6), proteinúria, creatina quinase (CK) alta, lactato desidrogenase (LDH) alto, Triglicerídeos alto, troponina alta, transaminita. Imagiologia: Ecocardiograma e eletrocardiograma (ECG): miocardite, valvulite, derrame pericárdico, dilatação da artéria coronária; radiografia torácica: infiltrados simétricos irregulares, derrame pleural; Ultrassonografia abdominal: colite, ileíte, linfadenopatia, ascite, hepatoesplenomegalia; tomografia computadorizada (TC) de tórax: como para a radiografia torácica pode demonstrar anormalidades da artéria coronária se com contraste.</p>
CDC	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Idade inferior a 21 anos; ▪ Febre > 38°C por, no mínimo, 24 horas; ▪ Exames laboratoriais evidenciando inflamação; ▪ Evidência de doença severa que necessita de hospitalização, com envolvimento de, no mínimo, dois sistemas (sistema cardíaco, renal, hematológico, respiratório, gastrointestinal, dermatológico ou neurológico); <p>Ocorrência de infecção por covid-19 comprovada por meio de teste de sorologia, de antígeno ou RT-PCR; ou exposição ao vírus nas quatro semanas anteriores ao início dos sintomas.</p>
OMS	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Crianças e adolescentes de 0 - 19 anos de idade;

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Febre alta superior à três dias; ▪ Dois dos seguintes sintomas: <ul style="list-style-type: none"> - <i>Rash</i> cutâneo ou conjuntivite purulenta bilateral ou sinais de inflamação muco-cutânea - Hipotensão ou choque - Evidências de coagulopatia - Sintomas gastrointestinais - Sinais de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite e anomalias nas coronárias ▪ Elevação de marcadores inflamatórios; ▪ Devem ser descartadas demais possíveis causas microbiológicas de inflamação; <p>Evidência de infecção por covid-19 ou contato próximo com pacientes infectados.</p>
MS	<p>Caso que foi hospitalizado ou óbito com: Presença de febre elevada (> 38°C) e persistente (≥ 3 dias) em crianças e adolescentes (até 19 anos de idade).</p> <p>E</p> <p>Pelo menos dois dos seguintes sinais e/ou sintomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • conjuntivite não purulenta ou lesão cutânea bilateral ou sinais de inflamação muco-cutânea (oral, mãos ou pés); • hipotensão arterial ou choque; • manifestações de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronarianas [incluindo achados do ecocardiograma ou elevação de Troponina, ou N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP); • evidência de coagulopatia por Tempo de protrombina (TP), Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) ou D-dímero elevados; • manifestações gastrointestinais agudas (diarreia, vômitos ou dor abdominal). <p>E</p> <p>Marcadores de inflamação elevados Velocidade de hemossedimentação (VHS), PCR ou procalcitonina, entre outros.</p> <p>E</p> <p>Afastadas quaisquer outras causas de origem infecciosa e inflamatória, incluindo sepse bacteriana, síndromes de choque estafilocócico ou estreptocócico.</p> <p>E</p> <p>Evidência da covid-19 (biologia molecular, teste antigênico ou sorológico positivos) ou história de contato com caso de covid-19.</p> <p><u>Comentários adicionais:</u> Podem ser incluídas crianças e adolescentes que preencherem os critérios completos ou parciais para a síndrome de Kawasaki ou síndrome do choque tóxico.</p>

Quadro adaptado

Fonte: CDC, 2020; WHO, 2020; BRASIL, 2022a.; RCPCH, 2020.

Quadro 2: Critérios diagnósticos de SIM-P adotados pelo MS:

Critério de Caso	Suspeito	Confirmado	Descartado
<p>Definição</p>	<p>Criança ou adolescente de zero a 19 anos que apresentou, na admissão hospitalar ou durante a evolução clínica:</p> <p>febre elevada com aumento dos parâmetros das provas de atividade inflamatória (VHS, PCR ou outros) associados à dois ou mais sinais ou sintomas sugestivos de SIM-P:</p> <p>alterações de pele ou mucosas (conjuntivite bilateral não purulenta, rash cutâneo ou edema de mãos e pés);</p> <p>E/OU sintomas gastrointestinais (dor abdominal, vômito, diarreia);</p> <p>E/OU sinais de hipotensão ou choque;</p> <p>E/OU sinais clínicos de miocardite ou insuficiência cardíaca (taquicardia, precórdio hiperdinâmico, ritmo de galope, estertores pulmonares, edema de membros inferiores, turgência jugular, hepatoesplenomegalia)</p> <p>E/OU sintomas neurológicos (cefaléia, letargia, estado mental alterado).</p> <p>A suspeita de SIM-P é reforçada quando o hemograma completo apresenta neutrofilia, linfopenia e/ou plaquetopenia.</p> <p>Todos os casos suspeitos de SIM-P devem realizar RT-PCR para SARS-CoV-2 e sorologia quantitativa (IgM e IgG).</p> <p>Levar em consideração o estado vacinal do indivíduo para interpretação dos exames. Na ausência de critérios laboratoriais, avaliar se o caso suspeito teve contato com caso confirmado de covid-19 para auxiliar na classificação final do caso.</p>	<p>Caso que foi hospitalizado ou óbito com: Presença de febre elevada (> 38°C) e persistente (≥ 3 dias) em crianças e adolescentes (até 19 anos de idade).</p> <p>E</p> <p>Pelo menos dois dos seguintes sinais e/ou sintomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • conjuntivite não purulenta ou lesão cutânea bilateral ou sinais de inflamação muco-cutânea (oral, mãos ou pés); • hipotensão arterial ou choque; • manifestações de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronarianas [incluindo achados do ecocardiograma ou elevação de Troponina, ou N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP); • evidência de coagulopatia (por TP, TTPa ou D-dímero elevados); • manifestações gastrointestinais agudas (diarreia, vômitos ou dor abdominal). <p>E</p> <p>Marcadores de inflamação elevados (VHS, PCR ou procalcitonina, entre outros).</p> <p>E</p> <p>Afastadas quaisquer outras causas de origem infecciosa e inflamatória, incluindo sepse bacteriana, síndromes de choque estafilocócico ou estreptocócico.</p> <p>E</p> <p>Evidência da covid-19 (biologia molecular, teste antigênico ou sorológico positivos) ou história de contato com caso de covid-19.</p> <p>Comentários adicionais: Podem ser incluídas crianças e adolescentes que preencherem os critérios completos ou parciais para a síndrome de Kawasaki ou síndrome do choque tóxico.</p>	<p>- Caso suspeito de SIM-P em que foi diagnosticada outra etiologia que justifique o quadro clínico, como doenças bacterianas, outras doenças virais, doenças autoimunes, entre outras.</p> <p>- Casos notificados como suspeitos de SIM-P e que não atendem a todos os critérios da definição de caso confirmado.</p> <p>Em suma, para fins de confirmação e encerramento dos casos, os critérios de SIM-P permanecem conforme os critérios preconizados pela OMS.</p>

NT-proBNP - N-terminal do peptídeo natriurético tipo B; **TP** - Tempo de protrombina; **TTPa** - Tempo de tromboplastina parcial ativada; **VHS** – Velocidade de hemossedimentação; **PCR** – Proteína C-reativa.

Fonte: BRASIL, 2022a; BRASIL, 2021b. Quadro adaptado pelo Ministério da Saúde, com base na definição de caso da OPAS/OMS (WHO, 2020), validada pela Sociedade Brasileira de Pediatria, Sociedade Brasileira de Cardiologia e Instituto Evandro Chagas.

3.2.2 *Imunopagênese da SIM-P*

A discussão sobre a Imunopagênese da SIM-P será necessária para compreender os esforços do manejo clínico e prevenção.

Do ponto de vista fisiopatológico, crianças de todas as idades são suscetíveis ao SARS-CoV-2. Crianças infectadas com SARS-CoV-2 têm respostas imunopatológicas, envolvendo imunidade inata (representada pelas citocinas próinflamatórias) e imunidade adaptativa (fundamental na eliminação do SARS-CoV-2). A resposta imune é regulada bidirecionalmente após a infecção pelo SARS-CoV-2 e seu desfecho é afetado pelo grau de ativação das células imunes e desequilíbrio de citocinas. Além disso, fatores específicos do hospedeiro também determinam, em certa medida, se um indivíduo desenvolve uma doença grave (FERNÁNDEZ; ACOSTA, 2022).

O vírus SARS-CoV-2 infecta crianças em uma taxa semelhante à dos adultos, mas fortuitamente, a doença covid-19 é muito leve na maioria das crianças infectadas. Apesar disso, os relatos de graves distúrbios hiperinflamatórios ocorridos um a dois meses após a infecção aguda com SARS-CoV-2 são motivo de muita preocupação. Uma possível hipótese para que algumas crianças desenvolvam SIM-P é que a imunidade prévia a outros vírus poderia modular suas respostas à infecção pelo SARS-CoV-2 e dar origem à hiperinflamação, seja por aprimoramento mediado por anticorpos ou outros mecanismos (CONSIGLIO et al., 2020).

A relação causa-efeito entre exposição ao SARS-CoV-2 e os sintomas da SIM-P geralmente ocorrem quatro semanas após a covid-19, coincidindo com a resposta imune antiviral, apoiando a temporalidade relacionada (STAUB; STAUB, 2022).

De acordo com Staub e Staub (2022), Chen et al. (2021) e Esteve-Sole et al. (2021), as hipóteses imunopatogênicas da SIM-P associada à covid-19 na geração de respostas inflamatórias podem ser sumarizadas considerando os seguintes aspectos:

- a) começa com imunidade inata de infecção pelo SARS-CoV-2 às células via receptor da (ECA)2, seguida por imunidade adaptativa da covid-19 com apresentação de antígeno e levando à autoimunidade individual com SIM-P, na fase convalescente o vírus SARS-CoV-2 entra nas células hospedeiras via (ECA)2 onde uma protease corta a proteína do pico viral (S) e permite que o vírus se funda com a membrana plasmática para internalização. Receptores de sensoramento de RNA hospedeiro, detecta o vírus internalizado e promovendo a produção de citocinas próinflamatórias;

- b) o SARS-CoV-2 é capaz de infectar células endoteliais via receptor da (ECA), causando endotelite por efeito viral direto, com miocardite e/ou coronarite ocorrendo sequencialmente ao estado hiperinflamatório pós-viral;
- c) intensa ativação macrofágica (ampliação da rede de citocinas próinflamatórias e ativação de células T), causada pela carga viral elevada na covid-19, devido às várias formas de internalização do SARS-CoV-2 pelo macrófago: via (ECA), via anticorpos ou via receptores toll-like. Os resultados da hiperativação macrofágica incluem hematofagocitose e a liberação de fator tecidual, com tendência trombofílica, por sua vez, neutrófilos estimulados por citocinas inflamatórias são responsáveis por grandes produções de ferritina;
- d) o SARS-CoV-2 ativa a proteína estimuladora do gene do interferon, o que resulta em grande produção de beta-interferon e citocinas inflamatórias por células dendríticas. Assim, a hiperexpressão de gama-interferon na SIM-P é responsável por alterações laboratoriais bem definidas, como leucocitose, neutrofilia, linfopenia e hiperferritinemia, o que sugere a SIM-P como entidade patogênicamente ligada a efeitos de interferons;
- e) patógenos tem sido reconhecidos como “gatilhos” para doenças autoimunes ou autoinflamatórias como mimetizadores de componentes corporais. Neste sentido, anticorpos cruzados podem gerar dano focal, enquanto a ativação de imunocomplexos pode causar dano endotelial difuso, gerando a hipótese de anticorpos reagindo cruzadamente contra proteínas do SARS-CoV-2 e componentes corporais provocando imunoinflamação e SIM-P;
- f) não se conhecem ainda marcadores imunogenéticos da SIM-P, mas é possível que a vasculopatia sistêmica vista na SIM-P decorra de variações gênicas que levam à hiperexpressão de células T helper (Th) dos tipos Th1 e Th17, com baixa atividade de linfócitos T reguladores, resultando numa resposta imunoinflamatória muito intensificada;
- g) pacientes com SIM-P apresentam um estado de desequilíbrio imunológico com aumento nas citocinas inflamatórias: TNF- α , IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, proporcionando uma hiperativação de macrófagos e neutrófilos, destacando-se o interferon-gama (IFN- γ) e os monócitos inflamatórios. O aumento nos níveis circulantes de IFN- γ pode estar diretamente associado com a chamada síndrome de ativação macrofágica, destacando-se também que imunocomplexos

específicos para o SARS-CoV-2 podem auxiliar no entendimento da imunopatologia da SIM-P;

- h) citocinas relacionadas ao IFN- γ , a IL-1 e monócitos inflamatórios foram os principais contribuintes para a inflamação aguda na SIM-P. Especula-se que o envolvimento gastrointestinal diferencial da infecção pelo SARS-CoV-2 pode ter contribuído para o perfil diferencial de citocina observado na SIM-P em comparação com os pacientes com DK.

O processo fisiopatológico da SIM-P associados ao acometimento cardíaco pode ser explicado pelo fato do vírus SARS-CoV-2 conectar-se aos receptores da (ECA)². Como a ECA está altamente presente nos miócitos e células endoteliais vasculares, entende-se o comprometimento cardíaco e consequentes condições hiperinflamatórias sistêmicas como choque, arritmias, risco de anormalidade da artéria coronária ou até mesmo dilatação e aneurisma da artéria coronária. Por isso, marcadores cardíacos como NT-pro BNP, troponina (liberada na circulação sanguínea pelo músculo durante a lesão celular) e AST (liberada pelos miócitos do coração em estado necrótico) são essenciais para o monitoramento e manejo da SIM-P (RUTKOWSKI et al., 2022).

O estudo multicêntrico transversal realizado em dois departamentos pediátricos em Bolonha, na Itália, em 24 pacientes diagnosticados com SIM-P, mostrou que o perfil diferente de citocinas de SIM-P em comparação com DK sugere um papel de IL-8 (citocinas pró-inflamatórias) na patogênese da doença induzindo disfunção endotelial. A IL-10 (principal citocina imunoregulatória que atua para prevenir uma ativação imunológica desproporcional que leva ao dano dos tecidos hospedeiros) não foi significativamente maior na SIM-P do que na DK (FABI et al., 2021).

Um estudo prospectivo de sequenciamento de coorte realizado em 18 crianças e adolescentes com diagnóstico de SIM-P foi identificado uma variante genética que afetou a imunidade em 3 dos 18 pacientes (17%), prejudicando uma regulação recusa do Interferon e da sinalização inflamatória, sugerindo que a SIM-P pode indicar uma desordem subjacente da desregulação imunológica e que o risco da SIM-P pode variar entre diferentes causas genéticas de autoinflamação. Embora desordens inflamatórias sejam raras na população geral, o estudo apontou para a suscetibilidade monogênica à inflamação (CHOU et al., 2021).

A clínica e o achados laboratoriais de hiperinflamação, o tempo de início em relação à infecção pelo SARS-CoV-2 e as semelhanças com o padrão da doença em adultos com covid-19 sustentam a hipótese de que a SIM-P faz parte de um espectro de

doenças relacionadas a covid-19 como consequência da lesão imunomediada grave desencadeada pela infecção por SARS-CoV-2 (FELDSTEIN et al., 2020).

A demora na apresentação dessa condição em relação à curva pandêmica, uma baixa proporção de casos que foram SARS-CoV2 positivos por RT-PCR e uma alta proporção de anticorpos positivos sugerem que essa síndrome inflamatória não é mediada por invasão viral direta, mas coincide com o desenvolvimento de respostas imunes adquiridas ao SARS-CoV-2 (JIANG et al., 2020).

Outro aspecto que merece ser compreendido nesse processo fisiopatológico da SIM-P é que esta compartilha algumas características com outras doenças inflamatórias, como a DK.

A patogênese da SIM-P não é clara, mas tem características sobrepostas com a DK sugestiva de vasculite e uma etiologia autoimune provável. A resposta inflamatória da SIM-P é qualitativamente diferente em comparação com o que é visto na infecção aguda SARS-CoV-2 e também é diferente da hiperinflamação em crianças com DK (CONSIGLIO et al., 2020).

A SIM-P compartilha algumas características com processos inflamatórios em DK, mas também possui características distintas. A SIM-P associada à covid-19 é uma síndrome hiperinflamatória, pós-infecciosa e imunomediada para SARS-CoV-2, com amplo espectro de manifestações clínicas e gravidade variável em idade. Os fatores de risco que predispõem algumas crianças a desenvolver essa resposta inflamatória às infecções pelo SARS-CoV-2 não são totalmente compreendidos. Como em adultos com covid-19, um número desproporcional de pacientes com SIM-P pertence a grupos raciais e/ou étnicos minoritários (LEE et al., 2020).

A sobreposição significativa entre a SIM-P e outras síndromes hiperinflamatórias em crianças como DK, síndrome da ativação macrofágica e choque tóxico, pode ser esperada, pois apesar de diferentes etiologias, ativação e desregulação de vias inflamatórias comuns resultam em doenças clínicas. Assim, embora vários marcadores não específicos de inflamação tenham sido relatados na SIM-P, nenhum ainda é sensível ou específico para esta síndrome (RADIA et al., 2021).

Há muitos problemas não resolvidos sobre a imunopatogênese relacionados à DK e a SIM-P. É discutível se DK e SIM-P são hiperinflamação pós-infecciosa, doenças autoinflamatórias ou autoimunes. Nenhum gene específico foi ligado à suscetibilidade da SIM-P. Pacientes de diferentes origens genéticas e ambientes, podem influenciar o desenvolvimento de DK e SIM-P (CHEN et al., 2021).

No entanto, como em tudo o que está relacionado com a covid-19, fazer associações de causalidade não é fácil. Mas o aparecimento de padrões que parecem bastante similares, em várias cidades do mundo certamente aponta para uma associação causal. Vários casos não apresentaram evidência de infecção aguda pela covid-19, embora as sorologias positivas em alguns pacientes sugiram que a síndrome pode representar uma resposta imune tardia (OVIEDO; CARVALHO, 2020).

3.2.3 *Quadro clínico*

Na publicação da primeira nota técnica, quando surgiram os relatos dos primeiros casos, o espectro clínico completo da SIM-P ainda era desconhecido. Os relatos de casos disponíveis na literatura descreveram manifestações sindrômicas caracterizadas por febre persistente acompanhada de um conjunto de sintomas como hipotensão, comprometimento de múltiplos órgãos e elevados marcadores inflamatórios. Tais achados sustentou a hipótese de associação entre a SIM-P e a covid-19, porém esta relação causal não foi estabelecida inicialmente e permaneceu em investigação (BRASIL, 2020).

Segundo o MS (2022), foi considerado para o quadro clínico: febre alta e persistente, cefaleia; náuseas, vômitos, dor abdominal; rash cutâneo, conjuntivite não purulenta; disfunções cardíacas, hipotensão arterial e choque; além de elevação dos marcadores inflamatórios. As manifestações clínicas podem aparecer de forma simultânea ou no decorrer da evolução clínica e os sintomas respiratórios não estão presentes em todos os casos.

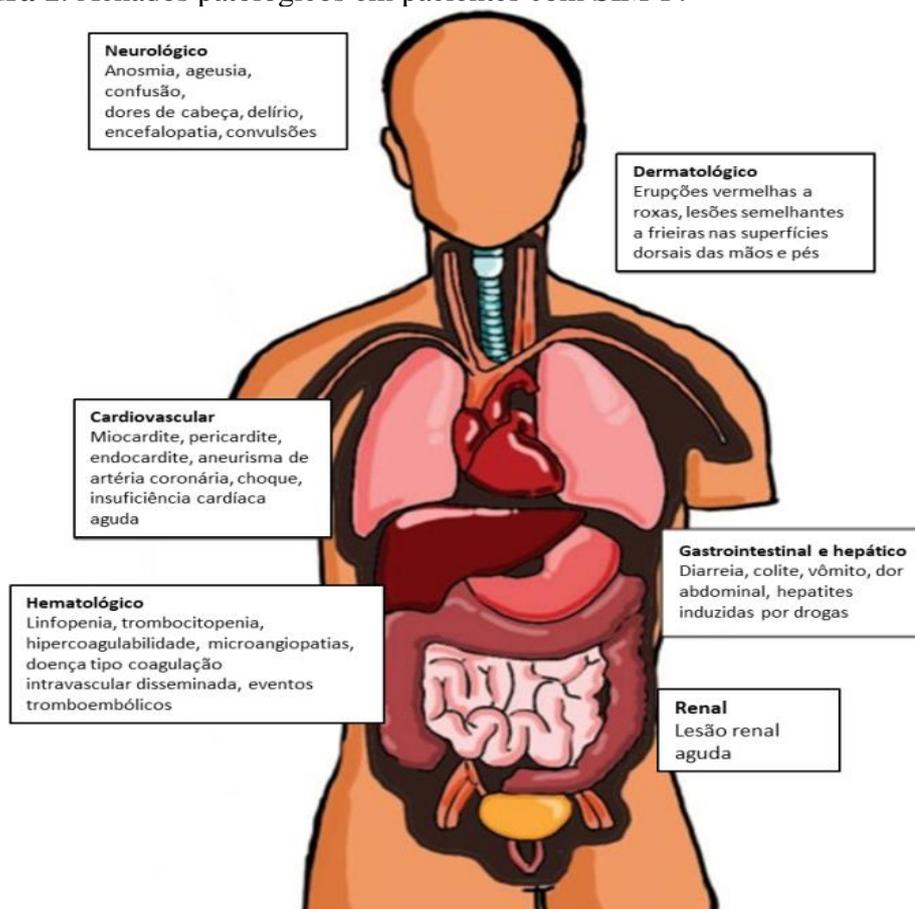
Toda criança ou adolescente que apresentar febre persistente, alterações nos marcadores inflamatórios com acometimento de um ou mais órgãos (cardíaco, renal, respiratório, gastrointestinal ou neurológico), afastadas outras causas infecciosas que possam justificar o quadro devem servir de alerta para o diagnóstico da SIM-P. A confirmação diagnóstica da infecção pelo SARS-CoV-2 não é obrigatória, podendo ter apenas história de exposição ao vírus (CAMPOS et al., 2020).

No Brasil, entre os sinais e os sintomas mais comumente relatados nos casos confirmados de SIM-P, destacam-se febre, sintomas gastrointestinais, respiratórios e cardiovasculares (BRASIL, 2023).

A SIM-P afeta vários órgãos e sistemas, individualmente, seus efeitos são: sistema cardiovascular (lesão endotelial; lesão miocárdica direta - caracterizado pelo

aumento da troponina T e NT-proBNP; choque - relacionado à tempestade de citocinas; disfunção ventricular esquerda); sistema gastrointestinal (lesão hepática, diarreia, colite, vômito, dor abdominal, hepatites induzidas pela lesão viral direta e por drogas - caracterizadas pelo aumento de AST e ALT); manifestações hematológicas (linfopenia, trombocitopenia, hipercoagulabilidade, microangiopatias, doença tipo coagulação intravascular disseminada, eventos tromboembólicos); manifestações dermatológicas (erupção cutânea nas superfícies dorsais das mãos e pés); envolvimento renal (lesão renal aguda, resultado da diminuição da perfusão renal secundária à tempestade de citocinas e choque); sistema nervoso (anosmia, ageusia, confusão, cefaléia, delírio, encefalopatia, convulsões); sistema respiratório (lesão das células alveolares, ativação de macrófagos e liberação de citocinas, causando um estado de inflamação pulmonar grave) (Figura 3) (FAROOQ et al., 2021).

Figura 1: Achados patológicos em pacientes com SIM-P.



Fonte: FAROOQ et al., 2021

Para Ferreira et al. (2021), os principais sinais e sintomas clínicos relatados foram exantema (60,9%), dor abdominal (56,3%), náuseas e vômitos (46,9%), diarreia

(37,5%), dispneia (37,5%), inchaço nas mãos e pés (31,3%), conjuntivite (23,4%), tosse (18,8%), e mialgia (18,8%). Já Almeida et al. (2021) relatou como sintomas mais prevalentes: febre; rash cutâneo; instabilidade hemodinâmica; alterações gastrointestinais, como dor abdominal e vômito; pericardite e miocardite. Os sintomas respiratórios foram menos evidentes.

Disfunções cardíacas são alterações frequentes nos casos de SIM-P, o que pode provocar a queda da saturação devido a alterações cardíacas ou secundária à instabilidade hemodinâmica. Dos casos notificados no Brasil, que realizaram ecocardiograma apresentaram: 29,7% anormalidades coronarianas, 10,3% disfunção miocárdica, 9,4% sinais de valvulite e 3,3% pericardite (BRASIL, 2021a).

A sobreposição de sintomas pode ser apreciada, quando comparado SIM-P com covid-19, mas como principais diferenças na comparação de sinais e sintomas observam-se febre, erupções cutâneas, vômitos, diarreia, dor abdominal e conjuntivite são mais comuns na SIM-P. Ao contrário, na covid-19 apresenta um quadro clínico composto por sintomas respiratórios superiores, em especial tosse e rinorreia (FERREIRA et al., 2021).

No Brasil, o primeiro estudo realizado, com a base de dados do monitoramento nacional, apresentou a maior série de casos de SIM-P, contribuindo para a compreensão dos sinais de gravidade da SIM-P, diante dos quais se recomenda assistência especializada, com participação conjunta de equipes multiprofissionais, terapêutica instituída oportunamente e seguimento das crianças e adolescentes para detecção de possíveis sequelas (RELVAS et al, 2020).

Todo paciente com suspeita de SIM-P deve ficar em isolamento respiratório por conta do risco de ter infecção ativa pelo SARS-CoV-2, já que 30% dos pacientes apresentam RT-PCR positivo na apresentação da doença. O paciente só deve ser liberado do isolamento após ter sido excluída a infecção ativa, para que toda a equipe envolvida e outros pacientes próximos não sejam contaminados (CEARÁ, 2021).

3.2.4 Diagnóstico e exames

Todos os casos suspeitos de SIM-P devem realizar RT-PCR para SARS-CoV-2 e sorologia quantitativa (IgM e IgG). Na ausência de critérios laboratoriais, levar em consideração o estado vacinal do indivíduo para interpretação dos exames, avaliar se o

caso suspeito teve contato com caso confirmado de covid-19 para auxiliar na classificação final do caso (BRASIL, 2022a).

Conforme a definição de caso pelo MS os pacientes devem apresentar, além dos sintomas e exames laboratoriais sugestivos da síndrome, história de contato com covid-19 ou confirmação laboratorial (por biologia molecular ou sorologia) para classificação final do caso como SIM-P. Para fins de confirmação dos casos, a sorologia quantitativa está indicada preferencialmente, visto que é um exame de melhor acurácia em relação aos testes rápidos imunocromatográficos para detecção de anticorpos (BRASIL, 2021c).

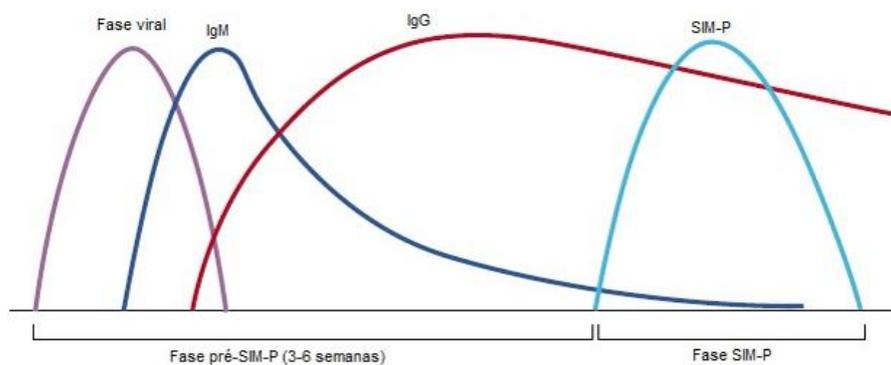
Investigar a infecção pelo SARS-COV-2, através do RT-PCR, a sorologia IgG e IgM ou a pesquisa do antígeno para evidência de infecção pelo SARS-COV-2 não invalida a suspeita diagnóstica, sendo considerada também a história epidemiológica (CAMPOS et al., 2020).

Em muitos casos, os indivíduos com SIM-P apresentam RT-PCR para SARS-CoV-2 indetectável, e a evidência de covid-19 é documentada através de testes de anticorpos positivo (sorologia). Grande parte dos casos de SIM-P notificados até o momento apresentam sorologia positiva para covid-19 (com predomínio de IgG), o que corrobora com a hipótese de uma complicação tardia da covid-19. Caso a sorologia quantitativa não tenha sido realizada oportunamente durante a internação do paciente, esta pode ser realizada após a alta, durante o seguimento ambulatorial do indivíduo (BRASIL, 2021b, c).

Os casos já notificados no Brasil apresentam exames laboratoriais com elevação dos marcadores de atividade inflamatória que indicam infecção atual ou recente pelo SARS-CoV-2 (por biologia molecular ou sorologia) ou vínculo epidemiológico com caso confirmado para covid-19. Entretanto, grande parte dos casos de SIM-P notificados até o momento, no Brasil e em séries de casos internacionais apresentam sorologia positiva para covid-19 (com predomínio de IgG), corroborando com a hipótese de tratar-se de uma síndrome inflamatória tardia (BRASIL, 2022).

A relação temporal entre a infecção por SARS-CoV-2 e desenvolvimento da SIM-P é evidenciada através da ocorrência dos casos de SIM-P entre 3 a 6 semanas após o pico da transmissão de SARSCoV-2. Intervalos medianos de 21 e 25 dias têm sido observados entre a ocorrência de sintomas da covid-19 e o aparecimento de SIM-P. Devido a esse intervalo de tempo, a SIM-P está associado a uma forte resposta de IgG, mas a uma resposta de IgM fraca (Figura 4) (SHARMA et al., 2021).

Figura 2: A relação temporal entre a infecção por SARS-CoV-2 e o desenvolvimento da SIM-P



Fonte: SHARMA et al., 2021

Embora 80-90% dos pacientes com SIM-P tenham sido soropositivos para SARS-CoV-2, a positividade no teste de PCR é de apenas 20-40%, sugerindo que o intervalo para o início do SIM-P é suficiente para infecção viral. Os níveis de RNA cairão consideravelmente. Diferente dos adultos, os pacientes pediátricos com covid-19 ou SIM-P têm IgG forte, mas respostas de anticorpos IgM fracas à glicoproteína S trimérica de SARS-CoV-2 e respostas fracas à proteína N do nucleocapsídeo, que está implicada na replicação viral. A natureza leve ou assintomática da covid-19 em crianças pode estar relacionada à extensão da resposta de anticorpos. No entanto, anticorpos IgG para proteína S fornecem um importante critério diagnóstico para SIM-P. Títulos baixos de IgM em SIM-P são consistentes com seu aparecimento várias semanas após a exposição ao SARS-CoV-2 (SHARMA et al., 2021).

Diante de uma criança ou adolescente com quadro de sinais e sintomas sugestivos de SIM-P, uma série de exames para investigar o acometimento de diversos órgãos e sistemas, monitorar a atividade inflamatória e a possibilidade do estado de hipercoagulabilidade devem ser considerados (CAMPOS et al., 2020).

O diagnóstico da SIM-P é baseado em aspectos clínicos e laboratoriais. Os critérios usados para diagnóstico da SIM-P podem variar na literatura, em geral considera-se em toda criança ou adolescente que apresente febre persistente, alterações de provas de atividade inflamatória com acometimento de um ou mais órgãos (cardíaco, renal, respiratório, gastrointestinal ou neurológico), após exclusão de causas infecciosas que justifiquem o quadro. A confirmação diagnóstica da infecção pelo SARS-CoV-2 não é obrigatória, podendo ter apenas história de exposição ao vírus (CEARÁ, 2021).

Na abordagem inicial, é importante realizar: provas de atividade inflamatórias VHS, PCR, hemograma completo, avaliação da função renal (ureia e creatinina), função hepática e vias biliares (aspartato aminotransferase – AST ou transaminase oxalacética - TGO, alanina aminotransferase – ALT ou transaminase pirúvica - TGP, proteínas totais e albumina, fosfatase alcalina, gama-glutamil transferase - GGT, bilirrubina totais e frações), glicemia, eletrólitos (sódio e potássio) (CAMPOS et al., 2020).

A pesquisa de outras possíveis causas infecciosas deve ser feita com a realização de exames de urina (Elementos Anormais do Sedimento - EAS e urinocultura), coprocultura, Anticorpo antiestreptolisina O (ASLO), cultura de orofaringe, hemocultura, sorologias para outras infecções virais, punção lombar para a análise líquórica quando houver sinais de acometimento do sistema nervoso central precedido ou não pela realização de imagem (tomografia computadorizada). Em pacientes com sintomas respiratórios, a realização do painel viral para pesquisa de outros vírus pode ajudar no diagnóstico diferencial. É recomendada a realização de gasometria arterial, radiografia de tórax, ultrassonografia de tórax ou tomografia de tórax dependendo do quadro clínico (CAMPOS et al., 2020).

Após o diagnóstico da SIM-P, é importante realizar alguns exames imediatos. Em casos de pacientes vitalmente estáveis com suspeita de SIM-P, recomenda os seguintes exames de sangue: hemograma completo, perfil metabólico completo, PCR e VHS. É com base nesses testes preliminares que o curso futuro da administração é decidido. Por outro lado, em pacientes vitalmente instáveis e com suspeita de SIM-P, a ressuscitação é de fundamental importância, com uso de expansores de volume e vasopressores em estados semelhantes ao choque (FAROOQ et al., 2021).

Portanto, a investigação pode ser dividida em três vezes; exames de sangue (hemograma com diferencial; testes de função renal; testes de função hepática; gases sanguíneos; marcadores cardíacos: CK-MB, LDH, pró-BNP; perfil de coagulação: TP, TTP, D-dímeros, fibrinogênio; marcadores inflamatórios: PCR, ESR, IL-6, procalcitonina, ferritina; cultura de sangue); análise de fluidos (exame e cultura de urina, cultura de fezes - em caso de sintomas relevantes, como micção ardente ou diarreia) e estudos de imagem (radiografias de tórax; ECG e ecocardiografia - constituem investigações essenciais, devido à prevalência de complicações cardíacas; USG e TC de abdome, que só devem ser feitas em achados físicos/histórico que justifiquem investigações adicionais) (FAROOQ et al., 2021).

Caso os resultados da investigação clínica e laboratorial inicial forem sugestivos de SIM-P, para auxílio diagnóstico, avaliação e acompanhamento pela assistência, alguns **exames complementares** são de extrema relevância e são fortemente recomendados para completar a avaliação inicial, dentre eles: hemograma completo; marcadores de **atividade inflamatória**: PCR, VHS, ferritina e procalcitonina; exames que sugerem **coagulopatia**, como: tempo de atividade da protombina (TAP), TP, TTPa, D-dímero e fibrinogênio; marcadores de **função miocárdica**: troponina, isoenzima MB da creatina quinase (CKMB), mioglobina, pró-BNP; além de **outros como**: desidrogenase láctica (DHL), triglicérides, proteínas totais e frações, eletrólitos, TGO, TGP, ureia, creatinina e EAS. Recomenda-se ainda a realização de hemocultura para descartar a possibilidade de sepse bacteriana ou síndrome do choque tóxico estafilocócico ou estreptocócico. Sorologias para outras doenças virais também devem ser realizadas a critério da equipe assistente, a fim de descartar outras etiologias e exames para avaliar a possibilidade das diversas manifestações cardiovasculares com ECG e ecocardiograma (CAMPOS et al., 2020; BRASIL, 2021b, d).

Exames de imagem como radiografia simples, tomografia de tórax, ECG e ecocardiograma para avaliação cardiológica, são importantes para auxílio no diagnóstico. Ressonância nuclear magnética (RNM) cardíaca e angiotomografia computadorizada cardíaca podem ser necessários para os casos graves com disfunções miocárdicas (fração de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 50%) ou aneurismas coronarianos. Os casos com suspeita de aneurisma coronariano distal, em que a avaliação pelo ecocardiograma é difícil, a TC cardíaca pode ser necessária, e alguns estudos sugerem que todos os pacientes que apresentarem disfunção cardíaca, ainda que transitória, façam RNM cardíaca após 2 a 6 meses de evolução. Os sintomas abdominais (náuseas, vômitos e dor abdominal) também são comumente relatados e exames de imagem abdominal como: radiografia, ultrassonografia de abdome e TC podem ser necessários para auxílio no diagnóstico, para descartar outros quadros clínicos e para avaliação de complicações como hepatoesplenomegalia, hidropsia vesicular, serosite, adenites, colite, entre outras (CAMPOS et al., 2020; BRASIL, 2021b, d).

Os exames devem ser monitorados regularmente, principalmente em pacientes graves. O intervalo entre os exames deve ser individualizado de acordo com as indicações clínicas e na disponibilidade dos exames (CEARÁ, 2021).

As principais alterações laboratoriais evidenciadas em crianças e adolescentes com SIM-P são elevações das provas de atividade inflamatória (PCR, VHS, ferritina);

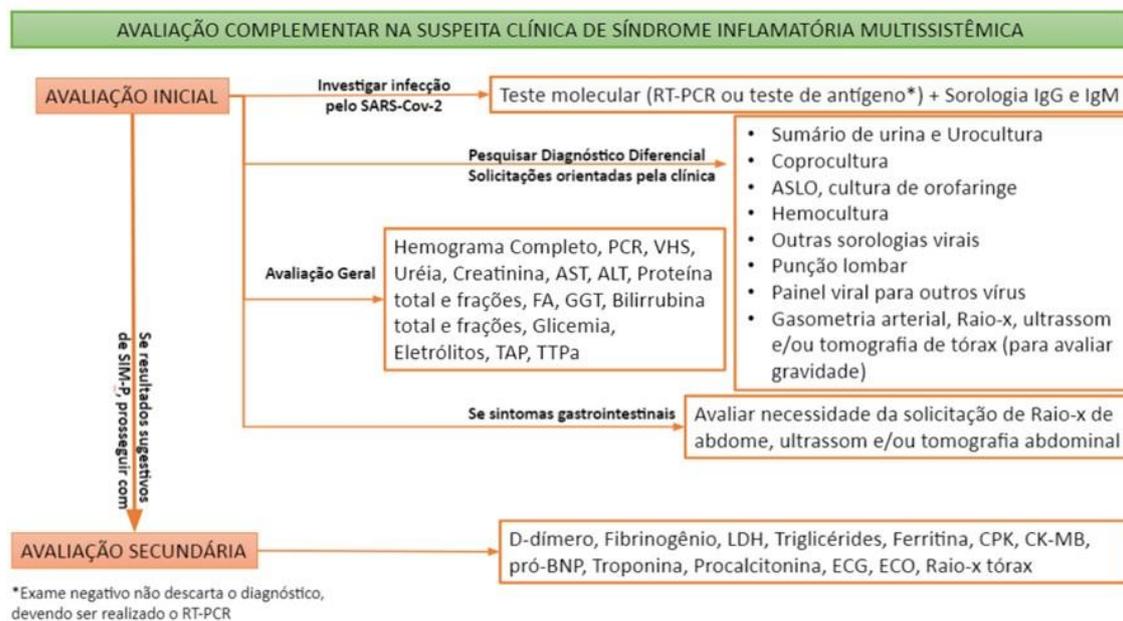
dos marcadores de coagulopatia (TP, TTPa, D-dímero elevados) e das provas de função miocárdica (troponina, NT-proBNP), devido ao comprometimento cardiovascular em cerca de 80% dos casos de SIM-P. É necessário realizar sistematicamente ECG (para avaliação de arritmias e de alterações da repolarização ventricular) e ecocardiograma (para avaliação da função miocárdica biventricular, avaliação das artérias coronárias e pesquisa de derrame pericárdico) (BRASIL, 2021d).

Ferreira et al. (2021), observou na maioria dos casos a elevação dos níveis de PCR e ferritina caracterizando um estado hiperinflamatório, enquanto, o aumento do D-dímero e fibrinogênio associou a uma ativação da cascata de coagulação e presença de um estado pró-trombótico. Uma suspeita referente ao acometimento do sistema vascular foi vista com os níveis de Pro-BNP e troponina elevados.

Para Almeida et al (2021), as alterações laboratoriais mais encontradas foram aumento de hemossedimentação, PCR, pro-calcitonina, D-dímero, troponina, pró-BNP, fibrinogênio e ferritina sérica, além da presença de linfopenia e neutrofilia, e redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

A Figura 5 resume os principais exames para avaliação complementar na suspeita clínica de SIM-P.

Figura 3: Avaliação complementar na suspeita clínica de SIM-P:



Fonte: CEARÁ, 2021. Adaptado de AURÉLIO, et al., 2020; CAMPOS et al., 2020; HARWOOD et al., 2021; HOSTE; VAN PAEMEL; HAERYNCK, 2021.

Para o diagnóstico correto de SIM-P 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. 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 (ALMEIDA et al., 2021).

3.2.5 Diagnóstico diferencial

A doença de Kawasaki (DK) é uma vasculite sistêmica aguda, ocorre principalmente em idades inferiores a 5 anos, é causa mais comum de complicações cardíacas, como aneurismas de artéria coronária. Os sintomas da DK incluem febre, erupção maculopapular, eritema das palmas das mãos e lábios, língua em morango, eritema da mucosa oral e faríngea, descamação da pele periungueal, conjuntivite e linfadenopatia cervical. Existem algumas manifestações gastrointestinais, como dor abdominal, vômitos e diarreia. Também são esperadas apresentações musculoesqueléticas, que podem incluir artralgia e artrite. Manifestações geniturinárias, bem como achados respiratórios, também são observadas. Os exames laboratoriais geralmente mostram leucocitose, anemia, elevação da VHS e PCR, elevação das transaminases séricas ou GGT, hiperbilirrubinemia e trombocitose. No entanto, a falta de testes diagnósticos específicos e biomarcadores para DK torna o diagnóstico precoce e o tratamento desafiador (SARZAEIM; REZAEI, 2020).

Acredita-se que haja uma inflamação na infância que pode estar associada à infecção por SARS-CoV-2, semelhante à DK. A SIM-P por compartilhar características clínicas e laboratoriais da DK (crônica ou incompleta) levanta a hipótese de uma possível interação com a infecção pelo SARS-CoV-2, por esta razão existe a necessidade de acompanhamento de longo prazo dos pacientes infectados com SIM-P para avaliar os potenciais efeitos colaterais associados à nova infecção por coronavírus. Essas crianças desenvolvem febre crônica, erupção cutânea e sintomas abdominais proeminentes, conjuntivite, linfadenopatia, irritabilidade e dor de cabeça (SANTOS; ANDRIGHETTO, 2022).

Considerando que a SIM-P tem características semelhantes às observadas na síndrome de Kawasaki, Kawasaki incompleta e/ou síndrome do choque tóxico (BRASIL, 2020) e, apesar do diagnóstico diferencial ser considerado difícil, existem diferenças entre elas, como faixa etária predominante e sintomas mais expressivos. Sendo assim, para o diagnóstico diferencial e correto da SIM-P, a identificação das alterações encontradas é decisivo (ALMEIDA et al, 2021).

O Quadro 3 apresenta os critérios clínicos para o diagnóstico da DK completa e incompleta e SIM-P.

Quadro 3: Critérios Clínicos para DK completa, incompleta e SIM-P:

Doença	DK completa	DK incompleta ²	Critério Diagnóstico para SIM-P, conforme o MS
Critérios Clínicos	<p>Febre persistente por 5 dias ou mais¹</p> <p>+</p> <p>4 ou mais dos critérios a seguir:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conjuntivite bilateral sem exsudato. • Linfadenopatia cervical ($\geq 1,5$cm de diâmetro). • Rash: maculopapular, eritema difusa ou eritema multiforme. • Eritema e rachaduras de lábios, língua em framboesa e/ou eritema de mucosa oral e faríngea. • Eritema e edema das mãos e dos pés em fase aguda e/ou descamação periungueal em fase subaguda. 	<p>Criança com febre ≥ 5 dias e 2 ou 3 critérios para DK OU febre ≥ 7 dias sem outra explicação</p> <p>+</p> <p>3 ou mais dos seguintes critérios laboratoriais:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Albumina sérica $\leq 3,0$ g/dL • Anemia para idade • Elevação da TGP • Plaquetas após 7 dias $\geq 450.000/\text{mm}^3$ • Leucócitos séricos $\geq 15.000/\text{mm}^3$ • Leucócitos urinários $\geq 10/\text{campo}$ <p>OU Ecocardiograma com 1 dos seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escore Z $\geq 2,5$ em Artéria descendente anterior (LAD), artéria coronária direita (RCA) • Aneurisma de artéria coronária • ≥ 3 outras alterações sugestivas: <ul style="list-style-type: none"> - derrame pericárdico - diminuição da função do ventrículo esquerdo - insuficiência mitral - escore Z entre 2-2,5 em LAD ou RCA - falta de afilamento de artérias coronárias - brilho perivascular das artérias coronárias. 	<p>Caso que foi hospitalizado ou óbito com:</p> <p>Presença de febre elevada ($> 38^\circ\text{C}$) e persistente (≥ 3 dias) em crianças e adolescentes (até 19 anos de idade).</p> <p>E</p> <p>Pelo menos dois dos seguintes sinais e/ou sintomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • conjuntivite não purulenta ou lesão cutânea bilateral ou sinais de inflamação muco-cutânea (oral, mãos ou pés); • hipotensão arterial ou choque; • manifestações de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronarianas [incluindo achados do ecocardiograma ou elevação de Troponina, ou N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP); • evidência de coagulopatia (por TP, TTPa ou D-dímero elevados); • manifestações gastrointestinais agudas (diarreia, vômitos ou dor abdominal). <p>E</p> <p>Marcadores de inflamação elevados (VHS, PCR ou procalcitonina, entre outros.</p> <p>E</p> <p>Afastadas quaisquer outras causas de origem infecciosa e inflamatória, incluindo sepse bacteriana, síndromes de choque estafilocócico ou estreptocócico.</p> <p>E</p> <p>Evidência da covid-19 (biologia molecular, teste antigênico ou sorológico positivos) ou história de contato com caso de covid-19.</p> <p>Comentários adicionais:</p> <p>Podem ser incluídas crianças e adolescentes que preencherem os critérios completos ou parciais para a síndrome de Kawasaki ou síndrome do choque tóxico.</p>

Quadro adaptado. Fonte: BRASIL, 2022a; CEARÁ, 2021. (1) O dia em que iniciou a febre é considerado o primeiro dia. Na presença de ≥ 4 características clínicas principais, particularmente quando eritema e edema das mãos e dos pés estão presentes, o diagnóstico pode ser feito com 3 a 4 dias de febre. (2) Deve ser considerado em qualquer criança com febre prolongada inexplicável, menos de 4 achados clínicos principais e achados laboratoriais ou ecocardiográficos compatíveis.

Para o diagnóstico diferencial com a SIM-P, as seguintes condições clínicas também devem ser consideradas (Quadro 4):

Quadro 4: Diagnóstico Diferencial com a SIM-P:

Diagnóstico Diferencial	Clínica
Sepse Bacteriana	Crianças que apresentam febre, choque e elevação dos marcadores inflamatórios, coletar culturas sanguíneas e receber antibioticoterapia empírica, distinguir pelo comprometimento das artérias coronárias que é incomum na sepse bacteriana.
Síndrome de Kawasaki	Algumas crianças e adolescentes com SIM-P, apresentam critério completo ou parcial para síndrome de Kawasaki. As manifestações gastrointestinais, disfunção miocárdica e choque, frequentes nos casos de SIM-P, apresentam menor frequência aos quadros de síndrome de Kawasaki.
Síndrome da Pele Escaldada (SSS)	Caracterizada por dor intensa e eritema generalizado na pele, apresenta típicas lesões bolhosas, erosivas à fricção, com a progressão da doença.
Síndrome do Choque Tóxico	Os testes microbiológicos são úteis para esta distinção.
Apendicite	Devido o quadro de febre e intensa dor abdominal e vômitos, pode mimetizar quadros de apendicite aguda.
Outras Infecções Virais	Considerar na investigação diagnóstica.
Síndrome de Ativação Macrofágica (SAM)	O envolvimento de múltiplos órgãos, citopenias, alterações da função hepática, manifestações neurológicas, elevação dos níveis de ferritina acima de 500 ng/ml devem alertar a possibilidade da SAM. As manifestações cardíacas e gastrointestinais são observadas com menor frequência nesses casos. Geralmente esta condição está associada a doença autoimunes e neoplasias.
Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil (LESJ)	Esses pacientes geralmente têm considerável envolvimento renal e do sistema nervoso central, características pouco observadas nos casos de SIM-P.
Vasculites Primárias	Podem se apresentar com febre, rash, e elevação dos marcadores de atividade inflamatória, particularmente vasculite por IgA e poliarterite nodosa.

Fonte: BRASIL, 2021d.

Diante dos diagnósticos diferenciais possíveis e orientados pela clínica do paciente, outros exames complementares devem ser incluídos: sumário de urina, urocultura, coprocultura, ASLO, cultura de orofaringe, hemocultura, outras sorologias virais (como arboviroses, Mono-likes), punção lombar, painel sindrômico para outros

vírus respiratórios, gasometria arterial, radiografia, ultrassom e/ou tomografia de tórax (CEARÁ, 2021).

Outas características dos possíveis diagnósticos diferenciais de SIM-P, devem ser consideradas (Quadro 5):

Quadro 5: Características dos possíveis diagnósticos diferenciais de SIM-P:

Diagnóstico Diferencial	Epidemiologia	Clínica	Laboratório	Exames de Imagem
covid-19 aguda	Casos graves são raros, mais frequentes em menores de 1 ano	Maioria leve ou assintomático Sintomas de infecção de vias aéreas (inferior ou superior)	Hemograma normal na maioria Plaquetas normais ou levemente aumentadas	TC de tórax (vidro fosco). Ecocardiograma (acometimento cardíaco incomum - geralmente em casos graves)
SIM-P	Geralmente crianças velhas e adolescentes	Febre persistente mais sintomas em trato gastrointestinal em aproximadamente 80% mais clínica de Insuficiência Cardíaca Crônica (ICC) – 80% Apresentação com choque frequente	Linfopenia importante Plaquetopenia Provas inflamatórias bem elevadas	Ultrassonografia de abdome (espessamento da parede da vesícula biliar e líquido livre na cavidade) Ecocardiograma (com disfunção de ventrículo esquerdo variável e, podendo ter alterações em coronárias)
Síndrome do Choque Tóxico	Qualquer idade	Pode ser semelhante a da SIM-P	Neutrofilia e plaquetopenia Enzimas hepáticas alteradas Hemoculturas positivas	---
Dengue Grave	Qualquer idade	Sinais de alarme Piora clínica mais acentuada na defervescência (3 a 7 dias de doença). Pode ter manifestações hemorrágicas, inclusive prova do laço positiva	Hemoconcentração importante Leucopenia progressiva Neutropenia Plaquetopenia	Ultrassonografia de abdome (espessamento da parede da vesícula biliar e líquido livre na cavidade) Ecocardiograma (pode ter comprometimento do miocárdio. Não altera coronárias em geral)

Doença de Kawasaki	Geralmente bebês e crianças menores de 5 anos	Dor abdominal e choque são incomuns	Leucocitose Plaquetose após a segunda semana. Provas inflamatórias elevadas	Ecocardiograma (comprometimento de artérias coronárias se terapêutica inadequada ou tardia comprometimento de miocárdio incomum)
Sepse Bacteriana	Qualquer idade, mais precoce em imunodeprimidos	Febre mais sinais de choque e um foco infeccioso	Geralmente leucocitose com neutrofilia, granulações tóxicas Elevação de marcadores inflamatórios	Ecocardiograma (comprometimento de coronárias é incomum. Pode haver disfunção de ventrículo esquerdo)

Fonte: CEARÁ, 2021 Adaptado de SAFADI et al., 2020; WHO, 2020.

3.2.6 Classificação

O Quadro 6 descreve características fenotípicas dos subgrupos de SIM-P identificadas pelo estudo do CDC.

Quadro 6: Características Fenotípicas dos Subgrupos de SIM-P:

Características	SIM-P Isolada	SIM-P com Sintomas de covid-19 Grave	SIM-P Kawasaki - like
Frequência	35%	30%	35%
Manifestações mais comuns	Cardiovasculares e Gastrointestinais	Respiratórias (tosse, dispneia, pneumonia, insuficiência respiratória)	Manifestações de DK in(completa). O choque/disfunção miocárdica foram menos frequentes.
Mediana de idade	~10 anos	~9 anos (geralmente com comorbidades)	
PCR positivo	+/-	+ (maioria)	+ (em 1/3; geralmente com sorologia +)
Sorologia positiva	+/-	- (maioria)	+ (em 2/3)
Alterações coronarianas	21%	16%	18%
Mortalidade	0,5%	5,3%	0%

Fonte: CEARÁ, 2021. Adaptado de CAMPOS et al., 2020.

3.2.7 Critérios para internação

Para decidir a hospitalização, diversos fatores devem ser considerados nos casos suspeitos que apresentem sinais e sintomas moderados ou graves e naqueles com risco para complicações, incluindo qualquer das seguintes condições: desconforto respiratório; alteração de sinais vitais; choque; alterações neurológicas (diminuição do nível de consciência; convulsões; encefalopatia; cefaleia intensa e persistente; déficit neurológico focal); alteração de comportamento (incluindo manifestações súbitas); alteração de BNP ou troponina; lesão renal, hepática ou coagulopatia; dor abdominal intensa, vômitos incoercíveis, incapacidade de se alimentar; sinais de desidratação; sinais de síndrome de Kawasaki (completo ou parcial); condições clínicas de base que coloquem as crianças em maior risco de complicações (pneumopatias ou cardiopatias crônicas, imunodeficiências primárias, doenças autoimunes sistêmicas, neoplasias, uso de imunossupressores); incapacidade de seguimento clínico ambulatorial; marcadores inflamatórios muito alterados (PCR acima de 10 mg/dL); alterações eletrocardiográficas ou de uma das enzimas de lesão miocárdica (CEARÁ, 2021; BRASIL, 2021d).

Apesar das recomendações acima descritas, todo paciente com suspeita de SIM-P deve ser hospitalizado, ainda que seja para observação e realização de exames laboratoriais, uma vez que a doença possui potencial gravidade e nem sempre será possível garantir o seguimento desses pacientes ao nível ambulatorial. A decisão de encaminhamento para UTI pediátrica deverá levar em conta a gravidade das manifestações da doença. A SIM-P é uma condição clínica imune-mediada, portanto, as medidas de isolamento devem ser baseadas nas manifestações clínicas e nos resultados virológicos (RT-PCR para o SARS-CoV-2) e não nos resultados sorológicos (CEARÁ, 2021; BRASIL, 2021d).

3.2.8 Tratamento

O objetivo do tratamento é diminuir o estado inflamatório sistêmico e restabelecer o funcionamento adequado dos órgãos e sistemas, com a finalidade de diminuir a incidência de sequelas (por exemplo, as lesões coronarianas e a disfunção cardíaca) e a redução de mortalidade associada a estes casos. O manejo dos casos deve ser individualizado, de acordo com a clínica e o comprometimento dos órgãos e sistemas. Crianças e adolescentes suspeitos, avaliados por quadro febril na emergência

pediátrica e que estejam em bom estado geral e com exames laboratoriais que não indiquem a presença de quadro inflamatório podem ser acompanhadas ambulatorialmente, com reavaliação em 24 a 48 horas (BRASIL 2021d).

As crianças e adolescentes com SIM-P podem apresentar rápida progressão para formas graves da doença, com insuficiência respiratória aguda, doença renal aguda, hipotensão arterial, insuficiência cardíaca aguda e choque. Desta forma, o manejo oportuno em locais com infraestrutura e equipe multiprofissional é de fundamental importância para um melhor prognóstico dos casos (BRASIL 2021d).

Para melhor condução dos casos, sugere-se seguir a classificação de acordo com a gravidade do paciente com SIM-P (leve, moderada grave e pacientes com SIM-P com Kawasaki-like, independente da gravidade), apresentado no Quadro 7:

Quadro 7: Condução dos casos, de acordo com a classificação da gravidade:

Classificação de acordo com a gravidade	Condução dos Casos
<p>Pacientes com SIM-P leve (Febre persistente, provas inflamatórias elevadas e dano mínimo de algum órgão, sem necessidade de suporte respiratório)</p>	<p>Terapia de suporte inicial muitas vezes é suficiente, podendo ser alterada na dependência da piora da evolução clínica.</p> <p>Em caso de persistência dos sintomas ou existência de comprometimento miocárdico, ainda que mínimo: iniciar Metilprednisolona na dose de 2mg/kg/dia (dose máxima de 60mg/dia) dividida em 2 tomadas por 5-7 dias, com redução progressiva em 2-3 semanas (2mg/kg/dia → 1 mg/kg/dia → 0,5mg/kg/dia) se paciente com boa evolução.</p>
<p>Pacientes com SIM-P moderada (Lesão de um ou mais órgãos de forma leve e necessidade de algum tipo de suporte respiratório)</p>	<p>Imunoglobulina Humana Intravenosa (IVIG) na dose de 2g/kg (dose máxima de 100g/dia) com infusão prolongada em 10-12 horas. Pode ser repetida se manutenção da febre 48 horas após a dose inicial</p> <p>Metilprednisolona na dose de 2mg/kg/dia (dose máxima de 60mg/dia) dividida em 2 tomadas endovenosa por 5-7 dias, com redução progressiva em 2-3 semanas (2mg/kg/dia → 1 mg/kg/dia → 0,5mg/kg/dia) se paciente com boa evolução.</p> <p>Terapia Antitrombótica Farmacológica e Não-Farmacológica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aspirina na dose de 3-5mg/kg/dia (dose máxima de 100mg/dia), se não houver contraindicações (por exemplo: sangramento ativo, risco hemorrágico, plaquetopenia <100.000/mm³, suspeita/confirmação de dengue). • Para casos selecionados, associar Anticoagulantes. • Discutir com especialistas em hematologia e cardiologia esta terapêutica. • Associar Inibidor de Bomba de Prótons (IBP) para pacientes em uso de Ácido Acetilsalicílico (AAS) e/ou sob estresse metabólico mais

	importante.
<p>Pacientes com SIM-P grave (Dano moderado ou severo em vários órgãos, hipotensão, insuficiência respiratória e disfunção ventricular)</p>	<p>Leito de terapia intensiva.</p> <p>Reposição hidroeletrólítica imediata.</p> <p>Profilaxia Antitrombótica Farmacológica com Anticoagulante (nos casos indicados) e Não Farmacológica Discutir com especialistas em hematologia e cardiologia esta terapêutica.</p> <p>Uso de drogas inotrópicas para os que não respondem a volume (situação mais frequente).</p> <p>Pela semelhança com quadros de sepse, iniciar antibioticoterapia empírica. Reforçamos a importância de considerar e excluir outras etiologias infecciosas que possam indicar mudanças na condução dos casos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Em crianças com comprometimento imunológico e/ou com alto risco de patógeno multirresistente, sugere-se o uso de terapia empírica combinada quando houver presença de sepse associada à disfunção orgânica e/ou choque séptico, devendo ser discutida com a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) local; • Em pacientes críticos e/ou sépticos com disfunção renal ou hepática aguda ou prévia, o ajuste de dose de antibióticos deve ser feito somente após as primeiras 24 horas, pois é necessário atingir rapidamente a concentração inibitória mínima. <p>IVIG na dose de 2g/kg (dose máxima de 100g/dia) com infusão prolongada em 10-12 horas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pode ser fracionada em 2 ou mais dias, dependendo das condições hemodinâmicas do paciente. • Pode ser repetida se manutenção da febre 48 horas após a dose inicial. <p>Metilprednisolona em forma de pulsoterapia na dose de 20-30mg/kg/dia (máximo de 1g/dose) por 3 dias. Seguir com Metilprednisolona 2mg/kg/dia endovenosa, dividida em 2 vezes, com redução progressiva em 2-3 semanas (2mg/kg/dia → 1mg/kg/dia → 0,5mg/kg/dia).</p> <p>Em casos refratários a duas doses de IVIG e corticosteróides, consultar especialistas.</p>
<p>Pacientes com SIM-P com Kawasaki-like, independente da gravidade (Critérios para DK completa ou incompleta, independente da gravidade)</p>	<p>IVIG na dose de 2g/kg (dose máxima de 100g/dia) com infusão prolongada em 10-12 horas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pode ser fracionada em 2 ou mais dias, dependendo das condições hemodinâmicas do paciente. • Pode ser repetida se manutenção da febre 48 horas após a dose inicial. <p>Metilprednisolona (dose de 2-30mg/kg/dia) conforme a gravidade da SIM-P.</p> <p>Aspirina na dose de 30-50mg/kg/dia (dose máxima de 300mg/dia) pode ser indicada para pacientes com apresentação kawasaki-like. Nesses casos ou quando houver plaquetose > 450mil e o paciente se encontrar afebril por</p>

	<p>mais de 48-72h a dose deve ser reduzida para 3-5mg/kg/dia (máximo de 100mg) até a normalização das plaquetas e a confirmação de ausência de comprometimento coronariano com ecocardiogramas seriados após, no mínimo, 4 semanas do diagnóstico. Porém, deve ser evitado em pacientes com história de sangramento ativo, risco hemorrágico ou plaquetopenia ($\leq 100.000/\text{mm}^3$).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Associar IBP para pacientes em uso de AAS e/ou sob estresse metabólico importante.
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Fonte: CEARÁ, 2021. Adaptado de CAMPOS et al., 2020; AAP, 2021b; HCFMUSP, 2021; ILAS, 2020; MAHMOUD, SANAA et al., 2021;

Os casos moderados e graves de SIM-P a abordagem clínica deve ser realizada, preferencialmente, em UTI com equipe multidisciplinar e infraestrutura adequada para o manejo oportuno e melhor prognóstico desses casos. A IVIG é o tratamento de primeira linha preconizado para os casos moderados e graves de SIM-P associada à covid-19 (BRASIL, 2021b).

O tratamento individualizado deve ser considerado, após discussão multidisciplinar, as seguintes intervenções, apresentadas no Quadro 8, devem ser consideradas:

Quadro 8: Tratamento de acordo com a indicação:

Tratamento	Indicação
Antimicrobianos	Nos casos de choque e com sinais de sepse.
Antivirais	A SIM-P, condição clínica pós-infecciosa, é mediada por resposta imunológica, e não por ação direta do vírus SARS-CoV-2. Mesmo nos casos identificados a presença de ácido ribonucleico (RNA) viral em amostras de nasofaringe, o papel dos antivirais atualmente disponíveis ainda não está estabelecido.
IVIG	Considerar nos casos moderados e graves, naqueles que preenchem critérios completos ou parciais para a síndrome de Kawasaki e/ou síndrome de ativação macrofágica e nos casos que têm apresentação como síndrome do choque tóxico. A IVIG pode ser repetida nos casos refratários à primeira dose.
Corticosteroides	Metilprednisolona é a escolha, seu uso deve ser considerado, junto com a IVIG, nos casos graves e nos que foram refratários à infusão dela.
Imunomoduladores	Os benefícios e os riscos ainda não foram adequadamente estabelecidos.

Anticoagulantes	O AAS deverá ser utilizado nos casos de SIM-P com manifestações da síndrome de Kawasaki e/ou plaquetose. Tratamento com AAS deve ser evitado em pacientes com plaquetas $\leq 80.000/\mu\text{L}$. A enoxaparina deverá ser associada ao AAS nos casos com aneurismas coronarianos. Nos casos de SIM-P com evidência de trombose ou que apresentem disfunção ventricular, a enoxaparina deverá ser mantida por pelo menos 2 semanas após a alta hospitalar. O estado de hipercoagulabilidade associado com a covid-19 aumenta o risco da ocorrência de tromboembolismo venoso, incluindo a embolia pulmonar.
Suporte inotrópico	Dobutamina ou Milrinona estão indicados nos pacientes com sinais de baixo débito sistêmico ou insuficiência cardíaca e que apresentam disfunção ventricular, desde que a pressão arterial sistêmica ainda esteja adequada. Em caso de hipotensão arterial sistêmica, a epinefrina em infusão contínua deve ser a droga de escolha para uso inicial.

Fonte: BRASIL, 2021d.

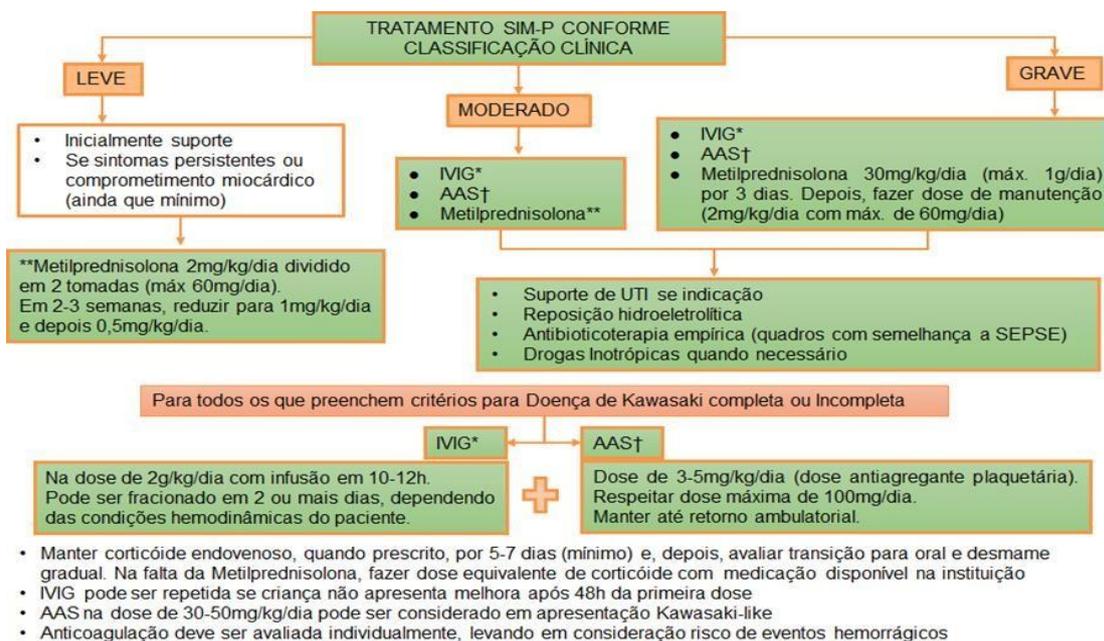
Segundo Ceará (2020), para o tratamento também são consideradas algumas ações: a IVIG e AAS nos casos que preenchem critérios para síndrome de Kawasaki; a IVIG se apresentar disfunção miocárdica comprovada (miocardite, valvulite, pericardite, alterações de coronárias); o tratamento deve ser discutido precocemente com a equipe de pediatria/imunologia/reumatologia/infectologia; os protocolos para manejo da covid-19 devem ser considerados; o tratamento de suporte é recomendado para todos os casos; em casos de agravamento do quadro, discutir transferência com equipes de terapia intensiva pediátrica; terapias antivirais e imunomoduladoras devem ser consideradas no âmbito de protocolos clínicos e discutidas com comitês de ética locais, podendo ser consideradas em casos individualizados após a discussão com especialista.

Corticosteroides estão amplamente disponíveis em todas as regiões do mundo e a metilprednisolona está na lista de Medicamentos Essenciais da OMS. A IVIG tem custos mais elevados, e não é prontamente disponível em todos os ambientes de cuidado e regiões. Com base na acessibilidade aos corticosteroides serem muito mais amplos do que a IVIG, sugere-se que a maioria dos pacientes receba corticosteroides antes de receber IVIG, mesmo em pacientes onde ambos são prescritos (WHO, 2021).

É prudente monitorar complicações conhecidas associadas ao uso de corticosteroides, como hiperglicemia e alterações comportamentais. Ainda é baixa a certeza das evidências de redução da mortalidade e a necessidade de apoio hemodinâmico e ventilação mecânica com o uso de corticosteroides. Os possíveis danos

dos esteroides foram considerados de menor importância do que os possíveis benefícios. Possíveis danos a IVIG, incluem sobrecarga de fluidos devido ao volume de preparações. O cuidado da DK, uma condição clinicamente semelhante, que pode ser difícil de distinguir da SIM-P, inclui o IVIG. Existe a preocupação em não fornecer IVIG, quando disponível, à crianças que atendam aos critérios diagnósticos tanto da DK quanto da SIM-P (WHO, 2021). A Figura 6 sugere o tratamento da SIM-P conforme classificação clínica.

Figura 4: Tratamento da SIM-P conforme classificação clínica:



Fonte: Adaptado de AAP, 2021b; CAMPOS et al, 2020.

Fonte: CEARÁ, 2021.

A SIM-P, por apresentar características semelhantes à clínica da DK e da covid-19 grave, muitas vezes é difícil de diferenciar. No entanto, a SIM-P tem diferentes características que a diferenciam da DK ou covid-19 agudo e, portanto, recomenda-se a iniciar o tratamento através do diagnóstico precoce da SIM-P (PATEL, 2022).

Uma vez que a SIM-P revela semelhança à DK, a literatura e a experiência clínica do gerenciamento da DK, favorece adotar rapidamente o seu tratamento para SIM-P, que consiste no uso de corticosteroides, IVIG e aspirina. A combinação de IVIG e corticosteroides reduziu significativamente o risco de lesões na artéria coronária em comparação apenas com o uso de IVIG. A SIM-P é resistente ao IVIG na maioria dos pacientes, portanto a IVIG associado a corticosteroides é usado para tratar a condição de

risco de vida. Em pacientes com DK ou SIM-P com falha no tratamento de IVIG e corticosteroides, imunoterápicos adicionais podem ser aplicáveis (CHEN et al., 2021).

A hipótese de que os autoanticorpos contribuem para a patologia na SIM-P é apoiada pela eficácia da IVIG na SIM-P. Crianças com SIM-P normalmente respondem bem a terapias imunomodulatórias e anti-inflamatórias, o que é improvável de ser eficaz se a patologia foi mediada pelo vírus em vez do sistema imunológico (CONSIGLIO et al., 2020).

Dadas as importantes manifestações cardíacas observadas em crianças com SIM-P e a sobreposição de características clínicas entre DK e miocardite, as práticas de manejo para o tratamento anti-inflamatório para SIM-P foram baseadas do tratamento de DK, síndrome do choque tóxico e tempestade de citocinas na covid-19. Muitos clínicos trataram SIM-P com IVIG (usada no tratamento da DK) e os esteroides foram reservados para casos mais críticos. Dentre as maiores séries de casos, 70% a 81% dos pacientes receberam IVIG, com variação de 1 a 2g/kg na dose utilizada (ELIAS et al., 2020).

Em comparação com a DK pré-pandemia de covid-19, os pacientes com SIM-P apresentam mais disfunção cardíaca e requerem doses maiores de IVIG devido à idade e ao tamanho desses pacientes. Assim, apresentam maior risco de complicações da IVIG, como anemia hemolítica e sobrecarga de volume. Além disso, são mais propensos a descompensar rapidamente e podem se beneficiar de uma intensificação mais rápida da terapia do que as crianças com DK não relacionada ao SARS-CoV-2. Uma segunda dose de IVIG não é recomendada em pacientes com doença refratária (HENDERSON et al., 2022).

As estratégias de manejo para SIM-P se enquadram em 3 categorias: tratamento da inflamação (com 49%-73% dos pacientes recebendo metilprednisolona); tratamento do choque (muitas vezes necessitando de suporte inotrópico, incluindo epinefrina, norepinefrina, dopamina, dobutamina e milrinona) e tromboprofilaxia (devido às características laboratoriais sugestivas de um estado pró-coagulável frequentes, o uso de antiplaquetário e/ou terapias de anticoagulação têm sido relatadas) (ELIAS et al., 2020). As recomendações para terapia antiplaquetária e anticoagulante na SIM-P são amplamente baseadas na experiência em condições pediátricas análogas, especificamente DK, miocardite e nos dados emergentes de adultos com covid-19 (HENDERSON et al., 2022).

A fim de minimizar possíveis eventos tromboembólicos e uma inflamação de artéria coronária, uma solução viável é a inibição da coagulação e, conseqüentemente, a diminuição da quantidade de D-dímeros, por meio da utilização de medicamentos anticoagulantes, tais como a heparina, aspirina, Antiinflamatório Não Esteroidal (AINE) e terapias imunomoduladoras (RUTKOWSKI et al., 2022).

Muitos estudos não relataram qualquer uso de ácido acetilsalicílico, outros relataram o uso de dosagem anti-inflamatória ou, mais comumente, dosagem antiplaquetária. Várias séries têm discutido a anticoagulação mais comumente a dosagem profilática em vez de dosagem terapêutica (ELIAS et al., 2020).

Agentes antiplaquetários como a aspirina são usados na DK, conseqüentemente, recomenda-se uma dose baixa (3–5 mg/kg/dia, até 81 mg uma vez por dia) nos doentes com SIM-P sem hemorragia ativa ou risco de hemorragia significativa. Os agentes antiplaquetários devem ser continuados até a normalização da contagem de plaquetas e confirmadas artérias coronárias normais após 4 semanas do diagnóstico. Os tratamentos antiácidos devem ser utilizados para prevenir complicações gastrointestinais em pacientes que usam esteroides e agentes antiplaquetários (HENDERSON et al., 2022).

Terapias adicionais, menos comumente usadas, para o tratamento da inflamação incluem o inibidor de interleucina IL-6 (tocilizumabe) e inibidor de IL-1 ou do TNF- α (anacinra e infliximabe). Muitas instituições têm utilizado essas medicações como agente de segunda linha se não houve melhora após o tratamento inicial com IVIG, mas outras utilizaram para tratamento primário, particularmente tocilizumab na presença de tempestade de citocinas (ELIAS et al., 2020).

Altas doses de anacinra também podem ser consideradas para SIM-P com doença refratária, apesar de terem recebido IVIG e esteroides. Além disso, a anacinra tem sido usada com sucesso em um pequeno número de pacientes com DK resistente à IVIG. O infliximab também pode ser utilizado para terapêutica de intensificação ou como um agente poupador de esteroides em crianças com SIM-P (HENDERSON et al., 2022).

Testes laboratoriais seriados e avaliação cardíaca devem orientar as decisões para diminuir o tratamento imunomodulatório. Crianças com SIM-P requerem um curso prolongado de tratamento imunomodulador que pode precisar se estender por 2-3 semanas, ou até mais, para evitar a inflamação de rebote. O tratamento com agentes imunomoduladores pode nem sempre ser necessário (HENDERSON et al., 2022). O

manejo da SIM-P deve ser individualizado, baseado nas melhores práticas para o manejo, com uma abordagem multidisciplinar (ELIAS et al., 2020).

3.2.9 Manejo clínico

Pacientes com SIM-P podem progredir rapidamente para doença crítica e hipotensão. Portanto, eles devem ser acompanhados em um serviço com recursos de terapia intensiva pediátrica. Avaliação laboratorial para inflamação, envolvimento multissistêmico e possível infecção é apropriado, atenção especial ao monitoramento da função cardíaca, estado respiratório, estado neurológico e função renal devem ser observados. Dependendo do envolvimento dos sistemas e órgãos, a consulta precoce de especialistas em terapia intensiva pediátrica, cardiologia, reumatologia, doenças infecciosas, imunologia e neurologia devem ser consideradas (NAKRA; BLUMBERG; HERRERA-GUERRA; LAKSHMINRUSIMHA, 2020).

Para o manejo clínico da doença, Nakra, Blumberg, Herrera-Guerra e Lakshminrusimha (2020) propuseram: 1. colocar paciente em observação com monitoramento cardiovascular; 2. realizar a avaliação laboratorial; 3. fazer raio-x de tórax e ultrassom ou tomografia abdominais, se necessário; 4. monitoramento com o eletrocardiograma (ECG); 5. realizar ecocardiograma transtorácico; 6. manejo precoce com consulta de especialistas.

Algumas ações para manejo clínico são consideradas: uso apropriado de equipamento de proteção individual (EPI); coleta de exames; alerta para a possibilidade de rápido agravamento da inflamação: piora da febre, agravamento dos sintomas cardiorrespiratório, gastrointestinais, neurológicos, aumento da hepatoesplenomegalia ou linfadenopatia, piora do exantema cutâneo, sinais laboratoriais de aumento da inflamação, citopenias no hemograma, ferritina elevada, VHS inesperadamente baixo ou em queda (sugerindo síndrome de ativação macrofágica), fibrinogênio em ascensão, TGO, TGP ou LDH em ascensão, triglicérides crescentes, D-dímeros crescentes e hiponatremia com piora da função renal (CEARÁ, 2021).

O reconhecimento da similaridade entre a SIM-P e a DK em pacientes pediátricos se torna essencial para o manejo clínico da doença e para o impedimento da progressão grave do quadro. A atuação de uma equipe multidisciplinar para o

reconhecimento de casos, para a observação de sinais de alerta e para o manuseio correto desses pacientes torna-se primordial (ALVIM et al. 2020).

Apesar de não existir um protocolo terapêutico definido, a gravidade dos pacientes determina o uso das alternativas terapêuticas, pautado na eficácia demonstrada no tratamento de condições clínicas que apresentam um quadro inflamatório semelhante. O que torna necessário o manejo do SIM-P em crianças e adolescentes de forma individualizada, levando em consideração a apresentação clínica e o comprometimento dos órgãos e os sistemas envolvidos (FERREIRA et al, 2021).

Na ausência de um teste positivo para SARS-CoV-2 ou uma exposição epidemiológica positiva, sugerem a consideração de diagnósticos alternativos. A sorologia pode ser repetida duas a quatro semanas depois e, se os resultados forem negativos, mas a suspeita permanecer alta, a sorologia pode ser repetida usando um ensaio diferente. O teste de contatos domiciliares também pode revelar evidências de exposição. Os objetivos do tratamento para SIM-P são diminuir a inflamação sistêmica e restaurar a função do órgão a fim de diminuir a mortalidade e reduzir o risco de sequelas em longo prazo. O tratamento deve ser ditado pelo fenótipo até que novas pesquisas forneçam diretrizes claras (NAKRA; BLUMBERG; HERRERA-GUERRA; LAKSHMINRUSIMHA, 2020).

3.2.10 Acompanhamento após a alta hospitalar

A alta hospitalar deve acontecer em pacientes estáveis clinicamente, com função cardíaca normal e sem febre por mais de 24 horas. Após a alta, o acompanhamento deve ser realizado por equipe multidisciplinar, conforme gravidade do caso e disponibilidade do município. A primeira consulta após a alta deve ocorrer entre uma e duas semanas, com controle dos exames complementares e, caso paciente permaneça estável, nova consulta deve ser realizada cerca de um mês após esta (CEARÁ, 2021).

Os critérios gerais para alta dos pacientes com SIM-P são baseados na gravidade da doença e estado clínico, como: ausência de febre por 48 horas após a suspensão dos antipiréticos (exceto esteróides), melhora dos sintomas clínicos, como erupção cutânea e diarreia e/ou normalização dos marcadores laboratoriais. Além disso, tendência descendente de marcadores inflamatórios (PCR, D-dímeros, ferritina) por 3 a 4 dias; 48 horas sem oxigênio suplementar e vasopressores; ECG normal; níveis aceitáveis de fatores de coagulação, se o paciente estiver em dose alta de enoxaparina; ingestão oral

adequada; sintomas controlados de insuficiência cardíaca, incluindo melhor função da válvula/parede ou normalização das artérias coronárias (FAROOQ et al., 2021).

Em pacientes instáveis são recomendados ECGs diários durante internação hospitalar. Por outro lado, pacientes estáveis devem realizar o ECG a cada 48 horas e depois a cada visita de acompanhamento. Em casos em que defeitos de condução são observados, é necessário monitoramento contínuo por Holter. O ecocardiograma é aconselhado no momento da admissão, repetido sete a 14 dias após a internação e novamente após quatro a seis semanas após a alta hospitalar. Alternativamente, pode ser feito no momento da alta e novamente após duas a seis semanas para identificar qualquer alteração tardia, como dilatação da artéria coronária. A repetição do ecocardiograma após um ano é recomendado. A RM é considerada em dois a seis meses após o diagnóstico, naqueles que sofriam de disfunção ventricular esquerda transitória ou contínua significativa. É útil para discernir a causa da lesão do miocárdio (tempestade citotóxica versus lesão viral). Em pacientes que sofreram de miocardite é recomendado evitar esforços cardíacos prolongados e exercícios vigorosos (CEARÁ, 2021; FAROOQ et al., 2021).

Semelhante para outros acompanhamentos, testes laboratoriais básicos devem estar disponíveis. O acompanhamento prolongado com enoxaparina é recomendado em pacientes com escore $z > 10,0$ com necessidade de uso indefinido; aqueles com trombose documentada por pelo menos três meses e pacientes com disfunção ventricular esquerda moderada a grave. O AAS, quando indicado, deve ser mantido por no mínimo quatro semanas após o diagnóstico, até a normalização das plaquetas e a confirmação de ausência de comprometimento coronariano com ecocardiogramas seriados, ou conforme orientação. O desmame do corticóide deve ser prescrito no decorrer de duas a três semanas com medicação oral e redução progressiva da dose. Recomenda-se um acompanhamento no serviço de reumatologia após duas semanas, bem como o especialista em doenças infecciosas uma a quatro semanas após a alta. Vacinas vivas devem ser evitadas por aproximadamente 11 meses após a infusão de IVIG, devido à possível interferência no desenvolvimento de uma resposta imune adequada. O paciente deve receber a vacina contra a gripe e as outras vacinas infantis de rotina (CEARÁ, 2021; FAROOQ et al., 2021).

Para pacientes instáveis, recomenda-se uma avaliação completa, em coordenação com uma equipe multidisciplinar, composta por imunologistas, cardiologistas, reumatologistas, infectologistas e intensivistas. Após a alta hospitalar,

crianças e adolescentes com SIM-P são então aconselhados a procurar a equipe da Estratégia Saúde da Família dois a três dias após alta. Embora recomendado também o acompanhamento com os especialistas após duas semanas para acompanhamento sistemático, particularmente aquelas com disfunções cardíacas (aneurismas coronarianos e disfunções miocárdicas), pneumopatias, doença renal aguda, trombozes, entre outras possíveis complicações. Os pacientes são aconselhados a retornar ao hospital se tiverem febre, sintomas recorrentes ou mostrar sinais de desconforto respiratório (BRASIL, 2021b, d; FAROOQ et al., 2021).

3.2.11 Reflexões sobre a vacina contra covid-19 em crianças e adolescentes

Estados como Bahia e Ceará obtiveram os maiores índices de notificação da população infantil e pediátrica perfazendo juntos 60,6% dos casos da região Nordeste. Em relação ao número de óbitos, Pernambuco e Ceará possuem os maiores índices, somando 42,8% da mortalidade nordestina. Esse estudo confirmou que o estado do Ceará possui uma relação positiva quanto à associação entre a covid-19 e o desenvolvimento humano, o que denota uma associação entre a desigualdade na incidência de casos no estado, além de quanto mais próximo da região metropolitana maior seria o coeficiente de incidência daquele lugar (NETO; FEITOSA; SILVA; OLIVEIRA, 2021).

No estudo realizado no Ceará, a maioria dos casos confirmados ocorreu em adolescentes, além disso, verificou-se uma maior proporção do sexo feminino, em concordância com os resultados desse estudo. O subdiagnóstico dificulta a estimativa real do panorama epidemiológico local da doença. Por ser assintomática ou oligossintomática, a maioria não necessita de atendimento médico e, portanto, não realiza o diagnóstico da doença, sendo este reservado apenas para os casos com sintomas mais graves (CAVALCANTE; TAVARES; BASTOS; ALMEIDA, 2021).

Diante desse cenário, a vacina contra a covid-19 apresenta-se como uma verdadeira alternativa para o controle e prevenção dessa doença, que está dentro alcance dos responsáveis pela saúde pública em nosso país. A redução de casos confirmados e óbitos por covid-19 observados nesse estudo, no ano de 2022 em relação ao ano de 2021, devem-se aos esforços da vacinação.

Em 18 de janeiro de 2021 teve início a Campanha Nacional de Vacinação contra a covid-19 no Brasil, no entanto, diante do descrito acima a Anvisa aprovou: em 11 de

junho de 2021, a indicação da vacina Comirnaty, da Pfizer, para crianças com 12 anos de idade ou mais; em 16 de dezembro de 2021, a vacina da Pfizer contra covid-19 para crianças de 5 a 11 anos de idade; no dia 20 de janeiro de 2022 a ampliação para o uso emergencial da vacina CoronaVac para crianças e adolescentes com idade entre 6 e 17 anos, exceto imunocomprometidas; em 13 de julho de 2022 o uso emergencial da vacina Sinovac/Butantan para crianças de 3 a 5 anos e no dia 16 de setembro de 2022, a ampliação de uso da vacina Pfizer para imunização contra covid-19 em crianças entre 6 meses e 4 anos de idade (BRASIL, 2022c).

Apesar das agências reguladoras e especialistas aprovarem e apontarem que os benefícios da vacinação infantil contra a covid-19 superam os riscos, a resistência dos pais em vacinarem as crianças e adolescentes reflete nas baixas coberturas vacinais. Nessa perspectiva, vacinar crianças e adolescentes, entre a aplicação de medidas sanitárias faz parte da estratégia coletiva para tentar reduzir a circulação do vírus e controlar a pandemia.

A vacina, como estratégia de promoção de saúde, é atualmente à medida que se tem mostrado mais efetiva para a prevenção da covid-19 e de suas complicações. A vivência da pandemia contra a covid-19 ressignificou condutas através do conhecimento a partir do meio científico, principalmente no que se refere a corrida na busca da vacinação contra a covid-19, ao passo que não acompanha o alcance das coberturas vacinais, principalmente no que se refere a vacinação das crianças e adolescentes, onde enfrentamos grandes desafios para o alcance das coberturas vacinais, pois, para o controle, são necessárias mudanças comportamentais individuais e coletivas, porém, não unicamente durante o período de pandemia.

Continua sendo desafiador prever quais crianças podem estar em maior risco e, além disso, que terão desfechos ruins. Portanto, a vacinação de crianças e adolescentes será fundamental para reduzir a transmissão da covid-19 e da ocorrência de formas mais graves, como a síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e a SIM-P associada à covid-19, possíveis e importantes causas de morbimortalidade nessa população.

3.2.12 Os impactos da covid-19 na atenção à saúde das crianças e adolescentes

O Brasil possui uma das maiores taxas de mortalidade em covid-19 pediátrico. De fato, crianças menores de dois anos e adolescentes apresentam maior risco em

comparação com crianças de dois a dez anos. O maior risco em recém-nascidos e lactentes pode ser explicado por imaturidades dos sistemas imunológico e respiratório, sendo mais sujeitos a piores resultados respiratórios. Em contrapartida, o impacto das condições crônicas preexistentes é mais relevante para os adolescentes, uma vez que eles tiveram mais anos para se desenvolver e sofrer os efeitos deletérios das doenças crônicas. As comorbidades são fatores de risco extremamente importante para mortalidade por covid-19 em crianças e adolescentes brasileiros (SOUSA; SILVA; FERRARO, 2022).

A regionalidade e o desenvolvimento socioeconômico também são fatores de risco muito importantes para a mortalidade pediátrica por covid-19. A mortalidade das crianças nas regiões Norte e Nordeste é 3,4 vezes maior em relação às das regiões Sul, Centro-Leste e Sudeste. Nas regiões Norte e Nordeste, 36% dos óbitos pediátricos por covid-19 ocorreram fora da Unidade de Terapia Intensiva (UTI), enquanto nas regiões Sul, Centro-Leste e Sudeste essa proporção foi de 25%. O fato de crianças viverem em municípios mais desenvolvidos têm 75% menos chance de morte em relação àquelas que vivem em cidades menos desenvolvidas. Entre outros fatores, esses achados podem estar relacionados ao acesso a cuidados de saúde (SOUSA; SILVA; FERRARO, 2022).

O fenômeno da mortalidade pediátrica da covid-19 no Brasil é multifacetado e não pode ser reduzido a uma única explicação, fatores socioeconômicos, etnia, regionalidade e desenvolvimento desempenham um papel importante nos resultados da covid-19 pediátrico no Brasil. A repercussão da covid-19 nas populações pediátricas é ampla, com impacto físico, social, emocional e de aprendizagem, incluindo sinais e sintomas que podem ser persistentes e incapacitantes. A interação entre covid-19, doenças crônicas e vulnerabilidades socioeconômicas levou à proposta de adotar uma perspectiva mais ampla de uma sindemia de covid-19 em vez de uma pandemia, indo além das soluções biomédicas (SOUSA; SILVA; FERRANO, 2022).

Crianças mais novas, adolescentes e pessoas com doenças crônicas prévias correm maior risco. Considerando que as vulnerabilidades socioeconômicas são um grande ator na mortalidade pediátrica por covid-19, crianças e adolescentes vulneráveis devem ser protegidos, e ações de saúde e assistência social devem ser priorizadas. Também nunca é suficiente enfatizar a importância da vacinação, a medida mais importante no controle da pandemia (SOUSA; SILVA; FERRARO, 2022).

Alguns efeitos indiretos da pandemia da covid-19 trazem grande impacto na infância, relacionados ao: prejuízo no ensino, ocasionado pelo fechamento por longo

período das escolas e creches, dificultando o aprendizado, a socialização e o desenvolvimento; afastamento de grupos sociais como amigos e rede de apoio, assim como aumento do uso de tela e mídia (celular, computador, televisão); aumento da obesidade relacionada à diminuição da realização de atividades físicas e da alimentação regular. O impacto negativo causado pela pandemia, sem precedentes, causa estresse prolongado. Dessa forma, as equipes de saúde mental devem ser incorporadas ao acompanhamento das demandas dessa população (MORAIS et al., 2022).

Outros impactos a destacar são: aumento da violência contra essa faixa-etária e consequente diminuição de procura aos serviços protetivos; queda das coberturas vacinais, afetando diretamente na erradicação de doenças imunopreveníveis e tornando as crianças um alvo maior para as doenças prevalentes na infância; diminuição da cobertura de programas de triagem como o teste do pezinho; interrupção no acompanhamento presencial do crescimento e desenvolvimento; aumento da estatística de obesidade infantil e epidemia da fome; impacto socioeconômico nas famílias, pelo aumento do desemprego; redução do acesso aos serviços de Atenção Primária à Saúde e de Atenção Especializada (LACERDA; OLIVEIRA; BEZERRA; OLIVEIRA, 2023).

3.2.13 O cuidado da Enfermagem frente à SIM-P

Compreender o curso da SIM-P e suas manifestações clínicas é indispensável para a atuação do enfermeiro considerando a integralidade do cuidado no contexto de cuidado à criança e ao adolescente com SIM-P associada à covid-19.

O enfermeiro atuou em diversas áreas e mostrou-se indispensável para a assistência à criança, adequando-se a novas ferramentas e estratégias de trabalho para tentar ao máximo diminuir os impactos à longo prazo a esta faixa-etária, que teve descontinuidade da assistência devido a pandemia. Esforços são necessários nas linhas de cuidado da assistência à saúde da criança, no que diz respeito: às campanhas de vacinação, às consultas de puericultura, no fortalecimento da busca ativa de recém-nascidos, que foram neonatos no período de pandemia e estão em déficit de cuidados, fomentar a educação em saúde ofertada aos pais e/ou responsáveis, para mantê-los em constante processo de conhecimento e parceria com os sistemas de saúde (LACERDA; OLIVEIRA; BEZERRA; OLIVEIRA, 2023).

Para Dias et al. (2020), os Diagnósticos de Enfermagem, etapa do Processo de Enfermagem, são capazes de auxiliar o enfermeiro no planejamento do cuidado, com o

propósito de contribuir para a rápida recuperação da criança ou adolescente com SIM-P, minimizando os riscos ou seu agravamento. O cuidado de enfermagem à criança e ao adolescente com SIM-P ainda é pouco explorado, sendo necessárias novas contribuições das evidências científicas para fortalecer as práticas do enfermeiro, tornando-o protagonista do processo de cuidado.

O conhecimento sobre a SIM-P associada à covid-19 é essencial para a qualificação da assistência prestada pelos profissionais de enfermagem no cuidado à criança e adolescentes voltado às reais necessidades do paciente pediátrico. Portanto, estar atentos às atualizações sobre a doença, buscando rotineiramente conhecimento sobre o quadro clínico e o tratamento para identificar e tratar rapidamente os pacientes, visando a recuperação completa das funções vitais devem ser práticas da enfermagem (RIBEIRO; BOETTCHER, 2021).

O profissional enfermeiro deve realizar uma avaliação sistêmica baseada no conhecimento técnico, científico, na experiência profissional e elencar o cuidado preciso e individualizado para cada paciente, identificando e minimizando eventos desfavoráveis (RIBEIRO; BOETTCHER, 2021).

Os enfermeiros estão na linha de frente para notar e identificar aspectos importantes das infecções por covid-19 e tendências relacionadas aos efeitos a longo prazo e desfechos das infecções por covid-19. Além disso, os enfermeiros podem ser um dos primeiros prestadores de saúde a identificar sintomas da SIM-P.

A enfermagem, considerada membro-chave das equipes de saúde, está na linha de frente da pandemia mundial do novo SAR-Cov-2 para controlar e prevenir a propagação dessa nova doença infecciosa. A atuação desses profissionais é indispensável para o cuidado em todos os níveis de assistência à saúde. A emergência da covid-19 impõe importantes desafios aos profissionais da enfermagem no que concerne ao manejo e prognóstico das pessoas infectadas, especialmente as crianças e adolescentes. Assim, os profissionais da enfermagem, atuantes na assistência direta a esses pacientes e famílias, no ensino ou na pesquisa, poderão se valer dos resultados do perfil epidemiológico de crianças e adolescentes com covid-19 para subsidiar linhas de cuidado (BERNARDINO et al., 2021).

A partir da caracterização clínica e terapêutica da criança portadora de SIM-P, os enfermeiros devem buscar uma avaliação clínica minuciosa, incluindo anamnese, exame físico, vínculo epidemiológico com casos suspeitos ou confirmados de covid-19, além da solicitação de exames complementares para avaliar o processo inflamatório e

acometimento de órgãos, a fim da identificação precoce e tratamento, tendo como objetivo traçar os respectivos diagnósticos de enfermagem e intervenções para o enfrentamento das crianças e adolescentes com a SIM-P (ALVES et al., 2023).

É importante destacar que o papel do enfermeiro não se resume à uma única função dentro de um determinado cenário, mas destaca-se, justamente, por ser uma profissão multifacetada, que permite uma atuação ativa, em ações de prevenção e promoção de saúde até o cuidado de forma literal ao paciente, destacando-se o cuidado às crianças com comorbidades, realização de exames diagnósticos da covid-19 e participação na equipe multiprofissional no cuidado hospitalar da criança em internação (LACERDA; OLIVEIRA; BEZERRA; OLIVEIRA, 2023).

3.3 Cenário epidemiológico

Os dados apresentados são preliminares e estão sujeitos à revisão e alterações, pois alguns casos ainda estão em investigação. Após a revisão de dados clínicos adicionais, os casos podem ser descartados se houver diagnósticos alternativos que expliquem sua condição. Casos notificados que apresentam inconsistência na ficha de notificação estão sob revisão.

A análise possibilita o melhor conhecimento epidemiológico dos profissionais da saúde referente à realidade em nível nacional, regional e estadual.

A coleta de dados de qualidade é primordial, pois a partir da qual é possível verificar a correlação entre os dados e favorecer a promoção em saúde, visando o conhecimento clínico e epidemiológico da síndrome para melhor enfrentamento desse cenário. Ademais, é fundamental a aplicação de políticas efetivas na prevenção dessa doença, que também pode trazer severas consequências para o público pediátrico.

3.3.1 SIM-P no Brasil

O primeiro caso confirmado de SIM-P notificado no Brasil foi em março de 2020. Até 29 de abril de 2023, foram notificados 3.523 casos suspeitos da SIM-P associada à covid-19 em crianças e adolescentes de zero a 19 anos. Dentre casos suspeitos, 2.045 casos (58,04%) foram confirmados para SIM-P (743 no ano de 2020, 853 em 2021, 429 em 2022 e 20 em 2023), 1.255 casos (61,36%) foram descartados e 223 (10,90%) seguem em investigação. Dos 2.045 casos confirmados, 143 desses casos

evoluíram para óbito, perfazendo uma letalidade de 6,99 no período. Houve um caso de SIM-P a cada 2.084 casos de covid-19 em crianças e adolescentes até 19 anos notificados. A maior parte dos óbitos ocorreu em crianças de um a quatro anos (BRASIL, 2023).

Observa-se um declínio dos casos notificados de SIM-P a partir do início da notificação, em 2020.

O número de casos de SIM-P no Brasil seguiu o pico da pandemia por covid-19, respaldando uma associação temporal e espacial dessas duas doenças. É possível levantar a hipótese de que a elevada taxa de letalidade no Brasil, seja explicada pelo diagnóstico tardio, o qual retarda o tratamento e, conseqüentemente, aumenta as chances de mortalidade. Isto acontece pela dificuldade na realização do diagnóstico, pois embora vários marcadores inflamatórios sejam relatados nos casos clínicos, ainda não existe um diagnóstico sensível e específico utilizando esses resultados. Além disso, a SIM-P, se assemelha com outros quadros inflamatórios, o que pode dificultar o diagnóstico pela equipe médica (LIMA, et al., 2021).

Ainda no Brasil, considerando os dados acumulados de casos e óbitos 29 de abril de 2023, a distribuição espacial aponta registros de casos de SIM-P em todas os Estados, dos quais 23 possuem registro de óbitos. Os Estados com maiores números de casos confirmados foram: São Paulo (471), Minas Gerais (232), Rio Grande do Sul (163) e Bahia (147). Em relação aos óbitos, destacaram-se os Estados de São Paulo (46) e Pará (13). A Região Sudeste ocupou o primeiro lugar com 852 casos confirmados para SIM-P, seguida da Região Nordeste, com 478 casos. Considerando a Região Nordeste, por ocupar o segundo lugar em número de casos, os Estados com maiores casos confirmados de SIM-P foram: Bahia (140), Alagoas (112) e Ceará (87) em terceiro lugar (BRASIL, 2023).

Essa diversidade de regiões e estados com diferentes realidades socioeconômicas sofreu influência direta de políticas públicas relacionadas à contenção da pandemia e a oferta de assistência à saúde de qualidade durante a evolução da pandemia no Brasil e parte do impacto que provocou na morbimortalidade do público pediátrico. Como podem existir casos subnotificados e/ou atrasados, provavelmente, a realidade é ainda mais drástica. Nesse sentido, a SIM-P ressaltou disparidades econômicas já existentes previamente entre o Brasil e outras nações, bem como desigualdades existentes entre as regiões do País, refletindo em diferentes taxas de letalidade e incidência, provavelmente, em consequência dos diferentes acessos à saúde (LIMA et al., 2021).

O estudo realizado por Brandão et al. (2021), onde analisou o contexto epidemiológico brasileiro da SIM-P no período entre o primeiro caso confirmado da síndrome, em 2020, até junho de 2021 evidenciou o crescimento exponencial que pode ser observado através do seguimento dos Boletins Epidemiológicos emitidos pelo MS. Esse avanço da doença não tem sido observado em outras nações, a exemplo do que ocorre nos Estados Unidos, país que detinha mais relatos de SIM-P do que o Brasil e contabilizava a metade dos falecimentos, e que, no momento, apresenta contínua desaceleração semanal na expansão dessa síndrome.

Desde que a notificação compulsória foi estabelecida no Brasil, os números de diagnósticos e mortes desencadeados por essa síndrome seguiram uma curva crescente, principalmente no ano de 2021, período de maior avanço nos casos de covid-19 no país. Em razão desta associação, a SIM-P reforça a necessidade de cautela por parte de crianças, adolescentes e de seus familiares quanto à adequada adoção de medidas preventivas recomendadas para a contenção do novo coronavírus. Ainda que se trate de tema recente, os números já notificados no país são suficientes para o diagnóstico precoce desta síndrome, permitindo a redução dos desfechos negativos e seu melhor prognóstico (BRANDÃO et al., 2021).

3.3.2 SIM-P no Ceará

Os dados aqui apresentados são correspondentes às referências encontradas sobre a epidemiologia da SIM-P no Ceará, e não propriamente dos resultados desta pesquisa, onde serão apresentados no item dos resultados.

No Ceará, até julho de 2020, através do único boletim estadual publicado que sobre a epidemiologia da SIM-P, 41 casos foram notificados, sendo dois óbitos com sintomatologia semelhante à descrita por outros países. Houve predominância de pacientes do sexo masculino (53,6%). A faixa etária com maior representatividade entre as crianças do sexo masculino foi a de cinco a 14 anos (59,1%) e no sexo feminino na faixa de 10 a 14 anos (47,4%) (CEARÁ, 2020).

No estudo realizado no Estado do Ceará sobre a ocorrência de SIM-P em 64 crianças, com dois óbitos notificados, entre 1º de maio e 31 de dezembro de 2020, cerca de 48% dos pacientes eram do sexo masculino. A idade mediana foi de sete anos. Os casos ocorreram em 17 municípios diferentes, predominantemente em Fortaleza, capital do Ceará (42; 65,6%). Esses casos foram notificados por cinco hospitais, com destaque

para o hospital de referência do Estado, o Hospital Albert Sabin (41; 64,1%) (FARIAS et al., 2021).

Segundo o MS (2023), considerando os dados acumulados até 29 de abril de 2023 para casos e óbitos confirmados para SIM-P no Ceará, foram 87 casos e três óbitos. O Ceará ocupa o nono lugar entre os estados do país, em número de casos confirmados. Ocupa ainda o terceiro lugar no Nordeste em casos confirmados, superando a Bahia (140 casos) e em segundo lugar Alagoas (112 casos).

3.3.3 Notificação e vigilância

O primeiro caso confirmado de SIM-P notificado no Brasil teve início dos sintomas em março de 2020 (BRASIL, 2023). No Ceará, o primeiro caso reportado de SIM-P foi em 25 de maio de 2020 (CEARÁ, 2020). Logo após a Sociedade Brasileira de Pediatria emitir em 20 de maio de 2020 a nota de alerta sobre uma nova apresentação aguda e grave, provavelmente associada ao agente SARS-CoV-2, causador da covid-19 (SÁFADI et al., 2020).

No entanto, por se tratar de uma doença emergente e diante do contexto epidemiológico da SIM-P, o MS só implantou o monitoramento nacional da ocorrência da SIM-P associada à covid-19, em 24 de julho de 2020, por meio da notificação em formulário padronizado, disponível on-line, no endereço eletrônico: <https://redcap.link/simpcovid>. A notificação individual da SIM-P deve ser realizada de forma universal, por qualquer serviço de saúde ou pela autoridade sanitária local, preferencialmente, pelo serviço de saúde responsável pelo atendimento do caso, ao identificar indivíduo que apresente sinais e sintomas sugestivos da síndrome, conforme a definição de caso suspeito. Os casos de SIM-P que ocorreram antes da data de implantação do sistema de vigilância foram notificados de forma retroativa. (BRASIL, 2020; BRASIL, 2021a; BRASIL, 2022a).

A partir da identificação dos casos suspeitos, a notificação no formulário on-line, ou repasse das informações ao serviço de vigilância epidemiológica de referência para digitação do caso, deverá ser realizado em até 24 horas. As vigilâncias epidemiológicas deverão acompanhar os casos notificados, com as atualizações necessárias da evolução do caso até seu encerramento no sistema e a classificação final do caso, consolidando, analisando e divulgando os dados por meio de boletins epidemiológicos, com atenção

para investigação dos contatos próximos (BRASIL, 2020; BRASIL, 2021b; BRASIL, 2022a).

No dia 13 de maio de 2022, o MS atualizou a lista nacional de notificação compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública foi alterada para incluir, nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, o Sars-CoV-2 no item da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) associada à coronavírus e incluir a covid-19, a SIM-P associada à covid-19 e a Síndrome Inflamatória Multissistêmica em Adultos (SIM-A) associada à covid-19 como notificações compulsórias imediatas (até 24 horas) para as três esferas (MS, Secretarias Estaduais de Saúde e Secretarias Municipais de Saúde) (BRASIL, 2022b).

A notificação individual da SIM-P pelo serviço de saúde inclui a realização periódica de busca ativa de indivíduos hospitalizados que preenchem a definição de caso suspeito, coleta de exames, investigação clínico-laboratorial, acompanhamento das atualizações acerca dos casos para identificação de dados importantes referentes à evolução do caso (resultado laboratorial, tratamento instituído, alta, óbito, transferência de hospital e outros) e novos dados deverão ser repassados ao serviço de vigilância, e não apenas o registro da notificação. Por tratar-se de uma doença recente e de amplo espectro clínico, com diagnósticos diferenciais a serem considerados, os casos notificados devem ser investigados e discutidos pela vigilância em conjunto com a equipe de saúde que prestou assistência ao indivíduo (BRASIL, 2021b; BRASIL, 2022a).

Os objetivos da notificação são: identificar e monitorar a ocorrência de casos de SIM-P temporalmente associada à covid-19; caracterizar o perfil epidemiológico dos casos de SIM-P para adoção de medidas de prevenção, controle e manejo clínico dos casos. O monitoramento da SIM-P é importante para avaliar a magnitude da infecção pelo SARS-CoV-2 na faixa etária pediátrica, visto que é uma condição recente e potencialmente grave, em que os dados clínicos e epidemiológicos evoluem diariamente. Embora incomum, a SIM-P associada à covid-19 tem uma apresentação clínica heterogênea e, por vezes, pode ser subdiagnosticada. O MS reforça a necessidade de identificar e monitorar sistematicamente a ocorrência dos casos de SIM-P mediante o contexto pandêmico vivenciado, no intuito de caracterizar o perfil epidemiológico dos casos para adoção de medidas que se façam necessárias (BRASIL, 2020; BRASIL, 2021a; BRASIL, 2022a).

4 OBJETIVOS:

4.1 Objetivo geral:

Analisar a ocorrência de casos de SIM-P temporalmente associada à covid-19 no Estado do Ceará.

4.2 Objetivos específicos:

Caracterizar o perfil epidemiológico, demográfico e clínico dos casos de SIM-P no Estado do Ceará;

Estimar a prevalência e a letalidade de SIM-P no Estado do Ceará;

Descrever os fatores associados à ocorrência de SIM-P no Estado do Ceará;

Verificar o padrão de morbidade, incluindo as sequelas.

5 MÉTODO:

5.1 Tipo de estudo

Tratou-se de um estudo epidemiológico, observacional, transversal, quantitativo e retrospectivo.

5.2 Local do estudo e período

O estudo foi realizado com dados obtidos das notificações dos casos diagnosticados no Estado do Ceará e registrados nos bancos de dados fornecidos pela Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, no período de 2020 a 2021.

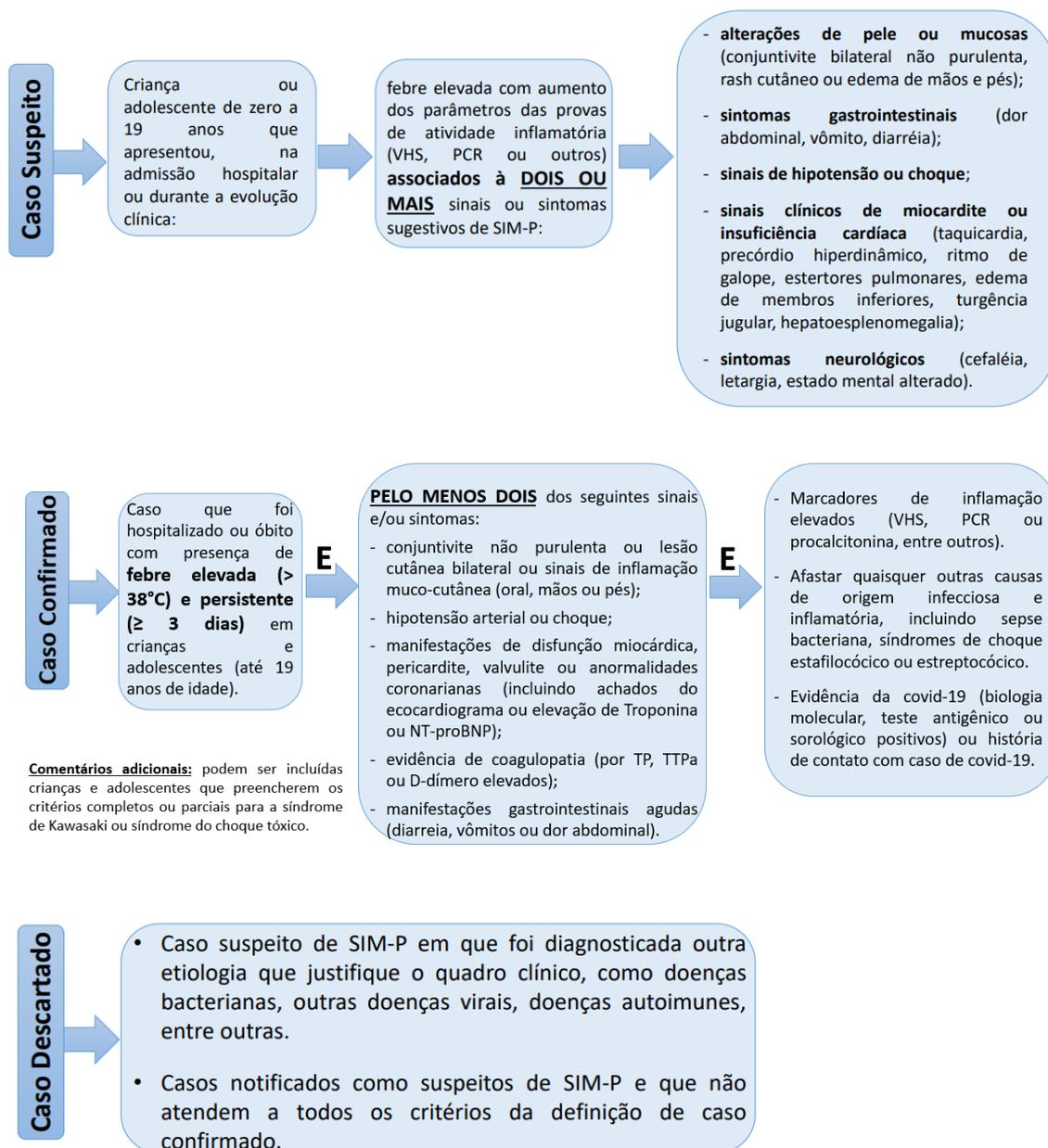
5.3 Amostra

A casuística deste estudo foi composta por casos de crianças e adolescentes notificados com SIM-P associada à covid-19, no Estado do Ceará, no período de 2020 a 2021, disponíveis nos bancos de dados de casos notificados em formulário online padronizado do MS, no endereço eletrônico: <https://redcap.link/simpcovid>.

Considerou-se criança, a pessoa até doze anos de idade incompletos, e adolescente aquela entre doze e dezoito anos de idade (BRASIL, 2018).

Foram incluídos no estudo crianças e adolescentes, residentes do Estado do Ceará, do sexo masculino e feminino, notificados como caso confirmado de SIM-P associada à covid-19, segundo critérios de definição de caso adotados pelo MS (Figura 1). Os casos excluídos foram os que não preencherem os critérios de definição de caso e aqueles com critério de classificação em investigação.

Figura 5: Critérios diagnósticos de SIM-P adotados pelo MS para definição de caso:

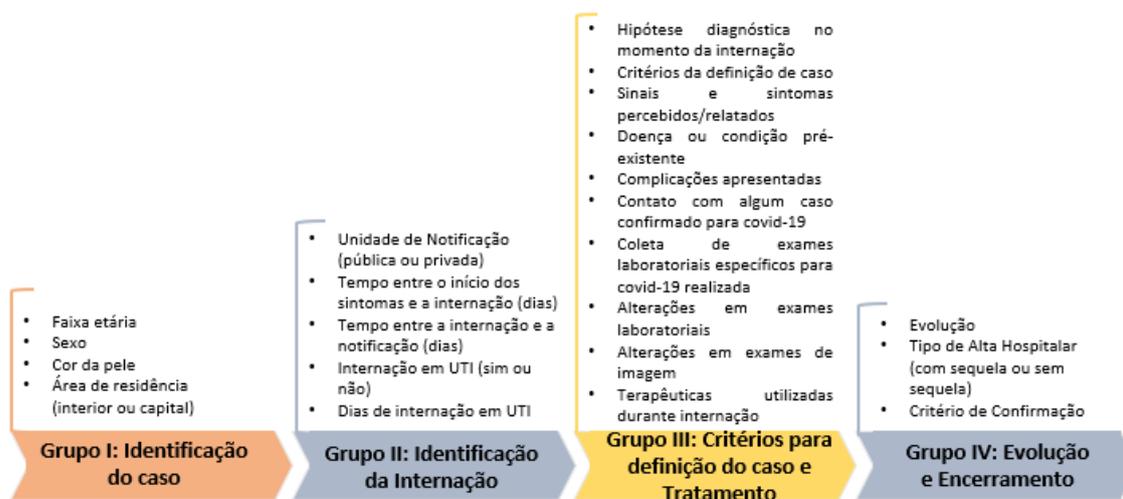


Fonte: BRASIL, 2022a; BRASIL, 2021b. Elaborada pela autora da pesquisa.

5.4 Variáveis do estudo

Baseado nos itens da ficha de notificação, as variáveis do estudo foram divididas em quatro grupos, conforme abaixo (Figura 2):

Figura 6: Variáveis do estudo:



Fonte: elaborado pela autora da pesquisa.

Estas variáveis são classificadas em **categóricas ou qualitativas: nominal** (sexo, cor da pele, área de residência, unidade de notificação, internação em UTI, hipótese diagnóstica no momento da internação, critérios da definição de caso, sinais e sintomas percebidos/relatados, complicações apresentadas, doença ou condição pré-existente, contato com algum caso confirmado para covid-19, alterações em exames laboratoriais, alterações em exames de imagem, coleta de exames laboratoriais específicos para covid-19, terapêuticas utilizadas durante internação, evolução, tipo de alta hospitalar, critério de confirmação); **ordinal** (faixa etária). As variáveis **numéricas ou quantitativas** foram **discretas** (tempo entre o início dos sintomas e a internação, tempo entre a internação e a notificação).

As **variáveis independentes** foram: área de residência; unidade de notificação; tempo entre início dos sintomas e a internação e tempo entre a internação e a notificação.

O **desfecho** do estudo foi analisado quanto ao diagnóstico médico final para SIM-P.

5.5 Coleta dos Dados

Os dados de SIM-P foram provenientes da base de dados nacional do monitoramento [notificação online na plataforma Research Electronic Data Capture (REDCap®), hospedada e sob domínio do Departamento de Informática do Sistema

Único de Saúde (DataSUS)/MS] e consolidados pela Secretaria da Saúde do Estado do Ceará. Conforme as variáveis selecionadas para esse estudo, os itens da ficha de notificação obrigatória para casos de SIM-P (ANEXO A), foram adaptadas para melhor resposta às variáveis, conforme os critérios diagnósticos de SIM-P adotados pelo MS para definição de caso (Figura 1).

Foram realizadas revisões sistemáticas nos itens das variáveis para verificação da fidedignidade dos dados em 10% da amostra, com vistas ao controle dos dados, assim como para a detecção de erros de digitação e inconsistências das respostas.

5.6 Processamento e análise dos dados

Após o recebimento e limpeza da base de dados, 82 casos preencheram os critérios de inclusão e exclusão. A variável selecionada para desfecho foi comparada com as demais variáveis do banco de dados, através de tabelas de contingências, calculando o número de ocorrências, a razão de prevalência (RP) como medida de associação, o intervalo de confiança em 95% e o p-valor.

Utilizou-se a análise inferencial para avaliar a frequência das variáveis independentes e sua associação com os desfechos em estudo por meio do teste qui-quadrado de Pearson.

A Tabela de Contingência é uma ferramenta usada para apresentar o número de indivíduos classificados de acordo com duas ou mais variáveis ou fatores. O exame minucioso da tabela leva à questão inevitável se existe ou não evidência de uma associação entre exposição e doença, ou seja, leva a um teste de hipótese (BONITA; BEAGLEHOLE; KJELLSTRÖM, 2010).

Por se tratar de um estudo com dados secundários, foram organizados sobre plataforma Microsoft Excel® e calculados através do software RStudio®.

Os resultados foram analisados com base na aplicação da estatística descritiva, construindo tabelas para análise das variáveis aspectos sociodemográficos, dados sobre a internação, ao quadro clínico, laboratorial, tratamento, evolução e encerramento dos casos confirmados de SIM-P no Ceará. Os gráficos foram através do Microsoft Excel®.

A análise multivariada foi utilizada e o procedimento estatístico para ajuste dos efeitos de confusão foi a regressão logística múltipla. As variáveis que apresentaram um valor de $p < 0,05$ foram incluídas em um modelo de análise multivariada do tipo de regressão logística condicional, previamente ajustadas e testadas para a ocorrência de

interação. A significância estatística das associações foi verificada em função do erro alfa igual a 0,05 (5%), sendo construídos intervalos de confiança de 95%. O componente de erro foi mensurado através do teste de ajustamento.

5.7 Considerações Éticas

Os dados secundários, anonimizados, tiveram autorização de uso concedida, por meio da assinatura do Termo de Fiel Depositário pela Secretaria da Saúde do Estado do Ceará em 14 de outubro de 2021 e do Termo de Anuência, pela Escola de Saúde Pública do Ceará em 09 de novembro de 2021. Os dados foram extraídos e disponibilizados em 14 de outubro de 2022.

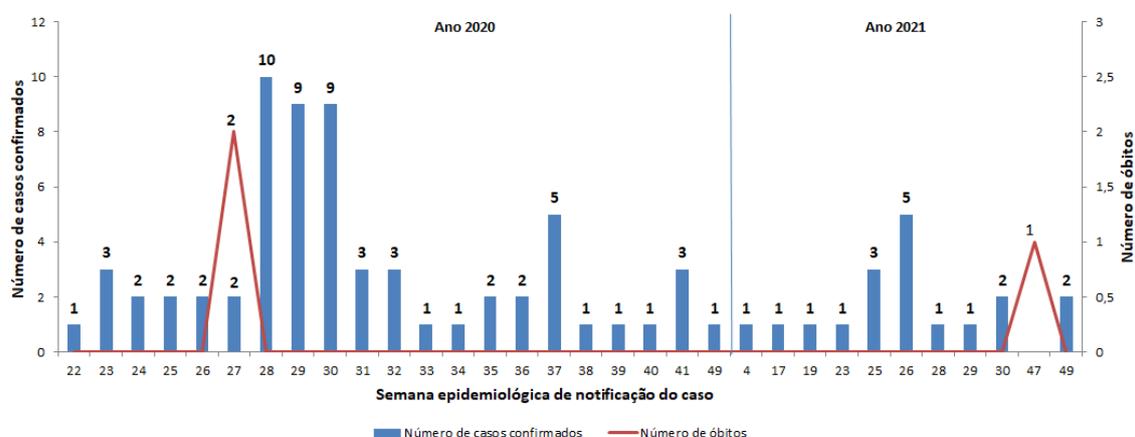
O projeto foi submetido e aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFC, sob o parecer 5.727.060 (ANEXO B), respeitando os termos da Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466 de 12 de dezembro de 2012 (BRASIL, 2012), que aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Não houve conflito de interesses e não houve nenhum tipo de auxílio financeiro.

6 RESULTADOS

Antes de iniciar a apresentação dos resultados desse estudo, descreve-se a distribuição dos casos confirmados de SIM-P, conforme a semana epidemiológica (SE) de notificação, no período de 2020 e 2021 (Gráfico 1).

Gráfico 1: Número de casos e óbitos confirmados de SIM-P, segundo semana epidemiológica de notificação dos casos. Ceará, 2020 e 2021.

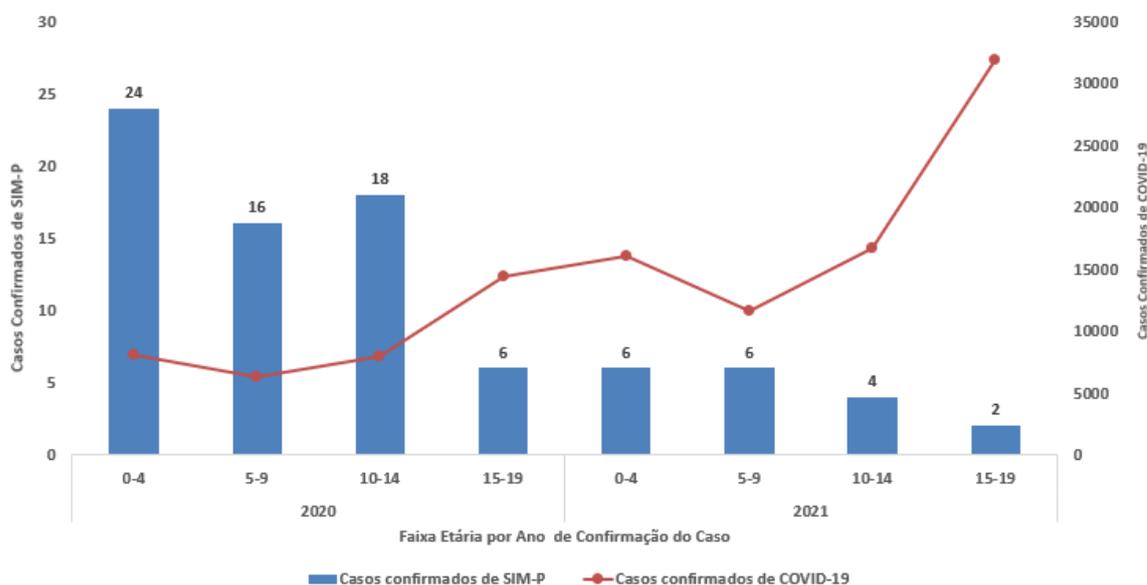


Fonte: Redcap/MS/Secretaria da Saúde do Estado do Ceará.

O primeiro caso confirmado de SIM-P ocorreu na SE 22 de 2020, que compreende o período de 20/05/2020 a 30/05/2020. No período de 2020 e 2021, 82 casos foram confirmados para SIM-P em crianças e adolescentes, destes 65 (79%) foram no ano de 2020 e 17 (21%) no ano de 2021. As SE 28, 29 e 30 de 2020, compreendendo o período de 05/07/2020 a 25/07/2020, foram as que apresentaram maiores números de casos confirmados. Observa-se um declínio dos casos no ano de 2021. Dos 82 casos confirmados, três evoluíram para óbito, perfazendo uma letalidade de 3,7% no período (Gráfico 1).

Em relação aos óbitos, foram notificados em unidades públicas; um residente da capital do Estado e dois do interior do Ceará; um do sexo masculino e dois do sexo feminino; uma criança e dois adolescentes; evoluíram a óbitos em menos de 30 dias de internação.

Gráfico 2: Série histórica com casos de covid-19 em crianças e em adolescentes menores de 19 anos e casos de SIM-P, segundo faixa etária e ano de confirmação do caso. Ceará, 2020 e 2021.



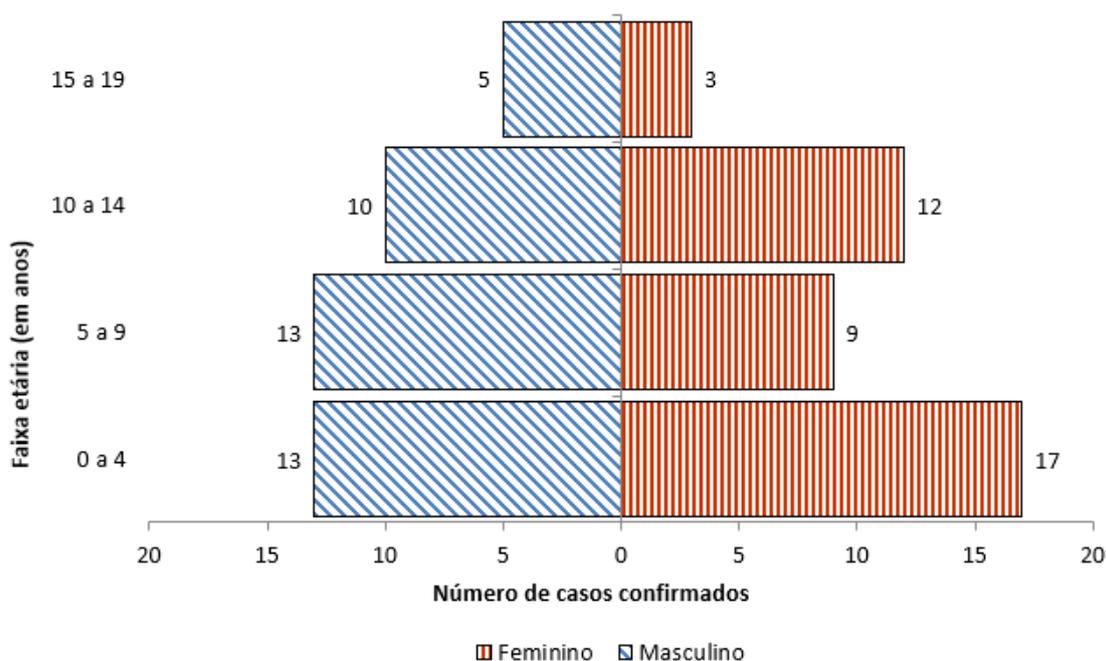
Fonte: Integrasus/Secretaria da Saúde do Estado do Ceará (para os dados sobre covid-19), atualizados em 16/06/2023. Redcap/MS/Secretaria da Saúde do Estado do Ceará (para os dados sobre SIM-P).

O comportamento da curva epidêmica de covid-19 em menores de 20 anos e da SIM-P no Ceará guardaram diferenças em suas distribuições temporais. O pico de ocorrência dos casos de SIM-P ocorreu anterior ao pico da covid-19 e na faixa etária pediátrica. O ano de 2020 teve maior número de casos de SIM-P enquanto o ano de 2021 que teve maior pico para covid-19 (Gráfico 2).

6.1 Aspectos sociodemográficos dos casos confirmados de SIM-P.

Dos 82 casos confirmados de SIM-P em crianças e adolescentes, no período de 2020 e 2021, 41 (50%) foram do sexo masculino e 41 (50%) do sexo feminino. Para análise da idade, as faixas etárias foram agrupadas em intervalos de cinco anos, sendo as crianças (faixa etária zero a nove anos) as que concentraram o maior número de casos (52; 63%). Neste grupo, a faixa etária de zero a quatro anos (30; 36%) foi mais acometida, tendo o sexo feminino (17; 57%) em sua maioria. A faixa etária de 15 a 19 anos foi a que apresentou o menor número de casos (Gráfico 3).

Gráfico 3: Número de casos confirmados de SIM-P, segundo sexo e faixa etária. Ceará, 2020 e 2021.



Fonte: Redcap/MS/Secretaria da Saúde do Estado do Ceará.

A Tabela 1 apresenta o perfil sociodemográfico dos casos de SIM-P no Ceará, no período de 2020 e 2021, cuja prevalência de gravidade foi maior em adolescentes de 10 a 14 anos (RP= 1,07; IC95%: 1,00 – 1,15), a idade mediana foi de 6,7 anos, do sexo feminino (RP= 1,05; IC95%: 0,95 – 1,17), com cor da pele branca (RP= 1,09; IC95%: 0,99 – 1,20), que são residentes dos municípios do interior do Ceará (RP= 1,03; IC95%: 0,93 – 1,13).

Tabela 1. Aspectos sociodemográficos dos casos confirmados de SIM-P. Ceará, 2020 e 2021.

Variáveis	N	%	RP	IC95%	P-valor
Faixa etária (anos)					0,594
0 a 4	31	37,8	0,97	0,87 – 1,09	
5 a 9	24	29,3	0,95	0,83 – 1,08	
10 a 14	23	28,1	1,07	1,00 – 1,15	
15 a 19	4	4,8	1,06	1,00 – 1,11	
Mín = 0; Média = 6,7; Máx = 16					
Sexo					0,608
Feminino	41	50,0	1,05	0,95 – 1,17	
Masculino	41	50,0	0,95	0,86 – 1,05	
Cor da pele (N=41)*					0,471
Parda	20	24,4	0,86	0,72 – 1,02	

Não declarado	17	20,7	1,02	0,86 – 1,22	
Branca	5	6,1	1,09	0,99 – 1,20	
Sem informação	40	48,8	-	-	
Área de residência					1,000
Capital do Ceará	52	63,4	0,97	0,88 – 1,07	
Interior do Ceará	30	36,6	1,03	0,93 – 1,13	

Fonte: Redcap/MS/Secretaria da Saúde do Estado do Ceará.

Nota: * Excluídos 40 registros sem informação.

1) O cálculo do P-valor para faixa etária foi calculado através do teste t-Student.

6.2 Aspectos relacionados à internação dos casos confirmados de SIM-P.

Tabela 2. Aspectos relacionados à internação dos casos confirmados de SIM-P. Ceará, 2020 e 2021.

Variáveis	N	%	RP	IC95%	P-valor
Unidade de notificação					0,128
Pública	57	69,5	1,12	0,96 – 1,30	
Privada	19	23,2	0,93	0,79 – 1,09	
Sem fins lucrativos	6	7,3	0,87	0,61 – 1,25	
Tempo entre o início dos sintomas e a internação (dias) (N=76)*					0,947
0 - 5	38	46,3	1,03	0,94 – 1,13	
6 - 10	29	35,4	0,95	0,85 – 1,06	
Acima de 10	9	11,0	1,05	0,99 – 1,10	
Sem informação	6	7,3	-	-	
Mín = 0; Média = 6,7; Máx = 36					
Tempo entre a internação e a notificação (dias) (N=78)*					0,702
0 - 5	20	24,4	0,86	0,70 – 1,04	
6 - 20	10	12,2	1,06	1,00 – 1,13	
21 - 30	12	14,6	1,07	1,00 – 1,14	
Acima de 30	36	43,9	1,05	0,95 – 1,17	
Sem informação	4	4,9	-	-	
Mín = 0; Média = 36; Máx = 157					
Internação em UTI (N=46)*					0,200
Não	24	29,3	0,99	0,82 – 1,19	
Sim	22	26,8	1,01	0,84 – 1,22	
Sem informação	36	43,9	-	-	
Dias de internação em UTI (N=19)*					0,321
1 - 5	9	11,0	0,99	0,72 – 1,35	
6 - 10	6	7,3	1,18	0,94 – 1,49	
Acima de 10	4	4,9	0,80	0,45 – 1,44	
Sem informação	63	76,8	-	-	
Mín = 1; Média = 7,6; Máx = 24					

Fonte: Redcap/MS/Secretaria da Saúde do Estado do Ceará.

Nota: * Excluídos registros sem informação.

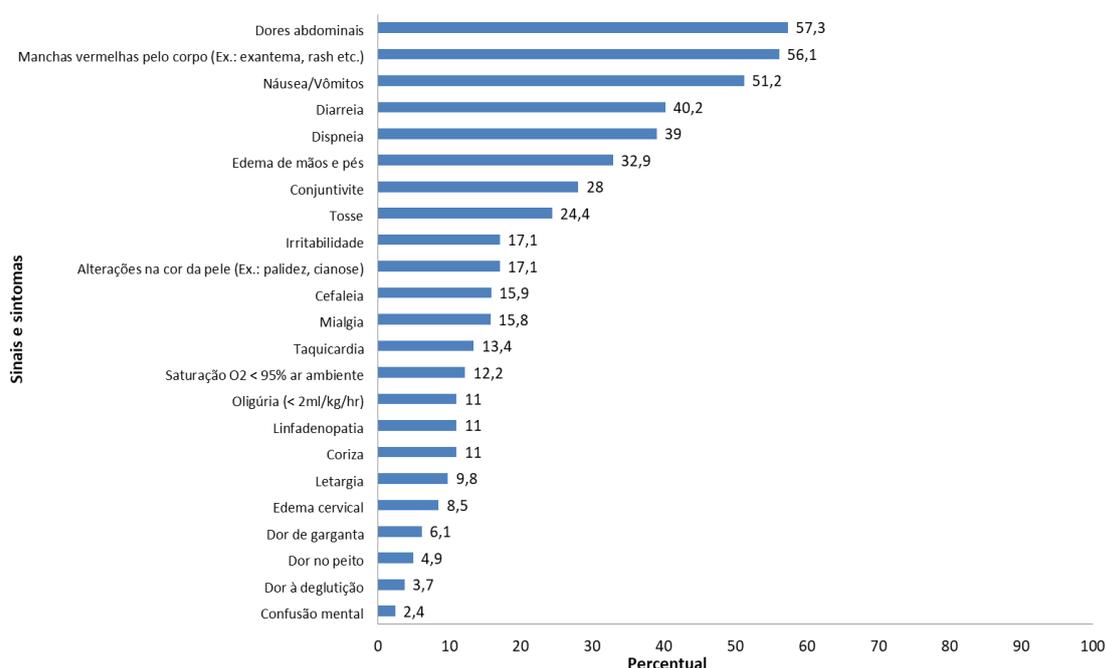
- 1) O cálculo do P-valor das variáveis Unidade de Notificação e Internação em UTI foram através do teste Qui-Quadrado de Pearson.
- 2) O cálculo do P-valor das variáveis “Tempo entre o início dos sintomas e a internação”, “Tempo entre a internação e a notificação” e “Dias de internação em UTI” foram através do teste t-Student.

Quanto à internação, verificou-se que as unidades que mais notificaram foram dos serviços públicos de saúde (RP= 1,12; IC95%: 0,96 – 1,30). Os pacientes tiveram uma média de 6,7 dias entre o início dos sintomas e a internação, com maior risco em internações com mais de 10 dias de sintomas (RP= 1,05; IC95%: 0,99 – 1,10). Dos pacientes internados, a média de tempo entre a internação e a notificação foi de 36 dias. Em relação à necessidade de internação em UTI, a prevalência de gravidade foi maior entre os pacientes que internaram (RP= 1,01; IC95%: 0,84 – 1,22) com maior risco entre os que permaneceram de seis a 10 dias internados (RP= 1,18; IC95%: 0,94 – 1,49), tendo-se uma média de permanência em UTI de 7,6 dias (Tabela 2).

6.3 Aspectos relacionados ao quadro clínico, laboratorial e tratamento dos casos confirmados de SIM-P.

Conforme o Gráfico 4, dentre os casos confirmados, os sinais e sintomas mais comumente percebidos/relatados no momento da admissão/notificação foram os gastrointestinais: dores abdominais: 57,3%, náuseas/vômitos: 51,2% e diarreia: 40,2%.

Gráfico 4: Proporção de sinais e sintomas percebidos/relatados na admissão/notificação dos casos de SIM-P. Ceará, 2020 e 2021.



Fonte: Redcap/MS/Secretaria da Saúde do Estado do Ceará.

A ocorrência de febre persistente é um dos critérios para suspeição da SIM-P e essa condição foi observada em 96% dos casos.

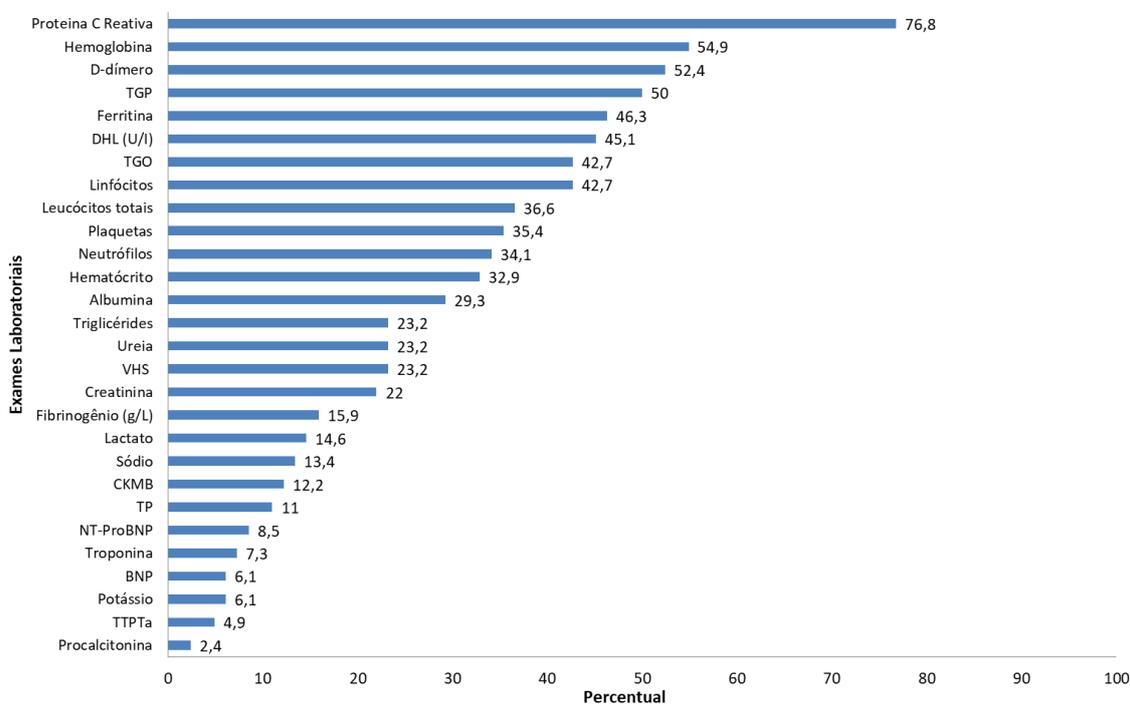
As manchas vermelhas pelo corpo estavam presentes em 56,1% dos casos, 28% apresentaram conjuntivite. Edema de mãos e pés correspondeu a 32,9%. Em relação aos sintomas respiratórios os pacientes desenvolveram: dispneia (39%), tosse (24,4%), saturação de oxigênio menor que 95% em ar ambiente (12,2%), coriza (11%), dor de garganta (6,1%) e dor à deglutição (3,7%). As alterações cardíacas manifestadas foram taquicardia (13,4%) e dor no peito (4,9%). As alterações neurológicas corresponderam à irritabilidade (17,1%), cefaleia (15,9%) e confusão mental (2,4%). Outros sinais e sintomas foram: alterações na cor da pele do tipo palidez/cianose (17,1%), mialgia

(15,8%), linfadenopatia (11%), oligúria (11%), letargia (9,8%) e edema cervical (8,5%) (Gráfico 4).

Ressalta-se que a queda da saturação pode estar presente devido a alteração cardíaca ou secundária à instabilidade hemodinâmica.

Ao analisar as manifestações de sinais e sintomas mais registrados dos casos confirmados, reforçam as características de gravidade da doença, que acomete o organismo de forma sistêmica.

Gráfico 5: Proporção de alteração em exames laboratoriais na admissão/notificação dos casos de SIM-P. Ceará, 2020 e 2021.



Fonte: Redcap/MS/Secretaria da Saúde do Estado do Ceará.

Na ocorrência de uma criança ou adolescente com quadro clínico sugestivo de SIM-P, diversos exames laboratoriais são realizados para investigação mais aprofundada a respeito dos órgãos e sistemas acometimentos.

Analisando as alterações dos exames laboratoriais no momento da admissão/notificação dos casos de SIM-P foram encontrados elevação de proteína C reativa (76,8%), hemoglobina (54,9%), D-dímero (52,4%), TGP (50%), ferritina (46,3%), DHL (45,1%), linfócitos (42,7%) e TGO (42,7%). Nos demais exames, apesar da verificação de alteração, os resultados foram menores entre os alterados e normais (Gráfico 5).

Clinicamente, as alterações laboratoriais (Gráfico 5) dos níveis de proteína C-reativa (76,8%), ferritina (46,3%), VHS (23,2%), procalcitonina (2,4%), caracterizam um estado hiperinflamatório, enquanto, o aumento do D-dímero (52,4%), fibrinogênio (15,9%), TP (11%), TTPa (4,9%), pode-se associar à uma ativação da cascata de coagulação e presença de um estado pró-trombótico. Referente ao acometimento do sistema cardiovascular, os marcadores são vistos com a presença dos níveis de CKMB (12,2%), NT-ProBNP (8,5%), BNP (6,1%) e troponina (7,3%).

Tabela 3. Aspectos relacionados ao quadro clínico dos casos confirmados de SIM-P. Ceará, 2020 e 2021.

Variáveis	N	%	RP	IC95%	P-valor
Hipótese diagnóstica no momento da internação					0,881
Síndrome inflamatória multissistêmica associada à covid-19	20	24,4	0,96	0,80 - 1,15	
Outros	17	20,7	1,04	0,88 - 1,23	
Covid-19	12	14,6	1,00	0,82 - 1,22	
Sem informação	33	40,2	-	-	
Critérios da definição de caso*					
Febre	79	96,3	0,95	0,90 - 1,00	1
Manifestações gastrointestinais agudas (diarreia, vômito ou dor abdominal)	56	70	0,93	0,86 - 1,00	0,311
Marcadores de inflamação elevados	37	45,1	0,89	0,79 - 1,00	0,037
Conjuntivite não purulenta ou erupção cutânea bilateral ou sinais de inflamação muco-cutânea	31	37,8	0,97	0,87 - 1,09	0,628
Afastadas quaisquer outras causas de origem infecciosa	27	32,9	1,02	0,92 - 1,13	1,000
Evidência de coagulopatia	20	24,4	0,93	0,80 - 1,09	0,259
Hipotensão arterial ou choque	15	18,3	1,06	1,00 - 1,13	1,000
Manifestações de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronárias	14	17,1	0,88	0,71 - 1,10	0,139
Evidência de covid-19 ou história de contato próximo com caso de covid-19	13	15,9	0,16	0,07 - 0,36	1,000
Sinais e sintomas percebidos/relatados*					
Dores abdominais	47	57,3	0,97	0,88 - 1,06	0,639
Manchas vermelhas pelo corpo (ex.: exantema, rash etc.)	46	56,1	0,96	0,87 - 1,06	0,628
Náuseas/vômitos	42	51,2	0,95	0,86 - 1,05	0,617
Diarreia	33	40,2	0,98	0,88 - 1,09	1,000

Continuação

Tabela 3. Aspectos relacionados ao quadro clínico dos casos confirmados de SIM-P. Ceará, 2020 e 2021.

Dispneia	32	39	1,09	1,00 - 1,18	0,154
Edema de mãos e pés	27	32,9	0,96	0,85 - 1,08	0,592
Conjuntivite	23	28,1	1,01	0,90 - 1,12	1,000
Tosse	20	24,4	1,07	1,00 - 1,14	0,57
Alterações na cor da pele (ex.: palidez, cianose)	14	17,1	0,97	0,82 - 1,14	0,515
Irritabilidade	14	17,1	0,87	0,69 - 1,10	0,122
Cefaleia	13	15,9	0,97	0,82 - 1,14	0,515
Mialgia	13	15,9	1,06	1,00 - 1,13	1,000
Taquicardia	11	13,4	1,06	1,00 - 1,12	1,000
Saturação $o_2 < 95\%$ ar ambiente	10	12,2	1,06	1,00 - 1,12	1,000
Coriza	9	11	0,9	0,69 - 1,17	0,35
Linfadenopatia	9	11	1,06	1,00 - 1,12	1,000
Oligúria ($< 2\text{ml/kg/hr}$)	9	11	1,06	1,00 - 1,12	1,000
Letargia	8	9,8	0,77	0,52 - 1,15	0,048
Edema cervical	7	8,5	0,89	0,66 - 1,21	0,312
Dor de garganta	5	6,1	1,06	1,00 - 1,11	1,000
Dor no peito	4	4,9	0,78	0,44 - 1,38	0,189
Dor à deglutição	3	3,7	1,05	1,00 - 1,11	1,000
Confusão mental	2	2,4	1,05	1,00 - 1,11	1,000
Outro(s)	21	25,6	1,07	1,00 - 1,15	0,568
Doença ou condição pré-existente*					
Não apresenta	43	52,4	0,98	0,90 - 1,07	0,617
Cardiopatia	2	2,4	1,05	1,00 - 1,11	1,000
Síndrome genética	2	2,4	1,05	1,00 - 1,11	1,000
Dislipidemia	1	1,2	1,05	1,00 - 1,11	1,000
Doença hematológica	1	1,2	1,05	1,00 - 1,11	1,000
Doença neurológica	1	1,2	1,05	1,00 - 1,11	1,000
Outra(s)	5	6,1	1,06	1,00 - 1,11	1,000
Complicações apresentadas*					
Não apresentou complicações	17	20,7	0,99	0,87 - 1,13	1,000
Hipotensão (necessidade de drogas vasoativas)	17	20,7	1,07	1,00 - 1,14	0,579
Pneumonia	13	15,9	1,06	1,00 - 1,13	1,000
Necessidade de ventilação invasiva	11	13,4	1,06	1,00 - 1,13	1,000
Sepse	11	13,4	0,94	0,76 - 1,16	0,420
Falência de outros órgãos	3	3,7	1,05	1,00 - 1,11	1,000
Insuficiência renal aguda	3	3,7	1,05	1,00 - 1,11	1,000
Convulsões	2	2,4	1,05	1,00 - 1,11	1,000

Continuação

Tabela 3. Aspectos relacionados ao quadro clínico dos casos confirmados de SIM-P. Ceará, 2020 e 2021.

Hipertensão arterial	2	2,4	1,05	1,00 - 1,11	1,000
Necessidade de ventilação não invasiva	2	2,4	1,05	1,00 - 1,11	1,000
Edema agudo pulmonar	1	1,2	1,05	1,00 - 1,11	1,000
Outra(s)	6	7,3	1,06	1,00 - 1,12	1,000
Contato com algum caso confirmado para covid-19					0,661
Ignorado	56	68,3	1,05	0,92 - 1,19	
Não	16	19,5	0,98	0,85 - 1,13	
Sim	10	12,2	0,94	0,76- 1,16	

Fonte: Redcap/MS/Secretaria da Saúde do Estado do Ceará.

Nota: * Excluídos registros sem informação. Variáveis podem ter mais de um item assinalado na notificação.

- 1) O cálculo do P-valor das variáveis hipótese diagnóstica no momento da internação e contato com algum caso confirmado para covid-19 foram através do teste Qui-Quadrado de Pearson.
- 2) O cálculo do P-valor das variáveis critérios da definição de caso, sinais e sintomas percebidos/relatados, doença ou condição pré-existente e complicações apresentadas foram realizados através do Teste exato de Fisher.

A hipótese diagnóstica no momento da internação esteve mais relacionada a outros diagnósticos (RP= 1,04; IC95%: 0,88 - 1,23) do que especificamente para a SIM-P ou a covid-19. Em relação aos critérios para definição do caso a presença de marcadores de inflamação elevados favoreceu (RP= 0,89; IC95%: 0,79 - 1,00; p=0,037), no entanto, a gravidade associou-se à hipotensão arterial ou choque (RP= 1,06; IC95%: 1,00 - 1,13) (Tabela 3).

A prevalência de gravidade foi maior entre pacientes que apresentaram sinais e sintomas como dispneia (RP= 1,09; IC95%: 1,00 - 1,18), tosse (RP= 1,07; IC95%:1,00 - 1,14), mialgia (RP= 1,06; IC95%:1,00 - 1,13), taquicardia (RP= 1,06; IC95%:1,00 - 1,12), saturação de oxigênio inferior a 95% em ar ambiente (RP= 1,06; IC95%:1,00 - 1,12), linfadenopatia (RP= 1,06; IC95%:1,00 - 1,12), oligúria (RP= 1,06; IC95%:1,00 - 1,12), dor de garganta (RP= 1,06; IC95%:1,00 - 1,11), dor à deglutição (RP= 1,05; IC95%:1,00 - 1,11), confusão mental (RP= 1,05; IC95%:1,00 - 1,11) e conjuntivite (RP= 1,01; IC95%: 0,90 - 1,12). A letargia apresentou maior associação (RP= 0,77; IC95%: 0,52 - 1,15; p=0,048) (Tabela 3).

Houve maior tendência o fato de não apresentar doença ou comorbidades pré-existente (RP= 0,98; IC95%: 0,90 - 1,07) e a gravidade relacionada a hipotensão com necessidade de drogas vasoativas (RP= 1,07; IC95%: 1,00 - 1,14) como complicação. No que se refere à história epidemiológica, o fator relacionado à ausência de contato com algum caso confirmado para covid-19 apresentou: RP= 0,98; IC95%: 0,85 - 1,13 (Tabela 3).

Tabela 4. Aspectos relacionados aos exames laboratoriais e tratamento dos casos confirmados de SIM-P. Ceará, 2020 e 2021.

Variáveis	N	%	RP	IC95%	P-valor
Coleta de exames laboratoriais específicos para covid-19					0,071
Sim	78	95,1	0,69	0,31 - 1,55	
Não	1	1,2	1,05	1,00 - 1,11	
Ignorado	3	3,7	1,28	0,73 - 2,26	
Avaliação dos exames para detecção da covid-19					
RT-PCR					0,465
Não detectável para SARS-CoV-2 (covid-19)	26	31,7	0,92	0,83 - 1,03	
Detectável para SARS-CoV-2 (covid-19)	19	23,2	1,08	0,97 - 1,21	
Ignorado	2	2,4	1,05	0,98 - 1,12	
Sem informação	35	42,7	-	-	
Sorologia					0,286
Reagente para SARS-CoV-2 (covid-19)	16	19,5	1,24	0,70 - 2,23	
Não reagente para SARS-CoV-2 (covid-19)	2	2,4	0,53	0,13 - 2,14	
Inconclusivo para SARS-CoV-2 (covid-19)	1	1,2	1,13	0,96 - 1,32	
Ignorado	1	1,2	1,13	0,96 - 1,32	
Sem informação	62	75,6	-	-	
Teste rápido					1,000
Reagente para SARS-CoV-2 (covid-19)	42	51,2	1,00	1,00 - 1,00	
Não reagente para SARS-CoV-2 (covid-19)	5	6,1	1,00	1,00 - 1,00	
Sem informação	35	42,7	-	-	
Alteração em exames laboratoriais*					
Proteína C Reativa	63	76,8	1,07	0,87 - 1,33	0,370
Hemoglobina	45	54,9	1,07	0,94 - 1,21	0,290

Continuação

Tabela 4. Aspectos relacionados aos exames laboratoriais e tratamento dos casos confirmados de SIM-P. Ceará, 2020 e 2021.

D-dímero	43	52,4	0,93	0,86 - 1,01	0,556
TGP	41	50,0	1,08	0,97 - 1,19	0,171
Ferritina	38	46,3	0,95	0,88 - 1,02	1,000
DHL (U/I)	37	45,1	1,13	0,96 - 1,32	0,109
Linfócitos	35	42,7	1,04	0,93 - 1,15	0,608
TGO	35	42,7	1,10	0,99 - 1,22	0,239
Leucócitos totais	30	36,6	1,02	0,92 - 1,12	1,000
Plaquetas	29	35,4	1,02	0,92 - 1,12	1,000
Neutrófilos	28	34,2	0,95	0,84 - 1,07	0,566
Hematócrito	27	32,9	1,09	0,99 - 1,20	0,261
Albumina	24	29,3	1,03	0,87 - 1,22	1,000
VHS	19	23,2	1,26	0,71 - 2,25	0,324
Ureia	19	23,2	1,04	0,98 - 1,10	1,000
Triglicérides	19	23,2	0,89	0,77 - 1,04	1,000
Creatinina	18	27,3	1,04	0,98 - 1,10	1,000
Fibrinogênio (g/L)	13	15,9	1,15	0,95 - 1,41	0,484
Lactato	12	14,6	1,07	0,94 - 1,23	1,000
Sódio	11	13,4	0,97	0,79 - 1,20	1,000
CKMB	10	12,2	1,00	1,00 - 1,00	1,000
TP	9	11,0	0,95	0,74 - 1,21	0,525
NT-ProBNP	7	8,5	1,71	0,41 - 7,08	0,417
Troponina	6	7,3	1,20	0,93 - 1,55	0,529
Potássio	5	6,1	1,09	0,99 - 1,20	1,000
BNP	5	6,1	1,00	1,00 - 1,00	1,000
TTPTa	4	4,9	1,06	0,98 - 1,15	1,000
Procalcitonina	2	2,4	1,33	0,76 - 2,35	1,000
Alteração em exames de imagem					
Radiografia e tomografia do tórax*					
Derrame Pleural	10	12,2	0,94	0,76 - 1,16	0,420
Infiltrado	9	11,0	1,06	1,00 - 1,12	1,000
Imagem de vidro fosco	6	7,3	1,06	1,00 - 1,12	1,000
Condensação	3	3,7	1,05	1,00 - 1,11	1,000
Outro(s)	4	4,9	0,78	0,44 - 1,38	0,189
Ultrassonografia de abdome*					
Ascite	3	3,7	1,05	1,00 - 1,11	1,000
Hepatomegalia	1	1,2	1,05	1,00 - 1,11	1,000
Outro(s)	8	9,8	1,06	1,00 - 1,12	1,000
Ecocardiografia*					

Continuação

Tabela 4. Aspectos relacionados aos exames laboratoriais e tratamento dos casos confirmados de SIM-P. Ceará, 2020 e 2021.

Disfunção miocárdica	9	11,0	1,06	1,00 - 1,12	1,000
Anormalidades coronarianas	3	3,7	1,05	1,00 - 1,11	1,000
Sinais de valvulite	1	1,2	1,05	1,00 - 1,11	1,000
Outro(s)	6	7,3	1,06	1,00 - 1,12	1,000
Terapêuticas utilizadas durante a internação*					
Corticoesteróide	29	35,4	1,14	0,89 - 1,45	0,232
Imunoglobulina intravenosa	27	32,9	0,89	0,78 - 1,02	0,539
Anticoagulação sistêmica	12	14,6	1,11	0,99 - 1,25	0,551
Antivírico	7	8,5	1,09	0,99 - 1,21	1,000
Outra(s)	17	20,7	1,03	0,88 - 1,20	1,000

Fonte: Redcap/MS/Secretaria da Saúde do Estado do Ceará.

Nota: * Excluídos registros sem informação. Variáveis podendo ter mais de um item assinalado na notificação.

- 1) O cálculo do P-valor das variáveis coleta de exames laboratoriais específicos para covid-19, avaliação dos exames para detecção da covid-19 foram através do teste Qui-Quadrado de Pearson.
- 2) O cálculo do P-valor das variáveis alteração em exames laboratoriais, alteração em exames de imagem e terapêuticas utilizadas durante a internação foram realizados através do Teste exato de Fisher.

Ao analisar os dados sobre exames laboratoriais específicos para covid-19, o fato de realizar o exame teve tendência relativa (RP= 0,69; IC95%: 0,31 - 1,55). A detecção para SARS-CoV-2 (covid-19) pelo RT-PCR (RP= 1,08; IC95%: 0,97 - 1,21) e pela sorologia (RP= 1,24; IC95%: 0,70 - 2,23) também tiveram maiores tendências (Tabela 4).

A gravidade foi maior entre pacientes que apresentaram alterações em exames laboratoriais em NT-ProBNP (RP= 1,71; IC95%: 0,41 - 7,08), procalcitonina (RP= 1,33; IC95%: 0,76 - 2,35), VHS (RP= 1,26; IC95%: 0,71 - 2,25), troponina (RP= 1,2; IC95%: 0,93 - 1,55), fibrinogênio (RP= 1,15; IC95%: 0,95 - 1,41), DHL (RP= 1,13; IC95%: 0,96 - 1,32), TGO (RP= 1,1; IC95%: 0,99 - 1,22) (Tabela 4).

Os exames de imagem realizados foram: radiografia/tomografia de tórax; ultrassonografia de abdome e ecocardiografia. Os resultados que evidenciaram maiores prevalências foram: infiltrado (RP= 1,06; IC95%: 1,00 - 1,12), imagem de vidro fosco (RP= 1,06; IC95%: 1,00 - 1,12), ascite (RP= 1,05; IC95%: 1,00 - 1,11),

hepatomegalia (RP= 1,05; IC95%: 1,00 - 1,11) e através da ecocardiografia disfunção miocárdica (RP= 1,06; IC95%: 1,00 - 1,12) (Tabela 4).

O tratamento utilizado durante a internação baseou-se no uso de corticosteroides (RP= 1,14; IC95%: 0,89 - 1,45), anticoagulação sistêmica (RP= 1,11; IC95%: 0,99 - 1,25) o uso da imunoglobulina intravenosa a tendência foi: RP= 0,89; IC95%: 0,78 - 1,02 (Tabela 4).

6.4 Aspectos relacionados à evolução e encerramento dos casos confirmados de SIM-P.

Tabela 5. Aspectos relacionados à evolução e encerramento dos casos confirmados de SIM-P. Ceará, 2020 e 2021.

Variáveis	N	%	RP	IC95%	P-valor
Evolução					1,000
Alta hospitalar	68	82,9	0,96	0,91 - 1,01	
Óbito	3	3,7	1,05	0,99 - 1,10	
Sem informação	11	13,4	-	-	
Tipo de alta hospitalar					1,000
Sem sequela	27	32,9	1,04	0,99 - 1,09	
Com sequela	5	6,1	0,93	0,83 - 1,03	
Ignorado	28	34,2	-	-	
Sem informação	22	26,8	-	-	
Critério de confirmação					0,045
Laboratorial	64	78,1	1,27	0,89 - 1,80	
Clínico-epidemiológico	9	11,0	0,79	0,56 - 1,12	
Sem informação	9	11,0	-	-	

Fonte: Redcap/MS/Secretaria da Saúde do Estado do Ceará.

Nota: 1) O cálculo do P-valor foram através do teste Qui-Quadrado de Pearson.

Conforme a Tabela 5, observa-se a evolução para o óbito com maior prevalência (RP= 1,05; IC95%: 0,99 - 1,10). Apesar de 82,9% dos casos terem evoluído para alta hospitalar. Dentre os pacientes que receberam alta, a maior prevalência foi para a alta hospitalar sem sequela (RP= 1,04; IC95%: 0,99 - 1,09). Um destaque para o elevado número de casos sem informação da condição clínica do paciente no momento da alta, o que dificulta o seguimento das crianças e adolescentes para detecção de possíveis sequelas. O critério de confirmação utilizado para encerramento dos casos foi prevalente para o método laboratorial (RP= 1,27; IC95%: 0,89 - 1,80).

6.5 Fatores associados ao diagnóstico de SIM-P, segundo análise em modelos de regressão logística múltipla hierarquizada.

Na Tabela 6, são apresentados os resultados da regressão múltipla com abordagem hierarquizada. Para a modelagem dos dados foram selecionadas apenas as variáveis dependentes que apresentaram nível de significância de até 5%, p-valor <0,05 nos testes realizados nas tabelas anteriores. As perdas ocorreram devido aos dados faltantes nas variáveis estudadas.

Tabela 6 - Regressão logística multivariada para os fatores associados ao diagnóstico de SIM-P. Ceará, 2020 e 2021.

Variáveis	RP	P-valor (bruto)	IC95%	P-valor (ajustado)
Critérios da definição de caso				
Marcadores de inflamação elevados	0,89	0,037	0,79 - 1,00	0,996
Sinais e sintomas percebidos/relatados				
Letargia	0,77	0,048	0,52 - 1,15	0,290
Critério de confirmação		0,045		0,094

Fonte: Redcap/MS/Secretaria da Saúde do Estado do Ceará.

Para as variáveis marcadores de inflamação elevados (P-valor=0,996), letargia (P-valor=0,290) e critério de confirmação (P-valor=0,094), não há significância para inferir que são significativas para o diagnóstico médico final de SIM-P.

Os fatores associados ao diagnóstico de SIM-P apresentado e a seleção das variáveis para a análise da associação podem ter sofrido influência do subregistro ou da ausência de variáveis na base.

7 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Neste estudo, observou-se que a população estudada com SIM-P, encontrava-se com idade mediana de 6,7 anos e do sexo feminino. A raça/cor da pele, a branca foi a mais prevalente em crianças e adolescentes.

Os achados se aproximam do observado no Brasil, cujo quantitativo de casos por SIM-P foi maior no sexo masculino, representando 58,0% dos casos. A raça/cor branca foi preponderante, representando 37,8% dos casos, seguido por pardos 35,1%. A faixa etária com maior número de casos foi a de um a quatro anos, com 37,9% dos casos (BRASIL, 2023).

Macedo et al. (2021), encontraram média de idade entre 4,9 anos \pm 5 anos, sendo grande parte pertencente à faixa etária dos 4 a 9 anos (57,2%). Em relação ao sexo, 46,4% pertenciam ao sexo feminino e 53,6% ao sexo masculino, sem diferença significativa entre os sexos.

Estudos publicados apresentaram os seguintes resultados: Whittaker et al. (2020) (idade mediana foi de 9 anos; 66% masculino); Dufort et al. (2020) (42% foram de 6 a 12 anos de idade; 54% masculino); Feldstein et al. (2020) (idade mediana de 8,3 anos; 62% do sexo masculino); Relvas-Brandt et al. (2021) (64,3% encontravam-se entre um e nove anos, mediana de cinco anos; 57,1% do sexo masculino).

Abrams et al. (2020), revelou que 59% dos pacientes com SIM-P eram homens, isso sugere que pacientes do sexo masculino infectados com SARS-CoV-2 podem ser mais prováveis para desenvolver SIM-P, semelhante para DK em qual estudos têm relatado uma razão masculina para feminino de 1,5 a 1.

Em relação à raça/cor da pele, a literatura mostra que certos grupos étnicos também podem ser desproporcionalmente afetados por SIM-P (ABRAMS et al., 2020). Estudos comentaram sobre a proporção relativamente alta de pacientes com SIM-P de ascendência afro-americana ou afro-caribenha (RIPHAGEN et al., 2020; TOUBIANA et al., 2020; WHITTAKER et al., 2020).

A alta proporção da etnia ou ascendência africana foi descrita por várias séries de casos (RIPHAGEN et al., 2020; TOUBIANA et al., 2020; WHITTAKER et al., 2020; DUFORT et al., 2020; FELDSTEIN et al., 2020).

Middelburg et al. (2021), apresentou que 40% das crianças negras formaram o maior grupo entre os casos, as crianças brancas formaram o segundo maior grupo com 36%. Atualmente ainda não está claro se, e até que ponto, diferentes grupos étnicos

estão superrepresentados entre SIM-P após a infecção pelo SARS-CoV-2. As crianças negras têm 15 vezes mais chances que crianças brancas de desenvolver SIM-P relacionada à covid-19 e outras crianças não brancas não têm um risco substancialmente elevado. Os profissionais devem estar mais vigilantes a essas populações por estar em maior risco.

Daboit et al. (2022), observaram uma forma mais grave da covid-19 e um alto número de SIM-P em crianças latino-americanas, em comparação com estudos de outras regiões, apoiando, assim, as evidências atuais de uma doença mais grave na América Latina, possivelmente pelo nível socioeconômico mais baixo.

Embora a SIM-P possa ocorrer em crianças de qualquer origem racial e étnica, nos outros países existe prevalência dos casos em grupos africanos e hispânicos. Uma possibilidade para essa ocorrência seria uma possível predisposição genética nesses grupos mais afetados. Outra hipótese seriam as condições socioeconômicas mais precárias enfrentadas por determinados grupos étnicos. Essa associação racial e étnica sofre certos empecilhos de ser comprovada na realidade brasileira, visto que o país concilia grande diversidade em decorrência do seu processo de colonização com miscigenação (LIMA et al., 2021).

O estudo realizado nos EUA, evidenciou que a idade superior a cinco anos foi fortemente associada a desfechos mais graves, e as crianças negras não hispânicas também parecem ser mais afetadas que as crianças brancas não hispânicas. Além disso, existem maiores chances de internação em UTI e diminuição da função cardíaca entre pacientes negros não hispânicos em comparação com pacientes brancos não hispânicos. Embora a causa exata dessas disparidades possa ser desconhecida, fatores como acesso insuficiente a cuidados de saúde, aumento da prevalência de comorbidades e alta exposição a poluentes ambientais podem afetar os riscos à saúde. Abordar os determinantes sociais da saúde que afetam desproporcionalmente certos grupos raciais e étnicos é crucial para reduzir a carga adicional da SIM-P (ABRAMS et al., 2021).

Em relação ao quesito raça/cor, o Brasil carrega marcas históricas de profunda desigualdade social tendo o racismo elemento estrutural e estruturante das relações sociais, estas marcas se evidenciam com efeitos perversos neste período de pandemia, e é a população de pretos e pardos que sofrem as maiores consequências da pobreza e pouco acesso (MEIRELLES et al., 2020)

O estudo evidenciou maior prevalência em residentes dos municípios da capital do Ceará. Isso se deve ao fato de as melhores condições de acessos aos serviços de saúde estarem mais concentradas na capital do que no interior do Estado do Ceará.

Em relação a ocorrência de casos de SIM-P, no que se refere aos dados sobre a internação, as unidades públicas de saúde apresentaram maior número de notificações.

De acordo com Abrams et al. (2020), o vínculo entre determinantes sociais da saúde, incluindo condições sociais, econômicas e ambientais, afetam os riscos e desfechos para a saúde. Reconhece-se cada vez mais que a distribuição injusta dessas condições em várias populações contribui significativamente para as disparidades persistentes e permeáveis à saúde. Fatores que afetam grupos desfavorecidos, como viver em aglomerados, situações inadequadas de emprego que não permitem o distanciamento físico, maior prevalência de condições médicas subjacentes e redução do acesso à saúde têm sido implicadas na maior incidência e gravidade da covid-19.

Tal desproporção mostra a desigualdade de acesso ao sistema de saúde, com maior procura no serviço público de saúde. As regiões Norte e Nordeste têm o menor número de leitos hospitalares por habitante no Brasil. A precária instalação do sistema de saúde nessas regiões determina o atendimento, diagnóstico e medidas de tratamento de forma tardia, em que implica em mais morbidade e mortalidade. Portanto, conhecer o contexto político e social do país é de suma importância para a compreensão do panorama da pandemia e das proporções desastrosas que a SIM-P pode alcançar. Os desafios do Brasil são ainda maiores devido às desigualdades sociais, à vida precária, às condições sanitárias e à aglomeração (BARROS et al., 2022).

A relação observada entre o tempo entre o início dos sintomas e a internação de foi de 6,7 dias, com maior risco em internações acima de 10 dias. O tempo entre a internação e a notificação foi uma média de 36 dias, o que pode estar relacionado ao não reconhecimento dos critérios utilizados para diagnóstico da SIM-P e ao excesso de notificações em virtude da maior demanda de casos.

A falta de conscientização clínica/diagnóstico pode ter levado alguns casos a serem superestimado. Além disso, os critérios de diagnóstico têm sido baseados em manifestações clínicas em crianças hospitalizadas com doença grave, o que pode omitir casos menos graves. No entanto, apesar do risco de sobrediagnóstico em vários estudos, a SIM-P parece ser uma condição relativamente incomum que ocorre em apenas algumas crianças infectadas pelo SARS-CoV-2. É possível que a verdadeira incidência de SIM-P seja significativamente maior (ESPOSITO; PRINCIPI, 2021).

As avaliações epidemiológicas variaram significativamente de acordo com os critérios utilizados para o diagnóstico, com critérios mais amplos utilizados para definir a SIM-P isso permite a inclusão de crianças com diferentes doenças, levando a maior incidência. Juntamente com os casos que se sobrepõem aos casos agudos de covid-19, vários casos de SIM-P podem facilmente levar ao diagnóstico completo ou incompleto de Doença de Kawasaki, o que explica por que a maioria dos estudos publicados incluiu vários pacientes com problemas clínicos que preenchem critérios diagnósticos para esta condição (ESPOSITO; PRINCIPI, 2021).

Sobre a necessidade de internação em UTI a situação de gravidade foi maior entre os pacientes que foram admitidos nesta unidade, dos quais a média do tempo de internação em UTI foi de 7,6 dias.

Apesar de sua raridade, a SIM-P é de preocupação significativa devido à gravidade da doença, com a maioria das crianças necessitando de internação em UTI (RADIA et al., 2021).

Para Kaushik Ashlesha et al. (2020), em sua revisão sistemática, na qual foram incluídos 16 estudos representando a carga global da SIM-P com dados dos Estados Unidos, Europa (França, Reino Unido, Itália e Espanha) e Sul da Ásia (Índia), com 655 participantes (de três meses a 20 anos de idade), a duração mediana do início dos sintomas até a internação hospitalar foi de quatro dias e a duração da internação variou de quatro a 13 dias com mediana de sete dias na maioria dos estudos.

O tempo médio de permanência em UTI de pacientes com SIM-P também foi mostrado nos estudos por García-Salido et al., (2020) (média de 5 dias) e Kaushik Shubhi et al. (2020) (4,7 dias de permanência na UTI e internação hospitalar de 7,8 dias).

Segundo Dufort et al. (2020), 79 pacientes (80%) foram internados na UTI num tempo médio de menos de um dia entre a entrada e a internação na UTI. O tempo médio entre o início dos sintomas e a internação foi de quatro dias e média de permanência de seis dias. De acordo com Feldstein et al., 2020, 148 pacientes (80%) com SIM-P foram atendidos em UTI e o tempo médio de hospitalização foi de 7 dias.

A internação intensiva foi de (73,3%) com duração mediana de quatro dias em casos individuais e quatro a sete dias em coortes. O tempo médio de hospitalização foi de oito dias em casos únicos e quatro a 12 dias em coortes (HOSTE; VAN PAEMEL; HAERYNCK, 2021).

O reconhecimento do diagnóstico no momento da internação, a atenção para a presença dos critérios da definição de caso e a identificação precoce de crianças com SIM-P, auxiliam no manejo clínico e terapêutico adequado. Nesse estudo, as hipóteses diagnósticas no momento da internação estiveram relacionadas a outros diagnósticos que não especificamente para a SIM-P ou a covid-19.

Os pacientes com SIM-P por apresentarem características multissistêmicas podem ser diagnosticados como outras patologias. À medida que a pandemia de covid-19 se espalha e mais crianças são expostas ao SARS-CoV-2 com subsequente soroconversão, os pacientes com DK podem ser erroneamente identificados como SIM-P por causa de um achado incidental de anticorpos contra o SARS-CoV-2 (GODFRED-CATO et al., 2020).

O estudo de Dhooria et al. (2021) compara as diferenças clínicas e laboratoriais de crianças hospitalizadas com SIM-P e dengue e mostra que identificar as características que diferenciam ambas as condições são fundamentais para o diagnóstico correto, manejo adequado e para reduzir a mortalidade.

Antes da discussão sobre os sinais e sintomas, é importante destacar que a febre é uma manifestação chave da SIM-P, com crianças afetadas apresentando temperaturas significativamente mais altas e maior duração da febre do que crianças com outras doenças pediátricas. Assim, crianças com febre incessante, ligação epidemiológica com o SARS-CoV-2 e sintomas clínicos sugestivos devem ser consideradas "em investigação" para SIM-P, enquanto diagnósticos alternativos que possam explicar a apresentação clínica do paciente também são explorados (HENDERSON et al., 2022).

Uma vez que a covid-19 apresenta febre, marcadores inflamatórios elevados, bem como envolvimento de múltiplos órgãos, pode ser difícil distinguir SIM-P de covid-19 grave (FELDSTEIN et al., 2020). O que torna importante conhecer os sinais e sintomas, uma vez que alguns dos sintomas são critérios para a definição de caso de SIM-P, como forma de facilitar a hipótese diagnóstica no momento da internação.

Nos pacientes desse estudo, os sinais e sintomas mais frequentes da SIM-P foram os gastrointestinais (dores abdominais: 57,3%, náusea/vômito: 51,2% e diarreia: 40,2%), em seguida manchas vermelhas pelo corpo (56,1%), dispneia (39%), edema de mãos e pés (32,9%), conjuntivite (28%), tosse (24,4%), alterações na cor da pele do tipo palidez/cianose (17,1%), irritabilidade (17,1%), cefaleia (15,9%), mialgia (15,8%), taquicardia (13,4%), saturação de oxigênio menor que 95% em ar ambiente (12,2%), coriza (11%), oligúria (11%), linfadenopatia (11%), letargia (9,8%), edema cervical

(8,5%), dor de garganta (6,1%), dor no peito (4,9%), dor à deglutição (3,7%) e confusão mental (2,4%).

No entanto, a prevalência de gravidade foi maior entre os pacientes que apresentaram os seguintes sinais e sintomas: dispneia, tosse, mialgia, taquicardia, saturação de oxigênio inferior a 95% em ar ambiente, linfadenopatia, oligúria, dor de garganta, dor à deglutição, confusão mental e conjuntivite. A letargia teve maior frequência.

Entre os sinais e os sintomas mais comumente relatados nos casos confirmados de SIM-P, destacam-se febre, sintomas gastrointestinais, respiratórios e cardiovasculares (BRASIL, 2023).

Para Dufort et al. (2020), dos 99 pacientes com SIM-P, todos tiveram febre ou calafrios na internação, outros sintomas comuns foram taquicardia (97%), gastrointestinal (80%), erupção cutânea (60%), conjuntivite (56%) e alterações de mucosas (27%); Feldstein et al. (2020), entre os 186 pacientes com SIM-P, 71% tiveram envolvimento de pelo menos quatro sistemas de órgãos, os mais acometidos foram o gastrointestinal (92%), cardiovascular (80%), hematológica (76%), mucocutâneo (74%) e sistemas respiratórios (70%); Whittaker et al. (2020), dos 58 pacientes, todos apresentaram febre e sintomas não específicos, incluindo vômito (45%), dor abdominal (53%), diarreia (52%), a erupção cutânea esteve presente em 52% e conjuntivite em 45% casos.

Relvas-Brandt et al. (2021), destacam que a presença de algum sinal/sintoma do grupo gastrointestinal foi registrada em 87,6% dos casos de SIM-P, seguindo-se os sinais/sintomas dermatocutâneos em 72,4% e dos respiratórios em 66,0%. Macedo et al. (2021), no que tange à distribuição dos principais sinais e sintomas encontrados, destacaram a ocorrência de dispneia, náuseas e vômitos, dor abdominal, tosse, coriza, edema de mãos e pés, diarreia e exantema/rash como os mais comuns.

A revisão sistemática de 54 artigos, com 4.811 crianças, das quais 4.268 (88,71%) apresentaram-se com covid-19 e 543 (11,29%) com SIM-P, foi capaz de examinar padrões que distinguem crianças com um curso clínico mais leve daqueles com SIM-P, implicando que o sexo masculino, sintomas inflamatórios como mialgia/fraqueza, febre e erupção cutânea estiveram fortemente associados a SIM-P, explicado pelo fato de que a SIM-P tem semelhança com as tempestades de citocinas em adultos que têm infecção por covid-19. Os sintomas gastrointestinais foram comuns na SIM-P, enquanto os sintomas respiratórios parecem ser mais representativos do curso

típico da covid-19. Notar quais sintomas apresentam maior associação com a SIM-P, pode permitir a estratificação de crianças com covid-19 (KORNITZER et al., 2021).

O envolvimento neurológico, em até 20% dos pacientes acometidos, vai desde irritabilidade e meningismo até encefalopatia grave. A ocorrência de sintomas oculares, como conjuntivite, aparece em 48% dos pacientes. Os pacientes também podem apresentar insuficiência renal. Mais notavelmente, os sintomas respiratórios raramente são descritos, e isso pode ajudar a diferenciar a SIM-P da covid-19 grave. Mais de 50% das crianças com SIM-P desenvolvem algum tipo de envolvimento cardíaco, definido por elevação de biomarcadores cardíacos, disfunção miocárdica sistólica ou diastólica ou mesmo choque. A miocardite parece ser a manifestação cardíaca mais comum, sendo esta a principal causa de internação na UTI (OLIVEIRA et al., 2023).

A predileção do SARS-CoV-2 para o sistema gastrointestinal das crianças, explica-se, devido a relação de entrada viral através de receptores da (ECA)2, presentes abundantemente no íleo terminal em comparação a outros sistemas (LOPES et al., 2021).

A SIM-P por contemplar fase inflamatória hiperimune cujos principais sinais e sintomas são febre e manifestações gastrointestinais, pode mimetizar o abdome agudo inflamatório por apendicite aguda nas crianças. Diante disso, duas possibilidades devem ser consideradas na avaliação desses pacientes: 1) a síndrome inflamatória pode manifestar-se com dor abdominal devido à ileíte terminal, mimetizando quadro de apendicite aguda ou; 2) o processo inflamatório do íleo terminal e apêndice cecal podem evoluir com obstrução da luz apendicular e causar apendicite aguda secundária à SIM-P. As duas possibilidades chamam a atenção para alto índice de suspeição para o diagnóstico da SIM-P, fazendo com que o cirurgião cogite tratamento inicialmente conservador e não-cirúrgico dos casos iniciais e sem complicações da apendicite aguda. Repensar o fluxo de investigação destes pacientes, no contexto da pandemia por SARS-CoV2, torna-se ação fundamental para evitar procedimentos cirúrgicos desnecessários em crianças acometidas pela SIM-P (FALQUETO et al., 2022).

Aliado a isso, os clínicos e radiologistas devem, portanto, permanecer vigilantes sobre essa importante associação clínica para evitar exagerar a doença inflamatória intestinal ou assumir que a dor abdominal é de apendicite. Alternativamente, quando a inflamação ileal terminal é detectada em uma criança com febre persistente e achados laboratoriais anormais, a SIM-P pode ser levantada como um possível diagnóstico diferencial (CARO-DOMÍNGUEZ et al., 2021).

Em relação aos sintomas respiratórios, os sintomas respiratórios são menos comuns na SIM-P e a insuficiência respiratória primária não parece uma causa dominante para a internação na UTI. Além disso, a apresentação clínica da SIM-P é principalmente caracterizada por vasculite sistêmica, envolvimento multissistêmico e hipercoagulação (HOSTE; VAN PAEMEL; HAERYNCK, 2021).

Alguns pacientes apresentam febre, erupção cutânea e inflamação sistêmica e nenhum outro dano aos órgãos. Embora essas crianças exijam um monitoramento rigoroso, elas nem sempre precisam ser hospitalizadas. Assim, em alguns casos, crianças com sinais vitais e achados do exame físico estáveis são consideradas adequadas para avaliações diagnósticas ambulatoriais, com assegurado um acompanhamento clínico. As crianças com sinais vitais anormais, em relação aos achados do exame físico ou sinais de envolvimento cardíaco, precisarão ser internadas para cuidados complementares (HENDERSON et al., 2022).

Pacientes com SIM-P podem progredir rapidamente para gravidade da doença, com quadros de hipotensão arterial ou choque. Destaca-se a gravidade relacionada a hipotensão com necessidade de drogas vasoativas pelo fato de evidenciar maior tendência nesse estudo, como principal complicação.

O mecanismo da insuficiência cardíaca pode estar mais intimamente associado ao processo inflamatório, levando à distensão das fibras miocárdias e ativação do BNP em vez das lesões diretas do vírus (SIMON JUNIOR et al., 2021). Disfunção cardiovascular foi uma característica marcante comumente resultando em hipotensão e anormalidades ecocardiográficas (RADIA et al., 2021).

Em contraste com a covid-19 em adulto, a SIM-P afeta predominantemente sistemas cardiovasculares, gastrointestinais e/ou órgãos neurológicos e apenas ocasionalmente o sistema respiratório. Manifestações cardiovasculares, incluindo insuficiência circulatória grave e envolvimento do miocárdio que requerem cuidados intensivos, sobrecarregam substancialmente a SIM-P e estão predominantemente presentes nos pacientes falecidos (HOSTE; VAN PAEMEL; HAERYNCK, 2021).

O envolvimento miocárdico, devido à miocardite aguda ou hiperinflamação secundária, é frequente em crianças com SIM-P. Dilatação coronariana ou aneurisma e arritmias podem se desenvolver e evoluir ao longo do tempo. Além disso, estão em risco de complicações tromboticas de múltiplas causas, incluindo estado hipercoagulável, possível lesão endotelial, estase por imobilização, disfunção ventricular e aneurisma da artéria coronária (SPEROTTO et al., 2021).

Para Henderson et al. (2022), o envolvimento cardíaco foi relatado em uma parcela relevante de pacientes com SIM-P em todos os estudos de coorte retrospectivos publicados até o momento. Estes incluem disfunção ventricular esquerda (20-55% dos casos), dilatação da artéria coronária ou aneurisma da artéria coronária (20% dos casos) e anormalidades de condução elétrica. Recentemente, o bloqueio atrioventricular foi identificado em até 20% das crianças com SIM-P, incluindo a progressão para bloqueio de segundo e terceiro grau em algumas. As arritmias, a disfunção valvar e o derrame pericárdico são menos frequentemente descritos.

A disfunção sistólica do ventrículo esquerdo tem sido descrita em uma grande proporção de crianças diagnosticadas com SIM-P. O tempo entre a apresentação e a disfunção ventricular sugere que diferentes mecanismos fisiopatológicos podem ser responsáveis: enquanto a infecção aguda pode explicar a ocorrência de dano miocárdico agudo, uma segunda fase caracterizada por uma reação pós-viral imunológica e hiperinflamação sistêmica podem explicar a ocorrência de inflamação e disfunção miocárdica em indivíduos predispostos. Nesta segunda fase, uma combinação de choque cardiogênico e distributivo pode ser observada (SPEROTTO et al., 2021).

As complicações cardiovasculares mais comuns relatadas por Rutkowski et al. (2022), foram: miocardite aguda, cor pulmonale aguda, cardiomiopatia de stress, lesão isquêmica de artéria coronária, síndrome de resposta inflamatória sistêmica, arritmia cardíaca, dilatação da artéria coronária, efusão pericárdica, elevação da troponina e choque. Marcadores de danos do miocárdio, como a troponina e BNP, são encontrados elevados no sangue em 90 a 100% dos pacientes.

Apesar do envolvimento cardíaco frequente e grave, marcadores laboratoriais e características ecocardiográficas da lesão miocárdica tendem a regredir ao normal logo após o tratamento imunomodulatório na maioria dos pacientes com SIM-P, enquanto tendem a persistir em até 40% dos casos de DK. A resposta cardíaca rápida ao tratamento imunomodulatório em termos de marcadores de danos miocárdios e função sistólica ventricular suporta um mecanismo orientado por citocinas em vez de uma lesão cistótica induzida pelo vírus. Após 30 dias de seguimento, a maioria dos pacientes com SIM-P apresenta normalização da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, independentemente do grau de disfunção na apresentação inicial. Além disso, os aneurismas da artéria coronária regredem em cerca de 80% dos pacientes, o que não é tão comumente demonstrado na DK pré-pandêmica. (FABI et al., 2021; HENDERSON et al., 2022; KAUSHIK, Ashlesha et al., 2020).

Dada as complicações cardiovasculares, atualmente recomenda-se que os pacientes com SIM-P sejam acompanhados de perto, principalmente por reumatologia e cardiologia aproximadamente duas semanas após a alta, pois as complicações a longo prazo do envolvimento cardíaco na SIM-P ainda são desconhecidas, mas podem ser importantes como em doenças hiper-inflamatórias comparáveis, e o curso clínico deve, portanto, ser cuidadosamente monitorado (KAUSHIK, ASHLESHA et al., 2020; RADIA et al., 2021).

Os profissionais devem considerar seguir as diretrizes de acompanhamento da DK, com um ecocardiograma repetido aproximadamente duas semanas após o diagnóstico de SIM-P e, em seguida, em quatro a seis semanas, se o paciente teve um curso estável. No entanto, seria prudente realizar uma vigilância mais frequente se o paciente teve disfunção cardíaca significativa ou aneurismas da artéria coronária. Neste ponto de conhecimento, recomenda-se o acompanhamento por um período mínimo de um ano após o diagnóstico inicial. Portanto, é essencial garantir um acompanhamento adequado a médio e longo prazos desses pacientes (KAUSHIK, ASHLESHA et al., 2020; SPEROTTO et al., 2021).

A maior gravidade da doença pode ser desencadeada pelas comorbidades. O fato das doenças ou condições pré-existente terem sido pouco referidas na notificação, dificulta o conhecimento do risco de gravidade e complicações. Nesse estudo foram citadas comorbidades como: cardiopatia, dislipidemia, doença hematológica, doença neurológica e síndrome genética.

O primeiro estudo multicêntrico brasileiro, realizado em 17 UTI pediátricas do Brasil, descreveu uma coorte de 56 pacientes com SIM-P, apresentou que cerca de 20% pacientes tinham comorbidades, das quais quase metade eram doenças neurológicas crônicas (LIMA-SETTA et al., 2021).

As comorbidades comumente observadas em crianças com SIM-P foram asma, obesidade, diabetes, outras comorbidades menos frequentes estiveram associadas a distúrbios cardíacos, renais, neurológicos, dermatológicos e hematológicos (SANTOS et al., 2022). Dufort et al. (2020) e Feldstein et al. (2020) levantaram a hipótese de que pacientes com sobrepeso podem ter um risco maior de apresentar SIM-P.

A SIM-P parece ter características epidemiológicas e clínicas distintas quando comparadas às características da covid-19 aguda grave em crianças. De fato, a infecção aguda grave da covid-19 em crianças está associada à idade jovem, histórico de comorbidade, sintomas respiratórios e disfunção respiratória. Em contrapartida, os casos

de SIM-P não apresentaram frequentemente comorbidades, e a maioria apresentou sintomas gastrointestinais e disfunção cardiovascular significativa (RADIA et al., 2021).

Considerando a ocorrência simultânea de sintomas semelhantes da SIM-P com a DK é importante o diagnóstico prévio de síndrome de Kawasaki, esse achado não foi observado nesse estudo ou referiram na notificação que não sabiam, tornando inviável considerar essa variável para análise.

A manifestação clínica da SIM-P é semelhante à DK, uma doença autoimune pediátrica. Porém, características clínicas, laboratoriais e epidemiológicas da SIM-P parecem ser diferentes das DK. No entanto, a diferenciação da SIM-P da DK é particularmente desafiadora. Devido à sobreposição significativa entre SIM-P e DK, acredita-se que sua fisiopatologia subjacente seja semelhante (ABRAMS et al., 2020; RADIA et al., 2021).

Embora os sintomas e características da SIM-P sejam semelhantes aos de DK, vários estudos têm apresentado diferenças significativas que as distinguem. A SIM-P ocorre com idade média de oito a 11 anos, a incidência da DK ocorre em crianças com idade média de cinco anos. Apesar da incidência da covid-19 em países asiáticos, a prevalência de SIM-P é menor, diferente de estudos que mostraram a predominância de DK em crianças de origem asiática. Além disso, as crianças com SIM-P apresentaram dor abdominal significativa, enquanto a dor abdominal raramente ocorre com DK. O envolvimento cardíaco foi comumente observado em crianças com SIM-P, incluindo dilatação da artéria coronária leve ou, raramente, aneurismas. No entanto, aneurismas de artéria coronária persistente e suas complicações foram previamente atribuídas à pacientes pediátricos com DK (SANTOS et al., 2022).

No estudo realizado na França que documenta um surto de SIM-P semelhante à DK em 21 crianças e adolescentes e compara a associação temporal entre o início da pandemia da covid-19 com os resultados de testes (RT-PCR e anticorpos IgG) para SARS-CoV-2 em pacientes com DK sugere umnexo causal. Além disso, os pacientes com SIM-P apresentaram características diferentes dos pacientes com DK clássica com: marcadores inflamatórios caracterizando importante estado pró-inflamatório; características clínicas (sintomas gastrointestinais agudos predominantes, instabilidade hemodinâmica e miocardite), biológicas (mais comum entre crianças de ascendência africana) e disfunção multiorgânica, refletindo uma imunologia pós-viral

particularmente forte de reação ao SARS-CoV-2 em comparação com outros agentes virais (TOUBIANA et al., 2020).

A revisão de escopo, realizada em 57 artigos de 15 países, incluindo 875 pacientes diagnosticados com SIM-P, refere que o diagnóstico rápido e preciso da SIM-P quando apropriado pode permitir intervenções antes que complicações como descompensação cardiovascular apareçam. Além disso, devido a SIM-P possuir diversas características semelhantes e sobrepostas, tanto na apresentação clínica quanto nos achados laboratoriais, com doenças autoimunes, incluindo a DK e síndrome de choque tóxico, os diagnósticos diferenciais podem ser considerados (PANIGRAHY; POLICARPIO; RAMANATHAN, 2020).

Naturalmente, dada a apresentação clínica semelhante à DK e à síndrome do choque da DK, autores têm questionado se a SIM-P é a DK desencadeada pelo SARS-CoV-2 e/ou uma entidade distinta. Mais pesquisas, particularmente sobre o perfil imunológico, são necessárias antes que se chegue a conclusões para determinar se, de fato, DK e SIM-P são situações distintas, apesar de suas características sobrepostas (ELIAS et al., 2020).

Quanto à relação de contato com algum caso confirmado para covid-19 a maioria ficou como ignorado a informação sobre o relato de contatos, o que dificulta o conhecimento da história epidemiológica da doença. O fator relacionado à ausência de contato com algum caso confirmado para covid-19 mostra-se frequente.

Os sintomas da SIM-P aparecem cerca de 20 dias após o contágio. Atualmente há diversos relatos em que as crianças tiveram o primeiro contato cerca de duas a seis semanas antes de desenvolverem os sintomas da SIM-P, o que coincide com o tempo da imunidade adquirida que se desenvolve cerca de duas a três semanas após o contato com o antígeno. Dos pacientes que relataram contato (aproximadamente metade) com um caso suspeito de covid-19, quase 100% foram contatos domiciliares (LIMA-SETTA et al., 2021).

Um grande subconjunto de crianças infectadas pelo SARS-CoV-2 apresenta sintomas leves, algumas crianças podem desenvolver SIM-P com pouco ou nenhum aviso prévio, e em alguns casos, os cuidadores podem nem estar cientes de que a criança foi previamente infectada com SARS-CoV-2. Portanto, é importante que os cuidadores sejam alertados para os sintomas por várias semanas após a exposição potencial ao vírus (RAFFERTY et al., 2021).

A transmissão da doença nos casos infantis está intimamente ligada aos cuidados adotados pelos adultos, o que torna complicado pela reduzida compreensão das crianças sobre as medidas a serem adotadas, uma vez que necessitam do contato com os pais ou responsável. Estudos mostraram que 87% das crianças foram expostas a um membro da família infectado, além do que o uso de máscara não foi preconizado para menores de três anos, ficando mais vulneráveis ao contágio. Uma vez que tenham entrado em contato com vírus, elas não possuem os mesmos cuidados que os adultos de evitarem levar a mão aos olhos ou a boca (SANTOS; ANDRIGHETTO, 2022).

Em relação aos exames específicos para covid-19 uma frequência significativa de pacientes com SIM-P foi considerada para a detecção da covid-19 por meio do teste de RT-PCR e através do teste sorológico.

Embora a maioria das crianças frequentemente apresentem sintomas leves ou sejam assintomáticos para a covid-19, são menos testadas do que os adultos. Portanto, é crucial estabelecer vigilância para casos de SIM-P, particularmente em comunidades com níveis mais elevados de transmissão SARS-CoV-2 (DUFORT et al., 2020).

Ahmed et al. (2020), em revisão de 39 artigos com 662 crianças com SIM-P, referiu que as crianças podem desenvolver SIM-P apesar de um curso assintomático da covid-19, com manifestação normalmente 34 semanas após a infecção pelo SARS-CoV-2. Isso pode explicar por que muitas crianças tinham anticorpos positivos para SARS-CoV-2, com RT-PCR negativo no momento da avaliação para SIM-P.

Rostad et al. (2020) observaram que todas as crianças com SIM-P apresentaram títulos de anticorpos IgG para SARS-CoV-2 mais altos do que as crianças com covid-19, DK e controles hospitalizados. Todas as crianças com SIM-P também apresentaram IgM detectáveis, indicando infecção recente por SARS-CoV-2. Os anticorpos IgG também se correlacionaram com sintomas sistêmicos inflamatórios e desfechos clínicos. Assim, a sorologia quantitativa para SARS-CoV-2 pode ter um papel no estabelecimento do diagnóstico de SIM-P, distinguindo-o de entidades clínicas semelhantes e estratificando o risco de desfechos adversos.

Exames de autópsia para três indivíduos que tiveram SIM-P identificaram SARS-CoV-2 em vários tecidos, incluindo coração, rins, cérebro e intestino, o que é consistente com o envolvimento de múltiplos órgãos na SIM-P. A evidência acumulada sugere que a SIM-P pode ser o resultado de uma combinação de desregulação imune pós-infecciosa e efeitos citopáticos induzidos por vírus e inflamação em múltiplos sistemas de órgãos (SHARMA et al., 2021).

Tang et al. (2021), incluíram 24 estudos numa revisão sistemática, com um total de 270 pacientes com SIM-P, observaram que 78% a 100% dos pacientes apresentavam evidência de infecção pelo SARS-CoV-2, na qual 86% apresentaram teste sorológico positivo para SARS-CoV-2, enquanto 36% dos pacientes foram testados positivos pelo RT-PCR. Por isso, supõe que a SIM-P não é uma resposta de fase aguda, mas um processo pós-infecção atrasado que se relaciona para a resposta imune anormal após a infecção aguda ter passado.

Para Lima-Setta et al. (2021), todos os casos descritos como infecção confirmada por SARS-CoV-2 apresentaram um resultado positivo de RT-PCR, uma sorologia positiva ou ambos, corroborando uma associação causal com o novo coronavírus. Quanto ao teste para SARS-CoV-2 por RT-PCR, 14 pacientes testaram positivo, o que geralmente reflete uma fase aguda da infecção, embora o vírus ou seus fragmentos possam ser detectados por períodos mais longos em alguns pacientes e possam ser responsáveis por esses resultados, fora do período clássico de positividade da fase aguda da covid-19.

Pacientes com covid-19 assintomáticos foram diagnosticados com SIM-P, além dos pacientes que tiveram doença grave por covid-19. Esses casos também têm sido frequentemente notados algumas semanas após picos na infecção por covid-19 na comunidade. A maioria dos pacientes com SIM-P tem anticorpos detectáveis contra SARS-CoV-2 em contraste com a exibição de vírus detectável através de RT-PCR. Isso sugere que a desregulação imunológica pós-infecciosa desempenha um papel significativo na patogenicidade da SIM-P, em vez de um processo intrínseco a infecção viral aguda (PATEL, 2022).

Uma maior proporção de pacientes com SIM-P foi considerada positiva para SARS-CoV-2 por teste sorológico (80-90%) do que por teste de RT-PCR (20-40%). O uso de testes sorológicos se tornará mais complicado à medida que a pandemia de covid-19 evoluir, porque a soropositividade para SARS-CoV-2 pode não ser indicativa de uma infecção recente. A vacinação também complicará a medição de anticorpos anti-spike. É importante interpretar o teste sorológico no contexto da prevalência de transmissão viral na comunidade do paciente, embora um achado negativo sobre anticorpos deve levar à consideração de diagnósticos alternativos (HENDERSON et al., 2022).

Quanto aos exames laboratoriais alterados no momento da admissão/notificação, os pacientes com SIM-P apresentaram maiores taxas em proteína C reativa (76,8%),

hemoglobina (54,9%), D-dímero (52,4%), TGP (50%), ferritina (46,3%), DHL (45,1%), linfócitos (42,7%) e TGO (42,7%). Porém, a prevalência de gravidade foi maior entre pacientes que apresentaram alterações em exames laboratoriais em NT-ProBNP, procalcitonina, VHS, troponina, fibrinogênio, DHL e TGO.

A piora clínica do paciente relaciona-se as alterações laboratoriais significativas desses marcadores, tornando-os úteis como indicadores de gravidade da SIM-P, assim como para a monitorização da atividade inflamatória, do estado de hipercoagulabilidade e da função cardíaca.

Resultados semelhantes foram encontrados por Relvas-Brandt et al. (2021), com elevada frequência de resultados alterados para marcadores de inflamação, coagulopatia e disfunção orgânica entre os casos de SIM-P, com destaque para proteína C-reativa, dímero-D e VHS alterados em mais de 80% dos casos.

A maioria dos pacientes com SIM-P apresenta achados laboratoriais indicativos de inflamação sistêmica com níveis elevados de PCR, taxa de sedimentação eritrócito (ESR), D-dímero, ferritina, procalcitonina e desidrogenase láctica. Muitos pacientes também têm linfopenia, neutrofilia, trombocitopenia, hipoalbuminemia e coagulopatia, resultando em trombose. Para aqueles com envolvimento cardíaco, não é incomum observar níveis de troponina significativamente elevados e NT-pro-BNP, marcadores de lesão do miocárdio (PATEL, 2022).

Níveis elevados de PCR e de ferritina são compatíveis com o estado hiperinflamatório, enquanto uma elevação significativa de D-dímeros pode ser preditiva para coagulação intravascular disseminada ou eventos trombóticos. A exposição prévia ao SARS-CoV-2 eventualmente se associa a várias doenças autoimunes, mas também a doenças hiperinflamatórias, como a DK e a SIM-P, nesta predominam a hiperatividade do sistema inato e os efeitos sistêmicos de citocinas proinflamatórias (STAUB; STAUB, 2022).

Entre os casos de SIM-P relatados na literatura, a maioria envolve níveis elevados de marcadores inflamatórios, especialmente PCR. As manifestações clínicas variam entre as crianças com SIM-P, considerando a idade superior a cinco anos e marcadores laboratoriais, particularmente o aumento de concentrações de troponina, BNP, proBNP, IL-6, ferritina, PCR e D-dímero. Além desses, linfopenia, trombocitopenia, contagens reduzidas de plaquetas e linfócitos podem predizer doença grave. Lesões mucocutâneas e infecções conjuntivais também foram associadas a anormalidades da artéria coronária. Esses exames podem ser úteis na identificação de

crianças que podem ter um risco aumentado de desfechos graves da doença, incluindo admissão na UTI, choque e função cardíaca diminuída. Portanto, crianças com esses achados laboratoriais devem ser monitoradas de perto. Exames laboratoriais repetidos durante o curso da doença pode ser útil na identificação de pacientes em risco (ABRAMS et al., 2021; HENDERSON et al., 2022).

Além das alterações no nível de VHS e PCR, os pacientes com SIM-P geralmente demonstram outros marcadores de inflamação, incluindo altos níveis de D-dímero, níveis de ferritina moderadamente elevados, níveis aumentados de procalcitonina na ausência de infecção bacteriana e aumento dos níveis LDH. As medidas de citocinas e quimiocinas, quando disponíveis, podem auxiliar na avaliação diagnóstica, pois os níveis de IL-6, fator de necrose tumoral (TNF) ou IL-10 são frequentemente aumentados (HENDERSON et al., 2022).

Marcadores cardíacos no momento do diagnóstico, especificamente os níveis de troponina T, BNP/NT-ProBNP, podem ajudar a identificar pacientes com sequelas cardíacas de SIM-P. Níveis altamente elevados de BNP/NT-proBNP podem ser úteis para distinguir entre pacientes com SIM-P e aqueles sem disfunção do ventrículo esquerdo. No entanto, elevações leves e transitórias nesses parâmetros laboratoriais provavelmente são inespecíficas e não indicam necessariamente envolvimento cardíaco. O BNP, em particular, é um reagente de fase aguda e, portanto, pode estar elevado em condições inflamatórias sem envolvimento cardíaco (HENDERSON et al., 2022).

Diferença estatisticamente significativa foram observadas por Macedo et al. (2021), no que se refere à elevação de troponina, D-Dímero, aumento na VHS, hipertrigliceridemia, queda da hemoglobina, decréscimo do HDL, elevação do TGP e da ferritina. Nos demais exames, além da anemia observada, verificou-se leucocitose com neutrofilia, bem como linfopenia, plaquetose, lipase aumentadas, hipoalbuminemia, alteração nos níveis de potássio, alterações de fibrinogênio e hiperlactatemia.

Uma revisão integrativa de 28 artigos feita por Oliveira et al. (2023), coloca que o diagnóstico para a SIM-P é clínico-laboratorial, tendo em vista que além da atenção à sintomatologia é necessária a realização de exames. O quadro clínico pode ser amplo, em termos de manifestações orgânicas e gravidade. Por isso, recomenda-se para investigação diagnóstica em crianças avaliadas para SIM-P a realização de provas de atividade inflamatória, avaliação da função renal, hepática e de vias biliares, além de exames para analisar alterações cardiovasculares.

Os exames de imagem com mais alterações nessa pesquisa foram: radiografia/tomografia de tórax; ultrassonografia de abdome e ecocardiografia. Evidenciando infiltrado, imagem de vidro fosco, ascite, hepatomegalia e sinais de disfunção miocárdica

O envolvimento pulmonar na SIM-P é geralmente leve ou inexistente. Os exames de imagem são indicados para pacientes com sintomas respiratórios (taquipnéia, dispneia e/ou hipoxemia). Ecocardiografia e ECG são de fundamental relevância, uma vez que o envolvimento miocárdio e coronário são pontos críticos de desfechos desfavoráveis (SIMON JUNIOR et al., 2021).

Os achados radiográficos de tórax podem ser o resultado de inflamação pulmonar e vasculite. No entanto, a maioria dos achados também podem estar relacionados ao comprometimento da função cardíaca (em 89% das crianças com SIM-P). As radiografias de tórax obtidas em 97% das crianças apresentaram sinais de hipertensão venosa pulmonar variável/congestão (75%), aumento das marcações broncovasculares centrais (61%), cardiomegalia (56%), consolidação do espaço aéreo (28%), opacidades perihilares em vidro fosco (25%), padrão reticular intersticial periférico (19%) e derrame pleural (17%) (CARO-DOMÍNGUEZ et al., 2021).

A tomografia de tórax, realizada em 32% das crianças com SIM-P, revelaram os achados mais comuns: opacidade em vidro fosco (83%), densidades reticulares ou reticulonodulares (75%), consolidação bilateral do espaço aéreo (58%), derrames pleurais (58%), espessamento da parede brônquica (42%), derrame pericárdico (23%) e lesões de aparência nodular (8%). Derrame pleural em radiografia de tórax ou tomografia de tórax foram apresentados em 27% das crianças. A maioria dos achados tomográficos pode ser interpretada como inflamatória ou secundária ao comprometimento da função cardíaca (CARO-DOMÍNGUEZ et al., 2021).

Para Rafal et al. (2022), os principais achados na tomografia de tórax são opacidade em vidro fosco, derrame pleural e atelectasia. Já na região abdominal, os achados principais são linfadenopatia mesentérica, ascite, colite, espessamento da alça intestinal, líquido na cavidade abdominal e espessamento da vesícula e podem ser evidenciados através da ultrassonografia ou da tomografia de abdome.

Durante a avaliação das crianças com SIM-P, pelo menos um tipo de estudo de imagem abdominal foi realizado em 54%, onde 85% foram submetidos à ultrassonografia abdominal, 30% à tomografia abdominal e 10% à ressonância magnética abdominal. As indicações para a realização da imagem foram, em sua

maioria, dor abdominal (70%), distensão (10%) ou relacionada à sepse (20%). As anormalidades mais comuns foram: íleo terminal (88%), líquido livre (71%) e espessamento da parede intestinal (57%) (CARO-DOMÍNGUEZ et al., 2021).

Existem associações entre anormalidades ecocardiográficas e biomarcadores de inflamação/coagulação, que revelam possíveis vias fisiopatológicas para explicar a presença de lesão miocárdica característica do quadro. Sendo assim, é importante evidenciar as complicações cardíacas secundárias à SIM-P, realizando exames de ECG, ecocardiograma e dosagem de marcadores de necrose cardíaca, a fim de obter um melhor acompanhamento e condutas terapêuticas. Os achados que sugerem um determinado nível de lesão miocárdica associado a SIM-P são, em sua maioria, reversíveis, uma vez que são manejados rapidamente (RUTKOWSKI et al., 2022).

Para Simon Junior et al. (2021), através da ecocardiografia foram observados: disfunção de hipocontratidade ou ausência segmental de contractilidade no miocárdio. Achados indicativos de severidade e pior prognóstico. Caro-Domínguez et al., (2021), apresentou que a ecocardiografia obtida em 95% das crianças, 54% tinham sinais de comprometimento da função cardíaca, com diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo em 46% a 50% dos casos, regurgitação valvar atrioventricular (11%) e sinais de aumento da pressão venosa central (9%). A RNM cardíaca foi realizada em 32% dos casos para estudar a causa da disfunção ventricular observada na ecocardiografia ou para descartar miocardite. Sinais de comprometimento da função cardíaca em metade das crianças haviam se resolvido quando a RNM cardíaca foi realizada em um intervalo mediano de 25 dias após a apresentação clínica.

Visando obter um melhor acompanhamento do comprometimento cardíaco, o exame de ECG deve incluir a quantificação do tamanho do ventrículo esquerdo e da função sistólica por meio do volume diastólico final e da fração de ejeção, sendo necessário uma avaliação detalhada de todos os segmentos das artérias coronárias (HENDERSON et al., 2022). Para Simon Junior et al. (2021), os achados mais significativos de alterações cardíacas observados no ECG são: aspectos que imitam a síndrome coronariana aguda, alterações não específicas no segmento ST, intervalo QT prolongado, arritmias ventriculares ocasionais, onda T invertida, elevação ou depressão de RP ou ST, resultado de inflamação do miocárdio. Para Sperotto et al. (2021), estudos com foco em manifestações arrítmicas descreveram 7-60% dos pacientes com anormalidades, as mais frequentemente relatadas pelo ECG incluíram alterações do segmento ST, prolongamento do QT e batimentos atriais ou ventriculares prematuros.

Os exames complementares, parte integrante do critério diagnóstico, nem sempre estão disponíveis, o que pode levar a dificuldades diagnósticas e atrasos no tratamento. É importante que o profissional diante da suspeita clínica e, na situação de escassos recursos, providencie o encaminhamento para um serviço de emergência mais equipado (SIMON JUNIOR et al., 2021).

Quanto as terapêuticas utilizadas durante internação, a maioria dos pacientes com SIM-P, desse estudo, recebeu corticosteroides, anticoagulação sistêmica e imunoglobulina intravenosa foram frequentes.

Em relação à terapêutica instituída, o uso de imunoglobulina endovenosa e corticosteróides foi registrado na maioria dos casos (BRASIL, 2023).

Os objetivos do tratamento para SIM-P são estabilizar pacientes com risco de vida, como choque, e prevenir sequelas a longo prazo que podem incluir anormalidades miocárdicas. As iniciações de tratamento muitas vezes dependerão da gravidade do paciente. Estratégias de tratamento utilizadas em outras síndromes hiperinflamatórias têm sido empregadas para modular a hiperinflação desregulada aparente na SIM-P (HENDERSON et al., 2022; RADIA et al., 2021).

Os tratamentos utilizados em pacientes com SIM-P do estudo são semelhantes aos descritos na revisão sistemática realizada em 68 registros com 953 casos de SIM-P, onde os pacientes receberam os seguintes tratamentos: IVIG (75,9%); corticosteroides sistêmicos (56,8%); outros tratamentos foram dados aos pacientes, como: inotrópicos (55,3%), ácido acetilsalicílico (52,3%), heparina (46,0%) como antitrombótico, anti-inflamatórias (22,8%), 16,3%, incluindo antagonistas da IL-1 (anakinra; 7,6%), inibidores de IL-6 (tocilizumab/siltuximab; 6,7%), e, em menor grau, TNF α -inibidores (infliximab; 2,3%) e remdesivir (2,3%) raramente prescrito (HOSTE; VAN PAEMEL; HAERYNCK, 2021).

O tratamento atual para SIM-P envolve cuidados cardiorrespiratórios de apoio combinado com agentes anti-inflamatórios tradicionais que também são comumente usados para DK, incluindo IVIG, corticosteroides e aspirina. A síndrome é tratada de forma não sistemática, uma vez que deriva principalmente de tratamentos da DK e pode não responder aos mesmos tratamentos (PATEL, 2022).

Tanto a IVIG quanto os glicocorticoides são os medicamentos imunomoduladores relatados até o momento como os mais comumente usados em pacientes com SIM-P. Por isso, recomenda-se uma abordagem gradual do tratamento imunomodulador na SIM-P, com terapia dupla com IVIG e glicocorticoides

considerados como tratamento de primeira linha para a maioria dos pacientes hospitalizados (HENDERSON et al., 2022).

Os pacientes com SIM-P demonstram uma resposta à IVIG e aos glicocorticoides nas primeiras 24 horas de tratamento e a terapia de intensificação deve ser fortemente considerada naqueles que não possuem essa melhora clínica. Considera-se que um paciente com SIM-P tem doença refratária quando a febre e/ou envolvimento significativo de órgãos-alvo persistem, apesar do tratamento imunomodulador inicial. Vários estudos de coorte comparativos demonstraram desfechos favoráveis para crianças com SIM-P tratadas inicialmente com IVIG em combinação com glicocorticoides (a maioria com metilprednisolona) em comparação com a monoterapia com IVIG (HENDERSON et al., 2022).

Esse benefício também foi demonstrado numa coorte retrospectiva, realizada na França, onde comparou grupo com tratamento com IVIG e metilprednisolona versus IVIG isolada como terapia inicial na SIM-P, observou que o tratamento com IVIG e metilprednisolona foi associada a um curso mais favorável. A terapia combinada também foi associada a redução de complicações, incluindo disfunção ventricular esquerda aguda e necessidade de suporte hemodinâmico (OULDALI et al., 2021).

Há também a evidência que sugere que o início mais rápido da IVIG e glicocorticoides na SIM-P está associado a uma redução nas internações em UTI e no tempo de internação hospitalar. Pacientes com doença leve ou contraindicações a glicocorticóides, a IVIG isolada pode ser apropriada. Permanece a incerteza sobre o uso de monoterapia com glicocorticoide como tratamento inicial na SIM-P (HENDERSON et al., 2022).

Portanto, a combinação de IVIG com glicocorticoides deve ser usada como terapia de primeira escolha para a maioria dos pacientes hospitalizados com SIM-P. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorizados para avaliar a função cardíaca e o estado hídrico antes da administração da IVIG, se anormal, a taxa de infusão da IVIG pode ser retardada, o tratamento pode ser administrado em doses fracionadas ao longo de dois dias e/ou diuréticos podem ser considerados para evitar sobrecarga de volume. A terapêutica de intensificação deve ser adicionada aos primeiros sinais de agravamento clínico (HENDERSON et al., 2022).

Algumas das recomendações para tratamento não são práticas em ambientes menos ricos em recursos, porém são apoiadas por relatórios da literatura científica e

recomendações de instituições de saúde. Por enquanto, essas orientações podem mudar à medida que a visibilidade de maior qualidade se tornar disponível.

Seguindo para o final da discussão desse estudo, abordaremos sobre a evolução e encerramento dos casos de SIM-P, onde a maioria teve desfecho para alta hospitalar, sem sequelas e com confirmação para SIM-P pelo critério laboratorial. Infelizmente três casos evoluíram a óbito. Destaca-se a importância do acompanhamento dos casos que evoluíram com sequelas.

É possível identificar a SIM-P como uma síndrome decorrente do SARS Cov2 e que causa uma série de sintomas em diferentes sistemas do organismo da criança e do adolescente, podendo até mesmo ser confundida com outras síndromes. Portanto, é importante estabelecer um paralelo entre a SIM-P e a covid-19 pelo próprio estabelecimento da SIM-P no pico da pandemia de 2020 apresentando uma relação de causa e efeito entre essas (PERISSÊ et al., 2022).

A SIM-P é uma doença com características clínicas e desfechos mais graves em comparação a covid-19. Isso nos mostra o quanto é importante realizar o diagnóstico precoce da SIM-P, evitando diversas complicações e prognósticos insatisfatórios. Portanto, o conhecimento dos fatores de risco para agravamento dessa doença, sinais de alerta para o reconhecimento do caso suspeito de SIM-P em crianças e adolescentes são importantes para que as práticas de saúde pública do país possam diagnosticar precocemente e consequentemente evitar o aumento de crianças em UTI e óbitos. Dessa forma, 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 (RAMOS et al., 2022).

As crianças são a minoria dos casos na pandemia global, além de manifestarem reduzido potencial de gravidade. Nos casos mais graves, os principais fatores de risco associados são: idade (menores de um ano), carga viral e comorbidades associadas (cardiopatias e pneumopatias) (RAFUL et al., 2022).

Fatores de risco como alterações hematológicas, inflamatórias, comprometimento cardíaco, diagnóstico tardio, pacientes menores de um ano, imunocomprometidos e portadores de doenças crônicas cursam com mal prognóstico dos casos de SIM-P, desta forma, gerando maior taxa de internação em UTI e maior tempo de permanência hospitalar. Sendo assim, um diagnóstico precoce, cuidados especiais com o paciente estão associados a um melhor prognóstico (LOPES et al., 2021; LOPES et al., 2022).

O conhecimento dos fatores de risco e da epidemiologia dessa afecção é de extrema importância para que as práticas de saúde pública sejam voltadas para o controle dessa enfermidade, com elucidação da associação entre covid-19 e SIM-P e maior facilidade ao seu diagnóstico e à prevenção, visando o menor acometimento de quadros graves e, conseqüentemente, de letalidade e morbidade aos indivíduos (DABOIT et al., 2022).

Embora a SIM-P ocorra, até o momento, em um número reduzido de crianças e adolescentes, na maioria das vezes com boa evolução do quadro e apesar de ser uma doença de difícil diagnóstico, a avaliação precoce nos casos de SIM-P é essencial, visto que várias complicações da doença podem ser evitadas com uma intervenção prévia adequada (RAFUL et al., 2022). Dessa forma, para manejo eficiente e desfecho favorável do paciente com SIM-P, é necessário que a abordagem inicial do caso seja objetiva e precoce e que inclua uma equipe multiprofissional (RAHIN et al., 2021).

A covid-19 se apresenta como um problema de saúde pública e suas complicações estão sendo cada vez mais frequentes e responsáveis pelos óbitos. A SIM-P é uma dessas complicações e, apesar de ser rara, quando ocorre, apresenta-se com alto índice de gravidade, acarretando alta letalidade (DABOIT et al., 2022). A maioria dos pacientes recebe alta após a admissão hospitalar por SIM-P, mas aproximadamente 60% dos pacientes são admitidos em UTI e 2% morrem (ABRAMS et al., 2021).

Nos anos de 2020 e 2021, no Brasil, a covid-19 foi a causa básica de morte em 2,1% dos indivíduos menores de 20 anos sendo maior em adolescentes do que em crianças. A porcentagem de casos de SIM-P foi mais frequente em crianças do que em adolescentes. No entanto, uma porcentagem maior de mortes ocorreu entre os adolescentes do que as crianças. No entanto, deve-se considerar a possibilidade de sub-registro, tanto de covid-19 como de SIM-P (MOURA et al., 2022).

No Brasil, há limitações no diagnóstico tanto para covid-19 quanto para SIM-P; a primeira principalmente por falta de testes, e a segunda por ser uma síndrome nova associada à covid-19. O registro retroativo de casos de SIM-P antes da implantação da vigilância nacional pode ter sofrido subnotificação, particularmente devido ao despreparo do setor saúde na detecção dos sintomas do SIM-P (MOURA et al., 2022).

Apesar dos poucos óbitos relatados, deve-se considerar a subestimação dos números, visto o desconhecimento dos profissionais de saúde em relação à síndrome (LOPES et al., 2021).

Os dados da literatura sobre baixas taxas de mortalidade por SIM-P em crianças e adolescentes corroboram com os achados deste estudo.

Para Lopes et al. (2022), a mortalidade da SIM-P variou de 0 a 5,3% e, apesar de ainda ser considerada baixa, ela é bem maior quando comparada à mortalidade geral da criança com covid-19. O envolvimento cardiovascular é o principal determinante da gravidade da doença e ocorre em aproximadamente 80 a 85% dos casos. O prognóstico da síndrome depende principalmente da presença de comorbidades, gravidade da doença, diagnóstico precoce e tratamento correto desses pacientes.

Nesse estudo, a maioria dos pacientes recebeu alta hospitalar e sem sequelas.

Portanto, o paciente com SIM-P deve ser acompanhado ambulatoriamente mesmo após a alta, tanto pela equipe multidisciplinar como por estudos prospectivos, devido ao risco de sequelas e complicações (LOPES et al., 2021; LOPES et al., 2022).

A vigilância clínica, o diagnóstico rápido, a supressão da inflamação sistêmica e a instituição precoce do cuidado multidisciplinar estão associados a um bom prognóstico e a um desfecho favorável na maioria dos pacientes (LEE et al., 2020). A maioria das crianças tiveram um resultado favorável após o atendimento multidisciplinar, mas um acompanhamento mais prolongado para monitorar as possíveis sequelas, se faz necessário (COSTA; ROBERTO; VILAÇA; PIRES, 2022).

Ao identificar características demográficas e clínicas importantes de pacientes com probabilidade de desenvolver desfechos graves, esses achados têm importante utilidade clínica na identificação de quais pacientes que se apresentam ao pronto-socorro ou admitidos na enfermaria provavelmente terão desfechos graves durante a internação e podem auxiliar no reconhecimento precoce e no manejo imediato de pacientes com SIM-P (ABRAMS et al., 2021).

A gravidade potencial da SIM-P fornece o incentivo para implementar medidas preventivas eficazes para evitar a propagação da infecção pelo SARS-CoV-2 e manter as crianças seguras em ambientes potencialmente de alto contato, como escolas ou creches. Continua sendo desafiador prever quais crianças podem estar em maior risco para a SIM-P e, além disso, que terão desfechos ruins. Portanto, a vigilância é necessária para avaliar o impacto potencial nas taxas de incidência tanto da covid-19 quanto da SIM-P. Mitigar a transmissão do SARS-CoV-2 não só serve para prevenir a covid-19, mas também apresenta uma estratégia provável e eficaz para a prevenção da SIM-P (RAFFERTY et al., 2021).

Com o aumento de casos de covid-19, os profissionais de saúde devem seguir a orientação para identificar crianças com síndrome hiperinflamatória com choque e envolvimento cardíaco. Pacientes com suspeita de SIM-P devem ser notificados aos departamentos de saúde locais e estaduais. Distinguir pacientes com SIM-P daqueles com covid-19 aguda e outras condições hiperinflamatórias é fundamental para o diagnóstico precoce, o manejo adequado e para monitorar possíveis eventos adversos da vacina contra covid-19, quando se torna amplamente disponível (GODFRED-CATO et al., 2020).

Destaca-se que no projeto inicial não foi incluída a variável para a pesquisa de informações sobre a vacina contra a covid-19, uma vez que o monitoramento nacional da ocorrência da SIM-P associada à covid-19 iniciou em julho de 2020 e a vacina contra covid-19 ocorreu em junho de 2021 para crianças com 12 anos de idade ou mais e só em setembro de 2022, ampliou de uso da vacina contra covid-19 em crianças entre 6 meses e 4 anos de idade. Portanto, iriam ficar muitas lacunas nessa investigação.

As limitações desse estudo estão relacionadas ao uso de dados secundários, à qualidade dos registros preenchidos na ficha de notificação, em virtude da incompletude das variáveis preenchidas na notificação. Tais limitações podem ter implicação na classificação dos casos confirmados.

A subnotificação dos números de casos para a SIM-P pode ser considerada, devido à sua raridade, descoberta recente, correlação com a covid-19 e desconhecimento dos profissionais de saúde em relação à síndrome. Além disso, cita-se o fato de termos apenas um recorte temporal no meio da pandemia, referente aos anos 2020 e 2021.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As crianças e adolescentes com SIM-P no Ceará eram em sua maioria com idade mediana de 6,7 anos, do sexo feminino, cor da pele branca, residentes da capital do Ceará, notificadas nos serviços públicos de saúde, média de 6,7 dias entre o início dos sintomas e a internação, média de 36 dias entre a internação e a notificação, permanência de seis a 10 dias de internação em UTI.

Os fatores relacionados à gravidade foram maiores entre: os pacientes com hipótese diagnóstica no momento da internação relacionada a outros diagnósticos que não especificamente para a SIM-P ou a covid-19; os que tiveram complicações com hipotensão arterial ou choque, sinais e sintomas como dispneia, tosse, mialgia, taquicardia, saturação de oxigênio inferior a 95% em ar ambiente, linfadenopatia, oligúria, dor de garganta, dor à deglutição, confusão mental e conjuntivite. A letargia teve maior consideração nos achados desse estudo.

A ausência de doença ou comorbidades pré-existente, a ausência de contato com algum caso confirmado para covid-19, a realização de exames laboratoriais específicos para covid-19 e o uso da imunoglobulina intravenosa para tratamento foram consideráveis para melhores desfechos.

Associaram-se ainda a maiores resultados a detecção de SARS-CoV-2 (covid-19) pelo RT-PCR e pela sorologia, alterações em exames laboratoriais em NT-ProBNP, procalcitonina, VHS, troponina, fibrinogênio, DHL e TGO, exames de imagem com infiltrado, alterações de vidro fosco, ascite, hepatomegalia e disfunção miocárdica. Tratamento baseado no uso de corticosteroides e anticoagulação sistêmica. Quanto à evolução, foram mais frequentes a alta hospitalar sem sequelas e com encerramento dos casos por critério laboratorial.

As variáveis que foram para análise da regressão múltipla, como marcadores de inflamação elevados, letargia e critério de confirmação não tiveram significância para concluir que são significativas para o diagnóstico médico final de SIM-P, em decorrência do subregistro ou da ausência de variáveis na base.

A SIM-P representa uma condição grave, associada à infecção pela covid-19, em razão desta associação, ainda que se trate de tema recente, e dada às devidas limitações desse estudo, os números já notificados no Estado do Ceará são suficientes para o devido conhecimento desta síndrome é quão importante para o diagnóstico precoce, o que permitirá a redução dos desfechos negativos e seu melhor prognóstico.

O estudo contribuiu para a Vigilância Epidemiológica do Estado do Ceará, a partir do conhecimento do perfil epidemiológico dos casos de SIM-P, demonstrando o quão importante é a disponibilização das bases de dados epidemiológicos para reconhecer precocemente um caso e para o manejo clínico. Além de contribuir com a vigilância epidemiológica da SIMP-P em crianças e dos adolescentes, a partir da compreensão de um subgrupo populacional de maior risco para SIM-P.

Tais dados ratificam, também, a necessidade de elaboração de novos estudos, como por exemplo, estudos prospectivos, a fim de melhorar o conhecimento dos aspectos contemplados por essa síndrome.

9 RECOMENDAÇÕES

Os resultados deste estudo sugerem as seguintes recomendações à Vigilância Epidemiológica e Assistência do SUS:

- Divulgação dos critérios de gravidade para que as famílias procurem assistência médica mais precocemente através de um Fluxo de Atendimento (APÊNDICE A).
- Melhora do acesso ao sistema de saúde com profissionais treinados para esse diagnóstico e para prestar a assistência necessária.
- Insumos e equipamentos para o atendimento as crianças com essa suspeita diagnóstica.
- Vagas para internação, inclusive em UTI pediátrica, quando necessário.
- Ao Ministério da Saúde: aperfeiçoar a ficha de notificação para incluir variáveis sociodemográficas relacionadas à mãe/responsável/cuidador e o campo escolaridade da criança e/ou adolescente notificado com SIM-P.
- À Secretaria da Saúde do Estado do Ceará: que os dados clínicos desse estudo sejam compartilhados para melhorar compreensão da doença e seu melhor manejo.
- À Vigilância Epidemiológica dos serviços de saúde:
 - Importância de profissionais sensibilizados e aptos a reconhecer, notificar e investigar os casos suspeitos da SIM-P, de forma a se aprimorar o entendimento da síndrome.
 - Melhorar a qualidade dos registros, com consistência e completude das variáveis preenchidas na ficha de notificação para SIM-P.
 - Alimentar sistematicamente o banco de dados com informações atualizadas sobre o quadro clínico e o encerramento dos casos, no sentido de alcançar dados cada vez mais confiáveis, a fim de evitar informações com variáveis preenchidas como “sem informação” e/ou “ignorado”, comprometendo assim a confiabilidade dos mesmos. Visando superar essas limitações, buscando informações cada vez mais qualificadas.
 - Continuidade na notificação dos casos suspeitos, reduzindo assim a subnotificação dos casos.

- Capacitação contínua dos profissionais sobre a SIM-P e sobre a importância da notificação, buscando a confiabilidade das informações coletadas, no sentido de ofertar assistência adequada e qualificada em cada um dos níveis de complexidade do sistema de saúde.
- Assistência às crianças e adolescentes, com equipes multiprofissionais, tratamento oportuno e seguimento para detecção de possíveis sequelas.
- Também se enfatiza a necessidade do acompanhamento a longo prazo de pacientes comprometidos pela SIM-P.

REFERÊNCIAS

ABRAMS, Joseph Y. *et al.* Multisystem inflammatory syndrome in children associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: a systematic review. **The Journal of Pediatrics**, v. 226, p. 45-54, Nov 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347620309859>.

ABRAMS, Joseph Y. *et al.* Factors linked to severe outcomes in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the USA: a retrospective surveillance study. **The Lancet Child & Adolescent Health**, v. 5, n. 5, p. 323-331, Mai 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S235246422100050X>.

AHMED, Mubbasheer *et al.* Multisystem inflammatory syndrome in children: a systematic review. **EClinicalMedicine**, v. 26, p. 100527, Set 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589537020302716>.

ALMEIDA, Juliana Vieira Queiroz *et al.* Diagnóstico da síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica associada à COVID-19. **Saúde Coletiva (Barueri)**, v. 11, n. COVID (2021), p. 7123-7136, Set 2021. Disponível em: <http://revistas.mpmcomunicacao.com.br/index.php/saudecoletiva/article/view/1764>. Acesso em: 27 fev. 2022.

ALMEIDA, Jenifer Mendes de; LEÃO, Kemile Albuquerque. Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P): Um alerta sobre a exposição infantil à COVID-19. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 1, p. 907-927, Jan 2022. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/42740/pdf>. Acesso em: 04 jan. 2022.

ALVES, Letícia de Lucena Viana *et al.* Nursing Care For Children With Pediatric Multisystemic Inflammatory Syndrome. **Health And Society**, v. 3, n. 01, p. 224-248, Jan 2023. Disponível em: <https://www.periodicojs.com.br/index.php/hs/article/view/1127>.

ALVIM, Andre Luiz Silva *et al.* Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças e adolescentes com COVID-19: uma revisão de literatura. **Journal of Infection Control**, v. 9, n. 3, p. 162-165, 2020. Disponível em: <http://mail.jic-abih.com.br/index.php/jic/article/view/330/0>. Acesso em: 04 jan. 2022.

BARROS, Laura Abi Faíçal *et al.* Pediatric inflammatory multisystemic syndrome in Brazil: sociodemographic characteristics and risk factors to death. **Jornal de Pediatria**, v. 99, n. 1, p. 31-37, Jan 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/LBNFxDXC4WyT7dcpM5mbYsR/abstract/?lang=en#>.

BERNARDINO, Fabiane Blanco Silva *et al.* Epidemiological profile of children and adolescents with COVID-19: a scoping review. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 74, p. e20200624, 2021. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/reben/v74s1/pt_0034-7167-reben-74-s1-e20200624.pdf.

BONITA, R., BEAGLEHOLE, R., KJELLSTRÖM, T. **Epidemiologia Básica**. 2. ed. São Paulo: Santos. 2010.

BRANDÃO, Murilo Luiz Louzada *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C): A Brazilian epidemiological analysis. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 9, p. e44710918154-e44710918154, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/18154/16342>. Acesso em: 04 jan. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução Nº 466, de 12 de Dezembro de 2012**. Brasília, DF, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Proteger e cuidar da saúde de adolescentes na atenção básica**. 2. ed. Brasília, DF, 2018. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/proteger_cuidar_adolescentes_atencao_basica_2ed.pdf.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota Técnica n. 16 CGPNI/DEIDT/SVS/MS**: Orientações sobre a notificação da Síndrome Inflamatória Multissistêmica (SIM-P) temporalmente associada à COVID-19. Brasília, DF, 2020. Disponível em: https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2020/07/Nota-T%C3%A9cnica-16_2020-CGPNI_DEIDT_SVS_MS.pdf.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial n. 91**. Doença pelo Novo Coronavírus – COVID-19. Brasília: Ministério da Saúde, 2021a. Disponível em: https://www.gov.br/sau/pt-br/centrais-de-contenido/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/covid-19/2021/boletim_epidemiologico_covid_91_6dez21_final6dez.pdf/view.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota Técnica n. 1020 CGPNI/DEIDT/SVS/MS**. Brasília, DF, 2021b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota técnica n. 60 CGPNI/DEIDT/SVS/MS**. Brasília, DF, 2021c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota Técnica n 7 COCAM/CGCIVI/DAPES/SAPS/MS**. Brasília, DF, 2021d.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 – covid-19**. Brasília, DF, 2022a. Disponível em: <https://www.gov.br/sau/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19/view>.

BRASIL. **Portaria GM/MS Nº 1.102, de 13 de maio de 2022**. Altera o Anexo 1 do Anexo V à Portaria de Consolidação GM/MS nº 4, de 28 de setembro de 2017, para incluir o Sars-CoV-2 no item da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) associada a coronavírus e incluir a covid-19, a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) associada à covid-19 e a Síndrome Inflamatória Multissistêmica em Adultos (SIM-A) associada à covid-19 na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública, nos serviços de saúde públicos e privados

em todo o território nacional. Brasília, DF, 2022b. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2022/prt1102_16_05_2022.html

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Nota Técnica Nº 114/2022-DEIDT/SVS/MS**. Recomendação da vacina COVID-19 Pfizer-BioNTech em crianças de 6 meses a 2 anos de idade com comorbidades (2 anos, 11 meses e 29 dias). Brasília, DF, 2022c. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/notas-tecnicas/2022/nota-tecnica-no-114-2022-deidt-svs-ms/view>

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial n. 150**. Doença pelo Novo Coronavírus – COVID-19. Brasília, DF, 2023. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2023/boletim_covid_150_7jun23.pdf/view

CAMPOS, Leonardo Rodrigues *et al.* Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (MIS-C) temporariamente associada ao SARS-CoV-2. **Residência Pediátrica**, v. 10, n. 2, p. 348-353, 2020. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/residenciapediatrica.com.br/pdf/rp210120a004.pdf>. Acesso em: 01 mar. 2022.

CARO-DOMÍNGUEZ, Pablo *et al.* Imaging findings of multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19. **Pediatric Radiology**, v. 51, n. 9, p. 1608-1620, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00247-021-05065-0>.

CATTALINI, Marco *et al.* Defining Kawasaki disease and pediatric inflammatory multisystem syndrome-temporally associated to SARS-CoV-2 infection during SARS-CoV-2 epidemic in Italy: results from a national, multicenter survey. **Pediatric Rheumatology**, v. 19, n. 1, p. 1-11, 2021. Disponível em: <https://ped-rheum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12969-021-00511-7>.

CAVALCANTE, Ana Nery Melo; TAVARES, Lohanna Valeska de Sousa; BASTOS, Maria Luiza Almeida; ALMEIDA, Rosa Livia Freitas de. Clinical-epidemiological profile of children and adolescents with COVID-19 in Ceará. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 21, n. 2, p. 429-435, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/5FRz5hw6jmkmHGds4gzZQzx/#>.

CEARÁ. Nota Técnica. Monitoramento de Eventos em Saúde Pública. **Síndrome Inflamatória Multissistêmica Associada a Covid-19 em Crianças e Adolescentes**. Fortaleza: Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, 2020. Disponível em: <https://coronavirus.ceara.gov.br/project/nota-tecnica-orienta-profissionais-de-saude-sobre-sindrome-inflamatoria-multissistêmica/>. Acesso em: 20 jun. 2021.

CEARÁ. Secretaria da Saúde do Estado do Ceará. **Protocolo Infantil COVID-19 2021**. Fortaleza: Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, 2021. Disponível em: https://coronavirus.ceara.gov.br/wp-content/uploads/2021/06/PROTOCOLO-COVID-INFANTIL_2021-REVKMOB250520211.pdf. Acesso em: 20 jun. 2021.

CEARÁ. **Boletim Epidemiológico Nº 3, de 30 de maio de 2023.** Doença pelo Coronavírus COVID-19. Fortaleza: Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, 2023. Disponível em: https://www.saude.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/9/2018/06/Boletim_epidemiologico_covid_No3_2023.pptx.pdf. Acesso em: 14 jun. 2023.

CDC. CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).** Atlanta: CDC, 2020. Disponível em: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>. Acesso em: 01 mar. 2022.

CHEN, Ming-Ren *et al.* Phenotype, susceptibility, autoimmunity, and immunotherapy between Kawasaki disease and coronavirus disease-19 associated multisystem inflammatory syndrome in children. **Frontiers in Immunology**, v. 12, p. 632890, 2021. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.632890/full>.

CHOU, Janet *et al.* Mechanisms underlying genetic susceptibility to multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 148, n. 3, p. 732-738, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091674921010526>.

CONSIGLIO, Camila Rosat *et al.* The immunology of multisystem inflammatory syndrome in children with COVID-19. **Cell**, v. 183, n. 4, p. 968-981, 2020. Disponível em: [https://www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674\(20\)31157-0.pdf](https://www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674(20)31157-0.pdf).

COSTA, Marília Millena da Remígio; ROBERTO, Indira Sampaio; VILAÇA, David Henrique Vieira; PIRES, Ana Carolina de Carvalho Ruela. Achados clínicos e laboratoriais da síndrome multissistêmica pós-covid em crianças: uma revisão sistemática. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 3, pág. 8488–8502, 2022. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/47520>.

DABOIT, Luanna Gabriella Oliveira *et al.* Perfil Epidemiológico de pacientes com Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P): uma revisão sistemática. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 3, p. 10615-10635, 2022. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/48770>.

DHOORIA, Gurdeep Singh *et al.* Comparison of clinical features and outcome of dengue fever and multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19 (MIS-C). **Indian Pediatrics**, v. 58, n. 10, p. 951-954, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13312-021-2329-9>.

DIAS, Renise Bastos Farias *et al.* Diagnósticos de enfermagem para pacientes com síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica associada à covid-19: revisão integrativa. **Revista Renome**, v. 9, n. 2, p. 46-56, 2020. Disponível em: <https://www.periodicos.unimontes.br/index.php/renome/article/view/3376>.

DUFORT, Elizabeth M. *et al.* Multisystem inflammatory syndrome in children in New York State. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 4, p. 347-358, 2020. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2021756>.

ELIAS, Matthew D. *et al.* Management of multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19: a survey from the International Kawasaki Disease Registry. **CJC Open**, v. 2, n. 6, p. 632-640, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589790X20301372>.

ESPOSITO, Susanna; PRINCIPI, Nicola. Multisystem inflammatory syndrome in children related to SARS-CoV-2. **Pediatric Drugs**, v. 23, n. 2, p. 119-129, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40272-020-00435-x>.

ESTEVE-SOLE, Ana *et al.* Similarities and differences between the immunopathogenesis of COVID-19-related pediatric multisystem inflammatory syndrome and Kawasaki disease. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 131, n. 6, 2021. Disponível em: <https://www.jci.org/articles/view/144554>.

FABI, Marianna *et al.* Multisystem inflammatory syndrome following SARS-CoV-2 infection in children: one year after the onset of the pandemic in a high-incidence area. **Viruses**, v. 13, n. 10, p. 2022, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1999-4915/13/10/2022>.

FALQUETO, Loraine Entringer *et al.* Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças associada ao COVID-19 mimetizando apendicite aguda-como diferenciar e conduzir pacientes pediátricos durante a pandemia? Proposta de fluxograma de atendimento. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 48, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/WGL5jx6N48b9Vxvm5FY4ywk/?format=html&lang=pt>.

FARIAS, Luís Arthur Brasil Gadelha *et al.* Systemic inflammatory syndrome in children during COVID-19 pandemic in Ceará state, northeastern Brazil: an observational study. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 54, p. 383-2022, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/c7rgrpxgPWwDSgwZfKBSW7y/abstract/?lang=en>. Acesso em: 16 jun. 2022.

FAROOQ, Ayesha *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome in Children and Adolescents (MIS-C) under the Setting of COVID-19: a review of clinical presentation, workup and management. **Infectious Diseases: Research and Treatment**, v. 14, p. 1-12, Jan 2021. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/11786337211026642>.

FELDSTEIN, Leora R. *et al.* Multisystem inflammatory syndrome in US children and adolescents. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 4, p. 334-346, 2020. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2021680>.

FERNÁNDEZ, Gerardo; ACOSTA, Josué. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en pacientes pediátricos. **Sapienza: International Journal of Interdisciplinary Studies**, v. 3, n. 2, p. 38-56, 2022. Disponível em: <https://journals.sapienzaeditorial.com/index.php/SIJIS/article/view/306>.

FERREIRA, Bruno Wesley Ramalho Cirilo *et al.* Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) temporariamente associada à COVID-19: um levantamento das características clínicas e epidemiológicas. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 3, p. e5710313020-e5710313020, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/13020>. Acesso em: 27 fev. 2022.

GARCÍA-SALIDO, Alberto *et al.* Severe manifestations of SARS-CoV-2 in children and adolescents: from COVID-19 pneumonia to multisystem inflammatory syndrome: a multicentre study in pediatric intensive care units in Spain. **Critical Care**, v. 24, n. 1, p. 1-13, 2020. Disponível em: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-03332-4>.

GODFRED-CATO, Shana *et al.* COVID-19 - associated multisystem inflammatory syndrome in children - United States, March - July 2020. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 69, n. 32, p. 1074-1080, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7440126/>.

HENDERSON, Lauren A. *et al.* American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 3. **Arthritis & Rheumatology**, v. 74, n. 4, p. 1-20, 2022. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/art.42062>.

HOSTE, Levi; VAN PAEMEL, Ruben; HAERYNCK, Filomeen. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. **European Journal of Pediatrics**, v. 180, n. 7, p. 2019-2034, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00431-021-03993-5>.

INTEGRASUS. **Boletim Covid-19**. Disponível em: <https://integrasus.saude.ce.gov.br/#/indicadores/indicadores-coronavirus/coronavirus-ceara>. Acesso em: 16 jun. 2023.

JIANG, Li *et al.* COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n. 11, p. 276-288, Nov 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309920306514>.

KAUSHIK, Ashlesha *et al.* A systematic review of multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 infection. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 39, n. 11, p. 340-346, 2020. Disponível em: https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2020/11000/A_Systematic_Review_of_Multisystem_Inflammatory.3.aspx.

KAUSHIK, Shubhi *et al.* Multisystem inflammatory syndrome in children associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection (MIS-C): a multi-institutional study from New York City. **The Journal of Pediatrics**, v. 224, p. 24-29, Set 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347620307472>

KORNITZER, Jeffrey *et al.* A systematic review of characteristics associated with COVID-19 in children with typical presentation and with multisystem inflammatory

syndrome. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 16, p. 8269, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/16/8269>.

LACERDA, Priscilla Tavares; OLIVEIRA, Rafaela Rolim de; BEZERRA, Yuri Charllub Pereira; OLIVEIRA, Geane Silva. The Impacts Of Covid-19 Pandemic On Child Health Care. **Health and Society**, v. 3, n. 02, p. 701-716, Mai 2023. Disponível em: <https://periodicojs.com.br/index.php/hs/article/view/1312>.

LATORRACA, Carolina de Oliveira Cruz *et al.* Busca em bases de dados eletrônicas da área da saúde: por onde começar. **Diagn Tratamento**, v. 24, n. 2, p. 59-63, 2019. Disponível em: https://www.apm.org.br/wp-content/uploads/Diagnostico-Tratamento-v24n2_2019.pdf#page=27. Acesso em: 11 jul. 2022.

LEE, Pui Y. *et al.* Distinct clinical and immunological features of SARS-CoV-2-induced multisystem inflammatory syndrome in children. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 130, n. 11, p. 5942-5950, 2020. Disponível em: <https://www.jci.org/articles/view/141113>.

LIMA, Bruna Raynara Novais *et al.* Mapeamento da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica associada à COVID-19 no Brasil. **Revista Saúde (Santa Maria)**, v. 47, n. 1, 2021. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/revistasaude/article/view/66184>.

LIMA-SETTA, Fernanda *et al.* Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) during SARS-CoV-2 pandemic in Brazil: a multicenter, prospective cohort study. **Jornal de Pediatria**, v. 97, p. 354-361, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/tdVY5QNGgTvnXWFjBkqBBkx/?format=html&lang=en&stop=next>.

LOPES, Amanda Brandão *et al.* Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica associada à Covid-19: revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 42, p. 10436, Jul 2022. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/10436>.

LOPES, Anna Karolyne Kaimmi Lima e Souza *et al.* Características clínicas e epidemiológicas da síndrome inflamatória multissistêmica em bebês e crianças associada à Covid-19-revisão sistemática. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 5, p. 23531-23550, 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/38744>.

LUDVIGSSON, Jonas F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. **Acta Paediatrica**, v. 109, n. 6, p. 1088-1095, Mar 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apa.15270>.

MACEDO, Ana Carolina Costa *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. 6803, Abr 2021. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/6803>

MEIRELLES, Antônio Flávio Vitarelli *et al.* **COVID-19 e Saúde da Criança e do Adolescente**. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernando Figueira. Rio de Janeiro: IFF/Fiocruz, 2020. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/documento/covid-19-e-saude-da-crianca-e-do-adolescente>.

MIDDELBURG, Judith G. *et al.* Association of Ethnicity With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Related to SARS-CoV-2 Infection: An International Case-Referent Study. **Frontiers in Pediatrics**, v. 9, p. 707650, 2021. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.707650/full>.

MORAIS, Isadora Maria de Almeida *et al.* COVID-19 na infância: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 12, p. 50111234228, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/34228>.

MOURA, Erly Catarina de *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome and COVID-19 in children and adolescents: epidemiological aspects, Brazil, 2020-2021. **Saúde em Debate**, v. 46, p. 682-692, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sdeb/a/SjWTQH73GyckshdwdP4Mm4k/abstract/?lang=en>.

NAKRA, Natasha; BLUMBERG, Dean; HERRERA-GUERRA, Angel; LAKSHMINRUSIMHA, Satyan. Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: review of clinical presentation, hypothetical pathogenesis, and proposed management. **Children**, [S. L.], v. 7, n. 7, p. 69, Jul 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2227-9067/7/7/69>.

NETO, João Cruz; FEITOSA, Emanuel Messias Silva; SILVA, Kely Vanessa Leite Gomes da; OLIVEIRA Célida Juliana de. Análise de indicadores epidemiológicos de crianças e adolescentes acometidos pela COVID-19 no Nordeste do Brasil. **Revista de Enfermagem da UFSM**, v. 11, p. 19, 2021. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/reufsm/article/view/6304>.

OLIVEIRA, Paulo Vitor Gadelha *et al.* A Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) Relacionada À Covid-19: Um Alerta Necessário. **RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar**, v. 4, n. 3, pág. 432918, 2023. Disponível em: <https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/2918>.

OULDALI, Naïm *et al.* Association of intravenous immunoglobulins plus methylprednisolone vs immunoglobulins alone with course of fever in multisystem inflammatory syndrome in children. **Jama**, v. 325, n. 9, p. 855-864, Mar 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33523115/>.

OVIEDO, Natália; CARVALHO, Graça. COVID-19 in Children: There is Still Much we Do Not Know!. **Gazeta Médica**, v 2, n. 7, p. 192-198, 2020. Disponível em: <http://www.gazetamedica.com/index.php/gazeta/article/view/354/220>.

PANIGRAHY, Neha; POLICARPIO, Joseph; RAMANATHAN, Rahul. Multisystem inflammatory syndrome in children and SARS-CoV-2: A scoping review. **Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine**, v. 13, n. 3, p. 301-316, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33252101/>.

PATEL, Julisa M. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). **Current Allergy and Asthma Reports**, v. 22, n. 5, p. 53-60, Mar 2022. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11882-022-01031-4>.

PERISSÊ, Rafaella Afonso Tormin *et al.* A síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica e sua relação com a COVID-19—uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 5, p. 20802-20814, 2022. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/53165>.

PRATA-BARBOSA, Arnaldo *et al.* Pediatric patients with COVID-19 admitted to intensive care units in Brazil: a prospective multicenter study. **Jornal de Pediatria**, v. 96, n. 5, p. 582-592, Set 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32781034/>.

RADIA, Trisha *et al.* Multisystem inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. **Paediatric Respiratory Reviews**, v. 38, p. 51-57, Jun 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1526054220301172>.

RAFFERTY, Megan S. *et al.* Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and the coronavirus pandemic: Current knowledge and implications for public health. **Journal of Infection and Public Health**, v. 14, n. 4, p. 484-494, Abr 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034121000125>.

RAFUL, Letícia Maria Caldeira *et al.* Características gerais da Síndrome inflamatória Multissistêmica pediátrica, diagnósticos diferenciais e manejo. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 4, p. 14009-14020, 2022. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/51040>.

RAHIN, Samya Mohamed Abdul *et al.* Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica associada ao COVID-19: Diagnóstico, manejo e perspectivas. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 5, p. 21674-21684, 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/37259>.

RAMOS, Camilla de Oliveira *et al.* Fatores de risco para o agravamento de crianças com síndrome inflamatória multissistêmica após infecção por Covid-19: revisão sistemática. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 3, p. 10636-10648, 2022. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/48780>.

RELVAS-BRANDT, Laís de Almeida *et al.* Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica: estudo seccional dos casos e fatores associados aos óbitos durante a pandemia de COVID-19 no Brasil, 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, n. 4, 2021. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/ress/2021.v30n4/e2021267/pt/>. Acesso em: 04 jan. 2022.

RIBEIRO, Sofia Panato; BOETTCHER, Simone. Multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19: nursing care. **Revista Ciências em Saúde**, v. 11, n. 2, p. 10-17, Jun 2021. Disponível em: https://portalrcs.hcitajuba.org.br/index.php/rcsfmit_zero/article/view/1116.

RIPHAGEN, Shelley *et al.* Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. **The Lancet**, v. 395, n. 10237, p. 1607-1608, Mai 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31094-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31094-1/fulltext).

ROSTAD, Christina A. *et al.* Quantitative SARS-CoV-2 serology in children with multisystem inflammatory syndrome (MIS-C). **Pediatrics**, v. 146, n. 6, Dez 2020. Disponível em: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/146/6/e2020018242/33524/Quantitative-SARS-CoV-2-Serology-in-Children-With>.

ROUQUAYROL, Maria Zélia. **Epidemiologia & Saúde**. 8. ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2018.

RCPCH. ROYAL COLLEGE OF PAEDIATRICS AND CHILD HEALTH. **Guidance: paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19**, 2020. Disponível em: <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2020-05/COVID-19-Paediatric-multisystem-%20inflammatory%20syndrome-20200501.pdf>.

RUTKOWSKI, Isabela *et al.* Repercussões cardíacas da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (MIS-C) temporariamente associada à Covid-19. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 18, p. 11097, Out 2022. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/medico/article/view/11097>.

SÁFADI, Marco Aurélio Palazzi *et al.* Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças e adolescentes provavelmente associada à COVID-19: uma apresentação aguda, grave e potencialmente fatal. **Departamentos Científicos de Infectologia (2019-2021) e de Reumatologia (2019-2021), Sociedade Brasileira de Pediatria**, Mai 2020. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/sindrome-inflamatoria-multissistemica-em-criancas-e-adolescentes-provavelmente-associada-a-covid-19-uma-apresentacao-aguda-grave-e-potencialmente-fatal/>.

SANTOS, Mariana Silva dos; ANDRIGHETTO, Suellen Sthefany Mota Tiago. Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica e Doença de Kawazaki: as diferenças e manifestações clínicas na Pediatria. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 2, p. e9740, 2022. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/medico/article/view/9740>. Acesso em: 04 jan. 2022.

SANTOS, Mônica O. *et al.* Multisystem inflammatory syndrome (MIS-C): a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, treatment, and outcomes. **Jornal de Pediatria**, v. 98, n. 4, p. 338-349, Jul 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/SsPRvj7fskyP967SXJR33Gp/abstract/?lang=en>.

SARZAEIM Mojdeh; REZAEI Nima. Kawasaki Disease and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. **SN Comprehensive Clinical Medicine**, v. 2, n. 11, p. 2096-2101, Out 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7538055/#CR15>. Acesso em: 04 jan. 2022.

SHARMA, Chetan *et al.* Multisystem inflammatory syndrome in children and Kawasaki disease: a critical comparison. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 17, n. 12, p. 731-748, Out 2021. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41584-021-00709-9>.

SIMON JUNIOR, Hany *et al.* Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 from the pediatric emergency physician's point of view. **Jornal de Pediatria**, v. 97, n. 2, p. 140-159, Mar 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/vPhVMdY9ymvSfRLmyNZvBxm/abstract/?lang=en>.

SOUSA, Braian Lucas Aguiar; SILVA, Clovis Artur; FERRARO, Alexandre Archanjo. An update on the epidemiology of pediatric COVID-19 in Brazil. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 40, p. e2021367, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/x9MpmGT45HXWzFKbz3dXswf/?lang=en>.

SPEROTTO, Francesca *et al.* Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: a comprehensive review and proposed clinical approach. **European Journal of Pediatrics**, v. 180, n. 2, p. 307-322, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00431-020-03766-6>.

STAUB, Henrique Luiz; STAUB, Lia Portella. Síndrome inflamatória multissistêmica (SIMS) pós-COVID-19: um conceito em evolução. **Scientia Medica**, v. 32, n. 1, p. 1, 2022. Disponível em: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8256505>.

TANG, Yuyi *et al.* Multisystem inflammatory syndrome in children during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: a systematic review of published case studies. **Translational Pediatrics**, v. 10, n. 1, p. 121, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7882293/>.

TOUBIANA, Julie *et al.* Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. **BMJ**, v. 369, 2020. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m2094.long>.

VERDONI, Lucio *et al.* An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. **The Lancet**, v. 395, n. 10239, p. 1771-1778, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014067362031103X>.

WHITTAKER, Elizabeth *et al.* Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. **Jama**, v. 324, n. 3, p. 259-269, Jul 2020. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2767209>

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19**. WHO, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>. Acesso em: 01 mar. 2022.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Living guidance for clinical management of COVID-19**, WHO, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-2>. Acesso em: 01 mar. 2022.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard**, WHO, 2023. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 14 jun. 2023.

ANEXO A - FICHA DE NOTIFICAÇÃO PARA CASOS DA SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA, TEMPORALMENTE ASSOCIADA À COVID-19.

image
Resize font:
[Returning?](#)

Ficha de notificação para casos da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica, temporalmente associada à COVID-19

Definição de caso preliminar*

Caso que foi hospitalizado ou óbito com:

- Presença de febre elevada (considerar o mínimo de 38°C) e persistente (≥ 3 dias) em crianças e adolescentes (entre 0 e 19 anos de idade)

E

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

E

- Marcadores de inflamação elevados, como VHS, PCR ou procalcitonina, entre outros

E

- Afastadas quaisquer outras causas de origem infecciosa óbvia de inflamação, incluindo sepse bacteriana, síndromes de choque estafilocócica ou estreptocócica

E

- Evidência de COVID-19 (biologia molecular, teste antigênico ou sorológico positivos) ou história de contato com pacientes com 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.

*Adaptada pelo Ministério da Saúde, com base na definição de caso da OPAS/OMS (WHO/2019-nCoV/MIS_Children_CRF/2020.2), validada pela Sociedade Brasileira de Pediatria, Sociedade Brasileira de Cardiologia e Instituto Evandro Chagas.

NT-proBNP - N-terminal do peptídeo natriurético tipo B; **TP** - Tempo de protrombina; **TTPa** - Tempo de tromboplastina parcial ativada; **VHS** - Velocidade de hemossedimentação; **PCR** - Proteína C-reativa.

Identificação da notificação

UF de Notificação: * must provide value

Nome da Unidade de Notificação: * must provide value
Local de Atendimento

Data da Notificação: Today D-M-Y * must provide value

Nome do (a) profissional notificador(a): * must provide value

Telefone de contato do (a) profissional notificador (a) / unidade notificante: Com DDD e apenas números. Ex.: 613333333

E-mail de contato do (a) profissional notificador(a) / unidade notificante: <small>* must provide value</small>	<input type="text"/>
Identificação do caso ou óbito	
Nome do paciente: <small>* must provide value</small>	<input type="text"/>
Data de nascimento do (a) paciente: <small>* must provide value</small>	<input type="text"/>  Today D-M-Y
Nome da mãe: <small>* must provide value</small>	<input type="text"/>
Nome do (a) responsável:	<input type="text"/> <small>Não é necessário, se responsável for a mãe.</small>
Nacionalidade do (a) paciente:	<input type="text" value="v"/>
Sexo de nascimento do(a) paciente: <small>* must provide value</small>	<input type="text" value="v"/>
Raça / Cor do paciente:	<input type="text" value="v"/>
Endereço de residência do (a) paciente	
UF de residência do (a) paciente: <small>* must provide value</small>	<input type="text" value="v"/>
Logradouro de residência do (a) paciente:	<input type="text"/>
Nº da residência do (a) paciente:	<input type="text"/>
Complemento da residência do (a) paciente:	<input type="text"/>
Bairro de residência do (a) paciente:	<input type="text"/>
CEP de residência do (a) paciente:	<input type="text"/>
Telefone de contato do (a) paciente:	<input type="text"/> <small>Com DDD e apenas números. Ex: 6133333333</small>
Identificação da internação	
Data internação:	<input type="text"/>  Today D-M-Y
Qual a principal hipótese diagnóstica no momento da internação?	<input type="text"/>
Internação em UTI?	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não reset
Critérios atendidos	

Quais critérios da definição de caso encontram-se presentes?

* must provide value

- Febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ e ≥ 3 dias
- Conjuntivite não purulenta ou erupção cutânea bilateral ou sinais de inflamação muco-cutânea (oral, mãos ou pés)
- Hipotensão arterial ou choque
- Manifestações de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronárias
- Evidência de coagulopatia
- Manifestações gastrointestinais agudas (diarreia, vômito ou dor abdominal)
- Marcadores de inflamação elevados
- Afastadas quaisquer outras causas de origem infecciosa
- Evidência de COVID-19 ou história de contato próximo com caso de COVID-19

Sinais/Sintomas e achados clínicos:**Data de início dos sintomas:**
  Today D-M-Y

* must provide value

Peso:

Em kilogramas (Kg). Ex.: 49.700

Altura:

Em centímetros (cm). Ex.: 120

Sinais e sintomas percebidos/relatados:

* must provide value

- Alterações na cor da pele (Ex.: palidez, cianose)
- Cefaleia
- Confusão mental
- Conjuntivite
- Coriza
- Diarreia
- Dispneia
- Dor à deglutição
- Dor de garganta
- Dor no peito
- Dores abdominais
- Edema cervical
- Edema de mãos e pés
- Irritabilidade
- Letargia
- Linfadenopatia
- Náusea / Vômitos
- Mialgia
- Manchas vermelhas pelo corpo (Ex.: exantema, rash etc.)
- Oligúria ($< 2\text{ml/kg/hr}$)
- Saturação $\text{O}_2 < 95\%$ ar ambiente
- Taquicardia
- Tosse
- Outros

Complicações apresentadas:	
<input type="checkbox"/> Não apresentou complicações <input type="checkbox"/> Convulsões <input type="checkbox"/> Edema agudo pulmonar <input type="checkbox"/> Evento tromboembólico <input type="checkbox"/> Falência de outros órgãos <input type="checkbox"/> Hipertensão arterial <input type="checkbox"/> Hipotensão (necessidade de drogas vasoativas) <input type="checkbox"/> Infarto do miocárdio <input type="checkbox"/> Insuficiência renal aguda <input type="checkbox"/> Necessidade de ventilação invasiva <input type="checkbox"/> Necessidade de ventilação não invasiva <input type="checkbox"/> Necessidade de troca plasmática <input type="checkbox"/> Pneumonia <input type="checkbox"/> Sepsis <input type="checkbox"/> Outras	
Antecedentes clínico-epidemiológicos	
Doença ou condição pré-existente:	
<input type="checkbox"/> Não apresenta <input type="checkbox"/> Cardiopatia <input type="checkbox"/> Diabete <input type="checkbox"/> Dislipidemia <input type="checkbox"/> Desnutrição <input type="checkbox"/> Doença hematológica <input type="checkbox"/> Doença neurológica <input type="checkbox"/> Doença reumatológica <input type="checkbox"/> Doença oncológica <input type="checkbox"/> Imunossuprimido <input type="checkbox"/> Hipertensão arterial <input type="checkbox"/> Hipertensão pulmonar <input type="checkbox"/> Nefropatia <input type="checkbox"/> Pneumopatia <input type="checkbox"/> Síndrome genética <input type="checkbox"/> Outra (s)	
Faz uso de medicação diária?	<input type="text"/>
Recebeu vacina COVID-19?	<input type="text"/>
Recebeu alguma outra vacina nos 60 dias antes do início dos sintomas?	<input type="text"/>
Já teve diagnóstico prévio de Síndrome de Kawasaki?	<input type="text"/>
Teve contato com algum caso confirmado para covid-19?	<input type="text"/>
<small>* must provide value</small>	<small>considerar os últimos 30 dias</small>
Resultado de exames	

Marcadores de inflamação, coagulopatia ou disfunção orgânica:			
1 - Caso haja mais de um exame disponível, priorizar os piores resultados observados e realizados após suspeita da SIM-P.			
Hemoglobina:	<input type="radio"/> Normal realizou	<input type="radio"/> Alterado	<input type="radio"/> Não realizou reset
Ex.: 13.5 g/L.			
Leucócitos totais:	<input type="radio"/> Normal realizou	<input type="radio"/> Alterado	<input type="radio"/> Não realizou reset
Ex.: 9 x10 ⁹ /L.			
Neutrófilos:	<input type="radio"/> Normal realizou	<input type="radio"/> Alterado	<input type="radio"/> Não realizou reset
Ex.: 7 x10 ⁹ /L.			
Linfócitos:	<input type="radio"/> Normal realizou	<input type="radio"/> Alterado	<input type="radio"/> Não realizou reset
Ex.: 5 x10 ⁹ /L.			
Hematócrito:	<input type="radio"/> Normal realizou	<input type="radio"/> Alterado	<input type="radio"/> Não realizou reset
Ex.: 40%			
Plaquetas:	<input type="radio"/> Normal realizou	<input type="radio"/> Alterado	<input type="radio"/> Não realizou reset
Ex.: 300 x10 ⁹ /L.			
TTPTa:	<input type="radio"/> Normal realizou	<input type="radio"/> Alterado	<input type="radio"/> Não realizou reset
Ex.: 30s.			
TP:	<input type="radio"/> Normal realizou	<input type="radio"/> Alterado	<input type="radio"/> Não realizou reset
Ex.: 10s.			
Fibrinogênio (g/L):	<input type="radio"/> Normal realizou	<input type="radio"/> Alterado	<input type="radio"/> Não realizou reset
Ex.: 2g/L.			
Procalcitonina:	<input type="radio"/> Normal realizou	<input type="radio"/> Alterado	<input type="radio"/> Não realizou reset
Ex.: 0.5 ng/mL.			
Proteína C Reativa:	<input type="radio"/> Normal realizou	<input type="radio"/> Alterado	<input type="radio"/> Não realizou reset
Ex.: 1.0 mg/dL.			
VHS (Velocidade de Hemossedimentação):	<input type="radio"/> Normal realizou	<input type="radio"/> Alterado	<input type="radio"/> Não realizou reset
Ex.: 30 mm/h.			

D-dímero:	<input type="radio"/> Normal realizou <input type="radio"/> Alterado <input type="radio"/> Não realizou	reset
Ex.: 5 mg/L.		
IL-6:	<input type="radio"/> Normal realizou <input type="radio"/> Alterado <input type="radio"/> Não realizou	reset
Ex.: 7 pg/mL.		
Creatinina:	<input type="radio"/> Normal realizou <input type="radio"/> Alterado <input type="radio"/> Não realizou	reset
Ex.: 1 mg/dL.		
Sódio:	<input type="radio"/> Normal realizou <input type="radio"/> Alterado <input type="radio"/> Não realizou	reset
Ex.: 135 mmol/L.		
Potássio:	<input type="radio"/> Normal realizou <input type="radio"/> Alterado <input type="radio"/> Não realizou	reset
Ex.: 4.5 mmol/L.		
Ureia:	<input type="radio"/> Normal realizou <input type="radio"/> Alterado <input type="radio"/> Não realizou	reset
Ex.: 30 mg/dL.		
NT-ProBNP:	<input type="radio"/> Normal realizou <input type="radio"/> Alterado <input type="radio"/> Não realizou	reset
Ex.: 10 pg/mL.		
BNP:	<input type="radio"/> Normal realizou <input type="radio"/> Alterado <input type="radio"/> Não realizou	reset
Ex.: 10 pg/mL.		
Troponina:	<input type="radio"/> Normal realizou <input type="radio"/> Alterado <input type="radio"/> Não realizou	reset
Ex.: 0.3 ng/mL.		
CKMB:	<input type="radio"/> Normal realizou <input type="radio"/> Alterado <input type="radio"/> Não realizou	reset
Ex.: 190 U/L.		
DHL (U/l):	<input type="radio"/> Normal realizou <input type="radio"/> Alterado <input type="radio"/> Não realizou	reset
Ex.: 200 U/L.		
Triglicérides:	<input type="radio"/> Normal realizou <input type="radio"/> Alterado <input type="radio"/> Não realizou	reset
Ex.: 95 mg/dL.		
TGO:	<input type="radio"/> Normal realizou <input type="radio"/> Alterado <input type="radio"/> Não realizou	reset
Ex.: 15 U/L.		

TGP:	<input type="radio"/> Normal realizou <input type="radio"/> Alterado <input type="radio"/> Não realizou Ex.: 15 U/L.	reset
Albumina:	<input type="radio"/> Normal realizou <input type="radio"/> Alterado <input type="radio"/> Não realizou Ex.: 3.2 g/dL.	reset
Lactato:	<input type="radio"/> Normal realizou <input type="radio"/> Alterado <input type="radio"/> Não realizou Ex.: 3 mmol/L.	reset
Ferritina:	<input type="radio"/> Normal realizou <input type="radio"/> Alterado <input type="radio"/> Não realizou Ex.: 10 µg/L.	reset
Realizou hemocultura?	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Ignorado	reset
Realizou exame de imagens?	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Ignorado	reset
Realizou eletrocardiograma?	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Ignorado	reset
Realizou coleta de exames laboratoriais específicos para covid-19? <small>* must provide value</small>	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Ignorado	reset
Realizou coleta de exames laboratoriais específicos para outra(s) etiologia(s) além de covid-19? <small>* must provide value</small>	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Ignorado	reset
Tratamento		
Em algum momento da internação utilizou alguma das terapêuticas abaixo?		
Antivírico?	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Se Desconhece	reset
Corticoesteróide?	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Se Desconhece	reset
Imunoglobulina intravenosa?	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Se Desconhece	reset
Anticoagulação sistêmica?	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Se Desconhece	reset
Outra(s)?	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Se Desconhece	reset
Variáveis de encerramento		

Diagnóstico médico final:	<input type="radio"/> Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) <input type="radio"/> Kawasaki <input type="radio"/> Kawasaki atípica <input type="radio"/> Síndrome do Choque Tóxico <input type="radio"/> Outro
	reset
Evolução:	<input type="text"/>
Data da evolução:	<input type="text"/>  Today D-M-Y
Observação:	<input type="text"/>
PARA USO EXCLUSIVO DA VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA	
Classificação do caso:	<input type="text"/>
<input type="button" value="Submit"/>	
<input type="button" value="Save & Return Later"/>	

ANEXO B - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA (SIM-P), TEMPORALMENTE ASSOCIADA A COVID-19 NO ESTADO DO CEARÁ.

Pesquisador: SIMONE DANTAS SOARES

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 63806422.0.0000.5054

Instituição Proponente: Programa de Pós-graduação em Saúde Pública

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.727.060

Apresentação do Projeto:

Introdução: a Doença pelo Coronavírus 2019 (covid-19), infecção respiratória aguda causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, é potencialmente grave e de elevada transmissibilidade. A gravidade do quadro clínico e suas complicações em crianças e adolescentes previamente saudáveis chama a atenção para a identificação precoce da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P), temporalmente associada à covid-19. A epidemiologia, a patogênese, o espectro clínico e o prognóstico da SIM-P tornam relevante a sua identificação precoce e o manejo clínico dos casos. **Objetivo:** analisar a ocorrência de casos de SIM-P, temporalmente associada à covid-19, no Estado do Ceará, para propor medidas de prevenção, controle e manejo clínico dos casos. **Metodologia:** trata-se de um estudo transversal, quantitativo, retrospectivo. A amostra será composta por casos de crianças e adolescentes notificados com SIM-P associada à covid-19, no Estado do Ceará, no período de 2020 a 2021.

Serão incluídos no estudo os casos notificados com SIM-P associada à covid-19, segundo critérios de definição de caso. Serão excluídos os casos que não preencherem os critérios de definição de caso ou por ter sido constatado outro diagnóstico que melhor justifique o quadro clínico. Os dados de SIM-P serão provenientes da base de dados nacional do monitoramento [notificação online na plataforma REDCap®, hospedada e sob domínio do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DataSUS)] e consolidados pela Secretaria da Saúde do Estado. As variáveis do estudo serão divididas em quatro grupos: I: Identificação do caso; II: Identificação da

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

Continuação do Parecer: 5.727.060

Internação; III: Critérios para definição do caso; IV: Evolução e Encerramento. Os resultados serão analisados com base na aplicação da estatística descritiva, construindo tabelas e gráficos para apresentação dos resultados e calculadas as medidas de dispersão, fazendo uso dos programas computadorizados de base estatística, como o Stata, para o processamento eletrônico do arquivo de dados. A estatística analítica utilizada para avaliar os resultados das variáveis categóricas da amostra será através dos Testes Qui-Quadrado. A significância estatística das associações será verificada em função do erro alfa igual a 0,05 (5%), sendo construídos intervalos de confiança de 95%. O componente de erro será mensurado através do teste de ajustamento. Essa pesquisa será submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa.

Objetivo da Pesquisa:

Analisar a ocorrência de casos de SIM-P, temporalmente associada à covid-19, no Estado do Ceará, para propor medidas de

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Baixo risco: pesquisa com dados secundários onde envolve confidencialidade e segurança dados. Por ser fundamentada em dados secundários sem adição de riscos aos participantes de pesquisas ou prejuízos ao bem-estar dos mesmos. "Observar Lei geral de proteção de dados (LGPD).

Benefícios:

Benefícios para a comunidade pesquisada

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante e oportuna trazendo como hipótese e desfecho: Diante disso, surgiu a hipótese entre a exposição e o evento (desfecho). Se a variável dependente, o desfecho é a SIM-P, a variável independente seria a infecção por Coronavírus. Alguns dos infectados teriam SIM-P (desfecho a ser estudado) e outros não desenvolveriam.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentou todos os termos e documentos ao CEP_UFC

Recomendações:

Aprovado salvo melhor juízo do CEP_UFC.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto sem pendências.

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000
Bairro: Rodolfo Teófilo **CEP:** 60.430-275
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8344 **E-mail:** comepe@ufc.br

Continuação do Parecer: 5.727.060

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1987675.pdf	19/09/2022 11:54:10		Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA2.pdf	19/09/2022 11:50:45	SIMONE DANTAS SOARES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Pesquisa2.pdf	19/09/2022 11:50:34	SIMONE DANTAS SOARES	Aceito
Declaração de concordância	DECLARACAO_DOS_PESQUISADORES_ENVOLVIDOS_NA_PESQUISA.pdf	25/08/2022 22:04:36	SIMONE DANTAS SOARES	Aceito
Outros	TERMO_DE_COMPROMISSO_PARA_UTILIZACAO_DE_DADOS.pdf	25/08/2022 22:03:50	SIMONE DANTAS SOARES	Aceito
Outros	CARTA_SOLICITANDO_APRECIACAO_CEP_UFC.pdf	25/08/2022 22:01:50	SIMONE DANTAS SOARES	Aceito
Outros	LATTES.pdf	25/08/2022 21:59:47	SIMONE DANTAS SOARES	Aceito
Orçamento	DECLARACAO_DE_ORCAMENTO_FINANCEIRO.pdf	25/08/2022 21:58:49	SIMONE DANTAS SOARES	Aceito
Outros	TERMO_FIEL_DEPOSITARIO_CARTA_DE_ANUENCIA.pdf	25/08/2022 21:58:15	SIMONE DANTAS SOARES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DISPENSA_DE_TCLE.pdf	25/08/2022 21:55:23	SIMONE DANTAS SOARES	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_assinada.pdf	25/08/2022 21:52:57	SIMONE DANTAS SOARES	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



Continuação do Parecer: 5.727.060

FORTALEZA, 27 de Outubro de 2022

Assinado por:
FERNANDO ANTONIO FROTA BEZERRA
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

Página 04 de 04

APÊNDICE A – FLUXO DE ATENDIMENTO DA SIM-P

