

Perfil epidemiológico da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica associada à COVID-19 (SIM-P) no estado de Mato Grosso do Sul

Epidemiological profile of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children associated with COVID-19 (MIS-C) in the state of Mato Grosso do Sul

Amanda Pompeu Arja¹, Nara Moraes Guimarães², Julia Antoniazzi Andreoli³, Júlia França Guimarães Cortes⁴, Livia de Mello Almeida Maziero⁵, Karine Ferreira Barbosa⁶, Grazielli Rocha de Rezende Romera⁷, Danila Fernanda Rodrigues Frias⁷

RESUMO

Objetivou-se analisar o perfil epidemiológico dos casos de SIM-P, no estado de Mato Grosso do Sul, de março de 2020 a dezembro de 2022. Para esta pesquisa foi realizado um estudo transversal, descritivo, retrospectivo e qualiquantitativo, com dados disponíveis no sistema de informação REDCap, referentes à sexo, idade, classificação da investigação, manifestações clínicas, evolução, mês de início dos sintomas, e município de residência. No período de estudo foram notificados 35 casos suspeitos de SIM-P temporariamente associada à COVID-19, 18 foram descartados e 17 confirmados. Destacou-se entre os positivos crianças do sexo masculino, da raça parda e com idade entre 1 a 5 anos. Necessitou de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) 58,8% dos acometidos. Doenças pré-existente foram relatadas em quatro casos, sendo elas cardiopatias e diabetes. Quanto a evolução dos casos, 2 evoluíram para óbito (taxa de letalidade de 11,7%) e 15 para cura. Os achados apresentados no presente estudo evidenciam que a taxa de letalidade da doença foi muito elevada, o que pode demonstrar falhas no atendimento a criança suspeita ou até mesmo demora pela busca de auxílio médico em caso de presença de sintomas, já que os mesmos, inicialmente, não são sugestivos de uma afecção tão grave.

Palavras-chave: Coronavírus. Infantil. Mortalidade. SARS-CoV-2.

ABSTRACT

The objective of this study was to analyze the epidemiological profile of MIS-C cases in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil, from March 2020 to December 2022. A cross-sectional, descriptive, retrospective, and qualitative-quantitative investigation study was carried out using data available at the REDCap information system on gender, age, investigation classification, clinical manifestations, evolution, month of onset of symptoms, and municipality of residence. During the study period, 35 suspected cases of MIS-C temporally associated with COVID-19 were reported, of which 18 were discarded and 17 confirmed. Among the positive cases, male children of brown race, aged between 1 and 5 years, stood out. Of those affected, 58.8% required hospitalization in the Intensive Care Unit (ICU). Pre-existing diseases were reported in four cases, namely, heart disease and diabetes. Regarding the evolution of the cases, two evolved to death (lethal rate of 11.7%) and 15 to cure. The findings reported in the present study show that the lethality rate of the disease was very high, which may indicate failures in the care of the suspected child or even delay in seeking medical help in case of symptoms, since they are initially not suggestive of a very serious condition.

Keywords: Children. Coronavirus. Mortality. SARS-CoV-2.

¹ Médica. Universidade Brasil, Fernandópolis, São Paulo. <https://orcid.org/0000-0001-9652-3268>

² Médica. Universidade Brasil, Fernandópolis, São Paulo. <https://orcid.org/0000-0002-9129-3085>

³ Médica. Universidade Brasil, Fernandópolis, São Paulo. <https://orcid.org/0000-0001-6366-8858>

⁴ Médica. Universidade Brasil, Fernandópolis, São Paulo. <https://orcid.org/0000-0003-4689-7119>

⁵ Mestre. Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde – CIEVS/MS. <https://orcid.org/0000-0003-4273-9834>

⁶ Mestre. Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde – CIEVS/MS. <https://orcid.org/0000-0003-0034-4500>

⁷ Doutora. Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde – CIEVS/MS. <https://orcid.org/0000-0001-9537-4889>

⁸ Doutora. Rede VigiAR-SUS, Departamento de Emergências em Saúde Pública, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasília, Brasil; e Universidade Brasil, Fernandópolis, São Paulo. <https://orcid.org/0000-0001-8621-3338>

E-mail:

danila.frias@saude.ms.gov.br

1. INTRODUÇÃO

Desde que foi detectado, em dezembro de 2019, na China, o vírus SARS-CoV-2 vêm se espalhando pelo mundo todo, e provocando uma infinidade de vítimas (ROCHA, FERREIRA, GUIMARAES, 2020).

A doença (COVID-19) afeta indivíduos de qualquer faixa etária, porém, idosos acima de 60 anos e portadores de comorbidades (hipertensão arterial sistêmica, doença cardíaca, doença pulmonar crônica e neoplasias) possuem fatores de risco que aumentam a possibilidade de ocorrência da forma grave da doença (WHO, 2020).

Em crianças e adolescentes, a COVID-19 geralmente apresenta-se de forma branda, com sintomatologia respiratória leve sem necessidade de cuidados intensivos, e dentre os casos relatados, apenas 2% evoluíram para infecções agudas (JONES, et al., 2020; SAMPAIO et al., 2020).

Mesmo com raros relatos de casos graves e óbitos em crianças, com o passar do tempo, notou-se o aumento da vulnerabilidade das crianças ao SARS-CoV-2 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020). Este fato está relacionado ao relato de casos pela comunidade médica de associação entre COVID-19 com uma nova síndrome clínica grave, a denominada Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) (SAMPAIO et al., 2020).

Os primeiros casos relatados desta síndrome foram em Londres, no Reino Unido, em maio de 2020. Foram relatados oito casos de crianças que apresentaram choque hiperinflamatório com envolvimento de múltiplos órgãos. Estas crianças eram previamente híginas e tiveram contato com o vírus SARS-CoV-2, e após isso, desenvolveram sintomatologia clínica semelhante a doença de Kawasaki (AHMED et al., 2020; FELDSTEIN, et al., 2020; JIANG et al., 2020).

A partir daí vários casos de uma SIM-P grave foram relatados em países da Europa, Estados Unidos e América Latina, cujas características clínicas e laboratoriais são semelhantes a doença de Kawasaki, síndrome do choque tóxico estafilocócico ou estreptocócico, sepse bacteriana e síndrome de ativação de macrófaga (HENNON et al., 2020; TOUBIANA et al., 2020). A SIM-P tem como característica a apresentação de sintomas amplos, como febre persistente, conjuntivite, exantema, erupções cutâneas, edema de extremidades, hipotensão, disfunção de múltiplos órgãos associados a dor abdominal e diarreia, dentre outros. Além disso, nota-se também uma importante

elevação dos marcadores inflamatórios (CAPONE et al., 2020; HILLESHEIM et al., 2020; NAKRA et al., 2020; PRATA et al., 2020).

No Brasil, o diagnóstico é realizado de acordo com padrões estabelecidos pelo Ministério da Saúde, de acordo com a definição de caso preconizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (BRASIL, 2020).

Visando alertar sobre as manifestações e manejo clínico dos casos, o Ministério da Saúde (MS), em parceria com as Sociedades Brasileiras de Pediatria, de Reumatologia e a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), publicaram uma nota de alerta e em seguida uma Nota Técnica, a nº 16/2020-CGPNI/DEIDT/SVS/MS, para orientar também sobre a notificação da SIM-P temporalmente associada à COVID-19 (FONTES et al., 2021).

A partir de julho de 2020, o Ministério da Saúde iniciou o monitoramento da SIM-P por meio de formulário padronizado, pois a SIM-P trata-se de uma doença emergente potencialmente associada a COVID-19, cujos fatores de risco, patogênese, espectro clínico e prognóstico são pouco conhecidos (BRASIL, 2020b).

Neste contexto, a presente pesquisa teve por objetivo analisar o perfil epidemiológico dos casos de SIM-P, no estado de Mato Grosso do Sul, de março de 2020 a maio de 2022.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Para esta pesquisa foi realizado um estudo transversal, descritivo, retrospectivo e qualitativo que utilizou como unidades de análise os municípios do estado de Mato Grosso do Sul.

A amostra foi delimitada de março de 2020 a dezembro de 2022, e os dados foram coletados a partir das informações disponíveis no sistema de informação REDCap disponibilizados pela Gerência Técnica responsável sem identificação dos sujeitos. A amostra foi delimitada a partir da notificação do primeiro caso de COVID-19 no estado e se restringiu a crianças e adolescentes de 0 a 19 anos.

Os dados coletados foram referentes as variáveis: pessoa (sexo, idade, classificação da investigação, manifestações clínicas e evolução), tempo (mês de início dos sintomas) e lugar (município de residência).

Após coleta, os dados foram analisados por meio de estatística descritiva simples e os resultados apresentados em formato de gráficos e tabelas.

Por utilizar dados públicos, a pesquisa foi dispensada de avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, conforme a Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de estudo foram notificados 35 casos suspeitos de SIM-P temporalmente associada à COVID-19 no estado de Mato Grosso do Sul. Dentre eles, 18 foram descartados, sendo 66,7% dos casos descartados por apresentarem outro diagnóstico, 33,3% por não atender aos critérios de definição de caso.

De acordo com o Ministério da Saúde, a definição de caso confirmado de SIM-P temporalmente associada à COVID-19 está descrita no Quadro 1.

Quadro 1. Definição de caso confirmado de SIM-P temporalmente associada à COVID-19

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 zero e 19 anos de idade)

E

pelo menos dois dos seguintes sinais e/ou sintomas:

1. Conjuntivite não purulenta ou erupção cutânea bilateral ou sinais de inflamação mucocutânea (oral, mãos ou pés)
2. Hipotensão arterial ou choque
3. Manifestações de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronárias (incluindo achados do ecocardiograma ou elevação de Troponina / NT-proBNP)
4. Evidência de coagulopatia (por TP, TTPa, D-dímero elevados)
5. 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 caso de Covid-19.

Fonte: BRASIL, 2021

Com relação aos critérios de definição de caso de SIM-P temporalmente associada à COVID-19, os dados analisados encontram-se expostos na Tabela 1.

Tabela 1. Critérios de definição do caso de SIM-P temporalmente associada à COVID-19

CRITÉRIOS DE DEFINIÇÃO DE CASO SIM-P TEMPORALMENTE ASSOCIADA À COVID-19	SIM	NÃO
Presença de Febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ e ≥ 3 dias	31	4
Conjuntivite não purulenta ou erupção cutânea bilateral ou sinais de inflamação muco-cutânea (oral, mãos ou pés)	16	19
Hipotensão arterial ou choque	7	28
Manifestações de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronárias	7	28
Evidência de coagulopatia	10	25
Manifestações gastrointestinais agudas (diarreia, vômito ou dor abdominal)	21	14
Marcadores de inflamação elevados	28	7
Afastadas quaisquer outras causas de origem infecciosa	7	28
Evidência de COVID-19 ou história de contato próximo com caso de COVID-19)	26	9

Fonte: Autoria Própria

Devido a ocorrência de casos de SIM-P e do estabelecimento dos critérios de definição de caso, o Ministério da Saúde instituiu a obrigatoriedade de notificação dos casos de SIM-P temporalmente associada à COVID-19, aliado ao monitoramento dos casos. Neste sentido, a notificação de caso suspeito deve ser realizada em 24 horas por qualquer serviço de saúde (BRASIL, 2022).

Dentre as crianças notificadas por suspeita de SIM-P temporalmente associada à COVID-19 no Mato Grosso do Sul, 31 realizaram testes específicos para detecção da COVID-19, sendo eles RT-PCR, sorologia, teste rápido ou RT-AG, destes 74,2% testaram positivo em pelo menos um dos testes.

Seguindo os critérios de definição de caso e resultados de exames laboratoriais, dentre os 35 casos notificados, dezessete foram confirmados (48,6%). Pesquisa realizada no estado da Bahia revelou que 63,7% dos casos notificados de SIM-P no estado foram confirmados (FONTES et al., 2021), número este acima da percentagem encontrada neste estudo.

As caracterizações dos indivíduos acometidos estão descritas na Tabela 2.

Tabela 2. Perfil dos indivíduos que apresentaram SIM-P temporalmente associada à COVID-19 no estado de Mato Grosso do Sul, de março 2020 a dezembro de 2022

SEXO	RAÇA	FAIXA ETÁRIA (anos)
Feminino – 47%	Branca – 23,5%	1 a 5 anos – 47%
Masculino – 53%	Parda – 52,9%	6 a 10 anos – 35,3%
	Amarela – 5,9%	11 a 15 anos – 17,7%
	Não declarados – 17,7%	

Fonte: Autoria Própria

Há uma prevalência de 52,9% de pardos com acometimento de SIM-P temporalmente associada à COVID-19 no estado, característica esta considerada normal já que a população parda no estado é mais numerosa. Estudos internacionais destacaram afrodescendentes, afrocaribenhos e hispânicos como mais acometidos (BRANDÃO et al., 2021; DINIZ et al., 2021; RELVAS-BRANDT et al., 2021; CAMPOS et al., 2021).

Com relação a faixa etária mais acometida, destacou-se no estado crianças de 1 a 5 anos, porém a mediana de idade mais acometida foi de 6-7 anos. Estudos demonstraram que o predomínio de SIM-P ocorreu em crianças mais velhas, com idade mediana de 8-10 anos, diferindo do presente estudo (BRANDÃO et al., 2021; DINIZ et al., 2021; RELVAS-BRANDT et al., 2021; CAMPOS et al., 2021). Porém, os dados do Brasil, revelam a maior ocorrência na faixa etária de 0 a 4 anos (38,4 %) corroborando com as informações encontradas em Mato Grosso do Sul (BRASIL, 2020).

Nesta pesquisa, destacou-se o sexo masculino, o que corroborou com dados citados por Fontes et al. (2021) e com os dados do perfil epidemiológico nacional, em que o sexo masculino compreendeu 55% dos casos (BRASIL, 2020).

Estudos multicêntricos realizados no no Brasil, Reino Unido e nos Estados Unidos também revelaram predileção da ocorrência por crianças do sexo masculino, e afirmaram que diferenças biológicas (genéticas e epigenéticas) entre indivíduos do sexo masculino e feminino podem afetar a resposta imune à infecção por SARS-CoV-2 (LIMA-SETA, 2020).

A distribuição geográfica dos casos confirmados de SIM-P temporalmente associada à COVID-19 em Mato Grosso do Sul está demonstrada na Figura 1.

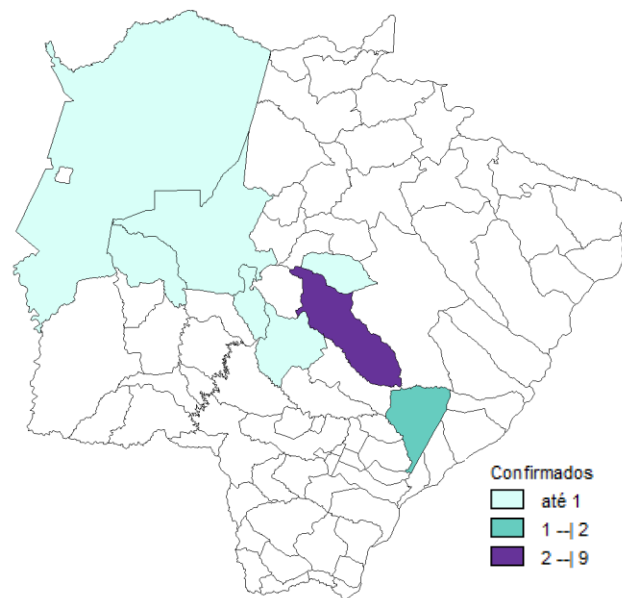


Figura 1. Distribuição geográfica dos casos confirmados de SIM-P temporalmente associada à COVID-19 em Mato Grosso do Sul, de março de 2020 a dezembro de 2022

Fonte: Autoria Própria

Destacou-se o município de Campo Grande, com 9 casos confirmados, provavelmente por ser o município mais populoso. Com dois casos encontra-se Nova Andradina, e com um caso confirmado cada destaca-se Corumbá, Miranda, Dois Irmãos do Buriti, Aquidauana, Sidrolândia e Jaraguari.

Necessitou de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) 58,8% dos acometidos pela SIM-P associada a COVID-19.

Os sinais e sintomas principais relatados e observados nos pacientes confirmados estão referidos na Tabela 3.

Tabela 3. Sinais e sintomas presentes em pacientes confirmados com SIM-P no estado de Mato Grosso do Sul, de março de 2020 a maio de 2022

Sinais e sintomas	Presença
Alterações na cor da pele (Ex.: palidez, cianose)	23,5%
Cefaleia	29,4%
Conjuntivite	35,3%
Confusão mental	11,8%
Coriza	17,6%
Diarreia	29,4%

Dispneia	23,5%
Dor à deglutição	5,9%
Dor de garganta	11,8%
Dores abdominais	52,9%
Edema de mãos e pés	35,3%
Edema cervical	5,9%
Irritabilidade	23,5%
Letargia	17,6%
Náusea e vômitos	52,9%
Mialgia	17,6%
Manchas vermelhas pelo corpo (exantema, rash etc)	70,6%
Oligúria (< 2ml/kg/hr)	23,5%
Saturação O2 < 95%	23,5%
Taquicardia	23,5%
Tosse	17,6%

Fonte: Autoria Própria

Ao analisar as manifestações de sinais e sintomas dos casos confirmados, a presença de manchas vermelhas pelo corpo, dores abdominais e náuseas/vômitos mostraram-se expressivos. Esses achados corroboram com diversos estudos da literatura, que relataram a dor abdominal, diarreia, náuseas e vômitos estar presentes na maioria dos pacientes (ANDRE et al., 2020; BHATTACHARYYA, 2020; GARCIA-SALIDO et al., 2020; LAWRENSIA et al., 2020).

Outros sinais e sintomas também foram relatados, como edema de membros inferiores e de face, eversão de olhos, prurido, descamação e aftas labiais, odinofagia, rebaixamento de nível de consciência, hiporexia, dor testicular e articular. Os sinais e sintomas mais registrados reforçam as características de gravidade da doença, que acomete o organismo de forma sistêmica, atingindo diversas partes do corpo, como trato gastrointestinal, coração, pele e cérebro.

De acordo com Panupattanapong, Brooks (2020), vários sintomas podem ser relatados por pacientes com SIM-P, porém os mais comuns são febre alta e persistente, manifestações gastrointestinais, como vômito, diarreia e dor abdominal intensa. Além disso, podem ser observados conjuntivite não purulenta, edema de mãos e pés, exantema pleomórfico, linfadenopatia generalizada, hepatoesplenomegalia, pleurite, pericardite,

ascite, cefaleia, irritabilidade, alteração de nível de consciência e aneurisma de artérias coronárias, podendo complicar em choque cardiogênico.

Apenas seis casos não apresentaram complicações, os demais relataram convulsões (29,4%), hipotensão com necessidade do uso de drogas vasoativas (23,5%), insuficiência renal aguda (11,8%), necessidade de ventilação invasiva (29,4%), pneumonia (23,5%), sepse (17,6%), evento tromboembólico (5,9%), derrame pericárdico (5,9%), dilatação coronária (11,8%), e edema cerebral (5,9%).

Quando a complicação está relacionada a disfunção miocárdica e diminuição da resistência vascular periférica pode ocorrer evolução para choque com hipotensão, taquicardia e distúrbio de perfusão os quais necessitam, na maioria das vezes, de ressuscitação cardiorrespiratória. Além disso, miocardite, aneurisma coronariano gigante e lesão renal aguda, também são complicações graves. Nestes casos a internação em unidade de Terapia Intensiva (UTI) é fundamental (CDC, 2020).

Doenças pré-existentes foram relatadas em quatro casos, sendo três pacientes com cardiopatias e um com diabetes. Vale ressaltar que apenas um dos acometidos havia recebido a vacina contra COVID-19.

Os resultados de exames de imagem indicaram que 17,6% apresentaram hepatomegalia, 5,9% ascite, 5,9% adenite mesentérica, 5,9% hepatopatia difusa, 5,9% hidronefrose, 17,6% anomalias coronarianas e 17,6% derrame pleural.

Quanto aos resultados dos exames laboratoriais, os resultados estão expressos na Figura 2.

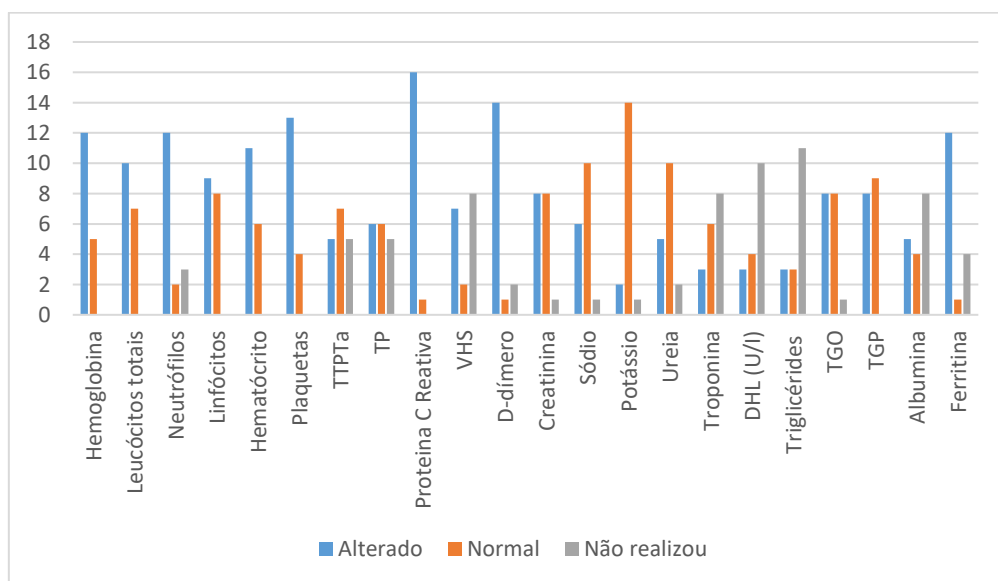


Figura 2. Resultados dos exames laboratoriais dos casos confirmados de SIM-P temporalmente associada a COVID-19 em Mato Grosso do Sul, de março de 2020 a dezembro de 2022

Fonte: Autoria Própria

As informações referentes aos achados laboratoriais dos casos confirmados demonstraram que a maioria dos pacientes apresentaram alterações hematológicas, aumento dos marcadores inflamatórios e de função miocárdica. Estes achados corroboram com as informações citadas pela Sociedade Brasileira de Pediatria (2020), que afirmaram que as alterações laboratoriais da SIM-P se caracterizam por aumento nos valores de proteína C reativa (PCR), velocidade de hemossedimentação (VHS), ferritina, procalcitonina, triglicérides e D-dímero.

Para tratamento imediato de casos suspeitos de SIM-P com foco em minimizar o estado inflamatório sistêmico e restabelecer o funcionamento adequado dos órgãos e sistemas, ações conjuntas entre profissionais médicos especialistas em pediatria, infectologia, reumatologia, cardiologia e intensivismo, devem ser executadas, pois somente assim, a diminuição dos óbitos e das sequelas relacionadas as lesões coronarianas e disfunção cardíaca podem ocorrer (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020).

Esta afecção compartilha características com a doença de Kawasaki, síndrome do choque tóxico, sepse bacteriana, sendo estes alguns dos seus principais diagnósticos diferenciais. O principal diferencial é a doença de Kawasaki pois ambas danificam vasos sanguíneos e podem cursar com choque tóxico, além de apresentar características clínicas e laboratoriais semelhantes (CAMPOS et al, 2020).

Com relação ao tratamento, 17,6% haviam recebido antiviral, 70,6% corticosteroide, 35,3% imunoglobulina intravenosa, 35,3% anticoagulante sistêmico, 17,6% antibiótico.

Quanto a evolução dos casos, 2 evoluíram para óbito (taxa de letalidade de 11,8%) e 15 para cura. A taxa de letalidade deste estudo apresentou-se elevada quando comparada ao estado da Bahia, que foi de 7,1%, taxa nacional que até a semana epidemiológica 40 de 2020 era de 6,6%, e dos Estados Unidos, de 1,7% (BRASIL, 2020; HILLESHEIM et al., 2020; FONTES et al., 2021).

Dentre os que evoluíram para óbito, a descrição dos casos encontra-se na Tabela 4.

Tabela 4. Descrição dos casos de óbito por SIM-P temporalmente associada a COVID-19 em Mato Grosso do Sul, de março de 2020 a dezembro de 2022

Idade	Internação em UTI	Sinais, sintomas e complicações	Comorbidades
6 anos	Sim	Conjuntivite, dispneia, náusea/vômito, Saturação O ₂ < 95% ar ambiente, convulsões, hipotensão, necessidade de ventilação invasiva	Ausente
15 anos	Sim	Cefaleia, dores abdominais, náusea/vômito, oligúria, taquicardia, hipotensão, necessidade de ventilação invasiva, sepse, edema cerebral	Ausente

Fonte: Autoria Própria

A SIM-P temporalmente associada a COVID-19 se caracteriza por um amplo espectro clínico, neste sentido a avaliação oportuna e aprofundada do caso pode auxiliar na suspeita clínica, que influencia diretamente na instituição do tratamento precoce que auxilia a prevenção das complicações.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados apresentados no presente estudo evidenciam que, os casos de SIM-P temporalmente associados a COVID-19 no estado de Mato Grosso do Sul afetaram mais crianças do sexo masculino da faixa etária de 1 a 5 anos.

A taxa de letalidade da doença foi muito elevada, o que pode demonstrar falhas no atendimento a criança suspeita ou até mesmo demora pela busca de auxílio médico em caso de presença de sintomas, já que os mesmos, inicialmente, não são sugestivos de uma afecção tão grave, sendo eles febre, dor abdominal, e náuseas/vômitos.

Vale ressaltar que embora a infecção por SARS-CoV-2 apresente menor gravidade em crianças do que em adultos, pacientes pediátricos podem evoluir para um quadro de

SIM-P e apresentar sintomas graves que requer cuidado intensivo, com risco de vida para crianças e adolescentes previamente saudáveis.

REFERÊNCIAS

ANDRE, N. *et al.* COVID-19 in pediatric oncology from French pediatric oncology and hematology centers: High risk of severe forms?. **PediatrY Blood Cancer**, v. 67, n.7, e28392, 2020.

AHMED, M. *et al.* Multisystem inflammatory syndrome in children: a systematic review. **Eclinical medicine**, v.26, n.1, p. 100527, 2020.

BHATTACHARYYA, P. Multisystem Inflammatory Syndrome of Children Related to SARS-CoV-2: A Novel Experience in Children with a Novel Virus. **Indian Journal of Critical Care Medicine**, v. 24, n.11, p.1010, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Técnica N. 16/2020 CGPNI/ DEIDT/SVS/MS: Orientações sobre a notificação da Síndrome Inflamatória Multissistêmica (SIM-P) temporariamente associada à COVID-19. OFÍCIO CIRCULAR Nº 133/2020/SVS/MS de 24 de julho de 2020.** Disponível em: https://www.vs.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2020/09/Oficio-Circular-133_2020_SVS_MS.pdf. Acesso em: 30 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial n. 40. Doença pelo Coronavírus COVID-19. 2020.** Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/dezembro/11/boletim_epidemiologico_covid_40-1.pdf. Acesso em: 04 dez. 2022.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Boletim epidemiológico especial: COVID-19. Nº 109, 30 de julho. 2022.** Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletimsepidemiologicos/covid-19/2022/boletim-epidemiologico-no-109-boletim-coe-coronavirus.pdf/view>. Acesso em: 30 nov. 2022.

BRANDÃO, M. L. L. *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C): A Brazilian epidemiological analysis. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 9, p. 94, 2021.

CAMPOS, L. R. *et al.* Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (MIS-C) temporariamente associada ao SARS-CoV-2. **Residencia Pediatria**, v. 10, n. 2, 2020.

CAPONE, C. A. *et al.* Characteristics, Cardiac involvement, and Outcomes of Multisystem Inflammatory Disease of Childhood (MIS-C) Associated with SARS-CoV-2 Infection. **The Journal of Pediatrics**, v.224, p.141-145, 2020.

CDC. Centers for Disease Prevention and Control. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19). 2020. Disponível em: <<https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>>. Acesso em 28 nov. 2022.

FELDSTEIN, L. R. *et al.* Multisystem inflammatory syndrome in u.s. children and adolescents. **The New England Journal of Medicine**, v.383, n.1, p. 334. 2020.

GARCIA-SALIDO, A. *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.666, 2020.

HENNON, T.R. *et al.* COVID-19 associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) guidelines; a Western New York approach. **Progress in Pediatric Cardiology**, p.101232, 2020.

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

JIANG, L. *et al.* COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. **The Lancet**, v. 20, n. 1, p. 276, 2020.

JONES, V. G. *et al.* COVID-19 and Kawasaki disease: novel virus and novel case. **Hospital Pediatrics**, v. 10, p.537-540, 2020.

LAWRENSIA, S. *et al.* **Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2: a New Challenge amid the Pandemic. 2020.** Disponível em:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7578591/pdf/42399_2020_Article_602.pdf. Acesso em 20 nov. 2022.

LIMA-SETTA, F. *et al.* **Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) during SARS-CoV-2 pandemic in Brazil: a multicenter, prospective cohort study. 2020.** Disponível em: <https://jped.elsevier.es/en-pdf-S0021755720302254>. Acesso em: 07 ago. 2022.

NAKRA, N. A. *et al.* MultiSystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. **Children (Basel)**, v.7, n.7, p.69, 2020.

PANUPATTANAPONG, S.; BROOKS, E. B. New spectrum of COVID-19 manifestations in children: kawasakilike syndrome and hyperinflammatory response. **Cleveland Clinic Journal Of Medicine**, [S.L.], p. 1-4, 2020.

PRATA-BARBOSA, A. *et al.* Pediatric patients with COVID-19 admitted to intensive care units in Brazil: a prospective multicenter study. **The Journal of Pediatrics**, v.96, n.5, p.582-592, 2020.

SAMPAIO, C. A. *et al.* Relato de caso: Síndrome Inflamatória Multissistêmica associada à infecção pelo SARS-COV-2 em pediatria. **Residência Pediátrica**, v.10, n.3, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Nota de alerta: Notificação obrigatória no Ministério da Saúde dos casos de síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) potencialmente associada à COVID-19. **Sociedade Brasileira de Pediatria**, [S. l.], p. 4-6, 7 ago.2020. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22682b-NA_NotificacaoObrigatoria_no_MS_dos_SIM-Covid19.pdf. Acesso em: 3 nov. 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA (SBR). **Nota de alerta sobre síndrome inflamatória multissistêmica em crianças e adolescentes associada à COVID-19**. Disponível em:<<https://www.reumatologia.org.br/noticias>>. Acesso em: 10 nov. 2022.

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

WHO. World Health Organization. **Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19**. [S. l.], 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisysteminflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>>. Acesso em: 28 nov. 2022.