

**INSTITUTO METROPOLITANO DE ENSINO SUPERIOR  
UNIÃO EDUCACIONAL DO VALE DO AÇO**

**Adriano César de Oliveira Santos Júnior**

**Laura Silva Muniz Correa**

**Michele Sousa Guimarães**

**Mirela Gomes Alves**

**SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA  
PEDIÁTRICA PÓS COVID-19 COM EVOLUÇÃO PARA  
CHOQUE CARDIOGÊNICO EM CRIANÇA DE 7 ANOS:  
revisão de literatura e relato de caso**

**IPATINGA-MG**

**2023**

**Adriano César de Oliveira Santos Júnior**

**Laura Silva Muniz Correa**

**Michele Sousa Guimarães**

**Mirela Gomes Alves**

**SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA  
PEDIÁTRICA PÓS COVID-19 COM EVOLUÇÃO PARA  
CHOQUE CARDIOGÊNICO EM CRIANÇA DE 7 ANOS:  
revisão de literatura e relato de caso**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a  
UNIVAÇO - União Educacional do Vale do Aço S.A, como  
requisito parcial à graduação no curso de Medicina.

Prof.<sup>a</sup> orientadora: Prof.<sup>a</sup> Iara Gail Lopes.

Prof.<sup>a</sup> coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Analina Furtado Valadão.

**IPATINGA-MG**

**2023**

# SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA PÓS COVID-19 COM EVOLUÇÃO PARA CHOQUE CARDIOGÊNICO EM CRIANÇA DE 7 ANOS: revisão de literatura e relato de caso

Adriano César de Oliveira Santos Júnior<sup>1</sup>; Laura Silva Muniz Correa<sup>1</sup>; Michele Sousa Guimarães<sup>1</sup>; Mirela Gomes Alves<sup>1</sup>; Analina Furtado Valadão<sup>2</sup>; Iara Gail Lopes<sup>3</sup>

---

1. Acadêmicos do curso de Medicina da UNIVAÇO – União Educacional do Vale do Aço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.
2. Docente do curso de Medicina da UNIVAÇO – União Educacional do Vale do Aço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Coorientadora do TCC.
3. Docente do curso de Medicina da UNIVAÇO – União Educacional do Vale do Aço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Orientadora do TCC.

## Resumo

**Introdução:** no final de 2019, na China, houve um surto de pneumonia provocada pelo novo Coronavírus, denominado SARS-CoV-2. Em março de 2020, devido à disseminação global do vírus, a Organização Mundial da Saúde (OMS) decretou estado de pandemia da COVID-19. Inicialmente, acreditava-se que, na população infantil, a doença causava apenas quadros sintomáticos leves ou até mesmo assintomáticos. Entretanto, hoje se sabe que crianças infectadas podem apresentar quadro bastante sintomático, como a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P), a qual pode evoluir para choque cardiogênico, potencialmente fatal. **Objetivo:** Relatar o caso de uma criança de sete anos com a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica pós-infecção pelo SARS-CoV-2 com evolução para choque cardiogênico e realizar uma revisão de literatura acerca dos principais aspectos relacionados a essa doença. **Relato de Caso:** criança de sete anos do sexo feminino, com história prévia de asma, deu entrada no pronto atendimento apresentando febre persistente, vômitos e prostração. Há aproximadamente 20 dias, havia tido contato com indivíduo com sintomas gripais. Na admissão, apresentava febre de 38,6 C°, dor difusa e intensa à palpação abdominal, língua saburrosa, fissuras labiais e amígdalas hiperemiadas à oroscopia. Tais achados, associados aos exames laboratoriais, os quais evidenciaram aumento dos marcadores inflamatórios, evidência de coagulopatia, lesão miocárdica e contato com o vírus SARS-CoV-2, definiram o diagnóstico de SIM-P, de acordo com os critérios da OMS. Foi solicitada vaga na Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrico (UTI-P) e prescrita Imunoglobulina Humana. Durante a internação, a paciente evoluiu com choque cardiogênico, necessitando do uso de droga vasoativa, a Milrinona. Após oito dias internada, a paciente apresentou estabilidade hemodinâmica e melhora dos demais sintomas, tendo recebido alta hospitalar. **Conclusão:** a SIM-P, doença recentemente identificada, é um distúrbio hiper inflamatório pediátrico que pode afetar pacientes após a infecção ou à exposição ao vírus SARS-CoV-2, causador da COVID-19. Devido às complicações potencialmente fatais em múltiplos órgãos, como o choque cardiogênico, seu reconhecimento e tratamento devem ser precoces, a fim de garantir boa evolução clínica para os pacientes.

**Palavras-chave:** COVID-19. Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica. Pediatria. Choque Cardiogênico.

## Introdução

O contexto pandêmico da Covid-19 teve como marco inicial um surto de casos de síndrome do desconforto respiratório agudo, de origem desconhecida, ao final de 2019, na China. Mais tarde, o agente etiológico foi isolado e descoberto se tratar de um novo Coronavírus, denominado SARS-CoV-2 (Coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave) (MOGENSEN, 2022).

A partir disso, decorreu-se uma cascata de acontecimentos que resultou em disseminação global do vírus e em milhões de casos e mortes, o que levou a Organização Mundial da Saúde (OMS) a decretar estado de pandemia em março de 2020 (MOGENSEN, 2022).

Na infecção pelo SARS-CoV-2, a manifestação clínica mais comum é semelhante à da gripe, mas que pode progredir para pneumonia grave, dificuldade respiratória, choque, envolver múltiplos sistemas e até ser fatal (VALDERAS *et al.*, 2022). Nesse sentido, entre os sistemas que podem ser acometidos por essa infecção viral está o aparelho cardiovascular. O SARS-CoV-2 causa lesão miocárdica direta e induz arritmias e síndromes coronarianas agudas, levando à insuficiência cardíaca aguda e ao choque (SALABEI *et al.*, 2022). Também, em acordo com Salabei *et al.* (2022), acredita-se que essa susceptibilidade do tecido cardíaco ao vírus se deve ao fato de que o receptor da enzima conversora de angiotensina II, usado pelo vírus para obter acesso à célula, é fortemente expresso no tecido desse aparelho (miócitos cardíacos, células endoteliais, fibroblastos e células musculares lisas).

Em se tratando particularmente da população infantil, a COVID-19 foi, de início, descrita como doença leve ou até mesmo assintomática. Entretanto, hoje se sabe que crianças infectadas por tal vírus podem apresentar avanço da doença, com quadro bastante sintomático, necessitando de maiores cuidados (TAWEEVISIT *et al.*, 2022). Nesse contexto, cita-se a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) pós-Covid-19, a qual, ainda segundo Taweevisit *et al.* (2022), é caracterizada por progressão da infecção pelo SARS-COV-2 a um estado hiper inflamatório com liberação excessiva de citocinas, podendo desencadear comprometimento hemodinâmico e falência de múltiplos órgãos. Esse estado requer hospitalização e tratamento imediato, tendo quase 60% dos casos necessitados de cuidados intensivos (MENEGUEL *et al.*, 2022).

De acordo com Sperotto (2021), a definição de SIM-P se baseia nos seguintes fatores: pessoa com menos de 21 anos que apresenta febre, evidência laboratorial de

inflamação e evidência de doença clinicamente grave que requer hospitalização, com envolvimento de múltiplos órgãos; ausência de diagnósticos alternativos; associação temporal com COVID-19, demonstrada pela reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR) positiva recente ou atual para SARS-CoV-2 (RT-PCR), sorologia, teste de antígeno ou exposição conhecida à COVID-19 dentro das quatro semanas anteriores ao início dos sintomas.

Os primeiros relatos de SIM-P ocorreram no Reino Unido em abril de 2020, com uma idade mediana de 7,9 anos (com variação entre um e 17 anos). Já em maio de 2020, o Centro Europeu de Controle e Prevenção de Doenças relatou 230 casos suspeitos de SIM-P em 11 países europeus (WASEEM *et al.*, 2022). De início, a manifestação e os achados levantavam suspeita para a Doença de Kawasaki ou para a Síndrome do Choque Tóxico, depois disso foi diferenciado (BLATZ; RANDOLPH, 2022).

As crianças com SIM-P apresentam muito comumente sintomas do trato gastrointestinal, como dor abdominal, vômitos e/ou diarreia, e também podem apresentar erupções cutâneas, alterações de mucosa oral, conjuntivite, além de edema periférico e confusão mental em raros casos (MAMISH *et al.*, 2022). De acordo com Alrefaey *et al.* (2022), o quadro clínico e laboratorial associado à síndrome é variado e inclui múltiplas anormalidades: linfopenia, marcadores inflamatórios elevados, envolvimento cardiovascular na forma de insuficiência cardíaca, derrame pericárdico, miocardite, aneurisma da artéria coronária e choque cardiogênico.

O choque cardiogênico é consequência direta de estados de baixo débito cardíaco, o que leva à insuficiência circulatória e à hipoperfusão tecidual (AL-ATTA *et al.*, 2022). Segundo Schwartz *et al.* (2022), a evolução da SIM-P pós Covid-19 para choque cardiogênico é considerada situação grave que pode requerer até mesmo oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO).

Assim, este estudo tem o objetivo de relatar o caso de uma criança de sete anos, do sexo feminino, com a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica pós-infecção viral pelo SARS-CoV-2 com evolução para choque cardiogênico. Ademais, uma revisão de literatura acerca do conceito, surgimento, fatores de risco, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento da SIM-P será realizada, visando aumentar o conhecimento da comunidade médica acerca dessa doença e, com isso, proporcionar um melhor gerenciamento da saúde dos pacientes.

## Método

Trata-se de uma pesquisa qualitativa, descritiva, por meio de relato de caso com revisão de literatura. A paciente convidada para a realização do relato de caso foi escolhida por meio de indicação médica. Foi aplicado o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) para a criança (APÊNDICE A) e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para sua mãe (APÊNDICE B). A coleta de dados foi realizada por meio de acesso às cópias dos prontuários e resultados de exames da paciente, relacionados à doença em questão, como exames laboratoriais, imunológicos e de imagens.

Para a revisão bibliográfica, foi realizada busca de artigos científicos publicados na base de dados PUBMED nos idiomas inglês e português. No apêndice C, encontra-se o quadro com informações sobre a qualidade das revistas utilizadas. Foram excluídos artigos de metanálises e de revisões sistemáticas e incluídos relatos de caso, ensaios clínicos e ensaios randomizados controlados. Os artigos foram selecionados após a leitura de seus títulos, resumos e introduções.

Assim, foram usados os seguintes termos: *MIS-C* e *Cardiogenic Shock*, selecionando-se cinco artigos publicados no ano de 2022; *MIS-C, Covid-19* e *Heart Dysfunction*, onde foram escolhidos 12 artigos publicados entre 2021 e 2023; *MIS-C e Covid-19*, tendo sido selecionados 14 artigos publicados entre junho e dezembro de 2022; *Covid-19 e Cardiovascular Involvement*, no qual foi escolhido um artigo publicado nos últimos seis meses de 2022; e, por fim, *Cardiogenic Shock* e *Pathophysiology*, selecionando-se um artigo publicado entre 2022 e 2023.

Portanto, foram selecionados ao total 33 artigos para a revisão bibliográfica e a discussão do caso. Esses artigos foram, posteriormente, lidos de maneira refinada e, a partir disso, foi realizada associação de conteúdo e comparação de dados a fim de desenvolver a base teórica para o trabalho proposto.

## Relato do caso

Criança de sete anos do sexo feminino, com história prévia de asma, apresentou dois dias de febre, sem outros sintomas associados. Na ocasião, a mãe da paciente se encontrava com sintomas gripais. Aproximadamente 15 dias depois, paciente desenvolveu quadro de febre associado à odinofagia e à dor cervical, sendo avaliada por um pediatra e diagnosticada com amigdalite bacteriana, iniciando antibioticoterapia.

Após quatro dias, a paciente apresentou persistência dos sintomas e evoluiu com vômitos e prostração, tendo sido admitida no pronto atendimento de um hospital da região do interior de Minas Gerais. Ao exame físico, apresentava febre de 38,6 C°, dor difusa e intensa à palpação abdominal, língua saburrosa, fissuras labiais e amígdalas hiperemiadas à oroscopia.

Com base nos exames laboratoriais (Quadro 1), observa-se aumento dos marcadores inflamatórios (PCR e VHS), evidência de coagulopatia (Dímero D elevado), de lesão miocárdica (Troponina elevada) e de contato com o vírus SARS-CoV-2, causador da COVID-19 (IgM, IgG e PCR detectáveis). Além disso, o hemograma demonstrou discreta leucocitose, plaquetopenia e anemia leve (Quadro 2).

**Quadro 1 – Resultados de exames laboratoriais realizados na admissão.**

Exames	Resultado	Valor de Referência
<b>PCR</b>	<b>252,45 mm/h</b>	<b>&lt; 10 mm/h</b>
<b>VHS</b>	<b>92 mm</b>	<b>0 a 10 mm</b>
TTPA	29,9	-
TP	15,5 segundos	-
Atividade de Protrombina	57%	100 %
<b>Dímero D</b>	<b>9558 ng/mL</b>	<b>0 a 500 ng/mL</b>
<b>RNI</b>	<b>1,46</b>	<b>0,80 a 1,20</b>
<b>Fibrinogênio</b>	<b>6,59 g/L</b>	<b>2 a 4 g/L</b>
Na+	130 mEq/L	136 a 145 mEq/L
K+	5,1 mEq/L	3,5 a 5,1 mEq/L
<b>Creatinina</b>	<b>0,49 mg/dL</b>	<b>0,72 a 1,25 mg/dL</b>
Ureia	18 mg/dL	15 a 55 mg/dL
CK	46,8 U/L	Até 145 U/L
TGP	56 U/L	7 a 56 U/L
<b>TGO</b>	<b>61 U/L</b>	<b>5 a 40 U/L</b>
Ferritina	302,2 ng/mL	22 a 322 ng/mL
<b>Troponina (1° exame)</b>	<b>90,47 ng/L</b>	<b>Até 73 ng/L</b>
<b>Troponina (Repetição)</b>	<b>113,04 ng/L</b>	<b>Até 73 ng/L</b>
<b>IgG Covid</b>	97,4	0
<b>IgM Covid</b>	0,18	0
<b>RT-PCR</b>	Detectado	Não detectado

Fonte: Prontuário cedido pela responsável.

**Quadro 2 – Resultado de hemograma realizado na admissão.**

Exames	Resultado	Valor de Referência
Hemoglobina	10,1 g/dL	10,5 – 13,5 g/dL
Hematócrito	30 %	33 – 39 %
Leucócitos	11.240 células/mm <sup>3</sup>	6.000 – 11.000 células/mm <sup>3</sup>
Eosinófilos	5 células/mm <sup>3</sup>	0 – 6 células/mm <sup>3</sup>
Basófilos	0 células/mm <sup>3</sup>	0 – 2 células/mm <sup>3</sup>
Linfócitos	10 células/mm <sup>3</sup>	50 – 70 células/mm <sup>3</sup>
Monócitos	2 células/mm <sup>3</sup>	0 – 7 células/mm <sup>3</sup>
Linfócitos Reativos	0 células/mm <sup>3</sup>	0 células/mm <sup>3</sup>
Plaquetas	129.000 células/mm <sup>3</sup>	150.000 – 450.000 células/mm <sup>3</sup>

Fonte: Prontuário cedido pela responsável.

A paciente foi diagnosticada com Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) de acordo com os critérios estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS), evidenciados no Quadro 3. Devido ao quadro da paciente e ao grave potencial de piora clínica, foi solicitada vaga na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTI-P) e prescrito Imunoglobulina Humana na dose de 2g/kg, de forma imediata. Enquanto aguardava a vaga na UTI-P, a paciente foi internada em pronto atendimento para ser monitorizada.

**Quadro 3 – Definição de SIM-P de acordo com a OMS.**

0-19 anos de idade.
Febre $\geq$ 3 dias.
Ao menos 2 dos seguintes sintomas: - 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 de ECO ou TnT/NT-proBNP elevado); - Evidência de coagulopatia (por TP, TTPa, dímeros D elevados); - Problemas gastrointestinais agudos (diarreia, vômito ou dor abdominal).
Marcadores elevados de inflamação, como VHS, PCR ou procalcitonina.
Nenhuma outra causa microbiana óbvia de inflamação, incluindo sepse bacteriana, síndromes de choque estafilocócico ou estreptocócico.
Evidência de contato com SARS-CoV-2: RT-PCR, teste de antígeno ou sorologia positiva, ou provável contato com pacientes com COVID-19.

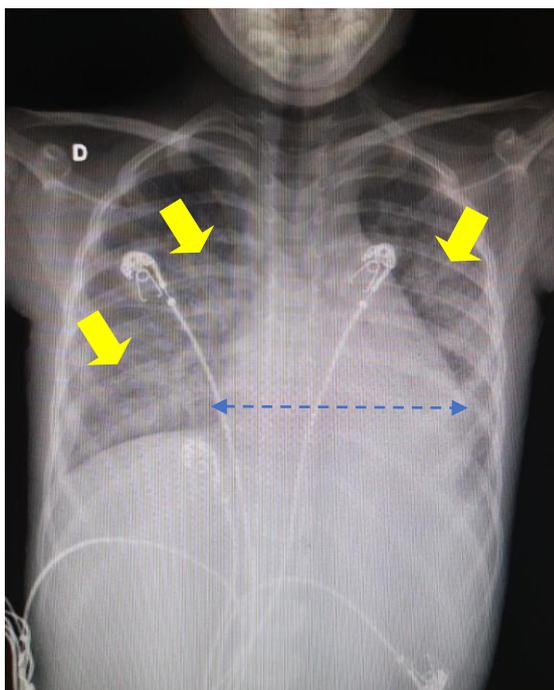
Fonte: PATEL, 2022 (adaptado).

Durante a internação no pronto atendimento, que durou dois dias, a paciente manteve-se hemodinamicamente estável, sem necessidade de uso de aminas vasoativas. Os valores de frequência cardíaca, pressão arterial e glicemia permaneceram dentro dos níveis de normalidade.

Ao exame físico, os linfonodos cervicais esquerdos tornaram-se palpáveis e dolorosos à palpação, houve diminuição do murmúrio vesicular, presença de crepitações bilaterais, taquipneia, esforço respiratório leve e queda da saturação (99-97% para 95%). Por isso, houve necessidade de oferta de oxigênio em cânula nasal (0,5 L/min).

Além disso, a radiografia de tórax evidenciou aumento da área cardíaca e infiltrado difuso importante (Imagem 1).

**Imagem 1 – Raio-X de tórax.**



**Setas Amarelas:** Demonstram aumento da densidade pulmonar, bilateralmente, caracterizando um infiltrado difuso importante.

**Linha Pontilhada Azul:** Demonstra aumento do Índice Cardiotorácico, evidenciando aumento da área cardíaca.

**Fonte:** Prontuário médico, cedido pela responsável.

O ultrassom de abdômen mostrou espessamento parietal difuso da vesícula biliar, de aspecto reacional, e lâmina de líquido livre na pelve; já o ecocardiograma demonstrou presença de insuficiência mitral leve, com função sistólica biventricular preservada em repouso; as urocultura e hemocultura demonstraram ausência de crescimento bacteriano.

Ainda durante a internação no pronto atendimento, foi iniciado tratamento com Ácido Acetilsalicílico (5mg/kg 24/24 hrs); Metilprednisolona (2mg/kg/dia 12/12 hrs); Ceftriaxona (100mg/kg/dia 12/12 hrs) e Oxacilina (200 mg/kg/dia 6/6 hrs); Salbutamol

(100 mcg – 4 jatos de 6/6h); soroterapia; e, por fim, medicações sintomáticas, se necessário (Dipirona, Paracetamol, Ondansetrona, Simeticona).

Ademais, também foi iniciada infusão de Imunoglobulina Humana, sendo prescrito um frasco a cada três horas.

Dois dias após internação no pronto atendimento, a paciente foi transferida para a UTI pediátrica. Ao exame físico realizado na admissão, apresentava-se acordada e cooperativa, ainda em uso da cânula nasal de oxigênio, mas mantendo taquipneia, esforço respiratório leve e gemência. Por isso, foi iniciada ventilação não invasiva (VNI) para avaliação da tolerância.

Apresentava, também, hipoglicemia (48 mg/dL), sinais sugestivos de hipervolemia, congestão pulmonar e débito cardíaco reduzido (extremidades mais frias e pulsos periféricos finos), sendo diagnosticada com choque cardiogênico. Nesse contexto, foi realizado bolus e ajuste de hidratação endovenosa, a qual não foi especificada no prontuário; prescrito Furosemida e droga vasoativa Milrinona 2 ml/h (0,35 mcg/kg/dia), esta última para o tratamento do choque cardiogênico.

Foi suspenso o Salbutamol e prescrito Omeprazol (1 mg/kg de 24/24 horas), Cetamina em bolus e Dexmedetomidina contínua (1ml/h: 0,27 mcg/kg/h), sendo mantidas as demais drogas (AAS, Metilprednisolona, Ceftriaxona, Oxacilina e medicações sintomáticas).

Após início da Milrinona, a paciente evoluiu com as extremidades mais aquecidas, pulsos periféricos e centrais presentes e perfusão capilar periférica em torno de dois segundos. Também apresentou bom débito urinário com a administração da Furosemida.

Durante os dias em que ficou internada na UTI pediátrica, a paciente evoluiu com estabilidade hemodinâmica, ritmo cardíaco regular, em dois tempos, sem sopros, com extremidades aquecidas e pulsos periféricos amplos, sendo realizado o desmame da droga vasoativa. Houve, também, melhora do esforço respiratório, mantendo eupneia e SatO<sub>2</sub> de 98% em ar ambiente. A paciente apresentava-se afebril, acordada, sem queixas, com eliminações fisiológicas e aceitando dieta.

Por isso, após três dias, a paciente recebeu alta da UTI pediátrica, sendo transferida para a enfermaria, onde permaneceu sob cuidados semi-intensivos por mais três dias, antes de receber alta hospitalar.

No ato da alta hospitalar, foram prescritos exames laboratoriais para serem realizados após dez dias, além de dois ecocardiogramas para serem feitos após sete dias e após três semanas, respectivamente. Ademais, foi receitado AAS (suspensão após

segundo ecocardiograma normal) e Prednisolona (por três semanas, com dose reduzindo) e realizado encaminhamentos para seguimentos ambulatoriais com Pediatra, Reumatologista Pediátrico e Cardiologista. A responsável pela paciente também foi orientada a mantê-la em isolamento domiciliar por mais dez dias.

## Revisão da literatura

### COVID-19 E POPULAÇÃO PEDIÁTRICA

A OMS estabeleceu status de pandemia em 11 de março de 2020, em razão da COVID-19 causada pelo SARS-Cov-2 (KANNIKESWARAN *et al.*, 2022). A partir disso, inúmeras políticas foram desenvolvidas mundialmente a fim de limitar a transmissão da doença, além de investigar a etiologia e buscar pela cura a partir do investimento na produção das vacinas (BARTLETT *et al.*, 2022).

Ainda segundo Bartlett *et al.* (2022), as crianças e os adolescentes são tão susceptíveis à infecção pelo SARS-Cov-2 quanto outras faixas etárias. Corroborando essa afirmação, está o fato de que, em dezembro de 2021, o número de crianças que testaram positivo para COVID-19 foi de sete milhões (KANNIKESWARAN *et al.*, 2022). Apesar dessa vulnerabilidade para se infectar, Bartlett (2022) afirma que é observada uma taxa muito menor de quadros sintomáticos ou de desenvolvimento de gravidade nessa população. Este fato é também reiterado por De Rose *et al.* (2022, p.1), o qual diz que “As crianças parecem ter um curso clínico mais favorável (...), conforme observado durante os últimos dois anos de pandemia”. Em acordo com informações relatadas por Niaz *et al.* (2021), quando presentes, os sintomas mais comuns da COVID-19 em crianças são febre e tosse, tendo algumas apresentado, também, sintomas gastrointestinais, como náuseas e vômitos. Nesse sentido, cita-se bom prognóstico com recuperação geral dentro de uma a duas semanas entre os pacientes pediátricos (BAIDOUN *et al.*, 2022).

Contudo, apesar do seguimento clínico da doença ser comumente benigno nessa faixa etária, uma minoria populacional desenvolve uma condição hiper inflamatória com risco de vida, conhecida como Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) (BARTLETT *et al.*, 2022). Essa grave e rara manifestação é a preocupação mais recente nas crianças com COVID-19, tendo em vista que pode provocar sinais de insuficiência cardíaca ou choque (NIAZ *et al.*, 2021).

## A SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA (SIM-P)

A Síndrome Inflamatória Multissistêmica (SIM) trata-se de uma condição de hiperinflamação associada a um estado de pós-infecção pelo SARS-Cov-2, apresentando-se após algumas semanas do contágio. Predominantemente, ela afeta a população pediátrica (SIM-P) e, raramente, é observada em adultos maiores de 21 anos (SIM-A) (BEMTGEN *et al.*, 2021).

Como a própria denominação elucida, essa síndrome pode cursar com processos inflamatórios em várias partes do corpo, incluindo órgãos como coração, pulmões, rins e cérebro (BAIDOUN *et al.*, 2021; SWEENY *et al.*, 2021; DAIN; RAFFINI; WHITWORTH, 2022; MENEGUEL *et al.*, 2022).

Segundo Goel *et al.* (2022), em se tratando da SIM-P especificamente, tem-se predominância de acometimento da doença entre as crianças de cinco a 11,5 anos. Goel *et al.* (2022), ainda ratificam que há importante variação da gravidade, de doença autolimitada leve à disfunção cardíaca significativa e choque.

Apesar desse amplo espectro de apresentação citado por Goel e colaboradores, Baidoun *et al.* (2021) definem a SIM-P como um contexto de saúde raro, mas grave. Este fato é reafirmado por Meneguel *et al.* (2022), os quais determinam se tratar de quadro de gravidade, sendo potencialmente fatal, que, por muitas vezes, pode imperar na necessidade de cuidados intensivos e de acompanhamento rigoroso do paciente em questão.

Nesse contexto, Dain, Raffini e Whitworth (2022) e Meneguel *et al.* (2022), assinalam que a SIM-P pós-COVID-19 é caracterizada por um quadro de febre persistente e aumento de marcadores inflamatórios, combinado à evidência de uma infecção recente por SARS-CoV-2, além da disfunção de múltiplos órgãos, já citada anteriormente.

## SURGIMENTO

Em abril de 2020, relatos no Reino Unido e na Itália elucidaram uma síndrome inflamatória associada ao COVID-19, a qual trouxe consigo um quadro clínico mais grave na população infantil. Hoje, é sabido que esses relatos se tratavam da SIM-P (DRURY *et al.*, 2022).

Essa manifestação sindrômica possuía algumas características semelhantes à Doença de Kawasaki (DK) e à Síndrome do Choque Tóxico (DEMISSIE; DERIBESSA;

BACHA, 2022). Apesar das semelhanças, principalmente com a DK, os pacientes com a SIM-P apresentavam diferenças importantes em relação a essas outras enfermidades. Segundo Blatz e Randolph (2022), na SIM-P, os pacientes pediátricos eram mais velhos, tinham aumento acentuado na frequência de choque cardiovascular e a soma maioria manifestava sintomatologia gastrointestinal.

Para além do quadro clínico, que possuía divergências com a DK, as crianças dos primeiros casos relatados tinham em comum o fato de adoecerem aproximadamente um mês após surto de casos de COVID-19 em suas localidades. Portanto, levantava-se a suspeita de um evento pós-infeccioso, uma complicação da infecção pelo SARS-Cov-2 (BLATZ; RANDOLPH, 2022).

Após a disseminação do coronavírus 2019 (COVID-19) globalmente, foram relatados aumentos nos casos de crianças apresentando febre prolongada, erupção cutânea e conjuntivite semelhante à doença de Kawasaki (DK). Vários relatos de casos iniciais observaram que algumas dessas crianças afetadas evoluíram para choque hipotensivo, disfunção miocárdica e falência multissistêmica de órgãos. Um relatório do Royal College of Paediatrics and Child Health no Reino Unido observou que essa condição era potencialmente distinta da DK e categorizou essa apresentação como síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (WASEEM *et al.*, 2022, p. 1).

## FISIOPATOLOGIA

Os mecanismos exatos envolvidos na fisiopatologia da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica ainda não são totalmente compreendidos (BLATZ; RANDOLPH, 2022; KRISHNAN; GEORGE, 2022; PATEL, 2022; TAWEEVISIT *et al.*, 2022). No entanto, segundo Krishnan e George (2022), o sistema imunológico é o principal elemento envolvido na patogênese da SIM-P.

De acordo com Taweevisit *et al.* (2022), a SIM-P é um processo pós-infeccioso, visto que testes para SARS-COV-2 em pacientes com a doença, geralmente, mostram sorologia positiva para IgG em comparação com a detecção do vírus pelo método de RT-PCR. Além disso, a síndrome habitualmente surge cerca de três a seis semanas pós-exposição ao vírus (BLATZ; RANDOLPH, 2022).

Blatz e Randolph (2022) levantaram a hipótese de que a proteína *spike* do vírus SARS-CoV-2 atuaria como um “superantígeno”, ativando excessivamente os sistemas imunológicos inato e adaptativo, com estímulo e ativação das células T e B, o que

desencadeia uma “tempestade de citocinas”, levando os indivíduos a um estado hiperinflamatório.

Tal hipótese entra em concordância com o estudo de Waseem *et al.* (2022), que descreve que o SARS-CoV-2, em indivíduos geneticamente predispostos, pode provocar uma resposta imune exagerada durante o desenvolvimento da imunidade adquirida.

Essa resposta imune seria capaz de liberar diversos mediadores inflamatórios para eliminação do agente infeccioso viral, uma vez que foi observado, em diversos pacientes com SIM-P, a elevação dos níveis de citocinas pró-inflamatórias (como IL-6, IL-8 IL-18), do fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ) e de interferon  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), levando ao acometimento de múltiplos órgãos e tecidos, com destaque para o cardíaco (PATEL, 2022).

### SIM-P x KAWASAKI: SEMELHANÇAS E DIFERENÇAS

Durante a pandemia do COVID-19, os reumatologistas pediátricos tiveram um papel muito importante, visto que muitas síndromes pós-infecção pelo SARS-CoV-2 assemelhavam-se com doenças autoimunes conhecidas (BUKULMEZ, 2021). Esse foi o caso da SIM-P, síndrome que mimetiza a Doença de Kawasaki (DK), tendo sido descrita, inclusive, como “doença atípica de Kawasaki” (MAVROGENI *et al.*, 2021).

De acordo com Cherqaoui *et al.* (2021), a DK é uma vasculite pediátrica aguda envolvendo vasos de calibre médio, que afeta, tipicamente, crianças menores de 5 anos. Sua etiologia é desconhecida, mas acredita-se que seja resultante de uma infecção ou outro gatilho ambiental, em um hospedeiro geneticamente suscetível (SPEROTTO *et al.*, 2021).

A SIM-P tem características clínicas sobrepostas com a DK, como a febre e os achados mucocutâneos (MAVROGENI *et al.*, 2021). No entanto, segundo Ciccarelli *et al.* (2021), existem várias características epidemiológicas e clínicas que permitem diferenciar a SIM-P da DK, sendo as principais listadas abaixo (Quadro 4).

**Quadro 4 – Principais diferenças observadas entre a SIM-P e a DK.**

VARIÁVEIS	SIM-P	DK
<b>Etnia</b>	Mais comum entre crianças negras e hispânicas;	Mais comum entre crianças de ascendência asiática;
<b>Idade</b>	Mais observada em crianças > 5 anos;	Mais observada em crianças < 5 anos;
<b>Plaquetas</b>	Trombocitopenia é mais comum;	Trombocitose é mais comum;
<b>Linfopenia e ↑ da Proteína C Reativa (PCR)</b>	Comuns;	Incomuns;
<b>Alterações cardíacas</b>	É mais comum o envolvimento miocárdico, causando importante disfunção miocárdica, com marcadores de troponina elevados;	O envolvimento da artéria coronária é a alteração cardíaca mais comum;
<b>Complicações gastrointestinais e neurológicas</b>	Mais frequentes;	Menos frequentes;
<b>Necessidade de internação em UTI</b>	Pacientes frequentemente necessitam;	Pacientes raramente necessitam;
<b>Prognóstico</b>	Resultados clínicos a longo prazo da SIM-P ainda não são tão claros.	A maioria das crianças tem um bom prognóstico.

Fonte: BUKULMEZ, 2021; CICCARELLI, *et al.*, 2021; MAVROGENI, 2021; UCHIDA, *et al.*, 2021; KALYANARAMAN *et al.*, 2022 (adaptado).

## FATORES DE RISCO

No que se refere aos fatores de risco, o sobrepeso e a obesidade foram as comorbidades prévias mais evidenciadas nos pacientes com SIM-P (CICCARELLI *et al.*, 2021; ASGHAR *et al.*, 2022; PATEL, 2022). Além disso, segundo Sperotto *et al.* (2021), Asghar *et al.* (2022) e Patel (2022), o histórico de asma também foi observado no público pediátrico com SIM-P. Ademais, doenças como hipotireoidismo, esteatose hepática não alcoólica e deficiência de glicose-6-fosfato-desidrogenase foram constatadas em determinados casos de SIM-P (ASGHAR *et al.*, 2022).

Outrossim, com base em Sperotto *et al.* (2021) e Asghar *et al.* (2022), em populações hispânicas, asiáticas, latinas, africanas ou com ascendência africana, foram observados maiores casos de SIM-P. Tal dado, ainda conforme Asghar *et al.* (2022),

evidencia uma viável influência da etnia e das desproporções socioeconômicas no prevalectimento da SIM-P nesses grupos.

## QUADRO CLÍNICO

De acordo com Patel (2022), pacientes diagnosticados com SIM-P podem apresentar vastas manifestações clínicas, com o acometimento de sistemas variados (Quadro 5). O quadro clínico inclui febre persistente, astenia, sintomas gastrointestinais, mucocutâneos, respiratórios, neurológicos e cardiovasculares (MAVROGENI *et al.*, 2021; SPEROTTO *et al.*, 2021; BARTLETT *et al.*, 2022; PATEL, 2022; WASEEM *et al.*, 2022).

É válido ressaltar que, ainda segundo Patel (2022), a febre e os sintomas gastrointestinais foram as manifestações mais comuns, informação que é corroborada por Waseem *et al.* (2022), que alegam que a febre é manifestada por todos os pacientes com SIM-P e que pelo menos 80% do público pediátrico com SIM-P apresentaram sintomas gastrointestinais.

Em relação às manifestações gastrointestinais, a criança com SIM-P pode apresentar náuseas, êmese, diarreia e dor abdominal moderada a grave, a qual eventualmente pode simular apendicite aguda ou enterite (NIAZ *et al.*, 2021). Além disso, é importante frisar que, com base em Kannikeswaran *et al.* (2022), tais sintomas são inespecíficos e podem estar presentes em outras doenças, principalmente as virais. Nesse sentido, é importante pensar em SIM-P como hipótese diagnóstica em uma criança que apresentar febre, sintomas gastrointestinais e histórico de infecção ou exposição prévia recente ao coronavírus (PATEL, 2022).

Sobre as lesões mucocutâneas, elas são mais propícias de se desenvolverem em crianças menores (BARTLETT *et al.*, 2022; BLATZ; RANDOLPH, 2022). Além disso, conforme Waseem *et al.* (2022), as erupções epidérmicas são variáveis e podem ter aspecto maculopapular, escarlatiniforme, eritrodermia difusa ou eritema multiforme. Essa informação é sustentada pelo estudo de Blatz e Randolph (2022), que alegam que as lesões de pele na SIM-P não possuem uma configuração patognomônica. Ainda com base em Blatz e Randolph (2022), o tronco anterior e posterior e as extremidades são os locais de maior propensão de surgimento das lesões. As mucosas também são acometidas, podendo os pacientes com SIM-P apresentar os lábios edemaciados, eritematosos, ressecados e com fissuras, língua em morango e, além disso, conjuntivite não exsudativa (BLATZ; RANDOLPH, 2022; WASEEM *et al.*, 2022).

No que se refere ao acometimento do sistema respiratório, com base em Waseem *et al.* (2022), os sintomas como tosse, congestão, irritação faríngea e dispneia foram descritos em 41 a 66% dos pacientes com SIM-P. Ademais, segundo Blatz e Randolph (2022), dentre as manifestações respiratórias, a taquipneia leve e a insuficiência respiratória podem estar presentes. Sperotto *et al.* (2021), por sua vez, relatam que raramente foram observados odinofagia e sintomas respiratórios em crianças com SIM-P. O acometimento das vias aéreas inferiores é mais comum de ocorrer em pacientes infectados gravemente com COVID-19 (62% dos pacientes), se comparado aos portadores de SIM-P (43%, dos pacientes).

Acerca do comprometimento neurológico, conforme Mavrogeni *et al.* (2021), podem ocorrer cefaleia de forte intensidade, alteração do estado mental, meningismo e paralisia dos nervos cranianos. Outrossim, de acordo com Blatz e Randolph (2022), encefalopatia aguda, acidentes vasculares cerebrais, lesões desmielinizantes, edema encefálico e dificuldade de locomoção podem ser acarretados pela SIM-P.

Quanto aos sintomas cardiovasculares, é válido frisar que, consoante aos estudos de Ciccarelli *et al.* (2021), e de Blatz e Randolph (2022), 80% do público pediátrico com SIM-P expressam o acometimento do sistema cardiovascular. Miocardite, pericardite, regurgitação mitral, arritmias, aneurismas coronarianos, hipotensão e choque foram as principais alterações clínicas manifestadas (CICCARELLI *et al.*, 2021). Ainda de acordo com Ciccarelli *et al.* (2021), a injúria do tecido miocárdico pode ocasionar uma sintomatologia inespecífica, como dor em região precordial, letargia e taquicardia. Ademais, com base em Niaz *et al.* (2021), indícios de insuficiência cardíaca, como edema, cardiomegalia, sopro, ritmo de galope e atrito pericárdico, são possíveis de estar evidentes.

Em relação ao choque cardiogênico, vale evidenciar que pacientes gravemente acometidos pela SIM-P têm chances de evoluir para instabilidade hemodinâmica devido à disfunção cardíaca ou à resistência vascular periférica diminuída (WASEEM *et al.*, 2022).

**Quadro 5 – Frequência de envolvimento dos sistemas em pacientes com SIM-P.**

Gastrointestinal	80 a 90%
Mucocutâneo	74 a 83%
Cardiovascular	66,7 a 86,5%
Respiratório	36,5%
Neurológico	12,2%

Fonte: BLATZ; RANDOLPH, 2022 (adaptado).

No que tange ao quadro laboratorial da doença, encontram-se alterações que evidenciam inflamação sistêmica, indicada pela elevação dos marcadores inflamatórios, como dímero D, proteína C reativa, velocidade de hemossedimentação, procalcitonina, fibrinogênio e interleucina-6 (BARTLETT *et al.*, 2022). Além disso, pode-se deparar, também, com pancitopenia, aumento dos marcadores cardíacos, como a troponina e o peptídeo natriurético do tipo-B, hipoalbuminemia e elevação dos níveis de triglicerídeos e das enzimas hepáticas (BARTLETT *et al.*, 2022). Destaca-se que, segundo Mavrogeni *et al.* (2021), os níveis extremamente altos dos marcadores cardíacos evidenciam lesões miocárdicas, o que pode acarretar a insuficiência cardíaca.

Outro aspecto a ser abordado é a repercussão da doença em exames de registro gráfico e de imagens. Em relação às complicações da doença no sistema cardiovascular, os indícios no eletrocardiograma (ECG) não são bem específicos, demonstrando alterações na repolarização e no sistema de condução elétrica (CICCARELLI *et al.*, 2021).

Já em relação ao ecocardiograma, com base em Mavrogeni *et al.* (2021), tal exame é primordial para ponderar o grau de acometimento cardíaco, sendo que as principais alterações evidenciadas são: ação do ventrículo esquerdo enfraquecida; anormalidades coronarianas, como dilatações e aneurismas nas artérias; regurgitação mitral; e, por fim, derrame pericárdico.

Sobre a radiografia de tórax, baseando-se nos relatos de casos de Bemtgen *et al.* (2021) e de Ciccarelli *et al.* (2021), não foram observados achados anormais nas imagens. Entretanto, de acordo com o estudo de caso de Uchida *et al.* (2021), esse exame de imagem evidenciou um considerável aumento da sombra cardíaca, marcações pulmonares elevadas e derrame pleural bilateralmente. Além disso, o relato de caso de

Woods *et al.* (2022) informa que o raio-x de tórax de seu paciente mostrou aumento do índice cardiotorácico e opacidades dos espaços aéreos.

No que diz respeito aos exames de imagem do sistema gastrointestinal nos pacientes com SIM-P, é importante destacar que a tomografia computadorizada e a ressonância magnética podem evidenciar alterações como linfadenite mesentérica, hepatoesplenomegalia, parede intestinal espessada e com inflamação, principalmente nas regiões do íleo terminal e do cólon (PATEL, 2022).

## DIAGNÓSTICO

Atualmente, não existe nenhum teste específico disponível para diagnosticar a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P). Em razão disso, o diagnóstico baseia-se na clínica do paciente, observando sinais e sintomas característicos, associada à evidência de infecção pregressa pelo SARS-Cov-2, seja pelo método de RT-PCR, teste de antígeno, sorologia ou, até mesmo, história de contato com algum caso de COVID-19 (UCHIDA *et al.*, 2021).

Os critérios para diagnosticar SIM-P podem variar. Assim, destacam-se os determinados pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e pela OMS (Quadro 6). Essas duas definições se assemelham e possuem tópicos comuns, como presença de febre, evidência laboratorial de inflamação, envolvimento de órgãos multissistêmicos, além da evidência de infecção pelo SARS-Cov-2 ou exposição recente a um caso de COVID-19 (SPEROTTO *et al.*, 2021).

**Quadro 6 – Critérios diagnósticos da SIM-P de acordo com o CDC e a OMS.**

Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), EUA	Organização Mundial da Saúde (OMS)
<p>Indivíduo &lt; 21 anos apresentando febre*, evidência laboratorial de inflamação** e evidência de doença clinicamente grave requerendo hospitalização, com envolvimento multissistêmico (<math>\geq 2</math>) de órgãos (cardíaco, renal, respiratório, hematológico, gastrointestinal, dermatológico ou neurológico);</p> <p style="text-align: center;"><b>E</b></p> <p>Sem diagnósticos alternativos plausíveis;</p>	<p>Crianças e adolescentes de 0 a 19 anos com febre <math>\geq 3</math> dias;</p> <p style="text-align: center;"><b>E</b></p> <p>Pelo menos <b>2</b> dos seguintes:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Exantema ou conjuntivite não purulenta bilateral ou sinais de inflamação mucocutânea (oral, mãos ou pés);</li> <li>2. Hipotensão ou choque;</li> </ol>

<p style="text-align: center;"><b>E</b></p> <p>Positivo para infecção atual ou recente por SARS-CoV-2 por RT-PCR, sorologia ou teste de antígeno, ou exposição ao COVID-19 dentro de 4 semanas antes do início dos sintomas.</p> <p><i>*Febre <math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math> por <math>\geq 24</math> h, ou relato de febre subjetiva com duração <math>\geq 24</math> h.</i></p> <p><i>**Incluindo, mas não limitado a um ou mais dos seguintes: elevação da PCR, VHS, Fibrinogênio, Procalcitonina, D-dímero, Ferritina, LDH, IL-6, neutrófilos elevados, linfócitos reduzidos e albumina baixa.</i></p>	<p>3. Características de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronarianas (incluindo achados de eco ou troponina/NT-proBNP elevados),</p> <p>4. Evidência de coagulopatia (por TP, TTPa, d-dímeros elevados);</p> <p>5. Problemas gastrointestinais agudos (diarréia, vômito ou dor abdominal).</p> <p style="text-align: center;"><b>E</b></p> <p>Marcadores elevados de inflamação, como VHS, proteína C-reativa ou procalcitonina.</p> <p style="text-align: center;"><b>E</b></p> <p>Nenhuma outra causa microbiana óbvia de inflamação, incluindo sepse bacteriana, síndromes de choque estafilocócico ou estreptocócico.</p> <p style="text-align: center;"><b>E</b></p> <p>Evidência de COVID-19 (RT-PCR, teste de antígeno ou sorologia positiva) ou provável contato com pacientes com COVID-19.</p>
--	---

Fonte: SPEROTTO *et al.*, 2021; WASEEM *et al.*, 2022 (adaptado).

## TRATAMENTO

De acordo com Bemtgen *et al.* (2021), o diagnóstico imediato da SIM-P é importante, pois o uso precoce e intenso de terapia imunossupressora pode melhorar o prognóstico dos pacientes.

Desse modo, em razão da sobreposição de características com a Doença de Kawasaki, os pacientes com SIM-P são tratados, principalmente, com Imunoglobulina Intravenosa (IgIV) e corticoesteroides. Entretanto, por mais que essa terapia combinada tenha se mostrado eficaz, estudos recentes não demonstraram evidência superior da terapia combinada em relação à monoterapia com IgIV (MENEGUEL *et al.*, 2022).

Outro ponto dentro da terapêutica na SIM-P é o uso da aspirina e da anticoagulação. Esses medicamentos podem ser necessários devido às alterações de plaquetas e de coagulação, presentes na doença.

Dessa forma, segundo Dain, Raffini e Whitworth (2022), o *American College of Rheumatology* recomenda o uso de aspirina em baixa dose para crianças com SIM-P até a normalização da contagem plaquetária e artérias coronárias normais confirmadas pelo menos quatro semanas após o diagnóstico. Ademais, também é recomendada a adição de anticoagulação em pacientes com envolvimento cardíaco e uma abordagem individualizada na ausência de envolvimento cardíaco, dependendo dos fatores de risco do paciente para sangramento e trombose.

Assim, embora ainda não exista um tratamento padronizado para SIM-P, os pacientes são comumente tratados com uma combinação de agentes imunomoduladores, como a imunoglobulina intravenosa (IgIV) e corticoesteroides, além de agentes anticitocinas, antiplaquetários e anticoagulantes (GOEL *et al.*, 2022). Em se tratando especialmente da IgIV, segundo Fabi *et al.* (2021), existe uma resposta rápida ao seu uso entre os pacientes com SIM-P, mesmo na presença de altos marcadores de lesão do miocárdio, o que sugere que a inflamação sistêmica pode ser a causadora da depressão miocárdica.

## **Discussão**

Como descrito anteriormente, a SIM-P é uma condição hiper inflamatória que acomete crianças pós-infecção pelo SARS-Cov-2, causador da COVID-19. Em geral, as crianças acometidas apresentam idade superior a cinco anos (BUKULMEZ, 2021), como visto no nosso relato de caso, no qual a paciente possuía sete anos.

De acordo com Blatz e Randolph (2022), geralmente os pacientes desenvolvem essa síndrome cerca de três a seis semanas pós-exposição ao vírus, fato que pôde ser observado na paciente deste caso, a qual veio a desenvolver sintomas e a ser internada por volta de 21 dias após infecção pelo coronavírus. Entretanto, nem sempre é possível estabelecer com certeza quando houve a exposição ao SARS-Cov-2, como observado em três dos oito relatos de casos expostos no Quadro 7.

Além disso, os métodos de evidência de contato com o vírus podem variar desde a confirmação pelo RT-PCR e por sorologias (IgG e IgM), como foi o caso da nossa paciente, até somente uma história de contato com algum portador da COVID-19, conforme caso do paciente do estudo desenvolvido por Bemtgen *et al.*, em 2021 (Quadro 7).

Quanto à presença de comorbidades, essas parecem não desempenhar tanta influência no desenvolvimento da SIM-P. Sperotto *et al.* (2021) afirmam que os pacientes com SIM-P, geralmente, são previamente saudáveis, apresentando apenas ocasionalmente alguma condição crônica de base, como distúrbios autoimunes. Embora a paciente do caso possuísse asma, de acordo com os achados dos estudos referência, apresentados no Quadro 7, é possível perceber que grande parte dos pacientes não apresenta nenhuma comorbidade antes de desenvolver a SIM-P.

**Quadro 7 – Características clínicas e envolvimento cardíaco na SIM-P da paciente do nosso relato de caso e outros 7 pacientes de relatos de caso publicados no PubMed entre 2021-2022.**

Variáveis	Paciente do nosso Relato de Caso	Uchida <i>et al.</i> , 2021.	Bemtgen <i>et al.</i> , 2021.	Schwartz <i>et al.</i> , 2022	Bartlett <i>et al.</i> , 2022	Alrefaey <i>et al.</i> , 2022	Goel <i>et al.</i> , 2022	Demissie <i>et al.</i> , 2022
Idade	7 anos	16 anos	18 anos	5 anos	20 anos	3 anos	16 anos	10 anos
Sexo	Feminino	Masculino	Masculino	Feminino	Masculino	Masculino	Masculino	Feminino
Comorbidade	Asma	Não	Não	Não	Não	Não	Asma leve	Não
Sintomas na apresentação inicial	Febre, odinofagia, dor cervical, vômitos, dor abdominal, língua saburrosa, fissuras labiais e amígdalas hiperemiadas	Febre, astenia, dor abdominal, diarreia e erupção mucocutânea	Febre, calafrios, taquicardia. Evoluiu com erupção cutânea generalizada	Febre por 5 dias, dor abdominal, dor de garganta, disúria e erupção cutânea papular	Febre por 3 dias, dores no corpo, cefaleia, dor no pescoço, diarreia, náuseas, vômitos e erupção cutânea	Febre e diarreia	Febre, mialgias, cefaleia, fadiga, conjuntivite, dor abdominal, náuseas, vômito, anorexia e eritema na mucosa oral	Febre, cefaléia, fadigabilidade, vômitos e erupção cutânea generalizada
Método de evidência de contato com SARS-CoV2	RT-PCR, IgM e IgG +	RT-PCR +	Contato com indivíduo com COVID-19	RT-PCR e IgG +	Teste "caseiro" de Covid-19 +	Contato com indivíduo com COVID-19 e RT-PCR +	Contato com indivíduo com COVID-19, IgG e IgM +	RT-PCR +
Tempo de início dos sintomas após contato/infecção com SARS-CoV2	Aproximadamente 21 dias	23 dias	Aproximadamente 2 meses	-	Aproximadamente 4 semanas	-	36 dias	-
Evidência de coagulopatia	D-dímero, TP e TTPa ↑	D-dímero e tempo de protrombina ↑ e Trombocitopenia	-	-	TTPa, D-dímero e RNI ↑	D-dímero, RNI, TP e TTPa ↑	D-dímero ↑	D-dímero ↑
Marcadores inflamatórios elevados	VHS e PCR ↑	PCR e Procalcitonina ↑	PCR e Procalcitonina ↑	-	PCR ↑	PCR e Procalcitonina ↑	VHS e PCR ↑	VHS e PCR ↑
Troponina	↑	↑	↑	-	↑	Normal	Normal	-
Acometimento ACV	Ausculta cardíaca em ritmo de galope, extremidades frias e pulsos periféricos finos, clinicamente compatíveis com choque cardiogênico	Hipotensão grave; função sistólica do ventrículo esquerdo reduzida <40%	Hipotensão; função cardíaca ventricular esquerda gravemente prejudicada	Taquicardia; taquipneia; hipotensão; choque refratário a fluidos; ↓ função ventricular esquerda	Choque grave com taquicardia e hipotensão	Não	Taquicardia e hipotensão	Hipotensão; cardiomiopatia dilatada após miocardite aguda com disfunção biventricular grave
Necessitou de tratamento de suporte cardíaco	Sim. Milrinona	Sim. Dobutamina e Noradrenalina	Sim. Ressuscitação volêmica e Noradrenalina	Sim. Epinefrina, Norepinefrina, Milrinona e	Sim. Ressuscitação volêmica agressiva e	Não	Sim. Bolos de solução salina.	Sim. Ressuscitação volêmica, Adrenalina,

				ECMO.	Norepinefrina IV.			Dopamina.
<b>Tratamento Imunosupressor</b>	Imunoglobulina IV Metilprednisolona	Imunoglobulina IV	Imunoglobulina IV, dexametasona e bloqueio de IL-1	Corticoide IV de alta dose e Imunoglobulina IV	Corticoide IV, Imunoglobulina IV	Imunoglobulina IV	Imunoglobulina IV e Metilprednisolona	Imunoglobulina IV e Dexametasona
<b>Desfecho clínico</b>	Alta após 8º dia de hospitalização	Alta após 22º dia de hospitalização	Alta após 32º dia de hospitalização	Alta após 23º dia de hospitalização	Alta após 6º dia de hospitalização.	Alta após 3º dia de hospitalização	Recebeu alta em boas condições.	Óbito após 10º dia de hospitalização.

ECMO: oxigenação por membrana extracorpórea; IV: intravenosa; PCR: proteína C reativa; RNI: relação normatizada internacional; TP: tempo de protrombina; TPPa: tempo de tromboplastina parcial ativada; VHS: velocidade de hemossedimentação.

Em se tratando de alterações laboratoriais, a elevação dos marcadores de inflamação é um dos critérios obrigatórios para diagnóstico da SIM-P, tanto pelo CDC quanto pela OMS (SPEROTTO *et al.*, 2021). Nesse sentido, a paciente do presente relato de caso apresentou elevação tanto da VHS quanto da PCR. Além delas, a elevação da procalcitonina também pode ser considerada evidência de inflamação, como observado em alguns casos descritos no Quadro 7.

A sintomatologia clínica da SIM-P é diversa, podendo os pacientes apresentarem, além da febre, sintomas relacionados a diversos sistemas, como o gastrointestinal, mucocutâneo, respiratório, neurológico e cardiovascular (MAVROGENI *et al.*, 2021; SPEROTTO *et al.*, 2021).

Entretanto, em concordância com Patel (2022), que afirmou que os sintomas gastrointestinais eram os mais comuns, é possível notar que tanto a nossa paciente quanto os outros pacientes expostos no Quadro 7 apresentaram acometimentos digestivos, variando desde dor abdominal até vômitos e diarreias. Ademais, as erupções em mucosas e pele também se mostraram habituais.

O que chama atenção, no entanto, é o acometimento do sistema cardiovascular, o qual tem grande participação na evolução desfavorável dos pacientes com SIM-P. A paciente que abordamos em nosso relato de caso, por exemplo, evoluiu durante a hospitalização com diminuição do débito cardíaco, extremidades frias e pulsos periféricos finos, compatíveis com choque cardiogênico.

O problema do choque cardiogênico é que ele leva à hipoperfusão e à insuficiência circulatória. A estabilização de pacientes com choque cardiogênico envolve: ressuscitação com fluidos intravenosos, exceto quando há sinais evidentes de sobrecarga volêmica; uso de vasopressores e/ou de inotrópicos; e, por fim, utilização de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) nos casos de choques graves refratários ao uso de fluidos e da

farmacoterapia (ALL-ATA *et al.*, 2022; WASEEM *et al.*, 2022), como foi o caso da paciente do estudo elaborado por Schwartz *et al.*, em 2022 (Quadro 7).

A Noradrenalina é considerada o vasoconstritor de primeira escolha no choque cardiogênico (ALL-ATA *et al.*, 2022; SALABEI *et al.*, 2022). Além disso, o suporte inotrópico também é utilizado para a melhora da contratilidade cardíaca, sendo a Dobutamina o agente mais comumente usado (ALL-ATA *et al.*, 2022).

Contudo, outra droga inotrópica observada nos relatos de caso foi a Milrinona, que, de acordo com Salabei *et al.* (2022), é um inibidor da fosfodiesterase indicada nos casos de insuficiência cardíaca descompensada com evidência de hipoperfusão de órgãos alvo. Recentemente foram realizados estudos comparando a Milrinona com a Dobutamina e não houve evidências que apoiassem o uso de um desses agentes inotrópicos em detrimento do outro (ALL-ATA *et al.*, 2022). Entretanto, a Milrinona tem efeitos anticongestivos (BAIDOUN *et al.*, 2021), o que pode sugerir o fato de ter sido o inotrópico de escolha para a paciente do nosso relato de caso, a qual apresentava sinais de hipervolemia e congestão pulmonar.

Felizmente, em muitos casos, como o do relato de caso aqui exposto, as medicações de suporte cardíaco, como a Milrinona, conseguem reverter o quadro de choque. Porém, é necessária atenção especial ao sistema cardiovascular em pacientes com SIM-P, haja vista que é um tecido que pode sofrer grande prejuízo decorrente da resposta imune exacerbada e da “tempestade de citocinas” observada na fisiopatologia, ainda não totalmente esclarecida, desse distúrbio (PATEL, 2022).

Com relação ao tratamento da SIM-P, ainda que não haja uma terapia padronizada, como exposto por GOEL *et al.* (2022), o uso da Imunoglobulina IV, muitas vezes associada a corticoesteroides, tem desempenhado resposta favorável nessa síndrome, como observado na paciente em estudo no relato de caso e na maioria dos outros pacientes expostos no Quadro 7.

Ademais, além das terapias imunomoduladoras, a anticoagulação geralmente é utilizada naqueles pacientes que apresentam marcadores laboratoriais consistentes com um estado de hipercoagulabilidade e risco de trombose. A Aspirina em baixa dosagem também foi usada por alguns centros de saúde, tendo em vista que é padrão terapêutico na Doença de Kawasaki, a qual se assemelha a SIM-P (BLATZ; RANDOLPH, 2022).

Por isso, pode-se inferir que, apesar da paciente do nosso relato de caso apresentar uma leve trombocitopenia, o uso do Ácido Acetilsalicílico ocorreu devido à

evidência de coagulopatia nos exames laboratoriais, como elevação do dímero-D e do fibrinogênio.

## **Conclusão**

Torna-se evidente, portanto, que, apesar de rara, a SIM-P é uma síndrome grave, que requer hospitalização e necessidade de cuidados intensivos na maioria dos casos. Apesar dos sintomas gastrointestinais serem os mais comuns, o acometimento do tecido cardíaco é preocupante, visto que muitos pacientes evoluem com quadro de choques refratários, potencialmente fatais.

Assim, é nítida a necessidade da divulgação de mais estudos que proporcionem melhor elucidação da fisiopatologia da SIM-P, a fim de estabelecer um gerenciamento mais estratégico dessa doença, diminuindo os casos de óbitos e proporcionando bom prognóstico para os pacientes.

## POST-COVID-19 PEDIATRIC MULTISSYSTEMIC INFLAMMATORY SYNDROME WITH EVOLUTION TO CARDIOGENIC SHOCK IN A 7-YEAR-OLD CHILD: literature review and case report

### Abstract

**Introduction:** at the end of 2019, in China, there was an outbreak of pneumonia caused by the new Coronavirus, called SARS-CoV-2. In March 2020, due to the global spread of the virus, the World Health Organization (WHO) declared COVID-19 a pandemic. Initially, it was believed that in the child population the disease caused only mild or even asymptomatic cases. However, it is now known that infected children can present with very symptomatic symptoms, such as Pediatric Multisystemic Inflammatory Syndrome (P-SIM), which can progress to potentially fatal cardiogenic shock. **Objective:** To report the case of a seven-year-old child with Pediatric Multisystemic Inflammatory Syndrome after SARS-CoV-2 infection with progression to cardiogenic shock and to carry out a literature review on the main aspects related to this disease. **Case Report:** A seven-year-old female child, with a previous history of asthma, was admitted to the emergency room with persistent fever, vomiting and prostration. Approximately 20 days ago, he had had contact with an individual with flu-like symptoms. On admission, he had a fever of 38.6 C°, diffuse and intense pain on abdominal palpation, coated tongue, labial fissures and hyperemic tonsils on oroscopy. Such findings, associated with laboratory tests, which showed an increase in inflammatory markers, evidence of coagulopathy, myocardial injury and contact with the SARS-CoV-2 virus, defined the diagnosis of P-SIM, according to WHO criteria. A vacancy in the Pediatric Intensive Care Unit (ICU-P) was requested and Human Immunoglobulin was prescribed. During hospitalization, the patient developed cardiogenic shock, requiring the use of a vasoactive drug, milrinone. After eight days in hospital, the patient showed hemodynamic stability and improvement in other symptoms, and was discharged. **Conclusion:** SIM-P, a recently identified disease, is a pediatric hyper-inflammatory disorder that can affect patients after infection or exposure to the SARS-CoV-2 virus, which causes COVID-19. Due to the potentially fatal complications in multiple organs, such as cardiogenic shock, its recognition and treatment must be early, in order to guarantee a good clinical evolution for the patients.

**Keywords:** COVID-19. Systemic Inflammatory Response Syndrome. Pediatrics. Cargiogenic shock.

## Referências

- AL-ATTA, A.; ZAIDAN, M.; ABDALWAHAB, A.; ASSWAD, A. G.; EGRED, M.; ZAMAN, A. *et al.* Mechanical circulatory support in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. **Reviews in cardiovascular medicine**, v. 23, n. 2, p. 1-15, 2022.
- ALREFAEY, Y.; ALHARBI, A. F.; ALZHRANI, Y. M.; ALBAR, R. F. A Case of Multisystem Inflammatory Syndrome in a Three-Year-Old Boy. **Cureus**, v. 14, n. 6, p. 1-6, 2022.
- ASGHAR, Z.; SHARAF, K.; BUTT, F. A.; SHAIKH, O. A.; SHEKHA, M.; WARIS, A. *et al.* A global review of racial, ethnic and socio-economic disparities in multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19. **Frontiers in public health**, v. 10, p. 1-15, 2022.
- BAIDOUN, M.; ELGENDY, M.; AL-MAAJALI, D.; FOUNTAIN, R. SARS-CoV-2 infection associated severe dilated cardiomyopathy in a 4-week-old infant. **IDCases**, v. 25, p. 1-2, 2021.
- BARTLETT, B. N.; JOSEPH, A.; KHEDR, A.; MUSHTAQ, H. A.; JAMA, A. B.; HASSAN, M. *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome in a Young Adult Following COVID-19 Infection: A Case Report. **Cureus**, v. 14, n. 4, p. 1-7, 2022.
- BEMTGEN, X.; KLINGEL, K.; HUFNAGEL, M.; JANDA, A.; BODE, C.; STAUDACHER, D. L. *et al.* Case Report: Lymphohistiocytic Myocarditis With Severe Cardiogenic Shock Requiring Mechanical Cardiocirculatory Support in Multisystem Inflammatory Syndrome Following SARS-CoV-2 Infection. **Frontiers in cardiovascular medicine**, v. 8, p. 1-6, 2021.
- BLATZ, A. M.; RANDOLPH, A. G. Severe COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in Children and Adolescents. **Critical care clinics**, v. 38, n. 3, p. 571–586, 2022.
- BUKULMEZ, H. Current Understanding of Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C) Following COVID-19 and Its Distinction from Kawasaki Disease. **Current rheumatology reports**, v. 23, n. 8, p. 1-11, 2021.
- CHERQAQUI, B.; KONÉ-PAUT, I.; YAGER, H.; BOURGEOIS, F. L.; PIRAM, M. Delineating phenotypes of Kawasaki disease and SARS-CoV-2-related inflammatory multisystem syndrome: a French study and literature review. **Rheumatology (Oxford, England)**, v. 60, n. 10, p. 4530–4537, 2021.
- CICCARELLI, G. P.; BRUZZESE, E.; ASILE, G.; VASSALLO, E.; PIERRI, L.; DE LUCIA, V. *et al.* Bradycardia associated with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19: a case series. **European heart journal. Case reports**, v. 5, n. 12, p. 1-9, 2021.
- DAIN, A. S.; RAFFINI, L.; WHITWORTH, H. Thrombotic events in critically ill children with coronavirus disease 2019 or multisystem inflammatory syndrome in children. **Current opinion in pediatrics**, v. 34, n. 3, p. 261–267, 2022.
- DE ROSE, D. U.; PUGNALONI, F.; CALÌ, M.; RONCI, S.; CAOCI, S.; MADDALONI, C. *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome in Neonates Born to Mothers with SARS-CoV-2 Infection (MIS-N) and in Neonates and Infants Younger Than 6 Months with Acquired COVID-19 (MIS-C): A Systematic Review. **Viruses**, v. 14, n. 4, p. 1-31, 2022.

- DEMISSIE, M.; DERIBESSA, S. J.; BACHA, T. A Typical Case of Multisystem Inflammatory Syndrome in a 10-yearold Girl with COVID-19: A Case Report from Ethiopia. **Ethiopian journal of health sciences**, v. 32, n. 4, p. 873–877, 2022.
- DRURY, A.; WOLD, K.; HEALAN, S.; GARG, A. Giant coronary aneurysms in an infant: Dilemma of MIS-C. **Echocardiography**, v. 39, n. 7, p. 950-953, 2022.
- FABI, M.; FILICE, E.; ANDREOZZI, L.; CONTI, F.; GABRIELLI, L.; BALDUCCI, A. *et al.* Spectrum of Cardiovascular Diseases in Children During High Peak Coronavirus Disease 2019 Period Infection in Northern Italy: Is There a Link?. **Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society**, v. 10, n. 6, p. 714–721, 2021.
- GOEL, A. R.; CHIANG, S. S.; IBRAHIM, O.; YALCINDAG, A. Multisystem Inflammatory Syndrome in an Adolescent Following SARS-CoV-2 Exposure Despite Three Doses of a COVID-19 Vaccine. **Rhode Island medical journal (2013)**, v. 105, n. 5, p. 41–45, 2022.
- KALYANARAMAN, M.; ANDERSON, M. R. COVID-19 in Children. **Pediatric Clinics of North America**, v. 69, n. 3, p. 547-571, 2022.
- KANNIKESWARAN, N.; MEROLLA, D. M.; BOND, K.; PHILIP, L.; SETHURAMAN, U. MIS-C among return visits for fever in a pediatric emergency department during the COVID-19 pandemic. **The American journal of emergency medicine**, v. 52, p. 184–186, 2022.
- KRISHNAN, P.; GEORGE, G. S. Neonatal MIS-C. Treasure Island (FL): StatPearls, 2022.
- MAMISHI, S.; OLFAT, M.; POURAKBARI, B.; ESHAGHI, H.; ABDOLSALEHI, M. R.; SHAHBABAIE, M. A. *et al.* Multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection in children: update and new insights from the second report of an Iranian referral hospital. **Epidemiology and infection**, v. 150, p. 1-7, 2022.
- MAVROGENI, S. I.; KOLOVOU, G.; TSIRIMPIS, V.; KAFETZIS, D.; TSOLAS, G.; FOTIS, L. The importance of heart and brain imaging in children and adolescents with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). **Rheumatology international**, v. 41, n. 6, p. 1037–1044, 2021.
- MENEGHEL, A.; MARTINI, G.; BALZARIN, M.; ZABADNEH, N.; FASTIGGI, M.; TIRELLI, F. *et al.* Case report: Exploring under the tip of the iceberg: A case series of "self-limiting" multisystem inflammatory syndrome in children. **Frontiers in pediatrics**, v. 10, p. 1-6, 2022.
- MOGENSEN, T. H. Human genetics of SARS-CoV-2 infection and critical COVID-19. **Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 28, n. 11, p. 1417–1421, 2022.
- NIAZ, T.; HOPE, K.; FREMED, M.; MISRA, N.; ALTMAN, C.; GLICKSTEIN, J. *et al.* Role of a Pediatric Cardiologist in the COVID-19 Pandemic. **Pediatric cardiology**, v. 42, n. 1, p. 19–35, 2021.
- PATEL, J. M. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). **Current allergy and asthma reports**, v. 22, n. 5, p. 53-60, 2022.
- SALABEI, J. K.; ASNAKE, Z. T.; ISMAIL, Z. H.; CHARLES, K.; STANGER, G. T.; ABDULLAHI, A. H. *et al.* COVID-19 and the cardiovascular system: an update. **The American journal of the medical sciences**, v. 364, n. 2, p. 139–147, 2022.

SCHWARTZ, S. P.; WALKER, T. C.; KIHSTROM, M.; ISANI, M.; SMITH, M. M.; SMITH, R. L. *et al.* Extracorporeal Membrane Oxygenation for COVID-19-Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in a 5-year-old. **The American surgeon**, v. 88, n. 2, p. 174–176, 2022.

SPEROTTO, F.; FRIEDMAN, K. G.; SON, M. B. F.; VANDERPLUYM, C. J.; NEWBURGER, J. W.; DIONNE, A. Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: a comprehensive review and proposed clinical approach. **European journal of pediatrics**, v. 180, n. 2, p. 307–322, 2021.

SWEENEY, K. F.; ZHANG, Y. J.; CRUME, B.; MARTZ, C. A.; BLESSING, M. M.; KAHN, S. A. Inflammatory Bowel Disease Presenting With Concurrent COVID-19 Multisystem Inflammatory Syndrome. **Pediatrics**, v. 147, n. 4, p. 1-5, 2021.

TAWEEVISIT, M.; CHINDAMPORN, A.; SUJJAVORAKUL, K.; SAMRANSAMRUJAKIT, R.; THORNER, P. S. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) showing disseminated aspergillosis, cytomegalovirus reactivation and persistent SARS-COV-2: Case report with autopsy review. **Pathology, research and practice**, v. 238, p. 1-7, 2022.

UCHIDA, M.; KASHIMA, Y.; MOCHIZUKI, K.; SAKAMOTO, H.; MORI, K.; EBISAWA, S. *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome in Children - A New Syndrome Complicated With Acute Heart Failure Following Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection. **Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society**, v. 85, n. 6, p. 948–952, 2021.

VALDERAS, C.; MÉNDEZ, G.; ECHEVERRÍA, A.; SUAREZ, N.; JULIO, K.; SANDOVAL, F. COVID-19 and neurologic manifestations: a synthesis from the Child neurologist's corner. **World Journal of Pediatrics**, v.18, p. 373–382, 2022.

WASEEM, M.; SHARIFF, M. A.; LIM, C. A.; NUNEZ, J.; NARAYANAN, N.; PATEL, K. *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. **The western journal of emergency medicine**, v. 23, n. 4, p. 505–513, 2022.

WOODS, G. M.; KIM, D. W.; PADEN, M. L.; VIAMONTE, H. K. Thrombolysis in Children: A Case Report and Review of the Literature. **Frontiers in Pediatrics**, v. 24, p. 1-8, 2022.

## APÊNDICE A



### TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TALE) - PARA RELATO DE CASO

Título da pesquisa: Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica pós-COVID-19 com evolução para Choque Cardiogênico em criança de 7 anos.

Pesquisadora Responsável: Iara Gail Lopes

Telefone de contato: (31) 9 9130-0111

E-mail: iara.lopes@univazo.com

1. Você está sendo convidada para participar da pesquisa que tem como objetivo informar sobre uma doença rara, a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica pós-COVID-19, com evolução para uma complicação grave, o Choque Cardiogênico. Ao participar desta pesquisa você pode não ganhar nada diretamente. Mas as informações adquiridas poderão aumentar o conhecimento sobre a sua condição clínica e, com isso, contribuir para que o estudo deste caso possa ajudar, além de você, outros pacientes. As coisas ruins que podem acontecer, se você concordar em participar, estão relacionados à exposição da sua identidade. Mas, seus dados pessoais, como seu nome e a imagem de seu rosto, não irão aparecer na divulgação desse trabalho. Além disso, apenas as pesquisadoras Iara Gail Lopes, Analina Furtado Valadão, Laura Silva Muniz Correa, Michele Sousa Guimarães e Mirela Gomes Alves terão acesso às suas informações pessoais. Seus pais ou responsáveis sabem de tudo o que vai acontecer na pesquisa e permitiram que você participe;
2. Queremos estudar o seu caso clínico e para isso podemos te fazer perguntas sobre a história da sua doença; coletar dados dos resultados de exames que você realizou e das informações que estão na cópia do seu prontuário médico; se permitido por você, podemos fazer uso de imagens, desde que sejam apenas para ajudar a ciência e que você não seja reconhecida, já que seu rosto não será mostrado.
3. Se você não quiser que seu caso seja estudado, é um direito seu, e não terá nenhum problema se desistir;
4. Se você concordar nós vamos apresentar e publicar os resultados desse estudo em revistas científicas e encontros de medicina;
5. Se você tiver alguma dúvida, você pode me perguntar. Eu coloquei os telefones na parte de cima desse texto.



## CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

Eu, JULIA MATOS BOTELHO, aceito participar da pesquisa.

Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer "sim" e participar, mas que, posso dizer "não" e desistir. As pesquisadoras tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis. Recebi uma cópia deste termo de assentimento e estou de acordo em participar da pesquisa.

Nome do menor: JULIA MATOS BOTELHO  
Assinatura do menor: Julia Matos Botelho  
Documento do menor (CPF): 150.443.966-05  
Data: 06/04/22

Nome do pesquisador responsável: Tana Gail Souza  
Assinatura do pesquisador responsável: [Handwritten Signature]  
CPF: 084.121.226-07  
Data: 06/04/22

## APÊNDICE B



### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA RELATO DE CASO

Título da pesquisa: Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica pós-COVID-19 com evolução para Choque Cardiogênico em criança de 7 anos

Pesquisadora Responsável: Iara Gail Lopes

Telefone de contato: (31) 9 9130-0111

E-mail: iara.lopes@univaco.com

1. Eu, CRISTIANE MATOS DE C. BOTELHO estou sendo convidada a permitir que o caso clínico de minha filha seja estudado e publicado pelas pesquisadoras Iara Gail Lopes, Analina Furtado Valadão, Laura Silva Muniz Correa, Michele Sousa Guimarães e Mirela Gomes Alves, na forma de relato de caso com revisão de literatura, em encontros científicos e acadêmicos, além de possível publicação em revista científica;
2. A finalidade dessa pesquisa é informar a comunidade acadêmica e científica acerca de uma patologia rara, a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica pós-COVID-19, com evolução para uma complicação grave, o choque cardiogênico. Desse modo, o objetivo desse estudo é facilitar o entendimento frente à patologia e à condução do caso clínico em questão, contribuindo para o trabalho dos profissionais que manejam pacientes pediátricos com a mesma condição;
3. A participação de minha filha incluirá responder às perguntas feitas pelas pesquisadoras para fornecer informações acerca da história clínica da doença; autorizar a coleta dos dados dos resultados de exames que foram realizados e das informações contidas na cópia do prontuário médico sobre a doença em questão; permitir o uso de imagens, desde que estas sejam apenas para fins científicos, não sendo possível a identificação pessoal de minha filha, por meio da utilização de tarjas;
4. Ao participar desta pesquisa eu, bem como minha filha, podemos não ter nenhum benefício direto. Entretanto, as informações adquiridas poderão proporcionar um maior conhecimento dos aspectos relacionados à sua condição clínica e, com isso, contribuir com a literatura médica para que o estudo deste caso possa beneficiar, além de minha filha, outros pacientes. Possíveis benefícios da realização desse estudo, quando existirem, serão compartilhados e discutidos comigo;
5. Os riscos ou desconfortos que podem ocorrer, se eu concordar que minha filha participe deste estudo, estão relacionados à quebra do sigilo. Contudo, fui informada que minha identidade e de minha filha não serão reveladas, ou seja, nossos dados pessoais não irão aparecer na divulgação desse trabalho. Além disso, apenas as pesquisadoras Iara Gail Lopes, Analina Furtado Valadão, Laura Silva Muniz Correa, Michele Sousa Guimarães e Mirela Gomes Alves terão acesso às informações sigilosas desse estudo. Ademais, posso criar expectativas de que essa pesquisa possa melhorar a condição clínica de minha filha;
6. Estou ciente de que os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, e, portanto, esta pesquisa não oferece riscos à dignidade de minha filha. Ao participar, não sofreremos nenhum preconceito, discriminação ou desigualdade social;
7. Tenho liberdade de não querer participar desse estudo agora ou em qualquer parte da pesquisa, sem qualquer prejuízo. Sempre que quiser poderei pedir mais informações sobre este estudo através do telefone das pesquisadoras;
8. Não terei nenhum tipo de despesa se escolher participar desta pesquisa e também não terei nenhum ganho material por aceitar participar. Se por causa dessa pesquisa eu tiver alguma despesa essa será reembolsada pelas responsáveis por essa pesquisa;

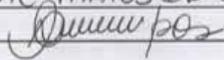
9. Qualquer dúvida quanto aos direitos de minha filha, participante desta pesquisa, ou se sentir que fomos colocados em riscos não previstos, eu poderei contatar um Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos para esclarecimentos.

### CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

Esclareço que li as informações acima, recebi as explicações sobre a natureza, os riscos e os benefícios da pesquisa. Comprometo-me a colaborar voluntariamente autorizando minha filha e compreendo que posso retirar meu consentimento e interrompê-lo a qualquer momento, sem penalidade ou perda de benefício.

Ao assinar duas vias deste termo, não estou desistindo de quaisquer direitos meus. Uma via deste termo me foi dada e a outra arquivada.

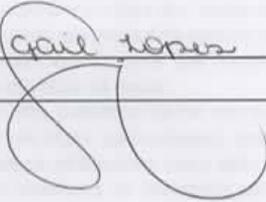
Nome do Responsável pelo participante: CRISTIANE MATOS DE C. BOTELHO

Assinatura do Responsável pelo participante: 

CPF: 037 449 476 - 29

Data: 06/04/22

Nome do pesquisador responsável: Tara Gail Lopez

Assinatura do pesquisador responsável: 

CPF: 084.121.226-07

Data: 06/04/22

## APÊNDICE C

**Quadro 8 – Dados das revistas utilizadas no estudo.**

<b>Título da Revista</b>	<b>Dados da revista</b>
Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society.	Qualis A3
Clinical microbiology and Infection.	Qualis A1
Critical care clinics.	Base de Dados: PubMed
Cureus.	Base de Dados: PubMed
Current Allergy and Asthma Reports.	A3
Current opinion in Pediatrics.	Qualis A2
Current rheumatology reports.	Qualis A2
Echocardiography	Qualis B2
Epidemiology and Infection.	Qualis A4
Ethiopian journal of health sciences.	Base de Dados: PubMed
European heart journal. Case reports.	Base de Dados: PubMed
European journal of Pediatrics.	Qualis A2
Frontiers in cardiovascular medicine.	Qualis A3
Frontiers in Pediatrics.	Qualis A2
Frontiers in public health.	Qualis A1
IDCases.	Base de Dados: PubMed
Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society.	Qualis A2
Pathology, research and practice.	Qualis A4
Pediatric cardiology.	Qualis A3
Pediatric Clinics of North America.	Qualis A2
Pediatrics.	Qualis A1
Reviews in cardiovascular medicine	Base de Dados: PubMed
Rheumatology (Oxford, England).	Qualis A1
Rheumatology international.	Qualis B1
Rhode Island medical journal.	Base de Dados: PubMed
StatPearls [Internet].	Base de Dados: PubMed
The American journal of emergency medicine.	Qualis A2
The American journal of the medical sciences.	Qualis A3
The American surgeon.	Qualis B3

The western journal of emergency medicine.	Base de Dados: PubMed
Viruses.	Qualis A2
World Journal of Pediatrics.	Qualis A4