

SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA (SIM-P): RELATO DE CASO

Data de aceite: 02/05/2023

Vanessa Silva Retuci

Universidade Federal da Fronteira Sul
Realeza – PR
<http://lattes.cnpq.br/8816015473571291>

Izabel Aparecida Soares

Universidade Federal da Fronteira Sul
Realeza – PR
<http://lattes.cnpq.br/8698774652276155>

Bianca Cestaroli

Universidade Federal da Fronteira Sul
Realeza – PR
<http://lattes.cnpq.br/5108628148989962>

Alexandre Carvalho de Moura

Universidade Federal da Fronteira Sul
Realeza – PR
<http://lattes.cnpq.br/1811737564247729>

Jucieli Weber

Universidade Federal da Fronteira Sul
Realeza – PR
<http://lattes.cnpq.br/9520946035770650>

Camila Dalmolin

Universidade Federal da Fronteira Sul
Realeza – PR
<http://lattes.cnpq.br/4100723940525217>

Dalila Moter Benvegnu

Universidade Federal da Fronteira Sul
Realeza – PR
<http://lattes.cnpq.br/6134516963963514>

Gisele Arruda

Universidade Estadual do Oeste do
Paraná Francisco Beltrão - PR
<http://lattes.cnpq.br/8177743787804726>

Silvana Damin

Instituto Federal do Paraná Coronel Vivida
- PR
<http://lattes.cnpq.br/0798478899036826>

Felipe Beijamini

Universidade Federal da Fronteira Sul
Realeza – PR
<http://lattes.cnpq.br/8765272477792580>

RESUMO: Introdução: A maioria dos casos de doença coronavírus pediátrica (SARS-CoV-2) não evoluem para uma situação crítica, sendo a infecção pelo SARS-CoV-2 diferente entre crianças e adultos, em especial o período de incubação viral, os sintomas clínicos e a taxa de mortalidade. Na pediatria há maior número de assintomáticos e de casos mais brandos, entretanto, uma menor proporção pode desenvolver quadros mais severos, como a Síndrome Inflamatória Multissistêmica. **Relato de caso:** Assim, faz-se o relato de um caso pediátrico de SARS-CoV-2 e Síndrome Inflamatória Multissistêmica,

paciente que ao ser submetido a múltiplos exames de RT-qPCR (reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa) apresentava-se negativo para SARS-CoV-2, mas testou positivo para anticorpos IgG SARS-CoV-2. **Discussão:** Este caso não apenas destaca a utilidade do SARS-CoV-2 IgG no diagnóstico de SARS-CoV-2 em crianças quando o RT-qPCR é negativo, mas sugere que a Síndrome Inflamatória Multissistêmica pode ser um processo pós-infeccioso mediado por resposta imune.

PALAVRAS-CHAVE: SARS-CoV-2. Infância. Inflamação. Multissistêmica.

PEDIATRIC MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME (MIS-C): CASE REPORT

ABSTRACT: Introduction: Most cases of pediatric coronavirus disease (SARS-CoV-2) do not tend towards a critical situation, with SARS-CoV-2 infection being different between children and adults, especially the viral incubation period, clinical symptoms and mortality rate. In pediatrics, there are a greater number of asymptomatic and milder cases, however, a smaller proportion can develop more severe conditions, such as the Multisystemic Inflammatory Syndrome. **Case report:** Thus, we report a pediatric case of SARS-CoV-2 that presented Multisystem Inflammatory Syndrome, in which the patient had multiple negative assays for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), polymerase chain reaction assays. reverse transcription (RT-qPCR), but tested positive for IgG antibodies SARS-CoV-2. **Discussion:** This case not only highlights the usefulness of SARS-CoV-2 IgG in the diagnosis of SARS-CoV-2 in children when RT-qPCR is negative, but it suggests that the Multisystemic Inflammatory Syndrome may be a post-infectious process mediated by an immune response. **KEYWORDS:** SARS-CoV-2. Childhood. Inflammation. Multisystemic.

1 | INTRODUÇÃO

O SARS-CoV-2 é um vírus causador de um grave problema de saúde pública, a doença coronavírus 2019 (SARS-CoV-2). Inicialmente, o vírus foi descrito em Wuhan, na China, como sendo de rápida propagação e causador de pneumonias virais. Hoje, ainda em estudo, sabe-se que o vírus pode gerar até quadros graves, com ocorrência mundial e que provocaram uma pandemia (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021).

Logo quando descrita, a doença apresentava formas graves em adultos com mais de 60 anos, principalmente aqueles com comorbidades, sendo principalmente hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, tabagismo, obesidade, distúrbios respiratórios, entre outras. No início da pandemia, as crianças pareciam ser menos afetadas do que os adultos e havia sinais de que os pacientes pediátricos apresentavam manifestações mais leves, uma grande proporção de casos assintomáticos e poucos relatos de evolução para casos mais graves (SAFADI, 2020).

Entretanto, Jiang et al. (2020) sugerem que esse grupo, as crianças, assim como os adolescentes, podem apresentar Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) decorrente da COVID-19. De acordo com registros até 28 de junho de 2021, já haviam sido notificados 4.196 casos confirmados de SIM-P, com 37 óbitos (letalidade de 0,88%),

nos Estados Unidos. Os casos ocorrem de 2-4 semanas após a infecção por SARS-CoV-2, em pacientes de 1 a 14 anos (média 8 anos) e pouco mais da metade do sexo masculino (60%). Cerca de 32% dos casos ocorreram em crianças hispânicas ou latinas, 30% em negras não hispânicas e 29% em brancas não hispânicas. Do total de pacientes, 99% apresentaram testagem positiva para o vírus e outros 1% tiveram contato com caso confirmado de COVID-19 (CDC, 2023).

No Brasil, 1.105 crianças e adolescentes com faixa etária entre 0 a 19 anos foram diagnosticados com SIM-P associada à SARS-CoV-2 no período de março de 2020 a 10 de julho de 2021 sendo que 69 evoluíram para óbito (letalidade de 6,2%), 929 tiveram alta hospitalar e 107 estão com o desfecho em aberto. Neste cenário nacional, a distribuição de casos nas Unidades Federais (UF) apresentou maior incidência em São Paulo (232), Minas Gerais (142), Bahia (92), Ceará (71), Pará (57), Rio de Janeiro (42), Distrito Federal (56) e com maior número de casos de óbitos acumulados, São Paulo (BRASIL, 2021).

O presente estudo aprovado pelo Comitê de Ética (parecer nº 4.4.62.732), objetivou descrever um caso de SIM-P, a evolução clínica e o tipo de terapia utilizada durante seu tratamento, contribuindo dessa forma para auxiliar profissionais da saúde a reconhecerem as características e a gravidade desta síndrome, bem como, reforçar aos pais sobre a atenção nos cuidados dos filhos quando em contato com casos positivos para SARS-CoV-2.

2 | DESCRIÇÃO

Em agosto de 2020, L.C.M.C., 3 anos e 10 meses de idade, sexo feminino, branca, previamente hígida, compareceu à Unidade de Pronto Atendimento (UPA), no município de Realeza, região Sudoeste do Estado do Paraná. Estava acompanhada de sua genitora, que relatou o estado febril (pico de 39,5°C, aferida em domicílio, com início em 10 de agosto), diarreia, dor abdominal, exantema (iniciando *rash* cutâneo dia 12), ausência de tosse e coriza.

Na emergência, a história clínica demonstrava que a paciente não realizou viagens recentes e até aquele momento, não apresentava ou não sabia informar se teve contato próximo com pessoas com SARS-CoV-2 e o calendário vacinal estava atualizado de acordo com o Programa Nacional de Imunização. Já no exame clínico, verificou que a paciente estava com uma boa impressão geral, afebril, irritada, letárgica, congestão conjuntival e presença de urticária na região abdominal.

Para a investigação das causas do possível foco infeccioso foram realizados exames laboratoriais, incluindo o de RT-qPCR para diagnóstico de SARS-CoV-2, por ser considerado Teste Padrão Ouro. Inicialmente, a amostra foi encaminhada para o Laboratório Temporário para Diagnóstico de SARS-CoV-2 da Universidade Federal da Fronteira Sul - *Campus* - Realeza-PR, que após análises da amostra coletada e processada no dia 12 de agosto, apresentou resultado - não detectado para SARS-CoV-2.

No entanto, em Teste Rápido realizado no dia 14 de agosto, quando a paciente apresentou piora no padrão respiratório, foi detectada a presença de imunoglobulina G (IgG), indicando contato com SARS-CoV-2, sendo a paciente encaminhada para atendimento hospitalar e internada em UTI pediátrica, com diagnóstico de Síndrome Inflamatória Multissistêmica por SARS-CoV-2 e doença de Kawasaki. Já no hospital, no dia 15 foi realizado outro teste RT-PCR, também com resultado não detectado.

Diante deste quadro, iniciou-se tratamento com: antibioticoterapia com ceftriaxona + clindamicina por sete (7) dias, Prednisolona, Albendazol, AAS (7MG/KG/dia), Imunoglobulina Humana e NBZ com Aerolin.

Exames laboratoriais	Resultados/Data			Valores de referência (para idade/sexo)
	18/08/2020	19/08/2020 a 21/08/2020	24/08/2020	
Leucócitos	12.440 /mm ³	11.000/mm ³	9.100 /mm ³	5.000 a 15.000/mm ³
Hemoglobina	10,8 g/dL	11,3 g/dL	12,6 g/dL	11,8 a 14,7 g/dL
Hematócrito	30,8 %	33,7 %	37,4 %	35,0 a 44,0 %
Bastões	7,0 %	5,0 %	9,0 %	2,0 a 8,0 %
Segmentados	51,0 %	47,0 %	40,0 %	20,0 a 40,0 %
D-dímeros	n.d.	962 ug/L	n.d.	< que 500 ug/L
Lactato desidrogenase	n.d.	299 U/L	n.d.	110 a 295 U/L
Ferritina	n.d.	255,4 ng/mL	n.d.	7,0 a 140,0 ng/mL
Ácido láctico venoso	0,8 mmol/L	n.d.	n.d.	0,5 a 2,2 mmol/L
D-dímeros	n.d.	962 ug/L	n.d.	< que 500 ug/L
Plaquetas	n.d.	157.000/mm ³	713.000/mm ³	150.000 a 450.000/mm ³
KPTT (Tempo de protrombina)	n.d.	27,2 seg.	n.d.	25,1 a 36,5 seg
TAP (Tempo de atividade da protrombina)	26,4 seg.			9,3 a 13,3 seg.
Creatinofosfoquinase	n.d.	14 U/L	n.d.	21 a 215 U/L
PCR	4,3 mg/L	23 mg/L	2,7 mg/L	Risco de Doença Cardiovascular: Baixo < que 1,00 mg/L Médio de 1,00 a 3,00 mg/L Alto > que 3,00 mg/L. Processos inflamatórios e infecciosos: Negativo: < que 5,00 mg/L.
VHS (30 min)	n.d.	15 mm	n.d.	0 a 20 mm
Triglicerídeos	n.d.	268 mg/dL	n.d.	< que 75 mg/dL
TGO	56 U/L	33 U/L	n.d.	> que 31 U/L.
TGP	83 U/L	62 U/L	n.d.	> que 34 U/L.

Gama GT	263 U/L	n.d.	n.d.	> que 38 U/L.
Fosfatase alcalina	285 U/L	n.d.	n.d.	108 a 317 U/L
Amilase total	<30 U/L	n.d.	n.d.	28 a 100 U/L.
Procalcitonina	0,88 ng/mL	0,35 ng/mL	n.d.	< que 0,500 ng/mL: Baixo risco de sepse grave ou choque séptico. De 0,500 a 2,000 ng/mL: Inflamações sistêmicas. > que 2,000 ng/mL: Infecções bacterianas graves ou choque séptico.

Tabela 1. Evolução dos exames laboratoriais da paciente e valores de referência

Fonte: Elaborado pelos autores, 2023.

3 | DISCUSSÃO

Com o registro do primeiro caso confirmado de infecção pediátrica decorrente de SARS-CoV-2 em Shenzhen, China, uma emergente preocupação mundial instalou-se, visto constante aumento de crianças e adolescentes infectados com SARS-CoV-2, número de casos que ultrapassou 1 milhão, em novembro de 2020. Diante deste índice, o público pediátrico é continuamente estudado, e, novos dados surgem diariamente quanto à apresentação clínica e as características epidemiológicas da SARS-CoV-2 (ADEYINKA, BAILEY, PIERRE, KONDAMUDI, 2021).

Os sintomas apresentados por L.C.M.C, foram febre, diarreia, dor abdominal, exantema e coriza. O teste de RT-qPCR para SARS-CoV-2 foi negativo e o desconhecimento do possível contato com o indivíduo, dificultaram o laudo para SIM-P.

Vários destes sintomas, são apontados como comuns nos pacientes diagnosticados com SIM-P. Whittaker *et al.* (2020) demonstrou em estudo com 58 crianças (com idade média de 9 anos) diagnosticadas com SIM-P, que todos apresentaram febre persistente (de 3 a 19 dias), por seguinte dor abdominal (53%), erupções cutâneas eritematosas (52%) e conjuntivite (45%), ainda, em menor frequência, sintomas como alteração da membrana mucosa e lábios (29%), cefaleia (26%), inchaço nas mãos e pés (16%) e dor na garganta (10%).

Na SIM-P há relatos de acometimentos multissistêmicos. Pelo menos quatro sistemas foram evidenciados como envolvidos em quadros de SIM-P de 186 pacientes pediátricos (com idade média de 8,3 anos), os quais, tiveram especialmente o sistema gastrointestinal em 92% dos pacientes, o sistema cardiovascular (80%), o sistema hematológico (76%), o sistema mucocutâneo (74%) e o sistema respiratório (70%) afetados. Destes pacientes, 70% tiveram infecção antecedente ou concomitante causada por SARS-CoV-2 e outros 30% tiveram contato com casos confirmados (FELDSTEIN, *et al.*, 2020).

Mesmo diante da gravidade nos quadros de SIM-P, há bom prognóstico no decorrer do tempo de internação (entre 4 e 10 dias). Todavia, o diagnóstico desta síndrome é

dificultado por suas características patológicas assemelham-se com outras doenças inflamatórias ativadas pelo aumento de citocinas (doença de Kawasaki, sepse, linfocitose hemofagocítica secundária e síndrome de ativação macrofágica) (ALUNNO, CARUBBI, RODRÍGUEZ-CARRIO, 2020).

Ao apresentar os primeiros sintomas e buscando por atendimento médico para L.C.M.C, exames laboratoriais de RT-qPCR para investigação do foco infeccioso, não detectaram SARS-CoV-2 em duas tentativas de investigação. A evidência da presença do vírus foi possível após o Teste Rápido para SARS-CoV-2. Essa negativa dos resultados com RT-qPCR para a SIM-P é devido a uma manifestação clínica tardia da infecção por SARS-CoV-2. Nestes casos, o teste de sorologia positiva Imunoglobulina G (IgG) torna-se uma alternativa sensata, com probabilidade maior (de duas a três vezes) de identificar infecção por SARS-CoV-2 do que pelo RT-qPCR, já que o último não apresenta uma sensibilidade clínica favorável na sua janela de positividade (SIMON JUNIOR, *et al.*, 2020).

Os exames laboratoriais comprovaram marcadores inflamatórios alterados, destacando-se aumento da proteína C-reativa, ferritina, velocidade de hemossedimentação e procalcitonina. Ademais, alterações em marcadores de coagulopatia como o tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativado, LDH, elevação do dímero-D e redução no valor de albumina.

Essas alterações laboratoriais são indicadores de processos inflamatórios. Nos quais, o aumento da proteína C-reativa e ferritina ocorre principalmente em quadros hiperinflamatórios, enquanto que a elevação do fibrinogênio e do dímero-D está associada a uma cascata de coagulação e um estado pró-trombótico (CONSIGLIO, *et al.*, 2020). A elevação do dímero-D também pode indicar uma resposta inflamatória grave acompanhada de um estado hipercoagulável secundário, já que o dímero-D é um marcador de deposição de fibrina pulmonar, tipicamente elevado em várias doenças pulmonares, como a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), comumente observada na SARS-CoV-2 grave (KAMIKURA, *et al.*, 2006).

Um estudo realizado com 662 crianças diagnosticadas com SIM-P (idade média de 9,3 anos), também evidenciou pacientes (59,66%) com elevação na contagem de leucócitos (13,2 103/ μ L), pacientes (66,3%) com aumento da proteína C-reativa (160 mg/L) e outros com linfopenia (46,22%). A dosagem de marcadores inflamatórios e cardíacos, indicou piora clínica, devido a um estado inflamatório acentuado, baseado em níveis alterados do peptídeo natriurético cerebral (3.604 pg/mL), ferritina (303 ng/mL) e dímero-D (3,5 mg/L) (AHMED, *et al.*, 2020).

Os resultados dos exames complementares para o diagnóstico de outras doenças com sintomas semelhantes para a SIM-P foram negativos para o estudo do caso relatado. Devido as manifestações clínicas da SIM-P possíveis de serem sobrepostas com uma diversidade de outras doenças, exames laboratoriais e exames para diagnóstico diferencial, são investigados para as doenças febris agudas que podem causar sintomas clínicos

semelhantes.

Os exames de imagem de L.C.M.C, em Tomografia Computadorizada de Tórax mostrou consolidações nas regiões posteriores dos lobos inferiores, derrame pleural bilateral; o Ecocardiograma de Ventrículo esquerdo mostrou aspecto globoso, mantendo dimensões normais e função sistólica preservada (FE= 0,67); coronárias normais, mas necessitando de acompanhamento sequencial para função do ventrículo esquerdo (Tabela 2).

Exames de imagem	Resultados/Data		
	18/08/2020	19/08/2020 a 21/08/2020	24/08/2020
Tomografia Computadorizada de Tórax	n.d.	Consolidações nas regiões posteriores dos lobos inferiores. Derrame pleural bilateral.	n.d
Ecocardiograma	n.d.	Ventrículo esquerdo com aspectos globoso, mantendo dimensões normais e função sistólica preservada (FE = 0,67). Coronárias normais. Necessita acompanhamento sequencial para função VE. Síndrome Kawasaki-Like pode vir a desenvolver disfunção sistólica.	n.d
Eletrocardiograma	n.d.	Ritmo sinusal	n.d

Tabela 2. Exames de imagem da paciente

Fonte: Elaborado pelos autores, 2023.

A disfunção miocárdica pode ser uma manifestação extrapulmonar proeminente da SARS-CoV-2, sendo também observada em pacientes pediátricos com SIM-P. Estudos indicam que o comprometimento vascular é elevado nos pacientes com formas graves da doença (cerca de 80%). Dentre 58 pacientes pediátricos hospitalizados, 29 (50%) desenvolveram choques. Os exames de ecografias destes, evidenciaram 18 pacientes (31%) com disfunção ventricular esquerda, 9 pacientes (15,5%) com arritmia, 1 paciente (1,7%) com bloqueio atrioventricular de primeiro grau e batimentos ectópicos supraventriculares frequentes e 1 paciente com taquicardia de complexo amplo intratável (ELIAS, *et al.*, 2020).

Quanto ao tratamento da paciente do estudo de caso, foram administrados antibioticoterapia empiricamente com ceftriaxona + clindamicina por sete dias, Prednisona, Albendazol, AAS (7MG/KG/dia), Imunoglobulina Humana e NBZ com Aerolin. Devido a alteração plaquetária foi administrado anticoagulantes para evitar o risco de eventos tromboembólicos, durante a fase ativa da infecção e no período imediatamente após. Foi administrado o ácido acetil salicílico (AAS) devido a associação de SIM-P com manifestações da síndrome de Kawasaki e plaquetose ($\geq 450.000/\mu\text{L}$).

O início do tratamento com a antibioticoterapia é motivada devido a apresentação clínica da SIM-P, que pode ser muito semelhante aos quadros de sepse, e por esse motivo o início da antibioticoterapia pode ser necessário até que seja excluída a coinfeção. Os

pacientes podem ter manifestações clínicas que se assemelham a quadros infecciosos gastrointestinais, assim como podem ter manifestações cutâneas (eritrodermia) sugestivas da síndrome do choque tóxico. A antibioticoterapia empírica nesses casos visa à cobertura de bactérias gram positivas e negativas. Tendo a suspeita de síndrome do choque faz-se a associação da ceftriaxona com a oxacilina. A clindamicina também pode ser associada quando há suspeita da síndrome do choque tóxico (GARCÍA-SALIDO, *et al.*, 2021).

A possível associação do vírus SARS-CoV-2 com a SIM-P ainda não está bem definida. A SIM-P com sintomatologia de febre persistente e inflamação em diversos órgãos, como o coração, o intestino e, em menor grau, os pulmões, começou a ser relatada e relacionada a casos graves e óbitos de crianças em vários países, incluindo o Brasil, desde o início da pandemia. Para um diagnóstico preciso, destaca-se a utilidade do SARS-CoV-2 IgG em crianças quando o RT-qPCR é negativo, mas sugere que a SIM-P pode ser um processo pós-infeccioso mediado pelo Sistema Imunológico do indivíduo.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos envolvidos direta e/ou indiretamente às entidades parceiras - *Rotary Club* de Realeza, Secretaria de Saúde e Prefeitura Municipal de Realeza.

REFERÊNCIAS

ADEYINKA, A. BAILEY, K. PIERRE, L. KONDAMUDI, N. **COVID 19 infection:** Pediatric perspectives. *Journal of the American College of Emergency Physicians open*, v. 2, ed. 1, p. 1-11, 2021. DOI 10.1002/emp2.12375. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7846069/>. Acesso em: 25 mar. 2022.

AHMED, M. ADVANI, S. MOREIRA, A. *et al.* **Multisystem inflammatory syndrome in children:** A systematic review. *E. Clinical Medicine*, v. 26, 2020. DOI 10.1016/j.eclinm.2020.100527. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(20\)30271-6/abstract](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(20)30271-6/abstract). Acesso em: 25 nov. 2020.

ALUNNO, A. CARUBBI, F. RODRÍGUEZ-CARRIO, J. **Storm, typhoon, cyclone or hurricane in patients with COVID-19? Beware of the same storm that has a different origin.** *RMD Open*, v. 6, ed. 1, p. 1-4, 2020. DOI 10.1136/rmdopen-2020-001295. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32423970/>. Acesso em: 28 set. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico Especial Doença pelo Coronavírus COVID-19. Brasília, DF: O Ministério, 2021.

CDC (2023). Multisystem inflammatory syndrome: Information for Healthcare Providers about Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). Disponível em: https://www.cdc.gov/mis/mis-c/hcp_cstecdc/index.html. Acesso em: 24 fev. 2023.

CONSIGLIO, C. R. COTUGNO, N. SARDH, F. *et al.* **The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19.** *Cell*, v. 183, ed. 4, p.7, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32966765/>. Acesso em: 14 dez. 2020.

ELIAS, M. D. MCCRINDLE, B. W. LARIOS, G. *et al.* **Management of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With COVID-19: A Survey From the International Kawasaki Disease Registry.** *CJC Open*, v. 2, ed. 6, p. 632-640, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32935083/>. Acesso em: 18 dez. 2020.

FELDSTEIN, L. R. ROSE, E. B. HORWITZ, S. M. *et al.* **Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents.** *The New England Journal of Medicine*, v. 383, ed. 4, p. 334-346, 2020. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2021680>. Acesso em: 20 out. 2020.

GARCÍA-SALIDO, A. ANTÓN, J. MARTÍNEZ-PAJARES, J. D. *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. 34, ed. 2, p. 116e1-116e11, 2021. DOI 10.1016/j.anpede.2020.09.005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33469560/>. Acesso em: 13 abr. 2021.

JIANG, L. TANG, K. LEVIN, M. *et al.* **COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents.** *Lancet Infect Dis*, v. 20, p. 276-288, 2020. DOI /10.1016/S1473-3099(20)30651-4. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7431129/pdf/main.pdf>. Acesso em: 05 dez. 2022.

KAMIKURA Y, WADA H, SASE T, *et al.* **Hemostatic abnormalities and leukocyte activation caused by infection in patients with malignant lymphoma during chemotherapy.** *Thromb Res*, v. 117, ed. 6, p. 671-679, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16026816/>. Acesso em: 25 mar. 2021.

SAFADI, M. A. P. **The intriguing features of COVID-19 in children and its impact on the pandemic.** *Jornal de Pediatria, Rio de Janeiro*, v. 96, ed. 3, p. 265-268, 2020. DOI 10.1016/j.jpmed.2020.04.001. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755720301418?via%3Dihub>. Acesso em: 09 set. 2022.

SIMON JUNIOR, H. SAKANO, T. RODRIGUES, R. M. *et al.* **Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 from the pediatric emergency physician's point of view.** *Jornal de pediatria, Rio de Janeiro*, v. 97, ed. 2, p. 140-159, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32946801/>. Acesso em: 26 ago. 2020.

WHITTAKER, E. BAMFORD, A. KENNY, J. *et al.* **Clinical Characteristics of 58 Children with a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2.** *JAMA*, v. 324, ed. 3, p. 259-269, 2020. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2767209>. Acesso em: 30 ago. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2021, may 13) Q&As on COVID-19 and related health topics: **Coronavirus disease (COVID-19).** Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>. Acesso em: 24 mar. 2022.