

Ocorrência de condições inflamatórias pediátricas na COVID-19: uma revisão integrativa

Occurrence of pediatric inflammatory conditions in COVID-19: an integrative review

Ocurrencia de condiciones inflamatorias pediátricas en COVID-19: una revisión integrativa

Recebido: 23/02/2021 | Revisado: 03/03/2021 | Aceito: 08/03/2021 | Publicado: 16/03/2021

Jefferson Fellype Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7711-1193>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: jf_fellype@hotmail.com

Eliza Juliana da Costa Eulálio

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7821-0732>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: Elizafisioterapia@hotmail.com

Resumo

Objetivo: integrar, compilar e discutir os dados clínico-epidemiológicos de pacientes pediátricos que foram expostos ao vírus SARS-CoV-2 e desenvolveram síndromes inflamatórias multissistêmicas. **Metodologia:** A pesquisa foi realizada no mês de setembro de 2020, a partir das bases eletrônicas de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), SCOPUS, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Google Scholar. Os descritores foram organizados na seguinte proposta: (“COVID-19” OR “SARS-CoV-2” OR “Coronavirus” AND “Kawasaki Disease” AND “Children” OR “Adolescent” OR “Pediatric”) OR (“COVID-19” OR “SARS-CoV-2” OR “Coronavirus” AND “Multisystem Inflammatory Syndrome in Children” OR “Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome” AND “Children” OR “Adolescent” OR “Pediatric”). As buscas foram delimitadas pelos critérios de inclusão: idioma (inglês, português e espanhol), indexação nos bancos de dados e texto na íntegra. Os critérios de exclusão foram: estudos inadequados, amostras duplicadas e incompatíveis com o objetivo desta revisão. **Resultados:** Foram identificados 1.324 artigos dos quais apenas 38 foram incluídos na revisão. A maioria dos pacientes era sexo masculino (59%), afrodescendentes (35%) com idade média de 8,8 anos. A Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica foi diagnosticada em 67% dos pacientes que apresentaram principalmente febre (94%), sintomas gastrointestinais (65%) e possíveis complicações cardíacas (32%), hipotensão (27%) e choque (17%). **Conclusão:** As informações apontam para uma síndrome pós-viral que surge entre duas e quatro semanas após a contaminação pelo Sars-CoV-2, os impactos causados ainda são desconhecidos, portanto, as equipes dos serviços de saúde devem estar atentas para lidarem com esse novo aspecto da COVID-19.

Palavras-chave: COVID-19; SARS-CoV-2; Doença de Kawasaki; MIS-C; Crianças.

Abstract

Objective: to integrate, compile and discuss the clinical-epidemiological data of pediatric patients who were exposed to the SARS-CoV-2 virus and developed multisystemic inflammatory syndromes. **Methodology:** The research was carried out in September 2020, from the electronic databases of the Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), SCOPUS, Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Google Scholar. The descriptors were organized in the following proposal: (“ COVID-19 ”OR“ SARS-CoV-2 ”OR“ Coronavirus ”AND“ Kawasaki Disease ”AND“ Children ”OR“ Adolescent ”OR“ Pediatric ”) OR (“ COVID- 19 ”OR“ SARS-CoV-2 ”OR“ Coronavirus ”AND“ Multisystem Inflammatory Syndrome in Children ”OR“ Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome ”AND“ Children ”OR“ Adolescent ”OR“ Pediatric ”). The searches were delimited by the inclusion criteria: language (English, Portuguese and Spanish), indexing in the databases and full text. The exclusion criteria were: inadequate studies, duplicate samples and incompatible with the purpose of this review. **Results:** 1,324 articles were identified, of which only 38 were included in the review. The majority of patients were male (59%), African-American (35%) with an average age of 8.8 years. Pediatric multisystem inflammatory syndrome was diagnosed in 67% of patients who presented mainly fever (94%), gastrointestinal symptoms (65%) and possible cardiac complications (32%), hypotension (27%) and shock (17%). **Conclusion:** The information points to a post-viral syndrome that appears between two and four weeks after contamination by Sars-CoV-2, the impacts caused are still unknown, therefore, health service teams must be attentive to deal with this new aspect of COVID-19.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; Kawasaki disease; MIS-C; Children.

Resumen

Objetivo: integrar, recopilar y discutir los datos clínico-epidemiológicos de pacientes pediátricos que estuvieron expuestos al virus SARS-CoV-2 y desarrollaron síndromes inflamatorios multisistémicos. Metodología: La investigación se realizó en septiembre de 2020, a partir de las bases de datos electrónicas de la Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), SCOPUS, Scientific Electronic Library Online (SciELO) y Google Scholar. Los descriptores se organizaron en la siguiente propuesta: (“ COVID-19 ”O“ SARS-CoV-2 ”O“ Coronavirus ”Y“ Enfermedad de Kawasaki ”Y“ Niños ”O“ Adolescente ”O“ Pediátrico ”) O (“ COVID-19 ”O“ SARS-CoV-2 ”O“ Coronavirus ”Y“ Síndrome inflamatorio multisistémico en niños ”O“ Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico ”Y“ Niños ”O“ Adolescente ”O“ Pediátrico ”). Las búsquedas se delimitaron por los criterios de inclusión: idioma (inglés, portugués y español), indexación en las bases de datos y texto completo. Los criterios de exclusión fueron: estudios inadecuados, muestras duplicadas e incompatibles con el propósito de esta revisión. Resultados: Se identificaron 1.324 artículos, de los cuales solo 38 fueron incluidos en la revisión. La mayoría de los pacientes eran hombres (59%), afroamericanos (35%) con una edad promedio de 8.8 años. Se diagnosticó Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico en el 67% de los pacientes que presentaron principalmente fiebre (94%), síntomas gastrointestinales (65%) y posibles complicaciones cardíacas (32%), hipotensión (27%) y shock (17%). Conclusión: La información apunta a un síndrome post-viral que aparece entre dos y cuatro semanas después de la contaminación por Sars-CoV-2, aún se desconocen los impactos ocasionados, por lo que los equipos de servicios de salud deben estar atentos para enfrentar este nuevo aspecto del COVID -19.

Palabras clave: COVID-19; SARS-CoV-2; Enfermedad de Kawasaki; MIS-C; Niños.

1. Introdução

No final de dezembro de 2019 uma epidemia de infecção por um novo corona vírus eclodiu na cidade de Wuhan na China. A infecção espalhou-se por todo o país e ganhou projeção internacional atingindo mais de 188 países. A pneumonia de causa desconhecida com manifestações clínicas semelhantes a síndrome respiratória aguda grave foi denominada pela Organização Mundial de Saúde como COVID-19 e o agente causador como SARS-CoV-2 (Wang et al., 2020).

Até o dia 31 de dezembro de 2020, a COVID-19 atingiu 82.820.052 pessoas globalmente, vitimando 1.807.331 em todo o planeta. No Brasil, estima-se que o número de casos confirmados esteja por volta de 7.619.200 com um quantitativo de 193.875 mortes (Hopkins, 2020). Os sintomas da infecção por COVID-19 aparecem após um período de incubação de aproximadamente 5 dias, o início dos sintomas até a morte tem variado entre 6 e 41 dias com média de 14 dias conforme idade e condições de resposta do sistema imunológico do paciente (Li et al., 2020; G. Wang et al., 2020). Pacientes pediátricos representam entre 1 e 5% dos casos diagnosticados com período de incubação entre 2 e 10 dias (Ludvigsson, 2020).

No público adulto, em geral, 14% dos casos de COVID-19 são graves e 5% necessitam de cuidados intensivos (Wu & McGoogan, 2020), em contrapartida, o público pediátrico apresentou sintomas mais brandos da doença (Jiehao et al., 2020; Wang et al., 2020). Os aspectos envolvidos nos quadros mais leves das crianças ainda são desconhecidos, é possível que o público pediátrico não apresente uma desregulação do seu sistema imune ao serem expostos ao vírus, mantendo uma contagem habitual de linfócitos, de proteína-C-reativa e funções hepáticas normais. As crianças também podem ter uma expressão menor do receptor ECA-2 dificultando a entrada do vírus no citoplasma celular, além de obterem uma produção significativa de anticorpos contra outros vírus desempenhando ações imunológicas contra o SARS-CoV-2 (Joseph, 2020; Ong et al., 2020).

Um estudo realizado no Hospital Infantil de Wuhan com 171 crianças com COVID-19 demonstrou que os sintomas mais comuns foram a tosse (48%), eritema faríngeo (46%) e febre (41,5%), outros sintomas incluíram diarreia, fadiga, rinorreia e congestão nasal. Apenas 29% apresentaram taquipneia e 2% hipoxemia (saturação < 92%) durante a hospitalização (Lu et al., 2020). Mesmo com quadros leves da doença, alguns estudos têm demonstrado crianças com inflamação multissistêmica e manifestações clínicas semelhantes a doença de Kawasaki pós infecção por SARS-CoV-2. As crianças apresentavam febre alta e persistente, erupções cutâneas, edema nas extremidades, conjuntivite não purulenta, dor abdominal, vômitos e diarreia. Em sua grande maioria, o quadro evoluiu para choque cardiogênico com elevação das enzimas miocárdicas e inflamação de serosas com derrame pleural, pericárdico e ascite. Além da necessidade de suporte ventilatório mesmo sem manifestações relevantes na condição pulmonar (Riphagen et al., 2020).

A doença de Kawasaki (KD) é caracterizada como um distúrbio inflamatório multissistêmico que acomete pequenos e médios vasos, é uma doença que tem maior predominância em crianças com idade entre seis meses e cinco anos (Agarwal & Agrawal, 2017). Sua incidência é maior nos países asiáticos (300/100.000) em comparação com países Europeus (5/100.000) ou com países na América do Norte (19/1.000.000) (Kim, 2019). A causa da doença é desconhecida e o diagnóstico é clínico mediante observação de sinais e sintomas predeterminados como febre prolongada igual ou superior a 5 dias, conjuntivite bilateral não exudativa, linfadenopatia cervical, exantema polimórfico (maculopapular, eritema difuso ou eritema multiforme), alterações labiais ou da mucosa orofaríngea (queilite, língua em framboesa ou eritema orofaríngeo) e alterações das extremidades (eritema e edema palmo-plantares) (de Graeff et al., 2019; Newburger et al., 2004).

Toda via, a associação dessa nova manifestação da COVID-19 em crianças e adolescente com a doença de Kawasaki logo se mostrou insuficiente, as evidências apontam para uma nova síndrome associada à COVID-19 com características inflamatórias graves. Com base nos relatos e estudos publicados no transcorrer da pandemia, a nova síndrome foi denominada como síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (do inglês: multisystem inflammatory syndrome in children — MIS-C) associada à COVID-19. Além de sintomas abdominais incomuns, maiores comprometimentos cardíacos e marcadores inflamatórios excessivos, a MIS-C, a princípio, acomete crianças acima dos 5 anos de idade e com predomínio da etnia afrodescendente (Farias et al., 2020; Fornell, 2020; Verdoni et al., 2020).

O diagnóstico da MIS-C deve ser considerado em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos com características da doença de Kawasaki típica ou atípica ou síndrome de choque, que apresentem febre superior a três dias e dois dos seguintes critérios: erupção cutânea ou conjuntivite não purulenta bilateral ou sinais de inflamação mucocutânea (oral, mãos ou pés); hipotensão ou choque; características de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronárias (incluindo achados ecocardiográficos) ou elevação de troponina, NT-proBNP; evidência de coagulopatia (por TP, TTPA, dímeros D elevados); problemas gastrointestinais agudos (diarreia, vômito ou dor abdominal); e marcadores elevados de inflamação: VHS, PCR ou procalcitonina. Além de nenhuma outra causa microbiana óbvia de inflamação: Sepses bacteriana, síndromes de choque estafilocócico ou estreptocócico. E evidência ou provável contato com pacientes com COVID-19: RT-PCR, teste antigênico ou sorológico positivo (WHO, 2020).

No Brasil, até o dia 10 de outubro de 2020, foram confirmados 486 casos da MIS-C com registro de 34 óbitos (letalidade de 7%). A predominância é do sexo masculino (54%) em crianças de 0 a 4 anos (40%) e 5 a 9 anos (32%). A maior concentração de casos notificados encontra-se nos estados de São Paulo, Ceará e Pará e Rio de Janeiro. Na Paraíba, foram registrados 10 casos com total de 2 óbitos (Brasil, 2020). No atual cenário pandêmico, a qualificação da informação é fundamental para o entendimento do curso evolutivo da doença, suas manifestações e repercussões na população. O público pediátrico, que a princípio apresentou manifestações mais brandas da COVID-19, parece seguir uma vertente com prováveis complicações graves a saúde.

A síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica acometeu um pequeno grupo de crianças e adolescentes diante dos expressivos números de uma pandemia global. No entanto, o aprofundamento do conhecimento clínico-epidemiológico sobre essa nova síndrome pode impactar em decisões estratégicas na condução da pandemia. Situações como volta as aulas, maior rigidez nos cuidados preventivos, a busca de protocolos que permitam identificar precocemente o surgimento da síndrome e um tratamento eficaz devem incluir esse novo cenário em sua ótica. Diante do exposto, a presente revisão tem como objetivo integrar, compilar e discutir os dados clínico-epidemiológicos de pacientes pediátricos que foram expostos ao vírus SARS-CoV-2 e desenvolveram síndromes inflamatórias multissistêmicas (KD e MIS-C).

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura do tipo descritiva com abordagem quantitativa. O método

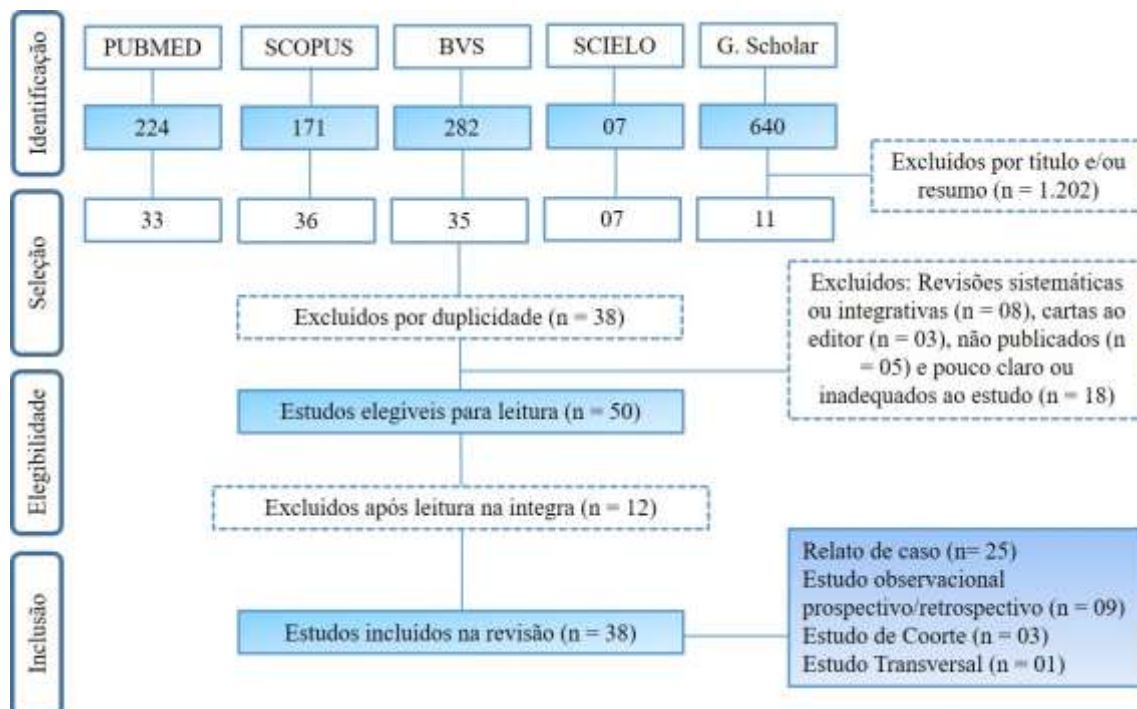
quantitativo utiliza-se da coleta de dados numéricos por meio da geração de conjuntos de dados que podem ser analisados estatisticamente resultando em processos de previsão de acontecimentos (Pereira et al., 2018). A pesquisa foi realizada no mês de setembro de 2020, a partir das bases eletrônicas de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Medial Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), SCOPUS, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e o Google Scholar.

Os descritores foram selecionados conforme consulta no dicionário de Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) e organizados com operadores booleanos na seguinte proposta: ((“COVID-19” OR “SARS-CoV-2” OR “Coronavirus” AND “Kawasaki Disease” AND “Children” OR “Adolescent” OR “Pediatric”) OR (“COVID-19” OR “SARS-CoV-2” OR “Coronavirus” AND “Multisystem Inflammatory Syndrome in Children” OR “Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome” AND “Children” OR “Adolescent” OR “Pediatric”). Os descritores e operadores foram adequados conforme características específicas das bases de dados.

As buscas foram delimitadas pelos critérios de inclusão: idioma (inglês, português e espanhol), indexação nos referidos bancos de dados e texto na íntegra. Os critérios de exclusão eliminaram estudos inadequados a revisão (dissertações, teses, monografias, reportagem, notícias, cartas ao editor, revisões), amostras duplicadas e incompatíveis com o objetivo (teste negativo para SARS-CoV-2, paciente adulto). A Figura 1 apresenta o fluxograma das buscas nas bases de dados e o resultante dos artigos selecionados na amostra final, totalizando 38 artigos selecionados.

Para registro, organização e análise das informações foi elaborado um instrumento de coleta de dados no programa Microsoft Excel estruturado em duas categorias: 1) identificação dos artigos (autoria, título do artigo, local de realização, revista da publicação, desenho do estudo), e 2) Síntese dos resultados (amostra, dados sociodemográficos, dados da hospitalização, diagnóstico diferencial e desfecho). A análise das informações foi realizada através de estatística descritiva no próprio Microsoft Excel. Todas as informações extraídas dos estudos utilizados são de domínio público, por tanto, foi respeitado a integridade das informações relatadas pelos autores cumprindo-se assim o dever ético com os mesmos.

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos artigos e amostragem final.



Fonte: Autores.

3. Resultados

Foram identificados inicialmente 1.324 artigos dos quais 122 foram selecionados após exclusão por leitura do título ou resumo. Destes, apenas 50 foram elegíveis para leitura na íntegra, totalizando uma amostra final de 38 artigos incluídos na revisão. A Tabela 1 apresenta os dados extraídos dos artigos selecionados abordando informações sobre autoria, título do artigo, local de realização, revista da publicação e desenho do estudo respectivo. Dos 38 artigos selecionados obtivemos um total de vinte e cinco relatos de casos, nove estudos observacionais, três estudos de coorte e um estudo transversal.

Tabela 1 - Identificação dos artigos selecionados.

Autores	Título	Local	Revista	Tipo de estudo
(Alnashri et al., 2020)	A challenging case of multisystem inflammatory syndrome in children related to coronavirus Disease-19 hospitalized under adult medical service	Arábia Saudita	IDCases	Relato de caso
(Bahrami et al., 2020)	Hyperinflammatory shock related to COVID-19 in a patient presenting with multisystem inflammatory syndrome in children: First case from Iran	Iran	Journal of Paediatrics and Child Health	Relato de caso
(Belhadjer et al., 2020)	Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global SARS-CoV-2 Pandemic	França	Circulation	Observacional retrospectivo
(Burger et al., 2020)	Case Report: Pediatric Patient with COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children	Estados Unidos	Clinical Practice and Cases in Emergency Medicine	Relato de caso
(Capone et al., 2020)	Characteristics, Cardiac Involvement, and Outcomes of Multisystem Inflammatory Syndrome of Childhood Associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 Infection	Estados Unidos	The Journal of Pediatrics	Observacional retrospectivo
(Carter et al., 2020)	Peripheral immunophenotypes in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection	Reino Unido	Nature medicine	Estudo de coorte
(Cazzaniga et al., 2020)	SARS-COV-2 Infection and Kawasaki Disease: Case Report of a Hitherto Unrecognized Association	Itália	Frontiers in Pediatrics	Relato de caso
(Chiotos et al., 2020)	Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During the Coronavirus 2019 Pandemic: A Case Series	Estados Unidos	Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society	Série de casos
(Chiu et al., 2020)	Kawasaki Disease Features and Myocarditis in a Patient with COVID-19	Estados Unidos	Pediatric Cardiology	Relato de caso
(De Paulis et al., 2020)	Multisystem inflammatory syndrome Associated with covid-19 with neurologic Manifestations in a child: a brief report	Brasil	The Pediatric Infectious Disease Journal	Relato de caso
(Farias et al., 2020)	Multisystem inflammatory syndrome in a child associated with coronavirus Disease 19 in the brazilian amazon: Fatal outcome in an infant	Brasil	Revista Paulista Pediatria	Relato de caso
(de Farias et al., 2020)	Multisystem inflammatory syndrome associated with coronavirus disease in Children	Brasil	The Pediatric Infectious Disease Journal	Observacional prospectivo
(Ng et al., 2020)	COVID-19 multisystem inflammatory syndrome in three teenagers with confirmed SARS-CoV-2 infection	Reino Unido	Journal of medical virology Wiley	Série de casos
(Greene et al., 2020)	Toxic shock-like syndrome and COVID-19: A case report of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C)	Estados Unidos	American Journal of Emergency Medicine	Relato de caso
(Grimaud et al., 2020)	Acute myocarditis and multisystem inflammatory emerging disease following SARS-CoV-2 infection in critically ill children	França	Ann. Intensive Care	Observacional retrospectivo
(Heidemann et al., 2020)	Three Cases of Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome Associated with COVID-19 Due to SARS-CoV-2	Estados Unidos	American Journal of Case Reports	Série de casos
(Jones et al., 2020)	COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case	Estados Unidos	Hospital Pediatrics	Relato de caso
(Kaushik et al., 2020)	Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection (MIS-C): A Multi-institutional Study from New York City	Estados Unidos	The Journal Of Pediatrics	Observacional retrospectivo
(Kest et al., 2020)	Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2)	Estados Unidos	Case Reports in Pediatrics	Série de casos

	Infection			
(Klocperk et al., 2020)	Case Report: Systemic Inflammatory Response and Fast Recovery in a Pediatric Patient With COVID-19	República Tcheca	Frontiers in Immunology	Relato de caso
(Licciardi et al., 2020)	SARS-CoV-2–Induced Kawasaki-Like Hyperinflammatory Syndrome: A Novel COVID Phenotype in Children	Itália	Pediatrics	Relato de casos
(Mahajan et al., 2020)	Case of multisystem inflammatory syndrome in children presenting as fever and abdominal pain	Estados Unidos	BMJ	Relato de caso
(Mamishi et al., 2020)	Multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection in 45 children: a first report from Iran	Iran	Epidemiology and Infection	Observacional retrospectivo
(Masih et al., 2020)	Paediatric case of prolonged COVID-19 manifesting as PMIS-TS and atypical Kawasaki	Reino Unido	BMJ	Relato de caso
(Moazzam et al., 2020)	COVID-19 Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) simulating as acute appendicitis: A case report	Paquistão	Journal of Pediatric and Adolescent Surgery	Relato de caso
(Moraleda et al., 2020)	Multi-inflammatory Syndrome in Children Related to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in Spain	Espanha	Clinical Infectious Diseases	Epidemiológico
(Nguyen et al., 2020)	Pediatric Case of Severe COVID-19 With Shock and Multisystem Inflammation	Estados Unidos	Cureus	Relato de caso
(Pouletty et al., 2020)	Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort	França	Clinical science	Estudo de coorte
(Pereira et al., 2020)	Severe clinical spectrum with high mortality in pediatric patients with COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome	Brasil	Clinics	Estudo transversal
(Raut et al., 2020)	Incomplete Kawasaki Disease as Presentation of COVID-19 Infection in an Infant: A Case Report	Índia	Journal of Tropical Pediatrics	Relato de caso
(Regev et al., 2020)	Pediatric inflammatory multisystem Syndrome with central nervous system Involvement and hypocomplementemia Following sars-cov-2 infection	Israel	The Pediatric Infectious Disease Journal	Relato de caso
(Sampaio et al., 2020)	Relato de caso: síndrome inflamatória multissistêmica associada à infecção pelo Sars-cov-2 em pediatria	Brasil	Residência Pediátrica	Relato de caso
(Spencer et al., 2020)	COVID-19 Inflammatory Syndrome With Clinical Features Resembling Kawasaki Disease	Estados Unidos	Pediatrics	Relato de casos
(Toubiana et al., 2020)	Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study	França	BMJ	Observacional
(Vari et al., 2020)	Severe cardiac dysfunction in a patient with multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19: Retrospective diagnosis of a puzzling presentation. A case report	Estados Unidos	Progress in Pediatric Cardiology	Relato de caso
(Verdoni et al., 2020)	An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study	Itália	The Lancet	Estudo de coorte
(Waltuch et al., 2020)	Features of COVID-19 post-infectious cytokine release syndrome in children presenting to the emergency department	Estados Unidos	American Journal of Emergency Medicine	Série de casos
(Whittaker et al., 2020)	Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2	Reino Unido	JAMA	Observacional retrospectivo

Fonte: Autores.

O resultado das buscas monta um cenário composto por diversos países atingidos pela pandemia, dentre eles os Estados Unidos, Reino Unido, Itália, França, Brasil, Espanha, Índia, Israel, Arábia Saudita, Iran, Paquistão e República Tcheca. Importante ressaltar que não foi encontrado nenhum estudo referente ao tema de autoria Chinesa, ao que tudo indica, mesmo com a pandemia tendo origem na região, não houve relatos publicizados sobre o aumento no número de casos de KD ou surgimento de casos de MIS-C.

A Tabela 2 traz uma síntese dos principais resultados encontrados nos estudos incluídos na revisão, a soma de todas as amostras relatadas nos artigos selecionados totalizou um número de 385 pacientes, sendo a maioria do sexo masculino (n = 226/58,8 %) com idade média de 8,8 anos. Quanto à etnia, apenas 160 pacientes foram efetivamente identificados com maior

contingente de pacientes afrodescendentes (n = 56/35%), seguido de pacientes brancos (n = 30/18,8 %), asiáticos (n = 28/17,5 %), hispânicos (n = 18/11,2 %) e outros (n = 23/14,4 %).

Observando o quantitativo de pacientes que apresentaram comorbidades (n = 80/20,8%), podemos destacar maior frequência de sobrepeso e/ou obesidade (n= 31/38,7%), doenças respiratórias como asma e rinite (n = 27/33,7%), neoplasia e lúpus (n = 8/10%), doenças cardíacas ou hematológicas (n = 6 /7,5%), doenças neurológicas como epilepsia e paralisia cerebral (n = 3/3,8 %), hipertireoidismo e doença renal (n = 2/2,5 %).

Todos os pacientes investigados em seus respectivos estudos foram testados positivos para o vírus Sars-Cov-2, seja pela transcrição reversa e reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) ou através da sorologia de imunoenensaio enzimático (ELISA). No que tange o diagnóstico diferencial resultante das manifestações inflamatórias, identificamos maior ocorrência da Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica - MIS-C com (n = 257/66,8%), a doença de Kawasaki foi diagnosticada em (n = 105/27,3%) crianças, apenas (n = 14/3,6%) apresentaram a doença de Kawasaki atípica, e (n = 09/2,3%) a Síndrome do choque tóxico (TSS).

O tempo médio de hospitalização foi de 9 dias (3 – 17 dias), dentre os procedimentos de suporte ventilatório realizados, a ventilação mecânica invasiva foi a mais ostensiva (n = 113/29%), seguido da ventilação não invasiva (n = 50/13%), da suplementação de oxigênio (n = 16/4%) e da oxigenação por membrana extracorpórea (n = 12/3%). Apesar da gravidade das síndromes, a taxa de desfechos positivos foi superior: altas (n = 339/88%), óbitos (n = 15/3,9 %), sem relato (n = 30/7,8 %) e indeterminado (n = 01/0,3%).

Tabela 2 - Síntese dos resultados.

Autores	(n)	Idade	Teste Sars-Cov-2 (Positivo)	Diagnóstico Diferencial	Apresentação Clínica	Suporte Pulmonar	Tempo de hospít.	Desfecho
(Alnashri et al., 2020)	01	16 a	Sorologia	MIS-C	Febre, Conjuntivite bilateral, Erupção cutânea, Edema de extremidades, Fissura labial, Dor abdominal, Diarreia, Vômitos, Dor torácica, Hipotensão, Disfunção cardíaca.	Não	5 dias	Alta
(Bahrami et al., 2020)	01	5 a	Sorologia	KD	Febre, Conjuntivite bilateral, Erupção cutânea, Edema de extremidades, Edema periorbital, Fissura labial, Dor abdominal, Diarreia, Vômitos, Taquicardia, Hipotensão, Dispneia.	Não	3 dias	Alta
(Belhadjer et al., 2020)	35	M: 10 a	Sorologia / RT – PCR	MIS-C	Febre (n = 35), Linfadenopatia cervical (n = 21), Erupção cutânea (n = 20), Dor abdominal (n = 29), Diarreia (n = 29), Vômitos (n = 29), Rinorreia (n = 15), Dispneia (n = 23), Dor no peito (n = 6).	ECMO (10) VNI (11) VMI (22)	M: 7 dias	Alta (35)
(Burger et al., 2020)	01	6 a	RT- PCR	MIS-C	Febre, Conjuntivite bilateral, Linfadenopatia cervical, Erupção cutânea, Edema de extremidades, Fissura labial, Dor abdominal, Falta de apetite, Taquicardia, Hipotensão, Dispneia, Fadiga, Disfunção cardíaca.	ECMO VMI	6 dias	Alta
(Capone et al., 2020)	33	M: 8,6 a	Sorologia / RT-PCR	MIS-C	Febre (n = 33), Dor de cabeça (n = 19), letargia (n = 19), Dor abdominal (n = 32), Diarreia (n = 32), Vômitos (n = 32), Tosse (n = 17), Congestão nasal (n = 17), Dispneia (n = 17), Choque (n = 25), Lesão renal aguda (n = 23), Lesão hepática aguda (n = 7), Disfunção cardíaca (n = 19).	VMI (6) O2 / VNI (17)	M: 4 dias	Alta (33)
(Carter et al., 2020)	25	M: 12,5 a	Sorologia / RT-PCR	MIS-C	Febre (n = 25), Conjuntivite bilateral (n = 10), Linfadenopatia cervical (n = 4), Erupção cutânea (n = 12), Dor abdominal (n = 18), Diarreia (n = 18), Vômitos (n = 18), Taquicardia (n = 6), Dispneia (n = 4), Pneumonia (n = 7), Embolia pulmonar (n = 2).	VMI (2)	M: 8 dias	S/R
(Cazzaniga et al., 2020)	01	6 a	RT – PCR	KD – A	Febre, Conjuntivite bilateral, Linfadenopatia cervical, Erupção cutânea, Diarreia, Vômitos, Dispneia.	Não	S/R	Alta
(Chiotos et al., 2020)	06	M: 8,6 a	Sorologia / RT-PCR	MIS-C	Febre (n = 6), Conjuntivite bilateral (n = 2), Erupção cutânea (n = 2), Edema de	VMI (3) VNI (2)	M: 10 dias	Alta (5) Interno

					extremidades (n = 2), Fissura Labial (n = 3), Dor abdominal (n = 5), Diarreia (n = 4), Vômitos (n = 5), Dispneia (n = 4), Hipotensão (n = 7), Agitação (n = 2), Dor de cabeça (n = 1), parada respiratória (n = 4), Choque (n = 6).			(1)
(Chiu et al., 2020)	01	10 a	RT- PCR	KD	Febre, Conjuntivite Bilateral, Linfadenopatia Cervical, Erupção Cutânea, Fissura Labial, Diarreia, Taquicardia, Hipotensão, Tosse, Fadiga, Disfunção cardíaca.	Não	S/R	Indeterminado
(De Paulis et al., 2020)	01	4 a	Sorologia / RT-PCR	MIS-C	Febre, Erupção Cutânea, Edema De Extremidades, Edema Periorbital, Fissura Labial, Vômitos, Sonolência, Fadiga.	VMI	17 dias	Alta
(Farias et al., 2020)	01	7 m	RT- PCR	MIS-C	Febre, Diarreia, Vômitos, Tosse, Agitação, Letargia, Hipóxia, Apneia, Convulsão, Taquicardia, Hipotensão, Cianose.	VMI / O2	2 dias	Óbito
(de Farias et al., 2020)	11	M: 5 a	RT- PCR	KD / TSS	“As principais apresentações clínicas dessas 11 crianças com PMIS-TS foram: síndrome do choque tóxico (2 casos), síndrome do choque da doença de Kawasaki (5 casos) e doença de Kawasaki (4).”	VMI (7) VNI (3)	5 dias	Alta (9) Óbitos (2)
(Ng et al., 2020)	03	13, 16, 17 a	Sorologia	MIS-C / KD	Febre (n = 3), Conjuntivite bilateral (n = 2), Erupção cutânea (n = 2), Fissura Labial (n = 1), Dor abdominal (n = 3), Diarreia (n = 3), Vômitos (n = 3), Dispneia (n = 2), Hipotensão (n = 3), Agitação (n = 2), Dor de cabeça (n = 1), Taquicardia (n = 3), Confusão (n = 1).	VMI (1) VNI (1) O2 (1)	14 dias	Alta (3)
(Greene et al., 2020)	01	11 a	RT- PCR	KD / TSS	Febre, Erupção Cutânea, Dor Abdominal, Taquicardia, Hipotensão, Dispneia, Disfunção cardíaca.	Não	S/R	Alta
(Grimaud et al., 2020)	20	M: 10 a	Sorologia / RT-PCR	MIS-C	Febre (n = 20), Conjuntivite Bilateral (n = 6), Erupção Cutânea (n = 10), Dor Abdominal (n = 20), Taquicardia (n = 20), Hipotensão (n = 20), Queilite (n = 5), Adenite (n = 2).	VMI (8) VNI (11) O2 (1)	4 dias	Alta (20)
(Heidemann et al., 2020)	03	5, 6, 7 a	Sorologia	MIS-C	Febre (n = 3), Conjuntivite Bilateral (n = 2), Linfadenopatia Cervical (n = 2), Erupção Cutânea (n = 2), Edema De Extremidades (n = 1), Fissura Labial (n = 3).	O2 (1) VMI (1)	7 dias	Alta (3)
(Jones et al., 2020)	01	6 m	RT- PCR	KD	Febre, Conjuntivite Bilateral, Linfadenopatia Cervical, Erupção Cutânea, Edema De Extremidades, Dor Abdominal, Taquicardia, Dispneia, Tosse, Agitação.	Não	S/R	Alta
(Kaushik et al., 2020)	33	M: 10 a	Sorologia / RT – PCR	MIS-C	Febre (n = 31), Conjuntivite Bilateral (n = 12), Erupção Cutânea (n = 14), Dor Abdominal (n = 21), Diarreia (n = 16), Vômitos (n = 23), Hipotensão (n = 21), Dispneia (n = 11), Tonturas (n = 3), Derrame pericárdico (n = 15).	VMI (5) ECMO (1)	7 dias	Alta (32) Óbito (1)
(Kest et al., 2020)	03	6, 9, 10 a	RT- PCR	MIS-C	Febre (n = 3), Conjuntivite Bilateral (n = 3), Erupção Cutânea (n = 2), Dor Abdominal (n = 2), Diarreia (n = 3), Vômitos (n = 2), Hipotensão (n = 2), Dispneia (n = 2), Dor de cabeça (n = 1).	VMI (2)	11 dias	Alta (3)
(Klocperk et al., 2020)	01	8 a	Sorologia / RT – PCR	MIS-C	Febre, Erupção Cutânea, Edema De Extremidades, Dor Abdominal, Diarreia, Dor de cabeça.	Não	15 dias	Alta
(Licciardi et al., 2020)	02	7, 12 a	Sorologia	MIS-C	Febre (n = 2), Conjuntivite Bilateral (n = 2), Linfadenopatia Cervical (n = 1), Erupção Cutânea (n = 2), Edema De Extremidades (n = 1), Fissura Labial (n = 1), Dor Abdominal (n = 2), Diarreia (n = 2), Vômitos (n = 2), Faringite (n = 1), Taquicardia (n = 1), Dor torácica, Hipotensão (n = 1), Dispneia (n = 1), Derrame pleural (n = 1), Disfunção cardíaca (n = 1).	VNI (1)	S/R	Alta (2)
(Mahajan et al., 2020)	01	8 a	Sorologia	MIS-C	Febre, Dor Abdominal, Falta de Apetite, Taquicardia, Disfunção cardíaca.	VMI	14 dias	Alta
(Mamishi et al., 2020)	45	M: 7 a	Sorologia / RT-PCR	MIS-C / KD	Febre (n = 41), Conjuntivite Bilateral (n = 23), Linfadenopatia Cervical (n = 9), Erupção Cutânea (n = 24), Edema De Extremidades (n = 18), Dor Abdominal (n = 26), Diarreia (n = 16), Vômitos (n = 23), Dispneia (n = 8), Tosse (n = 16), Fadiga (n = 11), Disfunção cardíaca (n = 14), Derrame pleural (n = 8), Ascite (n = 5), Insuficiência Renal Aguda (n = 13).	S/R	S/R	Alta (40) Óbito (5)

(Masih et al., 2020)	01	9 a	RT - PCR	MIS-C	Febre, Dor Abdominal, Diarreia, Taquicardia, Tosse, Dor de cabeça.	Não	12 dias	Alta
(Moazzam et al., 2020)	01	8 a	RT - PCR	MIS-C	Febre, Dor Abdominal, Vômitos, Taquicardia, Hipotensão.	Não	7 dias	Alta
(Moraleda et al., 2020)	31	M: 7,6 a	RT - PCR	MIS-C / KD	Febre (n = 30), Conjuntivite Bilateral (n = 23), Linfadenopatia Cervical (n = 31), Erupção Cutânea (n = 23), Dor Abdominal (n = 27), Diarreia (n = 27), Vômitos (n = 27), Hipotensão (n = 15), Dispneia (n = 30), Tosse (n = 31), Dor de cabeça (n = 29), Fadiga (n = 15), Disfunção cardíaca (n = 19), Dor de garganta (n = 31).	VMI (6)	S/R	Alta (30) Óbito (1)
(Nguyen et al., 2020)	01	10 a	Sorologia	MIS-C	Febre, Dor Abdominal, Diarreia, Vômitos.	Não	4 dias	Alta
(Pouletty et al., 2020)	16	M: 10 a	Sorologia / RT-PCR	KD	Febre (n = 16), Conjuntivite Bilateral (n = 15), Linfadenopatia Cervical (n = 6), Erupção Cutânea (n = 13), Edema De Extremidades (n = 11), Fissura Labial (n = 14), Dor Abdominal (n = 13), Diarreia (n = 13), Vômitos (n = 13), Dispneia (n = 2), Disfunção cardíaca (n = 11), Falha Hemodinâmica (n = 11).	VMI (2) VNI (3) O2 (4)	14 dias	Alta (16)
(Pereira et al., 2020)	06	M: 7,7 a	Sorologia / RT-PCR	MIS-C	Febre (n = 6), Dor Abdominal (n = 4), Diarreia (n = 4), Vômitos (n = 4), Hipotensão (n = 3), Dispneia (n = 4), Tosse (n = 5), Pneumonia (n = 3) Hipoxemia (n = 5), Disfunção cardíaca (n = 6).	VMI (5) O2 (6)	6 dias	Alta (2) Óbito (4)
(Raut et al., 2020)	01	5 m	RT - PCR	KD - A	Febre, Conjuntivite Bilateral, Erupção Cutânea.	Não	14 dias	Alta
(Regev et al., 2020)	01	16 a	Sorologia	KD - A	Febre, Conjuntivite Bilateral, Erupção Cutânea, Dor Abdominal, Fadiga, Faringite, Disfunção cardíaca, Clônus, Derrame pleural, Fraqueza muscular.	VMI	S/R	Alta
(Sampaio et al., 2020)	01	4 a	Sorologia	MIS-C	Febre, Erupção Cutânea, Edema De Extremidades, Edema Periorbital, Dor Abdominal, Falta de Appetite, Disfunção cardíaca.	O2	9 dias	Alta
(Spencer et al., 2020)	02	7, 11 a	RT - PCR	KD	Febre (n = 2), Conjuntivite Bilateral (n = 2), Erupção Cutânea (n = 2), Edema De Extremidades (n = 1), Derrame pericárdico (n = 1), Disfunção cardíaca (n = 2).	Não	14 dias	Alta (2)
(Toubiana et al., 2020)	21	M: 7,9 a	Sorologia / RT - PCR	KD	Febre (n = 11), Conjuntivite Bilateral (n = 17), Linfadenopatia Cervical (n = 12), Erupção Cutânea (n = 17), Edema De Extremidades (n = 10), Fissura Labial (n = 16), Dor Abdominal (n = 21), Diarreia (n = 21), Vômitos (n = 21), Agitação (n = 12), Disfunção cardíaca (n = 16).	VMI (11)	8 dias	Alta (21)
(Vari et al., 2020)	01	14 a	Sorologia	MIS-C	Febre, Erupção Cutânea, Dor Abdominal, Diarreia, Hipotensão, Dispneia, Fadiga, Disfunção cardíaca.	VMI	12 dias	Alta
(Verdoni et al., 2020)	10	M: 7,5 a	RT - PCR	KD / KD-A	Febre (n = 5), Conjuntivite Bilateral (n = 7), Linfadenopatia Cervical (n = 1), Erupção Cutânea (n = 7), Edema De Extremidades (n = 5), Fissura Labial (n = 6), Diarreia (n = 4), Hipotensão (n = 5), Disfunção cardíaca (n = 2).	Não	S/R	Alta (10)
(Waltuch et al., 2020)	04	M: 10 a	Sorologia	KD - A / TSS	Febre (n = 4), Conjuntivite Bilateral (n = 3), Linfadenopatia Cervical (n = 12), Erupção Cutânea (n = 3), Fissura Labial (n = 1), Dor Abdominal (n = 3), Diarreia (n = 3), Vômitos (n = 3), Disfunção cardíaca (n = 2), Fadiga (n = 2), Tosse (n = 2), Dor de cabeça (n = 1), Dispneia (n = 2), Taquicardia (n = 1).	VMI (1) VNI (1)	S/R	S/R
(Whittaker et al., 2020)	58	M: 9 a	Sorologia / RT-PCR	MIS-C	Febre (n = 58), Conjuntivite Bilateral (n = 26), Linfadenopatia Cervical (n = 9), Erupção Cutânea (n = 30), Edema De Extremidades (n = 9), Dor Abdominal (n = 31), Diarreia (n = 30), Vômitos (n = 26), Hipotensão (n = 15), Dispneia (n = 12), Tosse (n = 31), Dor de cabeça (n = 15), Fadiga (n = 15), Disfunção cardíaca (n = 19), Dor de garganta (n = 31), Choque (n = 29), fissura labial (n = 17) lesão renal aguda (n = 19).	VMI (25)	S/R	Alta (57) Óbito (1)

S/R – sem relato, M – média, a – anos, m – meses, RT-PCR - transcrição reversa e reação em cadeia da polimerase, MIS-C - Síndrome inflamatória

multissistêmica pediátrica, KD - doença de Kawasaki, KD-A - doença de Kawasaki atípica, TSS - Síndrome do choque tóxico, VMI - ventilação mecânica invasiva, VNI - ventilação não invasiva, O2 - suplementação de oxigênio, ECMO - oxigenação por membrana extracorpórea. Fonte: Autores.

Os sinais e sintomas clínicos manifestaram-se nos mais diversos sistemas, contudo, o sintoma mais prevalente foi a febre alta acima de três dias ou mais (n = 352/94%), outros sintomas como a conjuntivite bilateral não exudativa (n = 163/44%) e a linfadenopatia cervical (n = 117/31%) foram bastante presentes. Entre os sintomas que acometeram a região nasal e orofaríngea, destacou-se as alterações dos lábios e/ou cavidade oral (n = 67/18%), seguido de dor na garganta (n = 62/16,5%), rinorreia (n = 15/4%) e queilite (n = 5 /1,3%).

Os sintomas gastrointestinais afetaram quase dois terços das crianças, sendo o mais presente a dor abdominal (n = 258/69%), seguido de vômito (n = 238/64%), diarreia (n = 235/63%) e a falta de apetite (n = 3/ 0,8%). Problemas respiratórios envolveram sintomas como a dispneia (n = 128/34%), tosse (n = 106/28%), pneumonia (n = 10/3%), derrame pleural (n = 10/3%), parada respiratória (n = 4/1%) e embolia pulmonar (n = 2/0,5%).

Outro grupo de destaque na apresentação clínica foram os sintomas dermatológicos como a erupção cutânea polimórfica (n = 185/49%), edema de extremidades (n = 67/18%) e o edema periorbital e/ou facial (n = 03/0,8%). Além disso, problemas cardiológicos como disfunção cardíaca (n = 119/32%), hipotensão (n = 100/27%), taquicardia (n = 35/9%), derrame pericárdico (n = 16/4%), falha hemodinâmica (n = 11/3%) e dor no peito (n = 8/2%) foram condizentes com quadros de evolução mais graves. Outros sintomas menos pronunciados envolveram questões de cunho neurológico: dor de cabeça (n = 69/18%), agitação e/ou confusão (n = 19/5%), tontura (n = 3/0,8%), sonolência (n = 1/0,3%), clônus muscular (n = 1/0,3%) e convulsão (n = 1/0,3%). Quanto a falha, lesão ou comprometimento de órgãos e sistemas vitais, obtivemos um quantitativo menor de pacientes: choque (n = 62/17%), lesão e/ou insuficiência renal aguda (n = 55/15%), lesão hepática aguda (n = 7/2%), ascite (n = 5/1,3%), fadiga (n = 48/13%) e fraqueza muscular (n = 1/0,3%).

4. Discussão

Esta revisão compila e compara dados de estudos que descrevem pacientes pediátricos acometidos por condições inflamatórias graves que foram comprovadamente contaminados pelo vírus SARS-CoV-2. A COVID-19 gera uma resposta imune inata desregulada através de tempestades de citocinas com possíveis quadros agravados por lesões endoteliais nos principais órgãos e sistemas. Os mecanismos desencadeadores das condições inflamatórias por intermédio do SARS-CoV-2 podem ocorrer via geração de armadilhas extracelulares por neutrófilos que tem função de aprisionar e eliminar o patógeno. A própria produção dessa rede extracelular pode gerar reações imunológicas de maneira não controlada, levando a uma resposta inflamatória sistêmica exagerada, semelhante a encontrada na síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (Mozzini & Girelli, 2020).

Em abril de 2020 é publicado o primeiro relato de caso que aborda a possibilidade da associação entre a COVID-19 e a doença de Kawasaki (Jones et al., 2020). Posteriormente, em maio, foi observado um aumento em 30 vezes na incidência de doenças semelhantes a doença de Kawasaki na Itália (Verdoni et al., 2020). O aumento dessas síndromes inflamatórias parece seguir um padrão conforme a pandemia atinge outros países. As informações apontam para um possível fenômeno pós-infeccioso imunomediado, visto que o aumento de casos das síndromes inflamatórias se dá a partir de um intervalo entre duas e quatro semanas após o pico de incidência de casos da COVID-19 nas comunidades atingidas (CDC, 2020). As crianças analisadas, em geral, não apresentaram infecção aguda pelo SARS-CoV-2 durante a triagem na hospitalização. O atraso da condição inflamatória em relação à curva pandêmica, uma baixa proporção de casos da COVID-19 positivos por RT-PCR e uma alta de positivos para anticorpos sugere uma reação imunológica pós-viral como possível responsável pelo surgimento da síndrome inflamatória multissistêmica (Jiang et al., 2020).

O processo inflamatório desencadeado pelo vírus apresenta características semelhantes à doença de Kawasaki, muitos

pacientes expostos ao vírus foram diagnosticados com a KD completa ou incompleta. Porém, é importante ressaltar que embora a KD compartilhe semelhanças com a MIS-C existem várias características epidemiológicas e clínicas que as distinguem. Esta revisão identificou que 67% dos pacientes investigados foram diagnosticados com a síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (MIS-C), epidemiologicamente, a KD atinge crianças abaixo de 5 anos de idade com maior prevalência entre os asiáticos, no entanto, identificamos um número maior de crianças afrodescendentes com idade superior aos 5 anos. As crianças negras e hispânicas têm sido mais atingidas pela COVID-19, determinantes sociais como moradia, instabilidade financeira, acesso a saúde e condições de trabalho podem amplificar a exposição desses grupos em situação de vulnerabilidade (Stokes et al., 2020).

Outro grupo que requer maior investigação é a população obesa, as crianças com comorbidades que foram mais afetadas apresentaram sobrepeso ou obesidade (39%). A população obesa tem sofrido grande impacto com a pandemia da COVID-19 e o surgimento da MIS-C, o vírus SARS-CoV-2 tem ampla afinidade com a proteína ECA2 que é expressa em vários órgãos como pulmões, coração, rins, intestino, vasos sanguíneos e tecido adiposo. Consequentemente, indivíduos obesos podem ser capazes de hospedar e armazenar uma enorme carga viral, contribuindo para o agravamento da doença, elevando o risco de mortalidade (Iannelli et al., 2020).

Apesar de suas distinções, a KD e a MIS-C apresentam sinais e sintomas que podem se sobrepor, a febre (94%), erupção cutânea polimórfica (49%), conjuntivite bilateral não exudativa (44%), a linfadenopatia cervical (31%) e o edema de extremidades (18%) são sintomas da KD clássica que se fizeram presentes também nos pacientes diagnosticados com MIS-C. Já os sintomas gastrintestinais como a dor abdominal (69%), o vômito (64%) e a diarreia (63%) que são mais observados nos pacientes com MIS-C também acometeram o grupo com KD. Vale ressaltar que sintomas mais condizentes com o quadro agudo de COVID-19 como tosse (28%), fadiga (13%), rinorreia (4%) e pneumonia (3%) foram relatados com menor frequência. Os pacientes acometidos por MIS-C apresentaram evoluções mais graves, desenvolveram envolvimento de múltiplos órgãos com maiores anormalidades cardíacas (32%), sinais de hipotensão (27%) e quadros de choque (17%), além de insuficiência renal aguda (15%) e lesão hepática aguda (2%). No geral, a maioria dos casos reportados como MIS-C apresentaram marcadores inflamatórios elevados (taxa de sedimentação de eritrócitos, proteína C reativa, ferritina, fibrinogênio, D-dímero, troponina e hipoalbuminemia) consistentes com os requeridos para diagnóstico da síndrome.

Um levantamento realizado nos Estados Unidos de março a julho de 2020 que investigou um total de 570 pacientes diagnosticados com MIS-C obteve resultados epidemiológicos e clínicos similares a este estudo. Os autores dividiram os pacientes em três grupos distintos: O primeiro grupo apresentou maior número de sistemas e órgãos envolvidos com destaque para os sintomas cardiovasculares e gastrointestinais. O segundo grupo incluiu pacientes com maior envolvimento do sistema respiratório indicando características principalmente da COVID-19 ou uma combinação de COVID-19 aguda e MIS-C. O terceiro grupo foi o que mais comumente preencheu os critérios da doença de Kawasaki completa além de apresentar a menor prevalência de complicações como choque, miocardite e danos cardíacos (Godfred-Cato et al., 2020).

Quanto ao manejo terapêutico farmacológico foi identificado comumente o uso de terapias padrão para o tratamento da KD, como o uso de imunoglobulina intravenosa – IVIG combinada ou não com o uso de corticosteroides, além de suporte inotrópico e anticoagulantes. Fármacos como anakinra, tocilizumabe e remdesivir foram menos utilizados, já o uso de antibióticos foi relatado em alguns estudos. O tempo médio de hospitalização foi de 9 dias, a maioria dos pacientes recebeu alta hospitalar (88%). Contudo, um estudo obteve quase dois terços de óbitos em relação a sua amostra, o autor relata que através de uma análise univariada encontrou associação entre óbito e hipoxemia [OR 16,43; IC de 95% 1,77-152,60; p = 0,014], SARS pediátrico [OR 37,86; IC de 95% 3,85-372,77; p = 0,002] e MIS-C [OR 58,00; IC 95% 6,39- 526,79; p = 0,0001] (Pereira et al., 2020).

5. Conclusão

As informações apontam para a ocorrência de uma síndrome pós-viral que pode surgir no período entre duas e quatro semanas após a contaminação pelo vírus, os dados revelam a tendência para sintomas como febre e sintomas gastrointestinais que podem evoluir para quadros mais graves com complicações cardíacas, hipotensão, choque e óbito. Portanto, os impactos causados por essa nova conjuntura ainda são desconhecidos, decisões estratégicas no manejo da pandemia como a volta as aulas devem considerar a possibilidade no aumento do número de casos da MIS-C. Além disso, os serviços de saúde precisam aumentar a vigilância e capacitar os profissionais de saúde para lidarem com esse novo aspecto da COVID-19.

Fatores limitantes como o processo de subnotificação devem ser investigados ante a pequena quantidade de crianças que desencadearam a síndrome em detrimento do número de infectados pela COVID-19. Além disso, a maioria dos estudos publicados até o momento são relatos de casos e estudos observacionais, não sendo identificado nenhum ensaio clínico randomizado. O ineditismo do tema revela a necessidade do desenvolvimento de estudos aprofundados e a construção de protocolos clínicos. Portanto, o processo de elucidação dessa condição deverá ser contínuo com o transcorrer da pandemia e a divulgação desses achados deve ser maximizada pelos meios possíveis.

Diante do exposto, reiteramos a necessidade de novos estudos sobre o tema para que a ampla quantidade de dados seja sistematizada a fim de produzir novos conhecimentos que permitam subsidiar a construção de protocolos que priorizem a prevenção, a promoção de saúde e a reabilitação dos casos. Sugerimos que os futuros trabalhos busquem o desenvolvimento de instrumentos ou métodos que possam estratificar as diversas manifestações clínico-epidemiológicas dessa nova condição da COVID-19 no público pediátrico. A necessidade premente no avanço do domínio dessas novas informações deve tomar como ponto de partida o conhecimento da MIS-C, possíveis estratificações da doença, fatores de risco que possibilitem o agravamento da condição de saúde e as consequências biopsicossociais a médio e longo prazo das crianças acometidas pela doença.

Referências

- Agarwal, S., & Agrawal, D. K. (2017). Kawasaki disease: Etiopathogenesis and novel treatment strategies. *Expert Review of Clinical Immunology*, 13(3), 247–258. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2017.1232165>
- Alnashri, H., Aljohani, N., Tayeb, S., Rabie, N., AlBenayan, E., Alharthi, A., & Samannodi, M. (2020). A challenging case of multisystem inflammatory syndrome in children related to coronavirus Disease-19 hospitalized under adult medical service. *IDCases*, 22, e00957.
- Bahrami, A., Vafapour, M., Moazzami, B., & Rezaei, N. (2020). Hyperinflammatory shock related to COVID -19 in a patient presenting with multisystem inflammatory syndrome in children: First case from Iran. *Journal of Paediatrics and Child Health*, jpc.15048. <https://doi.org/10.1111/jpc.15048>
- Belhadjer, Z., Méot, M., Bajolle, F., Khraiche, D., Legendre, A., Abakka, S., Auriau, J., Grimaud, M., Oualha, M., Beghetti, M., Wacker, J., Ovaert, C., Hascoet, S., Selegny, M., Malekzadeh-Milani, S., Maltret, A., Bosser, G., Giroux, N., Bonnemains, L., & Bonnet, D. (2020). Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global SARS-CoV-2 Pandemic. *Circulation*, 142(5), 429–436. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360>
- Brasil. (2020). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico, 51(43). https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/novembro/03/boletim_epidemiologico_svs_43.pdf.
- Burger, M. W., Moore, M. A., & Wilburn, J. M. (2020). Case Report: Pediatric Patient with COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Clinical Practice and Cases in Emergency Medicine*, 4(4), 513.
- Capone, C. A., Subramony, A., Sweberg, T., Schneider, J., Shah, S., Rubin, L., Schlieben, C., Epstein, S., Johnson, J. C., Kessel, A., Misra, N., Mitchell, E., Palumbo, N., Rajan, S., Rucker, J., Williamson, K., & Davidson, K. W. (2020). Characteristics, Cardiac Involvement, and Outcomes of Multisystem Inflammatory Syndrome of Childhood Associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 Infection. *The Journal of Pediatrics*, 224, 141–145. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.06.044>
- Carter, M. J., Fish, M., Jennings, A., Doores, K. J., Wellman, P., Seow, J., Acors, S., Graham, C., Timms, E., Kenny, J., Neil, S., Malim, M. H., Tibby, S. M., & Shankar-Hari, M. (2020). Peripheral immunophenotypes in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. *Nature Medicine*, 26(11), 1701–1707. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1054-6>
- Cazzaniga, M., Baselli, L. A., Cimaz, R., Guez, S. S., Pinzani, R., & Dellepiane, R. M. (2020). SARS-COV-2 Infection and Kawasaki Disease: Case Report of a Hitherto Unrecognized Association. *Frontiers in pediatrics*, 8.
- CDC. (2020). Information for healthcare providers about multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). <https://www.cdc.gov/mis-c/hcp/>

- Chiotos, K., Bassiri, H., Behrens, E. M., Blatz, A. M., Chang, J., Diorio, C., Fitzgerald, J. C., Topjian, A., & John, A. R. O. (2020). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During the Coronavirus 2019 Pandemic: A Case Series. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 9(3), 393–398. <https://doi.org/10.1093/jpids/piaa069>
- Chiu, J. S., Lahoud-Rahme, M., Schaffer, D., Cohen, A., & Samuels-Kalow, M. (2020). Kawasaki Disease Features and Myocarditis in a Patient with COVID-19. *Pediatric Cardiology*, 41(7), 1526–1528. <https://doi.org/10.1007/s00246-020-02393-0>
- de Farias, E., Pedro Piva, J., de Mello, M., do Nascimento, L., Costa, C. C., Machado, M., Rodrigues, T., Carvalho, R., Alves, M., Aires, L., Cotta, M., Pedreira, A., Saraty, S. B., Lima, M. C., & Justino, M. (2020). Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With Coronavirus Disease in Children: A Multi-centered Study in Belém, Pará, Brazil. *The Pediatric infectious disease journal*, 39(11), e374–e376. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002865>
- de Graeff, N., Groot, N., Ozen, S., Eleftheriou, D., Avcin, T., Bader-Meunier, B., Dolezalova, P., Feldman, B. M., Kone-Paut, I., Lahdenne, P., McCann, L., Pilkington, C., Ravelli, A., van Royen-Kerkhof, A., Uziel, Y., Vastert, B., Wulffraat, N., Kamphuis, S., Brogan, P., & Beresford, M. W. (2019). European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of Kawasaki disease – the SHARE initiative. *Rheumatology*, 58(4), 672–682. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key344>
- De Paulis, M., Oliveira, D. B. L., Vieira, R. P., Pinto, I. C., Machado, R. R. G., Cavalcanti, M. P., Soares, C. P., de Araujo, A. M. P., Araujo, D. B., Bachi, A. L. L., Leal, F. B., Dorlass, E. G., Gilio, A. E., Durigon, E. L., & Barreira, E. R. (2020). Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With COVID-19 With Neurologic Manifestations in a Child: A Brief Report. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 39(10), e321–e324. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002834>
- Farias, E. C. F. de, Justino, M. C. A., & Mello, M. L. F. M. F. de. (2020). Síndrome inflamatória multissistêmica em criança associada à doença do coronavírus 19 na amazônia brasileira: Evolução fatal em lactente. *Revista Paulista de Pediatria*, 38.
- Fornell, D. (2020). Kawasaki-like inflammatory disease affects children with COVID-19. *Diagnostic and Interventional Cardiology*.
- Godfred-Cato, S., Bryant, B., Leung, J., Oster, M. E., Conklin, L., Abrams, J., Roguski, K., Wallace, B., Prezzato, E., Koumans, E. H., & others. (2020). COVID-19–associated multisystem inflammatory syndrome in children—United States, March–July 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(32), 1074.
- Greene, A. G., Saleh, M., Roseman, E., & Sinert, R. (2020). Toxic shock-like syndrome and COVID-19: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). *The American Journal of Emergency Medicine*, 38(11), 2492.e5–2492.e6. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.05.117>
- Grimaud, M., Starck, J., Levy, M., Marais, C., Chareyre, J., Khraiche, D., Leruez-Ville, M., Quartier, P., Léger, P. L., Geslain, G., & others. (2020). Acute myocarditis and multisystem inflammatory emerging disease following SARS-CoV-2 infection in critically ill children. *Annals of Intensive Care*, 10(1), 1–5.
- Heidemann, S. M., Tilford, B., Bauerfeld, C., Martin, A., Garcia, R. U., Yagiela, L., & Sarnaik, A. P. (2020). Three cases of pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 due to SARS-CoV-2. *The American Journal of Case Reports*, 21, e925779-1.
- Hopkins, J. (2020). *Coronavirus Resource Center*. <https://coronavirus.jhu.edu/>
- Iannelli, A., Favre, G., Frey, S., Esnault, V., Gugenheim, J., Bouam, S., Schiavo, L., Tran, A., & Alifano, M. (2020). Obesity and COVID-19: ACE 2, the Missing Tile. *Obesity Surgery*, 30(11), 4615–4617. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-04734-7>
- Jiang, L., Tang, K., Levin, M., Irfan, O., Morris, S. K., Wilson, K., Klein, J. D., & Bhutta, Z. A. (2020). COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(11), e276–e288. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30651-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30651-4)
- Jiehao, C., Jin, X., Daojiong, L., Zhi, Y., Lei, X., Zhenghai, Q., Yuehua, Z., Hua, Z., Ran, J., Pengcheng, L., Xiangshi, W., Yanling, G., Aimei, X., He, T., Hailing, C., Chuning, W., Jingjing, L., Jianshe, W., & Mei, Z. (2020). A Case Series of Children With 2019 Novel Coronavirus Infection: Clinical and Epidemiological Features. *Clinical Infectious Diseases*, 71(6), 1547–1551. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa198>
- Jones, V. G., Mills, M., Suarez, D., Hogan, C. A., Yeh, D., Segal, J. B., Nguyen, E. L., Barsh, G. R., Maskatia, S., & Mathew, R. (2020). COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. *Hospital Pediatrics*, 10(6), 537–540. <https://doi.org/10.1542/hpeds.2020-0123>
- Joseph, T. (2020). International Pneumologist’s Consensus on COVID-19. 2.
- Kaushik, S., Aydin, S. I., Derespina, K. R., Bansal, P. B., Kowalsky, S., Trachtman, R., Gillen, J. K., Perez, M. M., Soshnick, S. H., Conway, E. E., Bercow, A., Seiden, H. S., Pass, R. H., Ushay, H. M., Ofori-Amanfo, G., & Medar, S. S. (2020). 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*, 224, 24–29. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.06.045>
- Kest, H., Kaushik, A., DeBruin, W., Colletti, M., & Goldberg, D. (2020). Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) infection. *Case Reports in Pediatrics*, 2020.
- Kim, G. B. (2019). Reality of Kawasaki disease epidemiology. *Korean journal of pediatrics*, 62(8), 292.
- Kloperk, A., Parackova, Z., Dissou, J., Malcova, H., Pavlicek, P., Vymazal, T., Dolezalova, P., & Sediva, A. (2020). Case Report: Systemic Inflammatory Response and Fast Recovery in a Pediatric Patient With COVID-19. *Frontiers in Immunology*, 11, 1665. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01665>
- Li, Q., Guan, X., Wu, P., Wang, X., Zhou, L., Tong, Y., Ren, R., Leung, K. S., Lau, E. H., Wong, J. Y., & others. (2020). Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus–infected pneumonia. *New England Journal of Medicine*, 382(13), 1199–1207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>
- Licciardi, F., Pruccoli, G., Denina, M., Parodi, E., Taglietto, M., Rosati, S., & Montin, D. (2020). SARS-CoV-2–Induced Kawasaki-Like Hyperinflammatory Syndrome: A Novel COVID Phenotype in Children. *Pediatrics*, 146(2), e20201711. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-1711>

- Lu, X., Zhang, L., Du, H., Zhang, J., Li, Y. Y., Qu, J., Zhang, W., Wang, Y., Bao, S., Li, Y., Wu, C., Liu, H., Liu, D., Shao, J., Peng, X., Yang, Y., Liu, Z., Xiang, Y., Zhang, F., ... Wong, G. W. K. (2020). SARS-CoV-2 Infection in Children. *New England Journal of Medicine*, 382(17), 1663–1665. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073>
- Ludvigsson, J. F. (2020). Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatrica*, 109(6), 1088–1095. <https://doi.org/10.1111/apa.15270>
- Mahajan, N., Chang, H. T., Leeman, R., Manalo, R., & Glaberson, W. R. (2020). Case of multisystem inflammatory syndrome in children presenting as fever and abdominal pain. *BMJ Case Reports*, 13(9), e237306. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-237306>
- Mamishi, S., Movahedi, Z., Mohammadi, M., Ziaee, V., Khodabandeh, M., Abdolsalehi, M. R., Navaeian, A., Heydari, H., Mahmoudi, S., & Pourakbari, B. (2020). Multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection in 45 children: A first report from Iran. *Epidemiology and Infection*, 148, e196. <https://doi.org/10.1017/S095026882000196X>
- Masih, M., Moll, S., & Raza, N. (2020). Paediatric case of prolonged COVID-19 manifesting as PMIS-TS and atypical Kawasaki. *BMJ Case Reports*, 13(9), e237194. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-237194>
- Moazzam, Z., Salim, A., Hilal, K., & Arshad, M. (2020). COVID-19 Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) simulating as acute appendicitis: A case report. *Journal of Pediatric and Adolescent Surgery*, 1(1). <https://doi.org/10.46831/jpas.v1i1.31>
- Moraleda, C., Serna-Pascual, M., Soriano-Arandes, A., Simó, S., Epalza, C., Santos, M., Grasa, C., Rodríguez, M., Soto, B., Gallego, N., Ruiz, Y., Urretavizcaya-Martínez, M., Pareja, M., Sanz-Santaufemia, F. J., Fumadó, V., Lanasa, M., Jordan, I., Prieto, L., Belda, S., ... EPICO-AEP Working Group. (2020). Multi-inflammatory Syndrome in Children Related to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in Spain. *Clinical Infectious Diseases*, ciaa1042. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1042>
- Mozzini, C., & Girelli, D. (2020). The role of Neutrophil Extracellular Traps in Covid-19: Only an hypothesis or a potential new field of research? *Thrombosis Research*, 191, 26–27. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.031>
- Newburger, J. W., Takahashi, M., Gerber, M. A., Gewitz, M. H., Tani, L. Y., Burns, J. C., Shulman, S. T., Bolger, A. F., Ferrieri, P., Baltimore, R. S., Wilson, W. R., Baddour, L. M., Levison, M. E., Pallasch, T. J., Falace, D. A., & Taubert, K. A. (2004). Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Statement for Health Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, *American Heart Association. Circulation*, 110(17), 2747–2771. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000145143.19711.78>
- Ng, K. F., Kothari, T., Bandi, S., Bird, P. W., Goyal, K., Zoha, M., Rai, V., & Tang, J. W. (2020). COVID-19 multisystem inflammatory syndrome in three teenagers with confirmed SARS-CoV-2 infection. *Journal of Medical Virology*, 92(11), 2880–2886. <https://doi.org/10.1002/jmv.26206>
- Nguyen, D. C., Haydar, H., Pace, E. R., Zhang, X. S., & Dobbs, K. R. (2020). Pediatric Case of Severe COVID-19 With Shock and Multisystem Inflammation. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.8915>
- Ong, J. S. M., Tosoni, A., Kim, Y., Kissoon, N., & Murthy, S. (2020). Coronavirus Disease 2019 in Critically Ill Children: A Narrative Review of the Literature*. *Pediatric Critical Care Medicine*, 21(7), 662–666. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002376>
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. UFSM. https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1
- Pereira, M. F. B., Litvinov, N., Farhat, S. C. L., Eisenkraft, A. P., Gibelli, M. A. B. C., Carvalho, W. B. de, Fernandes, V. R., Fink, T. de T., Framil, J. V. de S., Galleti, K. V., & others. (2020). Severe clinical spectrum with high mortality in pediatric patients with COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome. *Clinics*, 75.
- Pouletty, M., Borocco, C., Ouldali, N., Caseris, M., Basmaci, R., Lachaume, N., Bensaid, P., Pichard, S., Kouider, H., Morelle, G., Craiu, I., Pondarre, C., Deho, A., Maroni, A., Oualha, M., Amoura, Z., Haroche, J., Chommeloux, J., Bajolle, F., & Melki, I. (2020). Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): A multicentre cohort. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 79(8), 999–1006. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217960>
- Raut, S., Roychowdhury, S., Bhakta, S., Sarkar, M., & Nandi, M. (2020). Incomplete Kawasaki Disease as Presentation of COVID-19 Infection in an Infant: A Case Report. *Journal of Tropical Pediatrics*, fmaa047. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmaa047>
- Regev, T., Antebi, M., Eytan, D., Shachor-Meyouhas, Y., Ilivitzki, A., Aviel, Y. B., & Ben-Ari, J. (2020). Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome With Central Nervous System Involvement and Hypocomplementemia Following SARS-COV-2 Infection. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 39(8), e206–e207. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002804>
- Riphagen, S., Gomez, X., Gonzalez-Martinez, C., Wilkinson, N., & Theocharis, P. (2020). Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *The Lancet*, 395(10237), 1607–1608. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31094-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1)
- Sampaio, C. A., Amorim, E. R. S., Sampaio, G. B. A., Bohrer, W. F. V. A., Vasconcelos, C. G., & Oliveira, I. F. Relato de caso: síndrome inflamatória multissistêmica associada à infecção pelo SARS-CoV-2 em pediatria. *Resid Pediatr*, 202(0), 0.
- Spencer, R., Closson, R. C., Gorelik, M., Boneparth, A. D., Hough, R. F., Acker, K. P., & Krishnan, U. (2020). COVID-19 Inflammatory Syndrome With Clinical Features Resembling Kawasaki Disease. *Pediatrics*, 146(3), e20201845. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-1845>
- Stokes, E. K., Zambrano, L. D., Anderson, K. N., Marder, E. P., Raz, K. M., Felix, S. E. B., Tie, Y., & Fullerton, K. E. (2020). Coronavirus disease 2019 case surveillance—United States, January 22–May 30, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(24), 759.
- Toubiana, J., Poirault, C., Corsia, A., Bajolle, F., Fourgeaud, J., Angoulvant, F., Debray, A., Basmaci, R., Salvador, E., Biscardi, S., & others. (2020). Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: *Prospective observational study*. *bmj*, 369.

- Vari, D., Miller, J. M., Rellosa, N., Srivastava, S., Frizzola, M., & Thacker, D. (2020). Severe cardiac dysfunction in a patient with multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19: Retrospective diagnosis of a puzzling presentation. A case report. *Progress in Pediatric Cardiology*, 58, 101270. <https://doi.org/10.1016/j.ppedcard.2020.101270>
- Verdoni, L., Mazza, A., Gervasoni, A., Martelli, L., Ruggeri, M., Ciuffreda, M., Bonanomi, E., & D'Antiga, L. (2020). An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: An observational cohort study. *The Lancet*, 395(10239), 1771–1778. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31103-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31103-X)
- Waltuch, T., Gill, P., Zinns, L. E., Whitney, R., Tokarski, J., Tsung, J. W., & Sanders, J. E. (2020). Features of COVID-19 post-infectious cytokine release syndrome in children presenting to the emergency department. *The American Journal of Emergency Medicine*, 38(10), 2246.e3-2246.e6. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.05.058>
- Wang, G., Zhang, Y., Zhao, J., Zhang, J., & Jiang, F. (2020). Mitigate the effects of home confinement on children during the COVID-19 outbreak. *The Lancet*, 395(10228), 945–947. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30547-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30547-X)
- Wang, J., Qi, H., Bao, L., Li, F., & Shi, Y. (2020). A contingency plan for the management of the 2019 novel coronavirus outbreak in neonatal intensive care units. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 4(4), 258–259. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30040-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30040-7)
- Wang, W., Tang, J., & Wei, F. (2020). Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *Journal of Medical Virology*, 92(4), 441–447. <https://doi.org/10.1002/jmv.25689>
- Whittaker, E., Bamford, A., Kenny, J., Kaforou, M., Jones, C. E., Shah, P., Ramnarayan, P., Fraisse, A., Miller, O., Davies, P., Kucera, F., Brierley, J., McDougall, M., Carter, M., Tremoulet, A., Shimizu, C., Herberg, J., Burns, J. C., Lyall, H., & for the PIMS-TS Study Group and EUCLIDS and PERFORM Consortia. (2020). Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*, 324(3), 259. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10369>
- WHO. (2020) Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. de <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-andadolescents-with-covid-19>
- Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 323(13), 1239. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>