



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA**

**MARIA SAMARA ALVES DA SILVA
THAYANE PICANÇO DE CARVALHO**

**ANÁLISE CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA DA SÍNDROME DE RESPOSTA
INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA CAUSADA PELA COVID-19 EM
CRIANÇAS NO ESTADO DO PARÁ**

**BELÉM – PARÁ
2022**

**MARIA SAMARA ALVES DA SILVA
THAYANE PICAÑO DE CARVALHO**

**ANÁLISE CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA DA SÍNDROME DE RESPOSTA
INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA CAUSADA PELA COVID-19 EM
CRIANÇAS NO ESTADO DO PARÁ**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para
obtenção de grau em Medicina pela Universidade Federal
do Pará.

Orientadora: Carla Andrea Avelar Pires

BELÉM – PARÁ

2022

MARIA SAMARA ALVES DA SILVA
THAYANE PIKANÇO DE CARVALHO

**ANÁLISE CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA DA SÍNDROME DE RESPOSTA
INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA CAUSADA PELA COVID-19 EM
CRIANÇAS NO ESTADO DO PARÁ**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção de grau em Medicina pela
Universidade Federal do Pará.**

Banca Examinadora:

Carla Andrea Avelar Pires

Izaura Maria Cayres Vallinoto / UFPA

Julius Caesar Mendes Soares Monteiro / UFPA

Aprovado em: ____ / ____ / ____

Conceito: _____

Dedico este trabalho a Deus, aos meus pais, Sebastião e Bernadete, ao meu irmão Vitor, a minha avó Maria do Céu e a todos os meus familiares e amigos, os quais me apoiaram, rezaram e compartilharam deste sonho, das lutas e alegrias junto a mim.

Samara Alves.

A Deus, aos meus pais, Bosco e Mara, aos meus irmãos Leandro e Ana Luísa, aos meus avós, a toda minha família e aos meus amigos, os quais me deram forças para lutar, acreditaram em mim e sonharam esse sonho junto comigo.

Thayane Carvalho.

AGRADECIMENTOS

Início este texto agradecendo primeiramente a Deus, pelo dom da vida, por estar sempre comigo e por todas as oportunidades que me foram concedidas.

Agradeço aos meus pais, Sebastião e Bernadete, por estarem ao meu lado em todos os momentos, por se manterem presentes mesmo quando estavam distantes, pelos conselhos, apoio e por terem abdicado de alguns de seus muitos sonhos para viverem os meus. Só nós sabemos como e o quanto foi difícil a nossa jornada para alcançar este objetivo. Não há palavras para expressar todo o amor, admiração e respeito que tenho por vocês.

Ao meu irmão Vitor, pelo companheirismo, compreensão e por me proporcionar tantos risos. Amo muito você e te admiro muito.

A minha avó Maria do Céu e a minha tia-mãe Liane, obrigada por todo cuidado, carinho e por terem contribuído para que eu me tornasse a pessoa que sou hoje.

Agradeço aos meus tios (as), primos (as) e amigos (as), os quais foram fundamentais nessa jornada, torcendo por mim, entendendo as minhas ausências e sempre me dando forças para que eu concretizasse esse sonho.

Ao município de Santa Maria do Pará, nas pessoas do Dr. Jorge Alexandre e Alcir Costa, por todas as oportunidades de crescimento profissional e por terem acreditado em mim. A minha "eterna" equipe de Atendimento do Centro de Atendimento a Covid-19 e equipe SEMUS por todo apoio, amizade e por contribuírem com meu crescimento profissional e pessoal.

Aos meus parceiros de turma e aos amigos que a Medicina me permitiu fazer, agradeço pela jornada até aqui, por todo apoio e por terem tornado esses anos mais leves. Tenho um carinho enorme por cada um e agradeço pela oportunidade de conviver com vocês.

A minha amiga, parceira de faculdade e deste trabalho Thayane Carvalho por todo apoio e amizade, juntamente agradeço ao tio Bosco (in memoriam), tia Mara, avó Iolanda, Leandro e Ana por todo acolhimento e carinho ao longo desses anos.

A minha orientadora Prof^a. Carla Andrea Avelar Pires, pelas oportunidades, por sua paciência, por sua amizade e incentivo. Agradeço por aceitar nos orientar neste trabalho, o qual não foi fácil. Mas, sua ajuda foi de grande valia para que concluíssemos, o mesmo.

A Secretária de Estado de Saúde Pública do Pará (SESPA), pela colaboração e fornecimento do banco de dados para a realiação deste trabalho.

A Prof. Dr^a. Izaura Maria Caires Vallinoto, por esses 6 anos de parceria, conhecimentos compartilhados, por todo carinho e por ter aceitado participar da Banca examinadora deste trabalho contribuindo com a construção do mesmo.

Ao Prof. Mestre Julius Caesar Mendes Soares Monteiro, por ter aceitado participar da Banca examinadora deste trabalho e nos ajudar nas alterações necessárias para a construção do mesmo.

Agradeço a Universidade Federal do Pará por esses 10 anos e meio de crescimento profissional e pessoal, mediante as duas graduações que tive oportunidade de fazer.

E por fim e não menos importante quero agradecer a todos os professores, enfermeiros e médicos, que em algum momento, fizeram parte da minha formação. Agradeço pelo carinho, paciência, amizade e por todos os conhecimentos compartilhados!

Samara Alves

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus pelo dom da vida, por guiar cada passo meu e por ter estado sempre ao meu lado me dando forças para continuar, mesmo durante as piores tempestades.

Agradeço aos meus pais, os quais me colocaram no mundo e me deram todo o amor e apoio incondicional desde então. Bosco (in memoriam) e Mara, obrigada por não medirem esforços para me dar sempre o melhor, por me repassarem o verdadeiro significado de ser uma pessoa justa, gentil, humilde e empática com o próximo, por presarem sempre pela minha educação, por me mostrarem o que era o certo e o errado, por me ensinarem a guerrear contra as adversidades da vida, mesmo nos piores momentos, por chorarem os meus choros e comemorarem comigo as minhas alegrias, por fazerem dos meus sonhos os seus e por estarem sempre ao meu lado, sendo o ponto de sustento do meu caminhar. Papai, nem sei dizer o quanto eu sinto a sua falta e o quanto eu queria que ainda estivesses aqui conosco, mas sei que essa foi a vontade de Deus e que de onde estiveres estarás sempre olhando por mim. A promessa que fiz ao senhor de que sempre daria o melhor de mim e seria a melhor médica que eu pudesse ser para cada um que precisar dos meus cuidados será levada comigo por toda a minha vida. Tentarei todos os dias fazer com que tenha orgulho de mim. Irei lhe amar para sempre e sempre levarei um pedacinho seu comigo, meu eterno anjo da guarda! Mamãe, obrigada por ser meu exemplo, por toda a força que tens e que me transmites, por ser minha melhor amiga e confidente e por ser o principal motivo de eu continuar lutando. Eu te amo demais, rainha da minha vida!

Leandro e Ana Luísa, obrigada por serem os melhores irmãos do mundo, por todo o amor, carinho, parceria e compreensão! Vocês serão meus eternos bebês!

Vovó Iolanda, Painho (in memoriam) e Mainha, obrigada por ajudarem a moldar quem me tornei!

Obrigada a todos os meus familiares e amigos (em especial aos Friends Fit, meus amigos do Santa Catarina, meninas do Basquete e meus parceiros de turma) por acreditarem em mim e por me apoiarem na realização desse sonho!

Obrigada a minha amiga e dupla deste trabalho, Samara Alves, pela jornada até aqui!

Agradeço à Universidade Federal do Pará por ser minha casa nesses 6 anos de caminhada e pelas amizades que me deu de presente!

Por fim, agradeço aos mestres por todos os ensinamentos repassados, em especial à Dra Carla Avelar, por aceitar nos orientar neste trabalho e que esteve conosco em cada etapa difícil, mas necessária para que o concluíssemos! À Dra Izaura Vallinoto por todo o carinho e cuidado, nos auxiliando em cada detalhe! E ao Dr Julius Caesar por aceitar compor nossa banca e nos ajudar nas alterações necessárias!

Thayane Carvalho

“Os rios não bebem sua própria água; as árvores não comem seus próprios frutos. O sol não brilha para si mesmo; e as flores não espalham sua fragrância para si. Viver para os outros é uma regra da natureza. A vida é boa quando você está feliz; mas a vida é muito melhor quando os outros estão felizes por sua causa.”

Papa Francisco

RESUMO

Introdução: Em abril de 2020, iniciaram-se relatos de casos de Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) potencialmente associada à COVID-19. Essa síndrome possui manifestações similares com a Síndrome de Kawasaki, sendo que muitas crianças podem apresentar critérios completos ou incompletos para essa síndrome, a qual ocorre, em sua maioria, em pacientes pediátricos mais velhos, adolescentes e escolares, os quais apresentam marcadores de inflamação, de coagulopatia e de lesões miocárdicas elevados. É uma patologia que envolve pelo menos dois órgãos ou sistemas, sendo os principais o cardíaco, o respiratório, o renal, o hematológico, o dermatológico, o gastrointestinal ou o neurológico. **Objetivos:** Analisar a ocorrência da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica associada à COVID-19 em crianças do estado do Pará no período de abril de 2020 a agosto de 2021. **Métodos:** Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo transversal, em que foram utilizadas informações do banco de dados secundários das notificações de Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) da Secretária de Estado de Saúde Pública do Pará (SESPA). **Resultados:** Foram analisados 40 casos acometidos por SIM-P no Pará. 31 (78%) receberam diagnóstico de COVID-19 por meio de critérios laboratoriais e 9 (22%) por meio de critérios clínico-epidemiológicos. Em relação à idade, a faixa etária variou entre 3 meses a 13 anos, apresentando uma mediana de 3,5 anos. A maioria da população estudada tinha entre 0 a 2 anos (lactentes), correspondendo a 16 casos (40%). Quanto ao sexo, a maioria ocorreu no sexo masculino, correspondendo a 26 casos (65%). Os municípios que apresentaram maior número de casos confirmados foram Belém com 20 casos (50%); Barcarena com 3 casos (7,5%) e Castanhal também com 3 casos (7,5%). No que se refere à presença de critérios diagnósticos de SIM-P associada à COVID-19, os que mais apareceram foram: febre maior que 38°C por 3 dias ou mais, presente em 40 casos (100%); elevação de marcadores inflamatórios em 39 casos (97,5%); evidência de COVID-19 ou história de contato próximo com caso confirmado de COVID-19 em 39 casos (97,5%). Em relação aos sintomas, os mais frequentes foram diarreia (62,5%); tosse (47,5%); náuseas e vômitos (45%) e dores abdominais (45%). Quanto às alterações laboratoriais, os marcadores inflamatórios foram os mais alterados. Houve a necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva em 52% dos casos. Sobre o tratamento realizado nos pacientes em leito de UTI, as classes de medicamentos mais utilizadas foram corticoide em 76,19% e anticoagulantes em 57,14%. Acerca dos óbitos, ocorreram 5 entre os pacientes que precisaram de suporte em UTI. Destes, 4 apresentavam comorbidades. **Conclusão:** Apesar da maioria das crianças e adolescentes não evoluir de forma grave durante a COVID-19, foi constatado que, após a afecção pelo vírus, esses pacientes podem evoluir com uma resposta exacerbada do sistema imune, repercutindo em uma síndrome inflamatória multissistêmica. Em vista disso, este estudo aponta resultados importantes ao planejamento de ações de saúde para o manejo da SIM-P, através do provimento de informações sobre quem são os pacientes que evoluíram com SIM-P, presença de comorbidades anteriores, tratamento que realizaram, além dos desfechos do quadro.

Palavras-chaves: Covid-19; Pediatria; Síndrome Inflamatória Multissistêmica (SIM-P)

ABSTRACT

Introduction: Cases of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) potentially associated with COVID-19 began to be reported in April 2020. This syndrome has similar manifestations to Kawasaki Syndrome and many children may present complete or incomplete criteria for this syndrome, which occurs mostly in older pediatric patients, adolescents and schoolchildren, who have markers of inflammation, of coagulopathy and of myocardial injury elevated. It is a pathology that involves at least two organs or systems. The main ones being cardiac, respiratory, renal, hematological, dermatological, gastrointestinal or neurological.

Objective: Analyze the occurrence of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children associated with COVID-19 in children from the state of Pará from april 2020 to august 2021.

Method: This is a cross-sectional descriptive epidemiological study in which information from the secondary database of notifications of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) of the Secretaria de Saúde Pública do Pará (SESPA) was used.

Results: 40 cases affected by MIS-C were analyzed in Pará. 31 (78%) were diagnosed with COVID-19 through laboratory criteria and 9 (22%) through epidemiological criteria. The age ranged from 3 months to 13 years, with a median of 3.5 years. The majority of the population studied was between 0 and 2 years old (lactants), corresponding to 16 cases (40%). The majority occurred in the male sex, corresponding to 26 cases (65%). The municipalities with the highest number of confirmed cases were Belém with 20 cases (50%); Barcarena with 3 cases (7.5%) and Castanhal also with 3 cases (7.5%). The diagnostic criteria for MIS-C associated with COVID-19 that appeared the most were fever greater than 38°C for 3 days or more, present in 40 cases (100%); elevation of inflammatory markers in 39 cases (97.5%); evidence of COVID-19 or history of close contact with a confirmed case of COVID-19 in 39 cases (97.5%). The most frequent symptoms were diarrhea (62.5%); cough (47.5%); nausea and vomiting (45%) and abdominal pain (45%). As for laboratory alterations, inflammatory markers were the most altered. There was a need for admission to the Intensive Care Unit in 52% of cases. About the treatment performed in patients in an ICU bed, the most used drug classes were corticosteroids in 76.19% and anticoagulants in 57.14%. There were 5 deaths among the patients who needed ICU support. Of these, 4 had comorbidities.

Conclusion: Although most children and adolescents do not progress seriously during COVID-19, it was found that after infection by the virus, these patients can evolve with an exacerbated immune system response, resulting in a multisystem inflammatory syndrome. This study points to important results for the planning of health actions for the management of MIS-C, through the provision of information about whether are the patients who evolved with MIS-C, presence of previous comorbidities, treatment they performed, in addition to their outcomes of the condition.

Keywords: COVID-19; Pediatrics; Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C)

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Distribuição dos dados segundo critério de diagnóstico de COVID-19 em casos confirmados de SIM-P associada a COVID-19 no Estado do Pará entre abril de 2020 e agosto de 2021. _____ Página 27

Gráfico 2: Distribuição dos pacientes acometidos por SIM-P associada a COVID-19 no estado do Pará entre abril de 2020 e agosto de 2021 quanto a necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). _____ Página 35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Sintomas de SIM-P (CDC) _____	Página 18
Tabela 2: Critérios Diagnósticos para SIM-P _____	Página 21
Tabela 3: Critérios de Internação para SIM-P _____	Página 22
Tabela 4: Distribuição dos dados segundo informações sociodemográficas dos pacientes acometidos por SIM-P associada a COVID-19 no Estado do Pará entre abril de 2020 e agosto de 2021. _____	Página 28
Tabela 5: Distribuição dos dados segundo critérios diagnósticos de casos confirmados de SIM-P associada à COVID-19 no Estado do Pará entre abril de 2020 e agosto de 2021. _____	Página 30
Tabela 6: Distribuição dos dados a partir dos principais sinais e sintomas categorizados por sistemas orgânicos divididos por faixa etária dos indivíduos acometidos por SIM-P associada a COVID-19 entre abril de 2020 e agosto de 2021. _____	Página 32
Tabela 7: Distribuição dos pacientes acometidos por SIM-P associada a COVID-19 no estado do Pará entre abril de 2020 e agosto de 2021 quanto às alterações laboratoriais apresentadas. _____	Página 34
Tabela 8: Distribuição dos pacientes acometidos por SIM-P associada a COVID-19 no estado do Pará entre abril de 2020 e agosto de 2021 que necessitaram de internação em UTI de acordo com o tempo de internação, tipos de tratamento e desfecho (alta ou óbito). _____	Página 37

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
1.1 OBJETIVO GERAL	14
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
2. REFERENCIAL TEÓRICO	15
2.1 EPIDEMIOLOGIA DA SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA	15
2.2 FISIOPATOLOGIA DA SIM-P	17
2.3 QUADRO CLÍNICO DA SIM-P	18
2.4 DIAGNÓSTICO DA SIM-P E DAS POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES	20
2.5 TRATAMENTO DA SIM-P	22
3. MATERIAIS E MÉTODOS	25
3.1 TIPO DE ESTUDO	25
3.2 AMOSTRA	25
3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO	25
3.4 INSTRUMENTO E TÉCNICA DE COLETA DE DADOS	25
3.5 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS	26
3.6 ASPECTOS ÉTICOS	26
4. RESULTADOS	27
5. DISCUSSÃO	38
6. CONCLUSÃO	44
REFERÊNCIAS	45
APÊNDICES	50
APÊNDICE A - ACEITE DA ORIENTADORA	50
APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO DE USO DE BANCO DE DADOS ..	51
ANEXOS	53
ANEXO A – FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE SIM-P	53
ANEXO B - TERMO DE ANUÊNCIA DA SESPA	58
ANEXO C - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	59

1. INTRODUÇÃO

No final de 2019, iniciou-se um surto do novo coronavírus SARS-CoV-2 na cidade de Wuhan, na província de Hubei, da República Popular da China, o qual se propagou para outros países. Esse cenário de crescentes taxas de notificação de casos em localidades chinesas e internacionais foi declarado como uma emergência de saúde global em janeiro de 2020 pelo Comitê de Emergência da Organização Mundial da Saúde (OMS) (VELAVAN E MEYER, 2020).

A COVID-19 é uma doença que afeta os indivíduos de diferentes maneiras, sendo transmitida, principalmente, por gotículas de saliva ou secreção nasal de uma pessoa infectada ao espirrar ou ao tossir, tendo como formas de prevenção o uso de máscaras, a lavagem das mãos regularmente com água e sabão ou com produto à base de álcool e manter-se, pelo menos, a um metro de distância de pessoas que tosse ou espirram (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

Essa infecção possui alta taxa de mortalidade em uma pequena parte da população, em especial imunodeprimidos, idosos, diabéticos, cardiopatas e hipertensos. A maioria dos infectados permanecem assintomáticos ou apresentam sintomas leves a moderados da doença, parecidos com uma síndrome gripal comum, podendo apresentar febre, tosse, fadiga, mialgias, secreções respiratórias, cefaleia, hemoptise, diarreia, náuseas, vômitos, anosmia e ageusia. A forma grave da doença caracteriza-se por uma tempestade inflamatória de citocinas, que ocasiona alterações hematológicas e da coagulação, podendo levar ao dano tecidual e ao óbito. As complicações dessa infecção levam, geralmente, a uma Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), podendo levar, também, a lesões cardíacas ou renais, à infecção secundária e ao choque (XAVIER et al, 2020).

O tempo de incubação depois do contato com pessoa infectada varia de 2 a 14 dias. Possui como diagnóstico laboratorial específico a detecção do Ácido Ribonucleico (RNA) viral por reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR) coletados em amostras de swab nasal e orofaríngeo, sendo mais efetivo nos primeiros dias de sintomas. Há, também, os testes sorológicos, os quais possuem utilidade na detecção da resposta imune, detectando os anticorpos da imunoglobulina da Classe M (IgM) e da Classe G (IgG) depois de sete dias do início dos sintomas, estendendo-se por cerca de 25 dias (XAVIER et al, 2020).

O SARS-CoV-2 é um coronavírus de RNA de fita simples, de formato esférico, com revestimento envelopado de lipoproteínas. Possui quatro proteínas estruturais: o envelope (proteína E), as proteínas de membrana (proteínas M), a spike (proteína S), a qual está

relacionada ao mecanismo de infecção viral, formando projeções chamadas de espículas, que compõem o formato de coroa, e a que faz parte da composição do nucleocapsídeo (proteína N) (LIMA et al, 2020).

O coronavírus entra na célula hospedeira humana por meio da proteína spike, a qual reconhece o mesmo receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) (SHANG et al, 2020).

O vírus causador da COVID-19 age interrompendo uma série de respostas imunológicas fisiológicas do organismo, levando a um sistema de defesa prejudicado e gerando respostas inflamatórias descontroladas em uma parcela da população, a qual evolui para casos graves dessa doença. Nesses pacientes, há a presença de linfopenia, a ativação e disfunção linfocitária, de granulócitos e de monócitos com anomalias, além de níveis elevados de citocinas, aumento das imunoglobulinas G (IgG) e anticorpos totais (YANG et al, 2020).

Em abril de 2020, começaram a ser relatados casos de Síndrome de Resposta Inflamatória Multissistêmica em Crianças (SIM-P) potencialmente associada à COVID-19. Essa síndrome possui manifestações similares com a Síndrome de Kawasaki, sendo que muitas crianças podem apresentar critérios completos ou incompletos para essa síndrome, a qual ocorre, em sua maioria, em pacientes pediátricos mais velhos, em adolescentes e em escolares, os quais apresentam marcadores inflamatórios exacerbados, dentre eles proteína C-reativa, velocidade de hemossedimentação, ferritina e procalcitonina, com acentuado aumento, além de marcadores de coagulopatia elevados e aumento expressivo dos marcadores de lesão miocárdica. É uma patologia que envolve, pelo menos, dois órgãos ou sistemas, sendo os principais o cardíaco, o respiratório, o renal, o hematológico, o dermatológico, o gastrointestinal ou o neurológico (MORRIS et al, 2020; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020).

Em outubro de 2020, a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P), temporariamente associada a COVID-19 se tornou uma grande preocupação de saúde pública no estado do Pará, pois levou o estado ao 1º lugar no ranking de mortes associadas à SIM-P em todo o Brasil e o quarto estado a apresentar o maior número de casos notificados (38 casos) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Houve uma série de casos notificados de crianças acometidas pela SIM-P associada à COVID-19 no estado do Pará entre abril de 2020 e agosto de 2021. Visto que suas manifestações clínicas, fisiopatologia, fatores sociodemográficos associados ainda não estão completamente elucidados e examinando a escassez de trabalhos a níveis nacional e regional sobre este tema, essa pesquisa possui relevância, por descrever dados locais da população amazônica e fomentar um melhor entendimento sobre a fisiopatologia desta doença em

crianças, os seus efeitos no organismo, os fatores sociais, clínicos e bioquímicos que podem estar associados a esse distúrbio, observando quais foram mais frequentes, comparando faixas etárias, aparecimento de sintomas relacionados aos diversos sistemas, necessidade e tempo de internação durante o período de acometimento, além de requisição de tratamento especializado para tratar esses determinados sintomas e sequelas.

Dessa forma, este trabalho visa corroborar com a formulação de políticas públicas locais, medidas de intervenção para tratamento precoce, uma maior elucidação sobre a SIM-P associada à COVID-19 e sobre como essa patologia se apresentou no estado do Pará no período de análise, além de contribuir com um melhor prognóstico de indivíduos acometidos, aumento da qualidade de vida desses pacientes em suas respectivas evoluções clínicas.

1.1. OBJETIVO GERAL

Analisar a ocorrência de Síndrome de Resposta Inflamatória Multissistêmica associada à COVID-19 em crianças do estado do Pará.

1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar as características sociodemográficas das crianças que apresentaram Síndrome de Resposta Inflamatória Multissistêmica (SIM-P) associada à COVID-19;
- Verificar a frequência dos critérios estabelecidos para a definição de caso de Síndrome de Resposta Inflamatória Multissistêmica (SIM-P) associada à COVID-19;
- Analisar a frequência dos principais sinais e sintomas apresentados pelos pacientes acometidos por Síndrome de Resposta Inflamatória Multissistêmica Pediátrica associado à infecção por SARS-CoV-2 por faixa etária e categorizá-los a partir dos sistemas (cardíaco, respiratório, renal, hematológico, dermatológico, gastrointestinal ou neurológico);
- Avaliar as alterações bioquímicas presentes durante a SIM-P;
- Analisar a necessidade de internação em UTI dos casos de SIM-P, o tempo de internação médio e correlacioná-lo com o tratamento e com o desfecho dos pacientes acometidos.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 EPIDEMIOLOGIA DA SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA

A Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) acomete pacientes de 0-19 anos, sendo considerada uma síndrome rara, entretanto potencialmente grave. O primeiro caso de SIM-P foi registrado no Reino Unido em abril de 2020, e, após esse caso, vários países europeus e os Estados Unidos realizaram um alerta sobre a gravidade da síndrome. A partir de então, vários casos foram descritos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Em um estudo realizado por Sood et al. (2021), a partir de uma revisão sistemática com 386 estudos (992 pacientes) com dados de alguns países, no qual foi observado um acometimento maior da SIM-P em crianças do sexo masculino (1,37 sexo masculino: 1 sexo feminino) e uma mediana de faixa etária de 7 anos, em uma população com idade entre 14 dias a 20 anos. Nesse mesmo estudo, constatou-se que 48% dos pacientes apresentaram anticorpos reagentes para SARS-CoV-2 e 28% foram diagnosticados através do RT-PCR.

Feldstein et al. (2020) realizaram um estudo com 186 pacientes diagnosticados com SIM-P nos Estados Unidos e observaram que a maioria era do sexo masculino, com uma mediana de idade de 8,3 anos; 70% tiveram RT-PCR positivo para SARS-CoV-2 ou teste sorológico e 73% dos pacientes não apresentavam comorbidades.

Nesse mesmo estudo, observou-se que a disfunção múltipla de órgãos se deu da seguinte forma: 92% apresentaram sintomas gastrointestinais, 80% apresentaram alteração do sistema cardiovascular, 76% acometimento do sistema hematológico, 74% apresentaram comprometimento mucocutâneo e 70% sintomas respiratórios. Em relação à internação, a mediana foi de 7 dias. 80% precisaram de suporte em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, 20% necessitaram de ventilação mecânica, 77% fizeram uso de IGIV, 49% utilizaram glicocorticoides sistêmicos, 48% receberam drogas vasoativas e 4 pacientes (2%) foram a óbito, dois dos quais tinham comorbidades (FELDSTEIN et al, 2020).

A SIM-P temporariamente associada à Covid-19 passou a ser uma doença de notificação compulsória em 24 de julho de 2020 e todos os casos suspeitos anteriormente foram notificados retrospectivamente. No Brasil, até o dia 25 de junho de 2022, foram notificados 3058 casos suspeitos, sendo 1789 casos confirmados para SIM-P por SARS-CoV-2, 271 em investigação, 998 descartados e 117 destes casos evoluíram para óbito (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Segundo o boletim epidemiológico n° 119, houve predominância do sexo masculino (57,5%; n = 1.029) em relação ao feminino (42,5%; n = 760); a faixa etária predominante foi de crianças de 1-4 anos de idade (36,4%; n = 651), em segundo lugar se destacou a faixa etária entre 5 a 9 anos (30,1%; n = 539), seguida por 10 a 14 anos (19,1%; n = 341), menor de 1 ano (11,6%; n = 207) e por último de 15 a 19 anos (2,9%; n = 51). Quanto ao perfil etário ligado aos óbitos, no Brasil houve uma mediana de idade de 5 anos. Do total de crianças com SIM-P, 25,5% (n = 457) apresentavam comorbidades, tais como: doenças cardiológicas, neurológicas, pneumopatias, hematopatias, obesidade e síndrome genética (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Em 2020, foram registrados 745 casos de SIM-P no país. Em 2021, houve 810 casos confirmados e em 2022 foram registrados 234 casos até o mês de junho. Quanto ao número de óbitos, 49 apresentaram início dos sintomas no ano de 2020, 50 apresentaram em 2021 e 18 tiveram data de início dos sintomas em 2022 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Em uma análise realizada por Brandão et al. (2021), com boletins epidemiológicos de todos os estados, foi observada maior prevalência da SIM-P na região sudeste, com 342 (33,8%) casos e 24 (36,9%) mortes, comparado aos números apresentados em todo o país, sendo o estado de São Paulo o responsável por 19,1% dos casos e SIM-P confirmados e por 18,4% dos óbitos até o período de junho de 2021. Em relação ao sexo, notou-se que 55,4% dos casos que ocorreram no Brasil foram do sexo masculino; já no que tange ao óbito, 75,9% foram de pacientes do sexo feminino. A maioria dos estados demonstrou perfil semelhante, com exceção do Amazonas, de Mato Grosso do Sul, do Ceará, do Espírito Santo, de Sergipe, do Tocantins e da Paraíba, em que a maior prevalência foi caracterizada pelo sexo feminino.

Em um estudo realizado na BahiCa no ano de 2020, observou-se que de 66 casos notificados, 42 foram confirmados para SIM-P, a maioria dos pacientes era do sexo masculino (59,5%; n = 25); 20 (47,6%) encontravam-se na faixa de idade entre 5-9 anos; a média de idade e a mediana foram iguais, consistindo em 8 anos; na evolução clínica dos casos: 38 (90,5%) tiveram alta hospitalar, 3 (7,1%) pacientes foram à óbito e destes três, dois tinham comorbidades prévias (doença neurológica e doença imunossupressora) (FONTES et al, 2021).

No estudo realizado por Fontes et al. (2021), observou-se em relação à distribuição espacial dos casos que 23 (54,7%) pacientes eram da capital do estado e os sintomas mais frequentes foram: dores abdominais (61,9%; n = 26), seguidos de taquicardia (50,0%; n = 20), náuseas/vômitos (45,2%; n = 19), dispneia (42,9%; n = 18), conjuntivite (42,9%; n = 18), manchas vermelhas no corpo (40,5%; n = 17), edema de mão e de pé (38,1%; n = 16), diarreia

(35,7%; n = 15), mialgia (33,3%; n = 14), alterações na cor da pele (31,0%; n = 13), saturação de O₂ < 95% em ar ambiente (28,6%; n = 12) e cefaleia (28,6%; n = 12).

Em Minas Gerais, até o dia 26 de julho de 2022, foram realizadas 571 notificações, sendo 215 casos confirmados e 5 óbitos registrados. A predominância dos casos foi do sexo masculino (57%). Houve uma prevalência na faixa etária de 0-4 anos (43,6%), seguida da faixa de idade entre 5-9 anos (34,5%); 17,73% das crianças diagnosticadas com SIM-P apresentavam comorbidades (SECRETÁRIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS, 2022).

Farias et al. (2020) desenvolveram um estudo na Amazônia Oriental, no qual 11 das 102 crianças admitidas nas Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) fecharam critérios elegíveis para participação no estudo. Dessas, 81% do sexo masculino. Quanto à mediana de idade encontrada, esta foi de 59 meses. O tempo médio de internação foi de 5 dias e as alterações mais comuns encontradas estavam relacionadas ao sistema cardíaco, em que 63% dos pacientes estavam apresentando ecocardiograma anormal.

2.2 FISIOPATOLOGIA DA SIM-P

A SIM-P consiste em um quadro inflamatório sistêmico que pode acometer órgãos, como: coração, pulmões, rins, cérebro, pele, olhos e órgãos gastrointestinais. Essa síndrome é decorrente de uma resposta imune gerada pós-infecção pelo vírus da COVID-19. Tal condição se equipara com patologias como a síndrome do choque tóxico e a doença de Kawasaki. Apesar de vários estudos que buscam elucidar a fisiopatologia da SIM-P, a mesma permanece desconhecida (AKCA et al, 2020; CDC, 2019; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2021).

Existem algumas teorias que tentam explicar o desenvolvimento da SIM-P, tais como: o efeito direto do SARS-CoV-2 e a Teoria de Desregulação Imune após a infecção pelo SARS-CoV-2 ou a combinação dos dois mecanismos (CAMPOS et al, 2021).

A teoria do efeito direto do SARS-CoV-2 (replicação disseminada do vírus) é justificada pela presença do RNA viral e de partículas virais em biópsia de pacientes que apresentavam infecção persistente com acometimentos neurológico, cardíaco, gastrointestinal e renal, porém sem repercussões de via aérea respiratória. Tal hipótese não é amplamente aceita devido ao resultado do RT-PCR encontrar-se positivo em apenas 1/3 dos casos diagnosticados com SIM-P (SOOD et al, 2021).

Sendo mais aceita a Teoria de Desregulação Imune após a COVID-19, essa tese está sendo considerada, devido a maioria dos casos de SIM-P serem observados 4-6 semanas pós

COVID-19 ou de contato com pacientes que foram diagnosticados com a infecção. Outros fatores que corroboram para a aceitação da mesma é a ativação desregulada do sistema imune, a eficácia do tratamento com imunomoduladores e anti-inflamatórios e quantitativo de anticorpos detectados quando o paciente é diagnosticado com a síndrome (SOMA; SHUST; RATNER, 2021).

Há estudos que elucidam que os anticorpos da classe IgG podem estar envolvidos na resposta imunológica inadequada, devido promoverem ativação celular, produção de imunocomplexos e, dessa forma, um aumento de interleucinas (IL-1, IL-6, IL-18), de interferon e de fator de necrose tumoral alfa, resultando em manifestações multissistêmicas e laboratoriais, como: elevação dos marcadores inflamatórios, febre, manifestações Kawasaki-like, choque, tempestade de citocinas e comprometimento de vários órgãos (JIANG et al, 2020; GRUBER et al, 2020).

2.3 QUADRO CLÍNICO DA SIM-P

A infecção pelo SARS-CoV-2 na faixa etária pediátrica pode evoluir de forma assintomática ou leve ou grave. Sendo a maioria caracterizada como formas assintomática e leve (SON; FRIEDMAN, 2022).

O momento do início dos sintomas da SIM-P relacionada a infecção pelo SARS-CoV-2 é variável, sendo a maioria das manifestações iniciadas após 2 - 6 semanas após a infecção por COVID-19 ou o contato com um caso confirmado (SON; FRIEDMAN, 2022).

O quadro clínico é caracterizado por febre e por outros sintomas associados, sendo estes variáveis, mas englobando acometimentos dos sistemas cardiovascular, gastrointestinal, respiratório, neurológico e renal. O Centers for Disease Control and Prevention (CDC) dividiu os sintomas de acordo com a faixa etária de 0-9 anos e de 10-19 anos (Tabela 1).

Tabela 1: Sintomas de SIM-P (Centers for Disease Control and Prevention).

Sintomas CDC (0-9anos)	Sintomas CDC (10-19 anos)
<ul style="list-style-type: none"> • Febre, tosse e respiração rápida – 63% <ul style="list-style-type: none"> ➤ Febre – 46% ➤ Tosse – 37% ➤ Cefaleia – 15% 	<ul style="list-style-type: none"> • Tosse – 41% • Cefaleia – 42% • Febre – 35% • Mialgia – 30%

Continua

Cont. Tabela 1

<ul style="list-style-type: none"> • Diarreia – 14% • Rinorreia -13% • Náusea e vômito – 10% • Mialgia – 10% • Respiração rápida – 7% • Dor abdominal – 7% • Perda do olfato e paladar – 1% 	<ul style="list-style-type: none"> • Respiração rápida – 16% • Diarreia – 14% • Náusea e vômito – 10% • Perda de olfato e paladar – 10% • Rinorreia – 8% • Dor abdominal – 8%
--	---

Fonte: Tabela adaptada do CDC, 2020.

Na metanálise realizada por Sood et al. (2021) com base em um número de 992 crianças diagnosticadas com SIM-P, foi observado que 78% dos pacientes evoluíram com sintomas gastrointestinais, 75,5% cardiovasculares, 55,3% respiratórios, 30,6% neurológicos e 19,6% dos pacientes tiveram lesão renal aguda.

Em um estudo realizado por Whittaker et al. (2020), foi notado que havia três padrões de manifestações em crianças internadas com SIM-P, dentre os quais um dos padrões não apresentava semelhanças com Doença de Kawasaki (DK), mas era caracterizado, clinicamente, por febre persistente e, laboratorialmente, por aumento significativo de provas de atividade inflamatória sem comprometimento cardiovascular grave; o segundo padrão preenchia critérios para Doença de Kawasaki; e o terceiro era caracterizado por febre, rash cutâneo, acometimento gastrointestinal e apresentava evolução grave com disfunção miocárdica, choque e aneurismas coronarianos.

Bautista-Rodriguez et al. (2021), ao analisarem uma série internacional de 183 pacientes, notaram que os pacientes apresentavam características semelhantes de acordo com o grupo de manifestações que apresentavam. Os casos com característica de doença do tipo Kawasaki pertenciam a uma faixa etária mais jovem, apresentavam níveis mais baixos de marcadores inflamatórios e menor tempo de internação (BAUTISTA-RODRIGUEZ et al, 2021).

Já os pacientes admitidos com sinais de choque caracterizavam-se, em sua maioria, por serem pacientes mais velhos, que referiam manifestações gastrointestinais e neurológicas; laboratorialmente, apresentavam: trombocitopenia, aumento dos níveis de PCR, D-dimero,

ferritina e peptídeo natriurético do tipo N-terminal pró-B (NT-proBNP), além de uma maior probabilidade de comprometimento cardíaco, podendo ser observado por meio de valvulite e de disfunção ventricular esquerda, estando mais susceptíveis a internações em Unidade de Terapia Intensiva (55%) e à necessidade de ventilação mecânica e de drogas inotrópicas (BAUTISTA-RODRIGUEZ et al, 2021).

Em nível nacional, observa-se que além da febre, 82,9% dos pacientes evoluíram com sintomas gastrointestinais (diarreia, náuseas, vômitos, dor em região abdominal); seguidos de 66,7% que manifestaram sintomas respiratórios (tosse, dispneia, queda da saturação, coriza); 59,9% com alterações cardiovasculares; 54,6% apresentaram manchas vermelhas na pele; 49,4% apresentaram alterações neurológicas; 38,3% apresentaram conjuntivite; 20,2% linfadenopatia e 17,7% apresentaram oligúria (BRASIL, 2022).

Com relação às disfunções cardíacas, observou-se que 31,5% dos pacientes que realizaram ecocardiograma manifestaram alteração coronariana, 11% apresentaram falha na função miocárdica, 11% sinais de inflamação a nível de valva e 3,4% apresentaram pericardite.

Kaushik et al. (2020) verificaram 16 estudos totalizando 655 pacientes com SIM-P na faixa etária entre 3 meses a 20 anos de idade, em que observaram comprometimento cardíaco em 55% dos casos. A maioria dos casos apresentou características para o quadro de doença do tipo Kawasaki. Na análise dos ecocardiogramas, notou-se que 73% apresentaram diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Porém, no seguimento destes pacientes, observou-se que a maioria recuperou a função cardíaca.

Em um estudo realizado por Sood et al. (2021), com 992 crianças e adolescentes com SIM-P, foram observados sinais de choque em 50% dos casos. Já no Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde (2022), foi observado que 33,8% (604) dos casos evoluíram com hipotensão arterial ou choque, o que repercute em uma manifestação frequente em casos de SIM-P.

2.4 DIAGNÓSTICO DA SIM-P E DAS POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES

Os critérios diagnósticos de SIM-P dispostos pelo Ministério da Saúde foram baseados nos critérios do CDC e podem ser visualizados na Tabela 2 (CDC, 2020; WOH, 2020).

Tabela 2: Critérios Diagnósticos para SIM-P.

Critérios diagnósticos SIM-P
Febre elevada ($> 38^{\circ}\text{C}$) e persistente (≥ 3 dias) em crianças e adolescentes (até 19 anos de idade);
E pelo menos dois dos seguintes sinais e/ou sintomas: <ul style="list-style-type: none"> • Conjuntivite não purulenta ou lesão cutânea bilateral ou sinais de inflamação mucocutânea; • Hipotensão arterial ou choque; • Manifestações de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronarianas; • Evidência de coagulopatia; • Manifestações gastrointestinais agudas.
Obrigatório: marcadores de inflamação elevados;
Evidência da COVID-19 (biologia molecular, teste antigênico ou sorológico positivos) ou história de contato com caso de COVID-19;
Devem ser afastadas quaisquer outras causas de origem infecciosa e inflamatória;
Podem ser incluídos crianças e adolescentes que preencherem critérios totais ou parciais para síndrome de Kawasaki ou choque tóxico, com evidência de infecção pelo SARS-CoV-2.

Fonte: Adaptada a partir dos dados do CDC e OMS pela Secretaria de Vigilância em Saúde; Ministério da Saúde, p. 64, 2022

Para o preenchimento dos critérios diagnósticos se faz necessária a realização de alguns exames iniciais, a fim de analisar infecção prévia pelo SARS-CoV-2, podendo ser realizado: RT-PCR, pesquisa de antígeno ou de sorologia IgM e IgG, sendo importante considerar o histórico epidemiológico, em que na ausência de exames positivos em um paciente com alta suspeita da síndrome é fator fundamental para o diagnóstico (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA, 2020).

Nas notificações realizadas no Brasil, foi observado que dos 1789 casos confirmados para SIM-P 1397 (78,1%) dos casos preencheram o critério laboratorial e, apenas, 392 (21,9%) fecharam diagnóstico pela história clínica epidemiológica (BRASIL, 2022).

A Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica requer a realização de exames complementares que buscam investigar possíveis comprometimentos orgânicos, assim como observar o estado de coagulação e a intensidade do processo inflamatório. Dessa forma, devem ser solicitados: hemograma, velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C-reativa

(PCR), ureia e creatinina, com a finalidade de averiguar função renal; para avaliar função hepática e de vias biliares são solicitados: AST, ALT, gama glutamil transferase (γ -GT), fosfatase alcalina, bilirrubina totais e frações, proteínas totais e albumina. Além desses exames, devem ser solicitados glicemia, potássio e sódio (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA, 2020).

Após o diagnóstico confirmado e a abordagem inicial, faz-se necessária uma abordagem mais aprofundada, com a realização de exames para investigar distúrbios de coagulação, como Tempo de Atividade de Protrombina (TAP), Tempo de Tromboplastina Parcial (TTP) e fibrinogênio; LDH; triglicerídeos; marcadores inflamatórios (VHS, PCR, ferritina, D-dímero, pró-calcitonina); marcadores da função miocárdica (CK-MB, mioglobina, pró-BNP, troponina); culturas (sangue, urina e aspirado traqueal, se necessário); Painel Viral Respiratório; Sorologias virais (de acordo com a suspeita clínica/diagnóstico diferencial, além de radiografia de tórax, eletrocardiograma e ecocardiograma para avaliação da função cardiovascular (HENNON et al, 2020).

2.5 TRATAMENTO DA SIM-P

O American College of Rheumatology (2020) estabeleceu alguns critérios (Tabela 3) para auxiliar na decisão da internação dos pacientes. Porém, Henderson et al. (2020) sugeriram que todas as crianças acometidas por SIM-P fossem internadas, devido ao potencial de gravidade da evolução da síndrome e a dificuldade de garantir a observação e o seguimento necessários a nível ambulatorial.

Tabela 3: Critérios para Internação

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none">1. Alteração dos sinais vitais (taquicardia, taquipneia);2. Desconforto respiratório;3. Déficits neurológicos ou alteração de comportamento (incluindo manifestações súbitas);4. Evidência de lesão renal ou hepática (leve);5. Elevação expressiva de marcadores inflamatórios (ex: PCR \geq 10mg/dL);6. Alteração de eletrocardiograma, BNP ou troponina. |
|---|

Fonte: American College of Rheumatology (2020)

Para o tratamento da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica, é necessário suporte de uma equipe multidisciplinar. Idealmente, essa equipe deve estar composta por pediatra, reumatologista, infectologista, cardiologista, hematologista, nefrologista, gastroenterologista e especialistas em unidade de terapia intensiva. Cada paciente deve ser observado individualmente através de suas manifestações clínicas para que sejam dispostas todas as condutas necessárias.

O tratamento da SIM-P pode ser dividido em 4 etapas, no qual a primeira consiste no estabelecimento do isolamento respiratório, a fim de diminuir a disseminação do vírus. Tal medida é baseada em 30% dos pacientes com SIM-P que apresentaram carga viral no momento do diagnóstico através de RT-PCR (GODFRED-CATO et al, 2020).

A segunda etapa tem o objetivo de garantir suporte hemodinâmico para os pacientes que evoluem com sinais de choque, podendo o choque ser do tipo distributivo, cardiogênico ou misto. No que tange a SIM-P, o choque mais frequente observado é resultante de uma disfunção da bomba cardíaca, fazendo-se necessário o uso de drogas vasoativas com ação inotrópica (dobutamina ou adrenalina). Em casos de choque misto, está indicado o uso da noradrenalina. O uso de diurético está indicado de acordo com a avaliação individual e, em casos graves, pode-se utilizar como recurso a circulação extracorpórea (ECMO) (SPEROTTO et al, 2020).

A terceira etapa consiste no uso de antibioticoterapia empírica. Hederson et al. (2020) afirmam em seu estudo que o uso de antimicrobianos pode ser realizado de forma empírica quando houver suspeita de choque séptico, enquanto que os antivirais não possuem uma indicação bem argumentada, já que a SIM-P é considerada uma síndrome que surge após o contato com o vírus da COVID-19.

Garcia-Salido et al. (2021) referem que é necessário o uso de antibióticos para cobertura de bactérias gram positivas e negativas até que se exclua uma possível infecção bacteriana, já que as manifestações da SIM-P se assemelham com a clínica da sepse. Para isso, podem-se utilizar esquemas associando ceftriaxona com a oxacilina e quando houver suspeita da síndrome de choque tóxico, pode-se associar à clindamicina.

A quarta etapa consiste no tratamento das manifestações inflamatórias, podendo ser utilizado para este manejo: imunoglobulina humana (IVIG), corticosteroides e ácido acetil salicílico (AAS) em dose anti-inflamatória.

Kaushik et al. 2020 referem que a imunoglobulina endovenosa (IGEV) deve ser utilizada em pacientes com quadros sintomatológicos moderados e graves, no choque tóxico refratário a tratamento e nos pacientes que possuem critérios para síndrome de Kawasaki, sejam estes completos ou incompletos.

O uso de corticoides (metilprednisolona) deve ser indicado na refratariedade do uso de imunoglobulina e os imunomoduladores (anakinra ou tocilizumabe) devem ser utilizados somente na refratariedade do uso do corticosteroide (MOURA et al, 2020).

Segundo Kabeerdoss et al. (2021), de 30-80% dos pacientes necessitam de terapia associada com IVIG e corticosteroides para melhora do quadro inflamatório.

Em um documento escrito por Moura et al. (2020), os anticoagulantes são utilizados nestes pacientes com a finalidade de diminuir o risco de eventos tromboembólicos. O uso do ácido acetil salicílico (AAS) deve ser indicado em pacientes com critérios de doença de Kawasaki ou com plaquetas 450.000/ML, podendo-se, também, indicar o uso de anticoagulantes nestes pacientes pelo risco de trombose.

Observou-se no Brasil que, dos 1789 casos confirmados até 25 de junho de 2022, 60,1% dos casos precisaram de suporte em que a mediana de dias de internação na UTI foi igual a 6 dias, enquanto que na internação total houve uma mediana de 9 dias. Destes pacientes, 24,9% precisaram fazer uso de drogas vasoativas e 20% precisaram de suporte ventilatório. Quanto à terapia instituída no momento da internação, foi realizado uso de imunoglobulina venosa em 64,2%; 61,6% dos pacientes fizeram uso de corticosteroides; 38% realizaram terapia com anticoagulante sistêmico e 8,5% receberam antiviral (BRASIL, 2022).

Em uma análise realizada por Bautista-Rodriguez et al. (2021) foi observado que quanto mais precoce a necessidade de internação hospitalar, maior é o risco de um prognóstico ruim, associado à necessidade de oxigenação por membrana extracorpórea e/ou morte.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo transversal, em que foram utilizadas informações do banco de dados secundários das notificações da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) da Secretária de Estado de Saúde Pública do Pará (SESPA).

3.2 AMOSTRA

A amostra de conveniência deste estudo foi constituída por 40 crianças e adolescentes que evoluíram com SIM-P pela COVID-19, as quais foram internadas em Belém e outros municípios do estado do Pará no período de abril de 2020 a agosto de 2021.

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO

Foram incluídas notificações de pacientes, na faixa etária de 0-19 anos que foram diagnosticados com COVID-19 e evoluíram para SIM-P.

No estudo, foram excluídos: pacientes maiores de 19 anos de idade, indivíduos que não receberam diagnóstico positivo para COVID-19 e pacientes cujas fichas de notificação apresentavam dados incompletos.

3.4 INSTRUMENTO E TÉCNICA DE COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada a partir de um banco de dados em excel da Coordenação de Vigilância Epidemiológica do Estado do Pará. O acesso a este banco de dados se deu após a devida autorização da Secretária Estadual de Saúde Pública do Pará (SESPA), representado por meio da assinatura do termo de anuência (ANEXO B).

Os dados foram obtidos a partir das fichas de notificação de pacientes com suspeita de SIM-P (ANEXO A), as quais foram preenchidas por profissionais de saúde de Hospitais em que as crianças foram notificadas e acompanhadas no estado do Pará nos anos de 2020 a 2021.

Na amostra disponibilizada foram observados 93 casos notificados de Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica no período de abril de 2020 a agosto de 2021. Dentre os quais, obteve-se um N de 62 casos de SIM-P por COVID-19. Porém, devido aos critérios de exclusão deste estudo, apenas 40 fichas foram analisadas na íntegra, sendo 22 excluídas devido à falta de dados (alta hospitalar, tempo de uso dos medicamentos, evolução do quadro,

bioquímica laboratorial) e dados incorretos como, por exemplo, data da internação da UTI após a alta da mesma.

3.5 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Os dados coletados foram agrupados em dados sociodemográficos e clínicos e armazenados em forma de planilha nos programas Microsoft Excel 2016 e Microsoft Word 2016. Posteriormente, a análise foi feita nos programas Bioestat 5.3 e Microsoft Excel 2016. A análise foi realizada por meio da estatística descritiva, a qual consiste em organização e classificação dos dados numéricos em tabelas e gráficos, em que as tabelas são constituídas de colunas e de linhas, permitindo uma visão geral simplificada dos dados e os gráficos têm como finalidade uma comunicação rápida e efetiva dos dados, os quais, em alguns casos, são difíceis de observar em forma numérica (AYRES, 2012).

3.6 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa foi desenvolvida após aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos do Instituto de Ciências da Saúde / UFPA sob o parecer número 5.689.832 (ANEXO C). Este estudo seguiu as recomendações da Resolução N° 466 de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde (CNS) para Pesquisa Científica em Seres Humanos, que dispõe sobre o sigilo das informações referentes aos dados pessoais do participante.

4. RESULTADOS

A partir dos dados obtidos, verificou-se que entre abril de 2020 e agosto de 2021 foram notificados 93 casos suspeitos de Síndrome de Resposta Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) temporariamente associada à COVID-19 no Estado do Pará. Destes, 31 casos foram descartados por não fecharem o diagnóstico final do caso. Restaram-se 62 casos, sendo que, destes, 22 casos foram desconsiderados para essa pesquisa, devido à falta de informações completas contidas no banco de dados das fichas de notificação, ficando, assim, 40 casos para a análise deste estudo.

Dos 40 casos analisados acometidos por SIM-P, 31 (78%) receberam diagnóstico de COVID-19 por meio de critérios laboratoriais, sendo 16 (40%) através de Teste Rápido, 12 (30%) por meio de RT-PCR e 3 (8%) através de sorologia; e 9 (22%) por meio de critérios epidemiológicos, como clínica compatível e histórico de contato próximo com caso confirmado (Gráfico 1).

Gráfico 1: Distribuição dos dados segundo critério de diagnóstico de COVID-19 em casos confirmados de SIM-P associada a COVID-19 no Estado do Pará entre abril de 2020 e agosto de 2021.



Fonte: Protocolo de pesquisa (2022)

Em relação à idade dos pacientes pediátricos que apresentaram SIM-P associada à COVID-19, a faixa etária variou entre 3 meses a 13 anos, apresentando uma mediana de 3,5 anos, uma média de 4,47 anos e um desvio padrão de ± 3.958701 . A maioria da população estudada tinha entre 0 a 2 anos (lactentes), correspondendo a 16 casos (40%). Observou-se, ainda, uma elevada porcentagem de crianças acometidas por SIM-P entre 5 a 10 anos (escolares), apresentando 13 casos (32,5%) (Tabela 4).

Quanto ao sexo, 26 casos (65%) correspondiam ao sexo masculino e 14 casos (35%) ao sexo feminino (Tabela 4).

Segundo os dados coletados, dos 144 municípios existentes no estado do Pará, 19 municípios apresentaram casos notificados confirmados de SIM-P associada à COVID-19 entre abril de 2020 e agosto de 2021. Os municípios que apresentaram maior número de casos confirmados foram Belém, apresentando 20 casos (50%); Barcarena correspondendo a 3 casos (7,5%) e Castanhal também apresentando 3 casos (7,5%) (Tabela 4).

Tabela 4: Distribuição dos dados segundo informações sociodemográficas dos pacientes acometidos por SIM-P associada a COVID-19 no Estado do Pará entre abril de 2020 e agosto de 2021.

Variável	Categoria	N (Qnt)	N (%)	Mínima	Máxima	Mediana	Média	Desvio Padrão
Idade	Lactentes (0-2a)	16	40%	3 meses	13 anos	3,5 anos	4,47 anos	3.958701
	Pré-escolar (2-4a)	8	20%					
	Escolar (5-10a)	13	32,5%					
	Adolescentes (11-19a)	3	7,5%					
Sexo	<i>Categoria</i>		<i>N (Quantidade)</i>				<i>N (%)</i>	
	Feminino		14				35%	
	Masculino		26				65%	

Continua

Cont. Tabela 4

<i>Município de Notificação</i>	<i>Município</i>	<i>N (Quantidade)</i>	<i>N (%)</i>
	Abaetetuba	2	5%
	Alenquer	1	2,5%
	Anajás	1	2,5%
	Barcarena	3	7,5%
	Belém	20	50%
	Bragança	1	2,5%
	Breves	1	2,5%
	Capitão-poço	1	2,5%
	Castanhal	3	7,5%
	Colares	1	2,5%
	Curralinho	1	2,5%
	Itupiranga	1	2,5%
	Moju	1	2,5%
	Ourilândia do Norte	1	2,5%
	Xinguara	2	5%

Fonte: Protocolo de pesquisa (2022)

No que se refere à presença de critérios diagnósticos de SIM-P associada à COVID-19, os 40 casos (100%) da análise deste estudo apresentaram febre maior que 38°C por 3 dias ou mais. Além disso, 39 casos (97,5%) tiveram elevação de marcadores inflamatórios. O mesmo número de casos, (97,5%; n = 39) apresentaram evidência de COVID-19 ou história de contato próximo com caso confirmado de COVID-19, em que o caso restante, o qual não preencheu inicialmente esse critério, teve o diagnóstico para COVID-19 confirmado posteriormente por meio do método RT-PCR (Tabela 5).

Ademais, 35 casos (87,5%) apresentaram manifestações gastrointestinais agudas, como diarreia, vômito ou dor abdominal. Em 35 casos (87,5%) foram afastadas quaisquer outras causas de origem infecciosa. Quanto à evidência de coagulopatia, 29 casos (72,5%) apresentaram esse critério. Em relação às manifestações de disfunções miocárdicas, pericardite, valvulite ou anormalidades coronárias, 27 casos (67,5%) exibiram essas alterações. 23 casos (57,5%) manifestaram conjuntivite não purulenta ou erupção cutânea bilateral ou sinais de inflamação muco-cutânea (oral, mãos ou pés). Por fim, 10 (0,25%) pacientes pediátricos acometidos por SIM-P associada à COVID-19 apresentaram hipotensão arterial ou choque (Tabela 5).

Tabela 5: Distribuição dos dados segundo critérios diagnósticos de casos confirmados de SIM-P associada à COVID-19 no Estado do Pará entre abril de 2020 e agosto de 2021.

<i>Critério</i>	<i>N (Quantidade)</i>	<i>N (%)</i>
Febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ e ≥ 3 dias	40	100%
Marcadores de inflamação elevados	39	97,5%
Evidência de COVID-19 ou história de contato próximo com caso de COVID-19	39	97,5%
Manifestações gastrointestinais agudas (diarreia, vômito ou dor abdominal)	35	87,5%
Afastadas quaisquer outras causas de origem infecciosa	35	87,5%
Evidência de coagulopatia	29	72,5%
Manifestações de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronárias	27	67,5%
Conjuntivite não purulenta ou erupção cutânea bilateral ou sinais de inflamação muco-cutânea (oral, mãos ou pés)	23	57,5%
Hipotensão arterial ou choque	10	0,25%

Fonte: Protocolo de pesquisa (2022)

Quanto aos principais sinais e sintomas presentes na população pediátrica acometida por SIM-P associada à COVID-19 no período de análise, 23 casos (62,5%) apresentaram diarreia; 19 casos (47,5%) apresentaram tosse; 18 casos (45%) manifestaram dores abdominais; 18 casos (45%) manifestaram náuseas e vômitos; 15 casos (37,5%) exibiram manchas vermelhas no corpo; 14 casos (35%) apresentaram dispneia; 13 casos (32,5%) apresentaram taquicardia; 12 casos (30%) alcançaram saturação de oxigênio menor que 95%; 11 casos (27,5%) manifestaram alterações na cor da pele, como palidez e cianose; 10 casos (25%) referiram mialgia; 10 casos (25%) exibiram coriza; 9 casos (22,5%) apresentaram letargia; 9 casos (22,5%) manifestaram conjuntivite; 8 casos (20%) exibiram irritabilidade; 7 casos (17,5%) apresentaram dor de garganta; 6 casos (15%) manifestaram edema em mãos e em pés; 6 casos (15%) tiveram cefaleia; 6 casos (15%) apresentaram confusão mental; 4 casos (10%) apresentaram linfadenopatia; 4 casos (10%) manifestaram oligúria menor que 2ml/kg/h; 3 casos (7,5%) referiram dor à deglutição; 2 casos (5%) apresentaram dor no peito; e 1 caso (2,5%) apresentou edema cervical (Tabela 6).

No grupo etário dos lactentes, os sinais e sintomas que apareceram com maior frequência foram tosse (56,25%; n = 9) e dispneia (50%; n = 8). Já nos pré-escolares, os mais frequentes foram diarreia (75%; n = 6), náuseas e vômitos (75%; n = 6). Em relação aos escolares, os mais frequentes foram diarreia (61,53%; n = 8) e manchas vermelhas no corpo (53,84%; n = 7), enquanto que nos adolescentes, observou-se que os sinais e sintomas mais evidentes foram taquicardia (100%; n = 3) e alterações na cor da pele (100%; n = 3), os quais apareceram em todos os casos analisados dessa faixa etária (Tabela 6).

Tabela 6: Distribuição dos dados a partir dos principais sinais e sintomas categorizados por sistemas orgânicos divididos por faixa etária dos indivíduos acometidos por SIM-P associada à COVID-19 entre abril de 2020 e agosto de 2021.

Sistema	Sinal/ Sintoma	Total de pacientes acometidos (40)		Grupos							
				Lactentes (16)		Pré-escolares (8)		Escolares (13)		Adolescentes (3)	
		N (Qnt)	N (%)	N (Qnt)	N (%)	N (Qnt)	N (%)	N (Qnt)	N (%)	N (Qnt)	N (%)
Cardiovascular	Taquicardia	13	32,5%	6	37,5%	1	12,5%	3	23,07%	3	100%
Dermatológico	Alteração na cor da pele	11	27,5%	4	25%	2	25%	2	15,38%	32	100%
	Manchas vermelhas no corpo	15	37,5%	3	18,75%	3	37,5%	7	53,84%	2	66,66%
Gastrointestinal	Diarreia	23	62,5%	7	43,75%	6	75%	8	61,53%	2	66,66%
	Dor à deglutição	3	7,5%	0	0%	0	0%	2	15,38%	1	33,33%
	Dor de garganta	7	17,5%	3	18,75%	0	0%	3	23,07%	1	33,33%
	Náuseas e Vômitos	18	45%	5	31,25%	6	75%	6	46,15%	1	33,33%
	Dores Abdominais	18	45%	6	37,5%	4	50%	7	53,84%	1	33,33%
Linfático	Edema Cervical	1	2,5%	1	6,25%	0	0%	0	0%	0	0%
	Edema em mãos e pés	6	15%	3	18,75%	2	25%	1	7,69%	0	0%
	Linfadenopatia	4	10%	3	18,75%	0	0%	1	7,69%	0	0%

Continua

Cont. Tabela 6

Neurológico	Cefaleia	6	15%	1	6,25%	2	25%	3	23,07%	0	0%
Osteomuscular	Confusão Mental	6	15%	2	12,5%	1	12,5%	3	23,07%	0	0%
Renal	Irritabilidade	8	20%	5	31,25%	2	25%	1	7,69%	0	0%
Respiratório Oftalmológico	Letargia	9	22,5%	3	18,75%	1	12,5%	4	30,76%	1	33,33%
	Conjuntivite	9	22,5%	1	6,25%	1	12,5%	6	46,15%	1	33,33%
	St O2 < 95%	12	30%	6	37,5%	2	25%	2	15,38%	2	66,66%
	Tosse	19	47,5%	9	56,25%	2	25%	6	46,15%	2	66,66%
	Dor no peito	2	5%	2	12,5%	0	0%	0	0%	0	0%

Fonte: Protocolo de pesquisa (2022)

No que tange às alterações laboratoriais, o D-dímero foi o exame laboratorial que apareceu alterado em um maior número de pacientes acometidos por SIMP-P associada à COVID-19. Em seguida, observou-se maior frequência da Proteína C-reativa, alterada em 31 casos (77,5%), e a Velocidade de Hemossedimentação, alterada em 28 casos (70%) (Tabela 7).

Quanto aos leucócitos, apareceram alterados em 25 casos (62,5%). Em relação à ferritina, estava alterada em 25 casos (62,5%). A Hemoglobina apareceu alterada em 23 casos (57,5%). Quanto a contagem de linfócitos, 21 casos (52,5%) estavam alterados. O hematócrito apareceu alterado em 21 casos (52,5%). As plaquetas foram medidas em todos os casos, em que se mostraram alteradas em 20 casos (50%) (Tabela 7).

Quanto ao fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-ProBNP), em 19 casos (47,5%) apareceram alterados. Os neutrófilos estavam alterados em 16 casos (40%). Sobre a troponina, esta estava alterada, também, em 16 casos (40%) (Tabela 7).

Os demais exames laboratoriais analisados (creatina; desidrogenase láctica; transaminase glutâmico-oxalacética; transaminase glutâmico pirúvica; tempo de tromboplastina parcialmente ativada; tempo de protrombina; lactato; potássio; fibrinogênio; sódio; ureia; isoenzima MB da creatina quinase; albumina e peptídeo natriurético) estavam alterados em menos de 15 casos (Tabela 7).

Tabela 7: Distribuição dos pacientes acometidos por SIM-P associada à COVID-19 no estado do Pará entre abril de 2020 e agosto de 2021 quanto às alterações laboratoriais apresentadas.

<i>Exame Laboratorial Bioquímico</i>	<i>Alterados</i>		<i>Não alterados</i>		<i>Não realizado</i>	
	<i>N (quantidade)</i>	<i>N (%)</i>	<i>N (quantidade)</i>	<i>N (%)</i>	<i>N (quantidade)</i>	<i>N (%)</i>
D-dímero	33	82,5%	2	5%	5	12,5%
PCR	31	77,5%	8	20%	1	2,5%
VHS	28	70%	0	0%	12	30%
Leucócitos	25	62,5%	14	35%	1	2,5%
Ferritina	25	62,5%	5	12,5%	10	25%
Hemoglobina	23	57,5%	8	20%	9	22,5%
Linfócitos	21	52,5%	13	32,5%	6	15%
Hematócrito	21	52,5%	11	27,5%	8	20%
Plaquetas	20	50%	20	50%	0	0%
NT-Pró-BNP	19	47,5%	1	2,5%	20	50%
Neutrófilos	16	40%	5	12,5%	19	47,5%
Troponina	16	40%	17	42,5%	7	17,5%
Creatinina	14	35%	16	40%	10	25%
DHL	14	35%	7	17,5%	19	47,5%
TGO	14	35%	17	42,5%	9	22,5%
TGP	12	30%	19	47,5%	9	22,5%
TTPTA	11	27,5%	12	30%	17	42,5%
TP	11	27,5%	14	35%	15	37,5%
Lactato	10	25%	9	22,5%	21	52,5%
Potássio	9	22,5%	19	47,5%	12	30%
Fibrinogênio	8	20%	9	22,5%	23	57,5%
Sódio	8	20%	19	47,5%	13	32,5%
Ureia	7	17,5%	22	55%	11	27,5%
CKMB	7	17,5%	9	22,5%	24	60%
Albumina	7	17,5%	6	15%	27	67,5%
BNP	1	2,5%	1	2,5%	38	95%

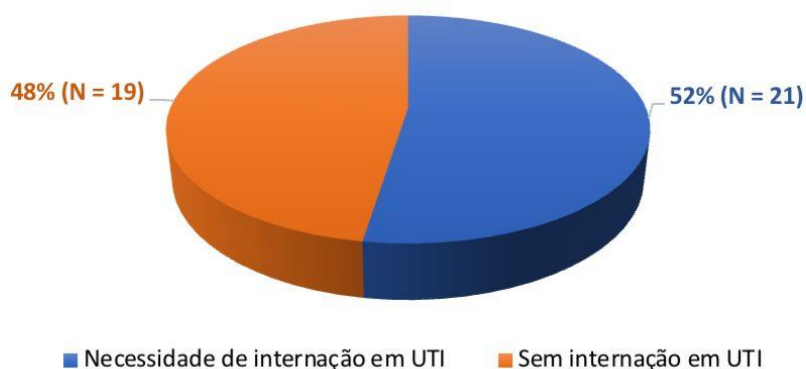
Fonte: Protocolo de pesquisa (2022)

No que diz respeito à necessidade de internação, observou-se que 21 pacientes (52%) precisaram de internação hospitalar em UT (Gráfico 2).

Foi verificado no desfecho dos 19 pacientes (48%) que não necessitaram de internação em UTI que não houve óbitos nesse grupo. Quanto ao tratamento realizado por essa parcela dos pacientes que tiveram SIM-P associada à infecção por SARS-CoV-2, observou-se que 2 pacientes (10,52%) utilizaram antivírico, sendo em 1 caso (5,2%) utilizado o aciclovir e em outro caso (5,2%) utilizado o tamiflur. Em relação ao uso de corticóide, constatou-se que 11 pacientes (57,89%) desse grupo utilizaram essa classe de medicamento, em que 3 (15,78%) utilizaram somente metilprednisolona, outros 3 pacientes (15,78%) usaram somente prednisona, 2 pacientes (10,52%) fizeram utilização somente de hidrocortisona; 1 paciente (5,2%) somente de dexametasona; em 1 caso (5,2%) foi feito uso de hidrocortisona e metilprednisolona e em outro caso (5,2%) houve a utilização de hidrocortisona e prednisolona. Desse grupo, 7 pacientes (36,84%) usaram imunoglobulina e outros 7 (36,84%) utilizaram anticoagulante.

Gráfico 2: Distribuição dos pacientes acometidos por SIM-P associada à COVID-19 no estado do Pará entre abril de 2020 e agosto de 2021 quanto à necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

Necessidade de internação em UTI em pacientes acometidos por SIM-P associada a COVID-19 no estado do Pará



Fonte: Protocolo de pesquisa (2022)

Foi visto que o tempo médio de permanência na UTI foi de 17,8 dias, sendo 2 dias o tempo mínimo e 65 dias o tempo máximo. Quanto ao tratamento desses pacientes, 7 (33,33%)

fizeram uso de antivírico, sendo que 3 (14,28%) utilizaram oseltamivir, outros 3 (14,28%) usaram tamiflu e 1 paciente (4,7%) fez uso de ivermectina (Tabela 8).

Em relação ao uso de corticoide, foi verificado que dentre os pacientes que necessitaram de internação hospitalar em UTI, 16 pacientes (76,19%) fizeram uso dessa classe de medicamento, sendo que 3 pacientes (14,28%) fizeram uso somente de dexametasona, 7 pacientes (33,33%) somente de metilprednisolona, 5 pacientes (23,8%) somente de hidrocortisona, 1 paciente (4,7%) fez uso de dexametasona e de metilprednisolona, 1 (4,7%) paciente utilizou metilprednisolona e hidrocortisona e 1 paciente (4,7%) usou hidrocortisona, metilprednisolona e dexametasona (Tabela 8).

Sobre o uso de imunoglobulina, observou-se sua utilização por 11 pacientes (52,38%) que estiveram em leito de UTI. No que tange à utilização de anticoagulante nos pacientes acometidos por SIM-P temporariamente associada à COVID-19 que permaneceram internados por um certo período em UTI, verificou-se o seu uso em 12 casos (57,14%) (Tabela 8).

No que se concerne ao desfecho dos pacientes que foram diagnosticados com SIM-P associada à COVID-19 e que necessitaram de internação hospitalar em UTI, observou-se que dos 21 pacientes, 16 (76,19%) receberam alta da UTI, enquanto que 5 pacientes (23,8%) evoluíram ao óbito. Destes, 4 (19,04%) apresentavam comorbidades, sendo que um (4,7%) possuía pneumopatia prévia e fazia uso diário de furosemida; outro paciente (4,7%) tinha histórico de prematuridade e apresentava doença neurológica; 1 caso (4,7%) apresentava doença neurológica e fazia uso de valproato de sódio diariamente e 1 caso (4,7%) apresentava cardiopatia congênita acianogênica (Tabela 8).

Tabela 8: Distribuição dos pacientes acometidos por SIM-P associada a COVID-19 no estado do Pará entre abril de 2020 e agosto de 2021 que necessitaram de internação em UTI de acordo com o tempo de internação, tipos de tratamento e desfecho (alta ou óbito).

Tempo de Internação (dias)				Tratamento								Desfecho			
Min	Máx	Mediana	Média	Antivírico		Corticóide		Imunoglobulina		Anticoagulante		Alta		Óbito	
				N (Qnt)	N (%)	N (Qnt)	N (%)	N (Qnt)	N (%)	N (Qnt)	N (%)	N (Qnt)	N (%)	N (Qnt)	N (%)
2	65	13	17,8	7	33,33%	16	76,19%	11	52,38%	12	57,14%	16	76,19%	5	23,8%

Fonte: Protocolo de pesquisa (2022)

5. DISCUSSÃO

Após o início da pandemia de COVID-19 em abril de 2020, observou-se o aumento no número de internações de pacientes pediátricos com apresentação clínica similar à Doença de Kawasaki ou à Síndrome do Choque Tóxico (LIMA-SETTA et al, 2021).

Sobre esse novo quadro clínico, verificou-se que há uma forma diferente de exposição em cada paciente, o que reforça a ideia de que a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) seja um espectro que engloba distintas apresentações, dentre elas febre, a qual é um dos principais critérios de suspeição; alterações respiratórias; cardiovasculares; dermatológicas; neurológicas e de coagulação (CAMPOS et al, 2020).

No que se refere à idade dos pacientes acometidos por SIM-P, foi verificado neste estudo que na população paraense a faixa etária variou entre 3 meses a 13 anos, apresentando uma mediana de 3,5 anos e uma média de idade de 4,47 anos.

Segundo a literatura, a maioria das crianças evolui com infecção assintomática ou leve por SARS-CoV-2, devido a imaturidade imunológica e predomínio de resposta do tipo Th2. Porém, pode ocorrer uma disseminação viral para outros tecidos, desencadeando uma resposta imune adaptativa, através de imunocomplexos IgA que promovem uma inflamação sistêmica, a qual mimetiza uma resposta do tipo Th1 e, conseqüentemente, o surgimento de um quadro inflamatório tardio (HOBBS et al, 2020).

A maioria dos pacientes analisados tinha entre 0 a 2 anos (lactentes). Esse resultado se mostra diferente em relação aos estudos realizados por Sood, Sharma et al. (2021) e por Feldstein et al. (2020), em que a mediana ficou entre o grupo de escolares (5-10 anos), com mediana de 7 anos e 8,3 anos respectivamente. Porém, esse resultado está de acordo com o boletim epidemiológico realizado pelo Ministério da Saúde em 2022, que mostrou que a faixa etária predominante foi de crianças de 1 a 4 anos de idade, correspondendo a 36,4% dos pacientes analisados neste boletim.

Em relação ao sexo dos pacientes estudados neste trabalho, obteve-se que a maior parte dos casos ocorreu entre o sexo masculino. Esse resultado esteve de acordo com um estudo realizado por Farias et al. (2020) na Amazônia Oriental no ano de 2020 em que 81% eram do sexo masculino, com a pesquisa realizada por Brandão et al. (2021), na qual fez análise de boletins epidemiológicos de todos os estados brasileiros e verificou que 55,4% dos casos que ocorreram no Brasil foram do sexo masculino; e com Sood, Sharma et al. (2021), os quais analisaram 992 pacientes de alguns países e observaram que cerca de 57% eram do sexo masculino.

A SIM-P possui características similares com a Síndrome de Kawasaki, tais como as manifestações clínicas observadas. Segundo Kawasaki (1974), ao investigar as particularidades da mesma, observou-se uma prevalência maior em meninos em uma proporção de 1,5-1,8:1 em relação às meninas, o que faz gerar a hipótese de que os meninos podem estar mais predispostos ao desenvolvimento de uma vasculite grave multissistêmica.

A maioria das crianças e dos adolescentes testou positivo para COVID-19, em sua maior parte com confirmação através de teste rápido. Relvas-Brandt et al (2021) concluiu em seu estudo que 78,4% dos pacientes foram confirmados para COVID-19 por critérios laboratoriais. Entretanto, no que se refere ao método mais utilizado, a maioria (61,2%) foi por meio de teste sorológico.

Os testes rápidos para COVID-19 são capazes de detectar tanto anticorpos do tipo IgM, quanto anticorpos do tipo IgG. Em 2020, o Ministério da Saúde elaborou um documento falando sobre a acurácia de 17 produtos diagnósticos, liberados pela ANVISA, em que baseado em seus respectivos manuais, observou que em sua maioria o percentual de sensibilidade era superior a 85% e a especificidade superior a 94%. As vantagens desse tipo de teste em relação as sorologias convencionais realizadas nos laboratórios concernem em uma facilidade de acesso, um baixo custo e uma rapidez no diagnóstico.

Sobre o critério diagnóstico febre, obteve-se o resultado de que esse critério estava presente em todos os casos analisados. Esse dado corresponde ao que se verificou no estudo de Fontes et al. (2021), em que em todos os casos analisados o critério febre estava presente, visto que é um dos principais fatores de suspeição e confirmação diagnóstica.

A febre elevada ($> 38^{\circ}\text{C}$) e persistente (≥ 3 dias) em crianças e em adolescentes (até 19 anos de idade) é um dos critérios primordiais estabelecido pelo Ministério da Saúde para se suspeitar de SIM-P, sendo necessária que a mesma venha acompanhada de ao menos dois dos seguintes sinais/sintomas: conjuntivite; hipotensão arterial ou choque; manifestações de disfunções miocárdicas, pericardite, valvulite ou anormalidades coronarianas; evidência de coagulopatia; manifestações gastrointestinais agudas, além de ser obrigatória a presença de marcadores de inflamação elevados e evidência de infecção por COVID-19.

No trabalho realizado por Relvas-Brandt et al. (2021), foi visto que marcadores inflamatórios, como proteína C-reativa, Velocidade de Hemossedimentação (VHS) e D-dímero, estavam alterados em mais de 80% dos casos, em que foram excluídos da análise os casos em que não foram realizados e/ou ignorados. Neste estudo da população paraense também foi obtido esse achado, em que a maioria dos pacientes fecharam esse critério diagnóstico.

Na pesquisa feita por Campos et al. (2021), de quase 992 casos analisados, 78% apresentaram alterações gastrointestinais, sendo o segundo sintoma mais frequente. Nas crianças e nos adolescentes com SIM-P no Pará, esse critério envolvendo manifestações gastrointestinais, como diarreia, vômito ou dor abdominal, esteve presente em 87,5% dos casos.

Em relação aos exames laboratoriais, observou-se que os marcadores inflamatórios foram os que mais estiveram presentes nas crianças e nos adolescentes acometidas por SIM-P associada à COVID-19 no estado do Pará, sendo que o D-dímero foi o marcador que mais apareceu alterado.

Os resultados anteriores estão em concordância com Relvas-Brandt et al. (2020), em que seu estudo obteve alteração desses marcadores inflamatórios em mais de 80% dos casos, no entanto, a PCR foi o marcador que mais estava alterado, correspondendo a 94,9% dos casos analisados; seguida do d-dímero em 93,7% e a VHS em 88,8% dos casos.

Segundo Loria (2020), os hemogramas dos casos de SIM-P analisados em seu estudo apresentavam neutrofilia e linfopenia em aproximadamente 85% dos casos; alterações nos valores séricos de hemoglobina, configurando anemia, e do hematócrito presentes em 70% dos casos, além do aparecimento de trombocitopenia em até 80% dos casos.

No presente estudo, foi visto que os neutrófilos e os linfócitos estavam alterados em 40% e em 52,5% dos casos, respectivamente. Quanto aos níveis séricos de hemoglobina, estes estiveram alterados em 57,5% pacientes analisados e de hematócrito alterados em 52,5% casos. Em relação às plaquetas, estas estiveram alteradas em metade dos casos.

Quanto aos marcadores de disfunção cardíaca, na análise deste trabalho acerca da SIM-P no Pará, foi visto que o NT-Pró-BNP e a troponina foram os mais alterados. No estudo de Lima-setta et al. (2021), foi observado alteração na troponina em 75% dos casos; o NT-Pró-BNP em mais de 75% dos casos e maior que 1.000 pg/ml em 42% deles; a CKMB em 80% dos pacientes analisados e o fibrinogênio e o TTPTA em mais de 50% dos casos.

Sobre a função renal, verificou-se que a creatinina se alterou em 35% dos pacientes com SIM-P no estado paraense e a ureia em 17,5% dos pacientes. Já sobre a função hepática, obteve-se que a TGO estava alterada em 35% dos casos (35%) e a TGP em 30% dos pacientes. Esses resultados não estiveram muito distantes do obtido por Relvas-Brandt et al. (2020), em que em seus pacientes foi verificada alteração de creatinina em 25,3% deles; de ureia em 25,7%; de TGO em 51,2% e de TGP em 46,3%.

Diferente das análises de estudos desenvolvidas por Fontes et al. (2021) na Bahia em que a faixa etária mais prevalente foi de 5-9 anos, no estado do Pará observou-se que a faixa etária mais prevalente compreendia crianças de 0-2 anos, sendo o sistema respiratório e o

sistema gastrointestinal, os mais comprometidos nesta faixa etária. Desses pacientes, a maioria evoluiu com manifestações respiratórias, sendo que 56,25% evoluíram com tosse e 50% com dispneia. Em segundo lugar observou-se predomínio de manifestações gastrointestinais, sendo a diarreia encontrada em 43,75% dos casos, as dores abdominais em 37,5%, e 31,25% referiram náuseas e vômitos.

O vírus da COVID-19 possui como um dos receptores celulares o de enzima conversora de angiotensina tipo 2 (ECA-2). Essa molécula está presente em tecidos das vias aéreas superior e inferior, mucosa intestinal, rins, miocárdio e outros tecidos (DONOGHUE et al., 2000). A existência dessa enzima nesses órgãos pode estar vinculada com a grande quantidade de manifestações clínicas observadas nesses sistemas.

O CDC (2020), ao dividir os sintomas da SIM-P por faixa etária de 0-9 anos e de 10-19 anos, descreve que sintomas como: febre, tosse e respiração rápida foram encontrados em 67% dos casos, o que corrobora com os resultados encontrados na análise das manifestações do grupo de lactentes.

O sistema respiratório foi descrito como o segundo sistema mais acometido pela SIM-P na análise nacional. No total de casos confirmados, 66,7% dos pacientes apresentaram manifestações respiratórias (tosse, dispneia, queda da saturação, coriza) (BRASIL, 2022).

A faixa etária dos lactentes mostrou-se predominante neste estudo, a qual apresentou em sua maioria tosse e dispneia. Segundo MacGregor (2000), as vias aéreas inferiores de um lactente sofrem um lento processo de regeneração quando atingidas por um processo infeccioso, devido ao desenvolvimento das vias aéreas proximais ser mais lento que das vias aéreas distais, o que pode repercutir em uma maior gravidade do quadro e em um maior número de manifestações ligadas ao sistema respiratório.

A segunda faixa etária mais acometida compreendeu o grupo dos escolares, sendo as manifestações gastrointestinais (diarreia, dor em região abdominal, náuseas e vômitos) os sintomas mais frequentes. Outros sintomas bastante evidenciados foram: manchas vermelhas no corpo, tosse e sintomas oftalmológicos (conjuntivite).

Em um estudo realizado por Fontes et al. (2021) na Bahia em que a faixa etária predominante foi de 5-9 anos há semelhanças, devido a maioria dos casos terem evoluído com dores abdominais (61,9%), náuseas/vômitos (45,2%), conjuntivite (42,9%) e manchas vermelhas no corpo (40,5%). Porém, apenas 35,7% dos pacientes apresentaram diarreia, outro fator enfatizado nas manifestações tratou-se da taquicardia como um dos principais sintomas sendo observada em 50% dos pacientes, enquanto que no estado do Pará essa manifestação só foi observada em 3 (20,07%) dos casos.

A terceira faixa etária prevalente corresponde aos pré-escolares e as manifestações mais comuns nesse grupo foram os sintomas gastrointestinais:

A análise que inclui a faixa etária pré-escolar e escolar demonstra um perfil diferente do realizado pelo CDC (2020), pois, no estado do Pará observou-se que os principais sintomas eram decorrentes de acometimento gastrointestinal e o CDC descreve diarreia em apenas 14% dos casos, náuseas/vômitos em 10% e dor abdominal em 7%.

Durante a comparação com dados nacionais, notou-se que o perfil paraense foi semelhante ao brasileiro, o qual apresentou como faixa etária mais acometida crianças de 1-4 anos de idade. Em um total de 1789 pacientes diagnosticados com SIM-P, observou-se que os sintomas mais prevalentes foram: sintomas gastrointestinais (diarreia, náuseas, vômitos, dor em região abdominal) presentes em 82,9% dos casos; seguidos de manifestações respiratórias (tosse, dispneia, queda da saturação, coriza) em 66,7%; 59,9% apresentaram alterações cardiovasculares; 54,6% manifestações dermatológicas (manchas vermelhas na pele); 49,4% apresentaram alterações neurológicas; 38,3% apresentaram conjuntivite; 20,2% linfadenopatia e 17,7% apresentaram oligúria (BRASIL, 2022).

A faixa etária menos acometida no estado do Pará compreendeu o grupo dos adolescentes. Observou-se que 100% destes pacientes apresentaram taquicardia e alterações na coloração da pele; 66,6% apresentaram mancha vermelha no corpo, diarreia, dispneia, $St O_2 < 95\%$ e tosse.

Esse menor acometimento nesta faixa etária condiz com as notificações realizadas no restante do país. Do total de 1789 casos confirmados para SIM-P por SARS-CoV-2, 341 compreendiam a faixa etária de 10 – 14 anos e 51 pacientes tinham entre 15-19 anos.

Na análise descrita pelo CDC (2020), quanto aos sintomas apresentados de 10-19 anos, foi observado que a tosse está presente em 41% dos casos, dispneia em 16% e diarreia em 14%. Não foram encontrados relatos de taquicardia, alterações dermatológicas e casos de $St O_2 < 95\%$ nessa faixa etária.

Embora haja escassez de dados sintomatológicos conforme a faixa etária no Brasil, sabe-se que através das notificações realizadas em pacientes de 0-19 anos, 59,9% apresentaram alterações cardiovasculares e 54,6% manifestaram manchas vermelhas na pele.

Nesse estudo, foi observado que a maioria, necessitou de internação em Unidade de Terapia Intensiva. Esse dado condiz com as informações obtidas pelo Ministério da Saúde, o qual apresenta que dos 1789 casos confirmados até 25 de junho de 2022, 60,1% dos casos precisaram de suporte em UTI. Em relação à mediana do tempo de internação em UTI, neste estudo paraense foi verificada em 13 dias, enquanto que segundo os dados do Ministério da

Saúde, no Brasil, a mediana foi de 6 dias. Já em um estudo realizado por Dufort et al (2020) na cidade de Nova York, com 99 pacientes que atenderam à definição de caso, foi mostrado que 80% precisaram de tratamento em UTI.

Quanto aos pacientes que tiveram como desfecho o óbito, nesse trabalho foi observado que 12,5% dos pacientes tiveram essa evolução, a qual ocorreu somente entre os casos que necessitaram de internação em UTI. Dos óbitos analisados, viu-se que em 80% dos óbitos os pacientes apresentavam comorbidades, sendo que 40% apresentavam doenças neurológicas, em que um apresentava história prévia de prematuridade associada e o outro fazia utilização diariamente de valproato de sódio; um paciente que veio a óbito possuía pneumopatia, o qual fazia uso diário de furosemida; e uma criança que tinha cardiopatia congênita acianogênica.

Já em um estudo na Bahia em que foram analisados 42 pacientes, 3 (7,1%) evoluíram ao óbito, sendo que destes, 2 (66,66% dos óbitos) apresentavam comorbidades, sendo um com doença neurológica e o outro com histórico prévio de doença imunossupressora (FONTES et al, 2021).

Quanto ao tratamento dos pacientes com SIM-P internados em UTI no estado do Pará, verificou-se que a maioria necessitou de tratamento com corticóides. Em relação ao uso de anticoagulantes, foi preciso em 57,14% dos internados em UTI. O uso de imunoglobulina humana foi necessário em 52,38% dos casos. Ademais, a classe de antivíricos foi utilizada em 33,3% dos internados em UTI. Não há um tratamento específico para essa síndrome, em que se acredita que o tratamento deve ser estabelecido de acordo com a gravidade dos sintomas e incluir cuidados de suporte, os quais incluem medicações para alívio dos sintomas, oferta de suplementação de oxigênio, uso de ventilação mecânica, quando necessário, e suporte hemodinâmico.

Visto o estado inflamatório presente na SIM-P, há o uso de anti-inflamatórios, corticoides e imunoglobulina humana, visando a tentativa de proteger órgãos vitais contra danos irreversíveis. Além disso, a prevenção de eventos trombóticos é indicada, com o uso de anticoagulantes e antiagregantes plaquetários. Quanto ao uso de antivirais, esses ainda não apresentam eficácia comprovada.

De acordo com o Ministério da Saúde, no Brasil, entre os pacientes internados, foi utilizado imunoglobulina venosa em 64,2%; corticosteroides em 61,6%; anticoagulante sistêmico em 38% e antivírico em 8,5% (BRASIL, 2022).

6. CONCLUSÃO

Apesar da maioria das crianças não evoluir de forma grave durante a COVID-19, foi constatado que após a afecção pelo vírus, as crianças e os adolescentes podem evoluir com uma resposta exacerbada do sistema imune, repercutindo em uma síndrome inflamatória multissistêmica. Em vista disso, este estudo aponta resultados importantes ao planejamento de ações de saúde para o manejo da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica, por meio do provimento de informações sobre quem são os pacientes que evoluíram com SIM-P, se apresentavam alguma comorbidade anterior, o tratamento que realizaram, assim como os desfechos do quadro.

Os resultados obtidos revelaram que a maioria das pessoas que evoluíram com SIM-P eram do sexo masculino, encontravam-se na faixa etária entre 0-2 anos, os quais eram procedentes de Belém, receberam diagnóstico de COVID-19 por meio de critérios laboratoriais e que a maioria preencheu os critérios diagnósticos para SIM-P pelo Ministério da Saúde. Quanto às manifestações no grupo de lactentes, observou-se um predomínio de sintomas respiratórios e gastrointestinais, enquanto que nos outros grupos foi observado predominância dos sintomas gastrointestinais. Notou-se que as alterações laboratoriais mais presentes estavam relacionadas à elevação de marcadores inflamatórios e que a maioria das crianças necessitou de suporte em UTI, em que utilizaram principalmente medicações como: corticosterides, anticoagulantes e imunoglobulina e a maioria teve como desfecho a alta hospitalar. Com relação aos óbitos, analisou-se que a maioria dos pacientes apresentavam comorbidades anteriores.

Espera-se que, estes resultados contribuam com outros estudos dessa natureza, em uma perspectiva promissora para o avanço do conhecimento e criação de medidas de intervenção, a fim de melhorar o desfecho dos quadros deste padrão inflamatório e possíveis sequelas que o mesmo pode causar.

REFERÊNCIAS

AKCA, U.K.; KESICI, S.; OZSUREKCI, Y.; *et al.* Kawasaki-like disease in children with COVID-19. **Rheumatology International**. n. 40, p. 2105–2115, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7492688/pdf/296_2020_Article_4701.pdf>. Acesso em: 30 Jul. 2022.

AMERICAN COLLEGE OF REUMATOLOGY. Clinical Guidance for Pediatric Patients with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in COVID-19. Atlanta: **ACR**; 2020. Disponível em: <<https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/ACRCOVID-19-Clinical-Guidance-Summary-MIS-C-Hyperinflammation.pdf>>. Acesso em: 04 Ago. 2022.

AYRES, M. **Elementos da Bioestatística: A Seiva do Açazeiro**. Belém: Universidade Federal do Pará, 2012. 32p.

BAUTISTA-RODRIGUEZ, C.; SANCHEZ-DE-TOLEDO, J.; CLARK, B.C.; HERBERG, J.; BAJOLLE, F.; RANDANNE, P.C.; SALAS-MERA, D.; FOLDVARI, S.; CHOWDHURY, D.; MUNOZ, R.; BIANCO, F.; SINGH, Y.; LEVIN, M.; BONNET, D.; FRAISSE, A. Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças: uma pesquisa internacional. **Pediatria**, v.147, n.2, 2021.

BRANDÃO, M.L.L.; RODRIGUES, F.O.S.; *et al.* Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P): Uma análise epidemiológica brasileira. **Research, Society and Development**, v.10, n.9, jul. 2021.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P), temporalmente associada à covid-19. Brasília. **Ministério da Saúde**, v. 51, n. 42, out. 2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico especial: COVID-19. Brasília. **Ministério da Saúde**, n. 119, Jul. 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/covid-19/2022/boletim-epidemiologico-no-119-boletim-coecoronavirus.pdf/view>>. Acesso em: 06 Ago. 2022.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde – SCTIE. ACURÁCIA DOS TESTES DIAGNÓSTICOS REGISTRADOS PARA A COVID-19. Brasília. **Ministério da Saúde**, v. 1, Abr. 2020. Disponível em: <https://www.google.com/url?q=https://www.sbmfc.org.br/wp-content/uploads/2020/04/Acur_cia_dos_testes_para_COVID_19_1586558625.pdf.pdf&source=gmail&ust=1665957786345000&usg=AOvVaw0yzNg5BWT1ORFcCGyOIWve.> Acesso em: 06 Ago. 2022.

CAMPOS, L.; ALMEIDA, R.; GOLDENZON, A.; *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome In Children (MIS-C) Temporally Associated With COVID-19 - An Update. **Residência Pediátrica**, v. 11, n. 1, 2021.

CENTERS FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (CDC). Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Atlanta, USA: CDC; 2019. Disponível em: <<https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>>. Acesso em: 02 Ago. 2022.

CENTERS FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (CDC). Síndrome Inflamatória Multissistêmica (MIS). [Internet]. Atlanta, USA: CDC; 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mis/misc/hcp/index.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fmis%2Fhcp%2Findex.html>. Acesso em: 30 Jul. 2022.

DONOGHUE, M.; HSIEH, F.; BARONAS, E.; GODBOUT, K.; GOSSELIN, M.; STAGLIANO, N.; *et al.* A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ECA-2) converts angiotensin I to angiotensin 1-9. **Circ Res**, v. 87, n. 5, p. 1 – 9, 2000.

DUFORT, E.M.; KOUMANS, E.H.; CHOW, E.J., *et al.*; Estado de Nova York e Centros de Controle e Prevenção de Doenças Síndrome Inflamatória Multissistêmica em Equipe de Investigação Infantil. Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças no estado de Nova York. **N Engl J Med**, v. 383, n. 4, 2020.

FARIAS, E.C.F.; *et al.* Síndrome Inflamatória Multissistêmica Associada à Doença por Coronavírus em Crianças. **O Jornal de Doenças Infecciosas Pediátricas**, v. 39, n.11, p. 374-376, 2020. Acesso em 15 set. 2022.

FELDSTEIN, L.R.; ROSE, E.B.; HORWITZ, S.M.; *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 4, p. 334–346, 2020. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2021680>>. Acesso em: 01 ago. 2022.

FONTES, L.G.M.F.; SAAVEDRA, R.C.; *et al.* SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA (SIM-P) NA BAHIA, EM 2020. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 45, n. Especial 1, p. 46–61, 2021. Disponível em: <<https://rbsp.sesab.ba.gov.br/index.php/rbsp/article/view/3288#:~:text=A%20S%C3%ADndrome%20Inflamat%C3%B3ria%20Multissist%C3%AAmica%20Pedi%C3%A1trica,de%20SIM%20DP%20na%20Bahia.>>. Acesso em: 1 ago. 2022.

GARCÍA-SALIDO, A.; ANTÓN, J.; MARTÍNEZ-PAJARES, J.D.; GIRALT-GARCIA, G.; GÓMEZ-CORTÉS, B.; TAGARRO, A.; *et al.* Spanish consensus document on diagnosis, stabilisation and treatment of pediatric multisystem inflammatory syndrome related to SARS-CoV-2 (SIM-PedS). **An Pediatr (Engl Ed)**, v. 94, n.2, 2021.

GODFRED-CATO, S.; BRYANT, B.; LEUNG, J.; OSTER, M.E.; CONKLIN, L.; ABRAMS, J.; *et al.* COVID-19– Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children — United States, March–July 2020. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**, v. 69, n 32, 2020.

GRUBER, C.N.; PATEL, R.S.; TRACHTMAN, R.; LEPOW, L.; AMANAT, F.; KRAMMER, F.; *et al.* Mapping Systemic Inflammation and Antibody Responses in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). **Cell**. 2020.

KAWASAKI, T.; KOSAKI, F.; OKAWA, S.; SHIGEMATSU, I.; YANAGAWA, H. A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan. **Pediatrics**, v. 54, n. 3, p. 271-6, 1974.

HENDERSON, L.A.; CANNA, S.W.; FRIEDMAN, K.G.; GORELIK, M.; LAPIDUS, S.K.; BASSIRI, H.; *et al.* American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 1. **Arthritis Rheumatol.** 2020;72(11):1791–805. Disponível em: <<https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/ACR-COVID-19-Clinical-Guidance-Summary-MIS-C-Hyperinflammation.pdf>>. Acesso em 06 Ago. 2022.

HENNON, T.R.; PENQUE, M.D.; ABDUL-AZIZ, R.; ALIBRAHIM, O.S.; MCGREEVY, M.B.; PROUT, A.J.; *et al.* COVID-19 associated multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) guidelines; a Western New York approach. **Progress Pediatr Cardiol**, 2020.

HOBBS, C.V.; HAITAN, A.; KIRMSE, B.M.; BORKOWSKY, W. COVID-19 in children: a review and parallels to other hyperinflammatory syndromes. **Front Pediatr [Internet]**, v. 8, 2020.

JIANG, L.; TANG, K.; LEVIN, M.; IRFAN, O.; MORRIS, S.K.; WILSON, K.; *et al.* COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. **Lancet Infect Dis**, v. 20, n. 11, 2020.

KABEERDOSS, J.; PILANIA, R.K.; KARKHELE, R.; KUMAR, T.S.; DANDA, D.; SINGH, S. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. **Rheumatol Int**, v. 41, n. 1, p. 19–32, 2021.

KAUSHIK, A.; *et al.* A Systematic Review of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 Infection. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, Europe, v. 39, n. 11, p.340-346, nov./2020. Disponível em: <https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2020/11000/A_Systematic_Review_of_MultisystemInflammatory.3.aspx>. Acesso em: 06 Ago. 2022.

LIMA, M.; ALMEIDA, R.; FONSECA, F.; *et al.* <http://static.sites.s bq.org.br/quimicanova.s bq.org.br/pdf/AG2020-0202.pdf>. **Química Nova**, 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/qn/a/xKX93ZHQhvmRDGDmgNYD7Xz/?lang=pt>>. Acesso em: 20 Mar. 2022.

LIMA-SETTA, F.; MAGALHÃES-BARBOSA, M.C.; RODRIGUES-SANTOS, G.; *et al.* Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) during SARS-CoV-2 pandemic in Brazil: a multicenter, prospective cohort study. **Jornal de Pediatria**, v. 97, n. 3, p. 354–361, 2021. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755720302254?via%3Dihub>>. Acesso em: 30 Jul. 2022.

LORIA, M.F.B. **Síndrome Inflamatória Multissistêmica Associada à Covid-19 em Crianças e Adolescente**. Brasília-DF, 2020. 35 p. Monografia (Bacharelado em medicina) – UNICEUB. Disponível em: <<https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/14537/1/21502838%20-%20MARIA%20FERNANDA%20BUENO%20LORIA.pdf>>. Acesso em 07 Ago. 2022.

MACGREGOR, J. Introduction to the anatomy and physiology of children. **Routledge**; 2000.

MORRIS, S.B.; SCHWARTZ, N.G.; PATEL, P.; *et al.* Case Series of Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults Associated with SARS-CoV-2 Infection — United Kingdom and United States, March–August 2020. **MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 69, n. 40, p. 1450–1456, 2020. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6940e1.htm>>. Acesso em: 16 Mar. 2022.

MOURA, S.K.D.; MARTINS, A.C.M.; MEDEIROS, L.E.B.D. Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P): Associada à Covid-19. **Telessaúde RS-UFRGS, Porto Alegre**, p. 1-11, set./2020. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos;notas;nota_Sindrome_Inflamatoria_Multissistemica_Pediatria.pdf>. Acesso em 02 Ago. 2022.

RELVAS-BRANDT, L.A.; GAVA, C.; CAMELO, F.S.; *et al.* Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica: estudo seccional dos casos e fatores associados aos óbitos durante a pandemia de COVID-19 no Brasil, 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, n. 4, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/BXdPvnWzQdRGnbSvD9VN3mw/?lang=pt#:~:text=S1679%2D49742021000400005%20copiar,S%3%ADndrome%20inflamat%C3%B3ria%20multissist%C3%AAmica%20pedi%C3%A1trica%3A%20estudo%20seccional%20dos%20casos%20e%20fatores,%2D19%20no%20Brasil%2C%202020%20*>. Acesso em: 7 ago. 2022.

SECRETÁRIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS. **Boletim Epidemiológico Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica Temporalmente Associada à Covid-19 (SIM-P)**. Secretária de Estado de Saúde De Minas Gerais, n. 29, 26 Jul de 2022. Disponível em: <https://coronavirus.saude.mg.gov.br/images/2022/08/BOLETIM_SIMP_SE_29.pdf>. Acesso em: 04 Ago. 2022.

SHANG, J.; *et al.* Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. **Nature**, v. 581, n. 7807, p. 221–224, 2020. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41586-020-2179-y>>. Acesso em: 20 Mar. 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. “**Notificação obrigatória no Ministério da Saúde dos casos de síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) potencialmente associada à COVID-19**”. 2020. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/userupload/22682b-NA_-_NotificacaoObrigatoria_no_MS_dos_SIM-Covid19.pdf>. Acesso em: 16 de Mar. 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA (SBR). “**Nota de alerta sobre síndrome inflamatória multissistêmica em crianças e adolescentes associada à COVID-19**”. São Paulo (SP): SBR; 2020; Disponível em: <<https://www.reumatologia.org.br;noticias;nota-de-alerta-sobre-sindrome-inflamatoria-multissistemica-em-criancas-e-adolescentes-associada-a-covid-19-2>>. Acesso em: 04 Ago. 2022.

SOMA, V.L.; SHUST, G.F.; RATNER, A.J. Multisystem inflammatory syndrome in children. **Curr Opin Pediatr**, v. 33, n. 1, Fev. 2021.

SON, M.B.F.; FRIEDMAN, K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) clinical features, evaluation, and diagnosis. **Uptodate**. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-multisysteminflammatory-syndrome-in-children-mis-c-clinical-features-evaluation-and-diagnosis>>. Acesso em: 30 Jul. 2022.

SOOD, M.; SHARMA, S.; SOOD, I.; SHARMA, K.; KAUSHIK, A. Emerging evidence on multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 infection: a systematic review with meta-analysis. **SN Compr Clin Med**. 2021.

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. **Eur J Pediatr** [Internet]. 2020. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s00431-020-03766-6>>. Acesso em: 05 Ago. 2022.

VELAVAN, T.P.; MEYER, C.G. The COVID-19 epidemic. **Tropical Medicine & International Health**, v. 25, n. 3, p. 278–280, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7169770/>>. Acesso em: 19 Mar. 2022.

WHITTAKER, E.; BAMFORD, A.; KENNY, J.; KAFOROU, M.; JONES, C.E.; SHAH, P.; *et al*. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. **JAMA**. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19 [Internet]. **Geneva: WHO**; 2020; Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>>. Acesso em: 03 Ago. 2022.

XAVIER, A.R.; SILVA, J.S.; *et al*. COVID-19: Clinical and Laboratory Manifestations in Novel coronavirus infection. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jbpm/a/PrqSm9T8CVkPdk4m5Gg4wKb/?lang=pt#>>. Acesso em: 20 Abr. 2022.

YANG, L.; LIU, S.; LIU, J.; *et al*. COVID-19: immunopathogenesis and Immuno therapeutics. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 5, n. 1, 2020. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41392-020-00243-2#Fig1>>. Acesso em: 19 Jun. 2022.

APÊNDICES

APÊNDICE A - ACEITE DA ORIENTADORA



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ

ACEITE DA ORIENTADORA

DECLARAÇÃO

Eu, Carla Andrea Avelar Pires, aceito orientar o trabalho intitulado “ANÁLISE CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA DA SÍNDROME DE RESPOSTA INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA CAUSADA PELA COVID-19 EM CRIANÇAS NO ESTADO DO PARÁ”, de autoria das alunas Maria Samara Alves da Silva e Thayane Picanço de Carvalho, ambas da Universidade Federal do Pará. Comprometendo-me a dedicar o tempo mínimo de 2 (duas) horas semanais para o acompanhamento do TCC, assim como, de participar da defesa do trabalho como membro examinador, devendo presidir a banca examinadora. Informo também, ter ciência que a orientação deverá estar de acordo com o manual das orientações para apresentação do TCC e que, na eventual ocorrência de algum fato que prejudique o processo de orientação, o mesmo deverá ser formalmente comunicado a coordenação do TCC. Declaro ainda ter conhecimento do conteúdo do projeto de pesquisa, para o qual dou meu aceite pela rubrica das páginas.

Belém - Pará, 29 de Abril de 2022

Dra. Carla Pires
Médica / CRM-PA 7372
Profa. Dra. UFPA
SIAPE: 2370258

Dra. Carla Pires
Médica / CRM-PA 7372

Profa. Dra. Carla Andrea Avelar Pires
Profa da Universidade Federal do Pará
Docente do Curso de Medicina da UFPA

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO DE USO DE BANCO DE DADOS

1. Identificação dos Pesquisadores

Nome completo (sem abreviação)	CPF
1) Carla Andrea Avelar Pires	616.259.062 - 34
2) Maria Samara Alves da Silva	010.614.232 - 12
3) Thayane Picanço de Carvalho	012.337.982-27


2. Identificação da pesquisa:

- a. Título do Projeto: ANÁLISE CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA DA SÍNDROME DE RESPOSTA INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA CAUSADA PELA COVID-19 EM CRIANÇAS NO ESTADO DO PARÁ
- b. Faculdade/Curso: Universidade Federal do Pará / Instituto de Ciências da Saúde / MEDICINA
- c. Professor Orientador: Carla Andrea Avelar Pires
- d. Pesquisadores Responsáveis: Maria Samara Alves da Silva
Thayane Picanço de Carvalho

3. Declaração:

“Nós, pesquisadoras acima envolvidas no projeto de pesquisa “ANÁLISE CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA DA SÍNDROME DE RESPOSTA INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA CAUSADA PELA COVID-19 EM CRIANÇAS NO ESTADO DO PARÁ”, assinaremos esse TCUD para a salvaguarda dos direitos dos participantes de pesquisa, devido à impossibilidade de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de todos os participantes do estudo. As informações necessárias ao estudo estão contidas em um banco de dados da Coordenação de Vigilância Epidemiológica do estado do Pará, os quais foram obtidos a partir de fichas de notificação de pacientes com suspeita de SIM-P no período de 2019 a 2021. A obtenção dos dados ocorrerá a partir da aprovação do projeto pelo Comitê de Ética e autorização pela Secretária Estadual de Saúde do Pará. Comprometemo-nos em manter a confidencialidade sobre os dados coletados, como estabelecido na Resolução CNS 466/2012 e suas complementares, e ao publicar os resultados da pesquisa, manteremos o anonimato das pessoas cujos dados foram pesquisados. Declaramos, ainda, estar cientes de que é nossa responsabilidade a integridade das informações e a privacidade dos participantes da pesquisa. Também nos comprometemos que os dados coletados não serão repassados a pessoas não envolvidas na equipe da pesquisa abaixo relacionada. Estamos cientes do direito do participante da pesquisa a solicitar indenização por dano causado pela pesquisa (por exemplo a perda do anonimato) nos termos da Resolução CNS nº. 466, de 2012, itens IV.3 e V.7; e Código Civil, Lei 10.406, de

2002, artigos 927 a 954, Capítulos I, "Da Obrigação de Indenizar", e II, "Da Indenização", Título IX, "Da Responsabilidade Civil"). Comprometemo-nos, ainda, com a guarda, cuidado e utilização das informações apenas para cumprimento dos objetivos previstos na pesquisa citada acima aqui, e que somente serão coletados após a sua aprovação do protocolo de pesquisa no Sistema CEP/CONEP.

NOME	CPF	ASSINATURA
Carla Andrea Avelar Pires	616.259.062 - 34	
Maria Samara Alves da Silva	010.614.232 - 12	Maria Samara Alves da Silva
Thayane Picanço de Carvalho	012.337.982-27	Thayane Picanço de Carvalho

Dra. Carla Pires
Médica / CRM PA 7372
Prof. Dr.ª UFPA
S/APE 2370258

ANEXOS

ANEXO A – FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE SIM-P

**Ficha de notificação para casos da Síndrome Inflamatória Multissistêmica
Pediátrica (SIM-P) temporalmente associada à COVID-19**
(formulário *online* <https://is.gd/simpcovid>)

DEFINIÇÃO DE CASO**Definição de caso preliminar***

Caso que foi hospitalizado ou óbito com:

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

E

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

E

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

E

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

E

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

Comentários adicionais

- Podem ser incluídos crianças e adolescentes que preencherem critérios totais ou parciais para a síndrome de Kawasaki ou choque tóxico, com evidência de infecção pelo SARS-CoV-2.

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

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

Identificação da notificação

UF de Notificação: _____ Município de notificação: _____
 Nome da Unidade de Notificação: _____
 CNES: _____ Data da Notificação: __/__/____
 Nome do profissional: _____
 Telefone de contato do profissional / unidade notificante: _____
 E-mail de contato do profissional / unidade notificante: _____

Identificação do caso ou óbito

Nome do paciente: _____
 Nome da mãe: _____
 Nome do(a) Responsável: _____
 Data de nascimento: __/__/____ Nacionalidade: _____
 Nº do CPF: _____ Nº do Cartão Nacional de Saúde: _____
 Sexo: () Masculino () Feminino
 Se sexo feminino, está gestante? () sim () não () não sabe () não se aplica
 Se sim, período gestacional:
 () 1º trimestre () 2º trimestre () 3º trimestre () ignorado
 Raça/cor: () branca () preta () parda () amarela () indígena () não declarado
 Se indígena, qual etnia? _____
Endereço de residência
 Logradouro: _____ Nº: _____
 Bairro: _____ CEP: _____ Complemento: _____
 UF: _____ Município: _____ **Telefone:** (____) _____

Identificação da hospitalização

Data internação: __/__/____
 Qual a principal hipótese diagnóstica no momento da internação? _____
 Internação em UTI? () Sim () Não
 Se sim, data de entrada na UTI: __/__/____ data de alta da UTI: __/__/____

Critérios atendidos

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

Sinais/sintomas e achados clínicos

Data de início dos sintomas: __/__/____ Peso: _____ Kg Altura: _____ cm
 Quais sinais e sintomas foram percebidos?
 () Alterações na cor da pele () Dispneia () Irritabilidade
 (ex. palidez, cianose) () Dor à deglutição () Letargia
 () Cefaleia () Dor de garganta () Linfadenopatia
 () Confusão mental () Dor no peito () Náusea / Vômitos
 () Conjuntivite () Dores abdominais () Mialgia
 () Coriza () Edema cervical () Manchas vermelhas pelo
 () Diarreia () Edema de mãos e pés corpo (exantema, rash, etc.)

- () Oligúria (<2ml/kg/hr) () Tosse () outros, especificar:
 () Taquicardia () Sat.O₂ <95% ar ambiente _____

Complicações apresentadas:

- () Não houve complicação () Infarto do miocárdio () Pneumonia
 () Convulsões () Insuficiência renal aguda () Sepsis
 () Edema Agudo Pulmonar () Necessidade de ventilação () Outros, especificar:
 () Evento tromboembólico invasiva _____
 () Falência de outros órgãos () Necessidade de ventilação não invasiva
 () Hipertensão arterial () Necessidade de troca plasmática
 () Hipotensão – necessidade de uso de drogas vasoativas

Antecedentes clínico-epidemiológicos**Doença ou condição pré-existente:**

- [] Não apresenta
 [] Cardiopatia **Se sim:** () *pericardite; ou* [] Imunossuprimido
 () *congenita ou () adquirida.* () *arritmia* [] Hipertensão arterial
Se congênita: [] Diabetes [] Hipertensão pulmonar
 () *acianogênica ou* [] Dislipidemia [] Nefropatia
 () *cianogênica.* [] Desnutrição [] Pneumopatia
Se adquirida: [] Doença hematológica [] Síndrome genética
 () *insuficiência cardíaca;* [] Doença neurológica [] Outras. Quais?
 () *febre reumática;* [] Doença reumatológica
 () *miocardite;* [] Doença oncológica _____

Faz uso de medicação diária?

- () Sim () Não () Não sabe/Não respondeu

Se sim, qual/quais? _____

Se não, fez uso de algum medicamento nos 30 dias antes do início dos sintomas?

- () Sim () Não () Não sabe/Não respondeu

Se sim, qual/quais? _____

Recebeu vacina COVID-19? () sim () não () não sabe/não respondeu

Primeira dose (ou dose única): () Sim () Não () Não sabe/Não respondeu.

Fabricante: _____ Data: __/__/__

Segunda dose: () Sim () Não () Não sabe/Não respondeu.

Fabricante: _____ Data: __/__/__

Dose de reforço () Sim () Não () Não sabe/Não respondeu

Fabricante: _____ Data: __/__/__

Recebeu alguma vacina nos 60 dias antes do início dos sintomas?

- () Sim () Não () Não sabe/Não respondeu

Se sim, qual/quais? _____

Já teve diagnóstico prévio de Síndrome de Kawasaki? () Sim () Não () Não sabe/Não respondeu

Se sim, quando? _____

Fez ou Faz algum acompanhamento/tratamento? () Sim () Não () Não sabe/Não respondeu

Teve contato com algum caso confirmado para COVID-19?

- () sim () não () Não sabe/Não respondeu

Se sim, data de início dos sintomas do contato? __/__/__ Data da última exposição: __/__/__

Resultados de Exames

Marcadores de inflamação, coagulopatia ou disfunção orgânica:

Hemoglobina (g/L): normal alterado não realizou**Leucócitos totais (x10⁹/L):** normal alterado não realizou**Neutrófilos (x10⁹/L):** normal alterado não realizou**Linfócitos (x10⁹/L):** normal alterado não realizou**Hematócrito (%):** normal alterado não realizou**Plaquetas (x10⁹/L):** normal alterado não realizou**TTPTa: () normal () alterado () não realizou****TP: () normal () alterado () não realizou****Fibrinogênio (g/L):** normal alterado não realizou**Procalcitonina (ng/mL):** normal alterado não realizou**Proteína C reativa (mg/dL):** normal alterado não realizou**VHS (mm/h):** normal alterado não realizou**Dímero-D (mg/L):** normal alterado não realizou**IL-6 (pg/mL):** normal alterado não realizou**Creatinina (μmol/L):** normal alterado não realizou**Sódio (mmol/L):** normal alterado não realizou**Potássio (mmol/L):** normal alterado não realizou**Ureia (mmol/L):** normal alterado não realizou**NT Pro-BNP (pg/mL):** normal alterado não realizou**BNP (pg/mL):** normal alterado não realizou**Troponina (ng/mL):** normal alterado não realizou**CKMB (U/L):** normal alterado não realizou**DHL (U/L):** normal alterado não realizou**Triglicérides:** normal alterado não realizou**TGO (U/L):** normal alterado não realizou**TGP (U/L):** normal alterado não realizou**Albumina (g/dL):** normal alterado não realizou**Lactato (mmol/L):** normal alterado não realizou**Ferritina (μg/mL):** normal alterado não realizou**Hemocultura?** Sim Não Ignorado Data da coleta: __/__/__ Resultado:**Realizou exame de imagens?** Sim Não Ignorado Se sim, data: __/__/__

Qual(is) exame(s) de imagem?

 Radiografia do Tórax**Resultado:** Imagem de vidro fosco Tomografia do Tórax Infiltrado Condensação Derrame Pleural Outros. _____ Ultrassonografia de abdome - **Resultado:** Hepatomegalia Ileíte Outros. _____ Eplenomegalia Linfadenite Colite Ascite Ecocardiografia - **Resultado:** Sinais de disfunção miocárdica Anormalidades coronarianas Sinais de pericardite Outros. _____ Sinais de valvulite**Realizou eletrocardiograma?** Sim Não Ignorado Resultado: _____**Realizou coleta de exames laboratoriais específicos para COVID-19?** Sim Não Ignorado

Se sim, qual(is):

RT-PCR: Sim Não Data da coleta: __/__/__

Material de coleta:

 swab nasofaringe secreção traqueal Outros, especificar _____**Resultado da coleta:**

- Detectável para SARS-CoV-2 (COVID-19) Se detectável para outros agentes infecciosos,
 Não detectável para SARS-CoV-2 (COVID-19) quais? _____
 Indeterminado para SARS-CoV-2 (COVID-19) Ignorado
 Detectável para outros agentes infecciosos

Sorologia/Teste Rápido para SARS-CoV-2: Sim Não
 Data da coleta: ___/___/___ Método de sorologia: Teste rápido Outro

- Resultado:**
 Reagente para SARS-CoV-2 (COVID-19) Inconclusivo para SARS-CoV-2 (COVID-19)
 Não reagente para SARS-CoV-2 (COVID-19) Ignorado

Data da coleta: / /

Teste rápido de Antígeno (TR-AG): sim não

- Resultado:**
 Reagente para SARS-CoV-2 (covid-19) Inconclusivo para SARS-CoV-2 (covid-19)
 Não reagente para SARS-CoV-2 (covid-19) Ignorado

Data da coleta: / /

Realizou coleta de exames laboratoriais específicos para outra(s) etiologia(s) além de COVID-19? Sim Não Ignorado Se sim, quais? _____
 (Descrever etiologias, data de coleta, técnica de análise e resultado).

Tratamento

Em algum momento da internação utilizou alguma das terapêuticas abaixo?

Antivírico? Sim Não se desconhece. Se sim, qual(is)?

Ribavirina Lopinavir ou Ritonavir Tocilizumabe Ivermectina Remdesivir

Outros _____

Corticoesteróide? Sim Não se desconhece. Se sim, qual(is)? _____

Imunoglobulina intravenosa? Sim Não se desconhece. Se sim, data de início: ___/___/___

Dose diária: _____ (incluir unidade); duração (em dias): _____

Anticoagulação sistêmica? Sim Não se desconhece. Se sim, data de início: ___/___/___

Dose diária: _____ (incluir unidade); duração (em dias): _____

Outra(s)? Sim Não se desconhece. Se sim, qual(is)? _____

Variáveis de encerramento

Diagnóstico médico final:

- SIM-P Kawasaki Kawasaki atípica
 Síndrome do Choque Tóxico Outro, especifique: _____

Evolução: Alta hospitalar Se alta: sem sequela com sequela.

Qual/quais? _____

Óbito Data da evolução: ___/___/___

Classificação do caso – Para uso exclusivo da Vigilância Epidemiológica

- Em investigação
 SIM-P temporalmente associada à COVID-19
 Descartado – não atende aos critérios Descartado* – outro diagnóstico _____
 *atende aos critérios, mas foi confirmado para outro diagnóstico

SIM-A temporalmente associada à COVID-19 (Adultos)

*atende aos critérios, porém fora da faixa etária preconizada

Critério de confirmação: Laboratorial Clínico-epidemiológico

ANEXO B – TERMO DE ANUÊNCIA DA SESPA

Diretoria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde
Coordenação de Educação na Saúde
Gerência de Documentação e Informação

TERMO DE ANUÊNCIA INSTITUCIONAL

Pelo presente termo e na qualidade de responsável pela Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará, declaramos que aceitamos, conforme preconiza a Resolução n.º 580 do Conselho Nacional de Saúde de 22 de março de 2018, a realização do Projeto de Pesquisa intitulado “ANÁLISE CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA DA SÍNDROME DE RESPOSTA INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA CAUSADA PELA COVID-19 EM CRIANÇAS NO ESTADO DO PARÁ ” de autoria das discentes: Maria Samara Alves da Silva e Thayane Picanço de Carvalho, sob orientação da Profa. Dra. Carla Andrea Avelar Pires, tendo como campo de pesquisa a Diretoria de Vigilância em Saúde DVS/SESPA.

Belém, 24 de junho de 2022.

Sipriano Ferraz Santos Júnior

Secretário Adjunto de Gestão de Políticas de Saúde

EM 25/06/2022 11:38 (Hora Local) - Aut. Assinatura: 023448C9A151BC20_BDC99378BD02731D_4BF5351AEFF4B52A.C020A5E7CA90C0DA
ASSINADO ELETRONICAMENTE PELO USUÁRIO: Sipriano Ferraz Santos Junior (Lei 11.419/2006)

ANEXO C – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

UFPA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARÁ



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA DA SÍNDROME DE RESPOSTA INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA CAUSADA PELA COVID-19 EM CRIANÇAS NO ESTADO DO PARÁ

Pesquisador: Carla Andréa Avelar Pires

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 61190322.4.0000.0018

Instituição Proponente: Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará - ICS/ UFPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.689.832

Apresentação do Projeto:

O objetivo geral da proposta de pesquisa é analisar a ocorrência de Síndrome de Resposta Inflamatória Multissistêmica associada a COVID-19 em crianças do estado do Pará, procurando identificar os sintomas apresentados pelas crianças que tiveram Síndrome de Resposta Inflamatória Multissistêmica associado à infecção por SARS-COV-2; avaliar as alterações bioquímicas presentes durante a síndrome; identificar a frequência dos

principais sinais e sintomas por faixa etária; categorizar os sintomas, a partir dos sistemas (cardíaco, respiratório, renal, hematológico, dermatológico, gastrointestinal ou neurológico); identificar os critérios atendidos para a definição de caso preliminar; analisar a necessidade de internação em UTI e correlacionar o tempo de internação médio; descrever o tratamento realizado para a síndrome e relacioná-los com o tempo de

internação e identificar características sociodemográficas das crianças que apresentaram Síndrome de Resposta Inflamatória Multissistêmica associada a COVID-19. Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo transversal, em que serão utilizadas informações do banco de dados secundários das notificações da Síndrome Inflamatória Multissistêmica na Pediatria (SIM-P) da Secretária de Estado de Saúde Pública do Pará (SESPA). A coleta de dados será realizada por meio de informações do banco de dados da Coordenação de Vigilância Epidemiológica do estado do Pará, em que tais dados foram obtidos a partir das fichas de notificação de pacientes com suspeita

Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01- Campus do Guamá ,UFPA- Faculdade de Enfermagem do ICS - sala 13 - 2º and.
Bairro: Guamá **CEP:** 66.075-110
UF: PA **Município:** BELEM
Telefone: (91)3201-7735 **Fax:** (91)3201-8028 **E-mail:** cepccs@ufpa.br

UFPA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARÁ



Continuação do Parecer: 5.689.832

de SIM-P (Anexo A), as quais foram preenchidas por profissionais de Saúde de Hospitais em que as crianças foram notificadas e acompanhadas no estado do Pará nos anos de 2019 a 2021. Os dados coletados serão agrupados em dados sociodemográficos e clínicos e serão armazenados em forma de planilha no programa Microsoft Excel 2016 e Microsoft Word 2016. Posteriormente, a análise será feita no programa Bioestat 5.3 e Microsoft Excel 2016.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar a ocorrência de Síndrome de Resposta Inflamatória Multissistêmica associada a COVID-19 em crianças do estado do Pará.

Objetivo Secundário:

- Identificar os sintomas apresentados pelas crianças que tiveram Síndrome de Resposta Inflamatória Multissistêmica associado à infecção por SARS-COV-2;
- Avaliar as alterações bioquímicas presentes durante a síndrome;
- Identificar a frequência dos principais sinais e sintomas por faixa etária;
- Categorizar os sintomas, a partir dos sistemas (cardíaco, respiratório, renal, hematológico, dermatológico, gastrointestinal ou neurológico)

- Identificar os critérios atendidos para a definição de caso preliminar;
- Analisar a necessidade de internação em UTI e correlacionar o tempo de internação médio;
- Descrever o tratamento realizado para a síndrome e relacioná-los com o tempo de internação;
- Identificar características sociodemográficas das crianças que apresentaram Síndrome de Resposta Inflamatória Multissistêmica associada a COVID-19.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A exposição indevida das informações coletadas pode ocorrer, logo é caracterizada como um risco, pois resulta na quebra do sigilo que foi garantido antes da pesquisa. Desse modo, para amenizar essa possibilidade, os dados coletados pelos pesquisadores serão armazenados em computadores de uso pessoal e protegidos por senha.

Benefícios:

Em se tratando dos benefícios, vale destacar os que estão associados à comunidade científica. Dentre eles, está o provimento de informações sobre quem são os pacientes que evoluíram com SIM-P, se apresentavam alguma comorbidade anterior, o tratamento que realizaram, assim como os desfechos do quadro. Dessa forma, os dados podem revelar informações importantes para a formulação de políticas públicas e medidas de

Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01- Campus do Guamá ,UFPA- Faculdade de Enfermagem do ICS - sala 13 - 2º and.
Bairro: Guamá **CEP:** 66.075-110
UF: PA **Município:** BELEM
Telefone: (91)3201-7735 **Fax:** (91)3201-8028 **E-mail:** cepccs@ufpa.br

UFPA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARÁ



Continuação do Parecer: 5.689.832

intervenção.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O protocolo encaminhado dispõe de metodologia e critérios definidos conforme resolução 466/12 do CNS/MS. Trata ainda em resolver pendências citadas no parecer nº5.672.992, que depois de ser avaliado por este colegiado, entende-se como pendências resolvidas e aceitas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos apresentados, nesta versão, contemplam os sugeridos pelo sistema CEP/CONEP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto somos pela aprovação do protocolo. Este é nosso parecer, SMJ.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1929269.pdf	05/10/2022 18:18:14		Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	05/10/2022 18:16:59	Carla Andréa Avelar Pires	Aceito
Outros	Isencaio.pdf	05/10/2022 18:16:13	Carla Andréa Avelar Pires	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	03/08/2022 00:37:55	Carla Andréa Avelar Pires	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TCUBD.pdf	17/07/2022 21:07:30	Carla Andréa Avelar Pires	Aceito
Declaração de concordância	Anuencia.pdf	17/07/2022 21:06:43	Carla Andréa Avelar Pires	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao.pdf	17/07/2022 21:01:12	Carla Andréa Avelar Pires	Aceito
Outros	Aceite.pdf	17/07/2022 20:59:07	Carla Andréa Avelar Pires	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	Solicitacao.pdf	17/07/2022 20:41:06	Carla Andréa Avelar Pires	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	17/07/2022 20:40:07	Carla Andréa Avelar Pires	Aceito
TCLE / Termos de	Termo.pdf	17/07/2022	Carla Andréa Avelar	Aceito

Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01- Campus do Guamá ,UFPA- Faculdade de Enfermagem do ICS - sala 13 - 2º and.
Bairro: Guamá **CEP:** 66.075-110
UF: PA **Município:** BELEM
Telefone: (91)3201-7735 **Fax:** (91)3201-8028 **E-mail:** cepccs@ufpa.br

UFPA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARÁ



Continuação do Parecer: 5.689.832

Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo.pdf	20:33:45	Pires	Aceito
Folha de Rosto	Folha.pdf	17/07/2022 20:24:48	Carla Andréa Avelar Pires	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELEM, 07 de Outubro de 2022

Assinado por:

Wallace Raimundo Araujo dos Santos
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01- Campus do Guamá, UFPA- Faculdade de Enfermagem do ICS - sala 13 - 2º and.
Bairro: Guamá **CEP:** 66.075-110
UF: PA **Município:** BELEM
Telefone: (91)3201-7735 **Fax:** (91)3201-8028 **E-mail:** cepccs@ufpa.br