

Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) temporalmente associada a Covid-19: Características clínicas e epidemiológicas dos casos no Distrito Federal, 2020-2022

Multisystem Inflammatory Syndrome in children (MIS-C) associated with COVID-19: Clinical and epidemiological characteristics of cases in the Federal District, 2020-2022

Síndrome Inflamatorio Multisistémico em niños (MIS-C) asociado al COVID-19: Características clínicas y epidemiológicas de los casos en Distrito Federal, 2020-2022

*Marilia Higino de Carvalho
Geila Marcia Meneguessi
Rosana Aparecida Campos Coelho
Cleidiane Santos Rodrigues de Carvalho
Bruna Granato de Camargos
Joana D'arc Teles Castro
Milena Fontes Lima Pereira
Marcela Santos Correa da Costa
Renata Brandão Abud*

Resumo

O objetivo deste estudo foi descrever o perfil epidemiológico dos casos de SIM-P temporalmente associada a covid-19, em menores de 20 anos, residentes no Distrito Federal, no período de 2020 a 2022. Trata-se um estudo retrospectivo, descritivo, com dados da plataforma REDCap®. No período foram notificados 142 casos de SIM-P associada à covid-19, sendo 117 (82,4%) residentes do DF, destes, 85 (72,6%) foram confirmados, 18 (15,4%) descartados, 14 (9,9%) tiveram outros diagnósticos, um caso evoluiu para óbito (letalidade de 1,2%). Dentre os casos confirmados, 70 (82,4%) foram pelo critério laboratorial, 28 (32,9%) tinham entre 5 e 9 anos de idade, 46 (54,1%) eram do sexo masculino, 36 (42,4%) de raça/cor parda, 53 (62,4%) relataram ter tido contato com caso suspeito de covid-19, 11 (12,9%) apresentavam comorbidades, predominantemente doença genética (7/85), 51 (60%) foram internados em unidade de terapia intensiva e 6 (7,1%) necessitaram de ventilação invasiva, 73 (85,9%) usaram imunoglobulina intravenosa e 44 (51,8%) corticosteroides. O tempo de início dos sintomas até a hospitalização variou de 1 a 34 dias (média 5,5, mediana 4, DP=4,4), a média e mediana de hospitalização foi 10,4 e 7 (1 a 62 dias, DP= 14,5). O tempo de permanência em UTI foi de 2 a 20 dias (média 6,8, mediana 6, DP=4,1). A maioria dos casos de SIM-P cursaram com boa evolução e baixa letalidade, entretanto, reforça-se a importância de manter o monitoramento sistemático, principalmente no contexto das condições pós-covid.

Descritores: COVID-19, Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica, Criança, Adolescente, Perfil Epidemiológico.

Abstract

The objective of this study was to describe the epidemiological profile from cases of MIS-C associated with covid-19, in children under 20 years old, residing in the Federal District from

2020 to 2022. This is a retrospective and descriptive study, with data from the REDCap® platform. In this period, there were reported 142 cases of MIS-C associated with covid-19, of which 117 (82.4%) were residents in the Federal District; From them, 85 (72.6%) cases were confirmed, 18 (15.4%) were discarded, 14 (9.9%) had other diagnoses, and one evolved to death (1.2%). Among these confirmed cases, 70 (82.4%) were done by laboratory criteria, 28 (32.9%) were between 5 and 9 years old, 46 (54.1%) were male, 36 (42.4%) from brown race/color, 53 (62.4%) reported having had contact with a suspected case of covid-19, 11 (12.9%) had comorbidities, predominantly genetic disease (7/85), 51 (60%) were admitted to the intensive care unit, 6 (7.1%) required some invasive ventilation, 73 (85.9%) had received intravenous immunoglobulin and 44 (51.8%) corticosteroids. The time from onset of the symptoms to hospitalization ranged from 1 to 34 days (mean 5.5, median 4, SD=4.4); the mean and median length of hospitalization were 10.4 and 7 (1 to 62 days, SD = 14.5). The length of staying in the ICU ranged from 2 to 20 days (mean 6.8, median 6, SD=4.1). Most cases of MIS-C had progressed with good evolution and low lethality. However, it is reinforced the importance of maintaining systematic monitoring, especially in the context of post-covid conditions.

Key words: COVID-19, Systemic Inflammatory Response Syndrome, Child, Adolescent, Health Profile.

Resumen

El objetivo de este estudio fue describir el perfil epidemiológico en los casos de SIM-P asociados temporalmente a covid-19, en menores de 20 años, residentes en el Distrito Federal, durante el período de 2020 a 2022. Se trata de una retrospectiva, estudio descriptivo, con datos de la plataforma REDCap®. Se reportaron 142 casos de SIM-P asociados a covid-19, de los cuales 117 (82,4%) fueron residentes en el DF. Dentro de este mismo grupo, se obtuvieron 85 (72,6%) casos confirmados, 18 (15,4%) descartados, el 14 (9,9%) tenían otros diagnósticos y uno caso (1,2%) evolucionó a muerte. Entre los confirmados, 70 (82,4 %) fueron por criterio de laboratorio, 28 (32,9 %) tenían entre 5 y 9 años, 46 (54,1 %) eran del sexo masculino, 36 (42,4 %) de raza/color café, 53 (62,4 %) refirió haber tenido contacto con caso sospechoso de covid-19, 11 (12,9 %) presentaban comorbilidades, predominantemente enfermedad genética (7/85), 51 (60 %) ingresaron en unidad de cuidados intensivos y 6 (7,1 %) requirieron ventilación invasiva, 73 (85,9%) usaron inmunoglobulina intravenosa y 44 (51,8%) usaron corticoides. El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la hospitalización varió de 1 a 34 días (media 5,5, mediana 4, DE=4,4), la duración media y mediana de la hospitalización fue de 10,4 y 7 (1 a 62 días, DE = 14,5). El tiempo de estancia en la UTI osciló entre 2 y 20 días (media 6,8, mediana 6, DE=4,1). La mayoría de los casos de SIM-P evolucionaron favorablemente y con baja letalidad, sin embargo, se refuerza la importancia de mantener un seguimiento sistemático, especialmente en el contexto de condiciones post-covid.

Palabras clave: COVID-19, Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, Niño, Adolescente, Perfil Epidemiológico.

Introdução

A pandemia da covid-19, declarada oficialmente pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 11 de março de 2020, foi causada pela disseminação mundial do SARS-CoV-2. O espectro

clínico da doença é muito amplo. Os indivíduos infectados com o vírus podem manifestar desde sintomas respiratórios (dor de garganta, tosse seca, congestão nasal, febre) a conjuntivite, diarreia, anosmia e ageusia, erupção cutânea e/ou descoloração das extremidades¹.

Esta doença infecciosa emergente acomete com menor frequência as crianças, sendo a maioria dos casos assintomáticos ou com sintomatologia leve^{2,3,4,5}. No entanto, em abril de 2020, no continente Europeu, mais especificamente no Reino Unido, foi observado um aumento nos casos de crianças previamente saudáveis que apresentavam quadro de choque circulatório e estado hiperinflamatório com manifestações clínicas semelhantes à doença de Kawasaki, síndrome do choque tóxico, síndrome de ativação macrofágica e sepse bacteriana². Tratava-se de uma síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) temporalmente associada com a covid-19. A SIM-P ocorre em dias a semanas após a infecção aguda pelo SARS-CoV-2³. Há relato do início dos sintomas se manifestarem entre 2 a 6 semanas após o diagnóstico de covid-19^{2,3}. As crianças e adolescentes que apresentam SIM-P podem ser previamente hígdas ou apresentar alguma doença crônica preexistente.

No Brasil, o alerta emitido em 20 de maio de 2020 pelo Ministério da Saúde⁶ em parceria com a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e com a Sociedade Brasileira de Pediatria⁷ chamou atenção da comunidade pediátrica para a identificação precoce da SIM-P no país e orientou quanto ao manejo clínico dos casos.

Diante da emergência, em 24 de julho de 2020, o Ministério da Saúde implantou o monitoramento nacional da ocorrência da SIM-P temporalmente associada à covid-19, por meio da notificação em formulário padronizado⁶.

Este estudo foi proposto devido a necessidade de identificar e monitorar a ocorrência de casos de SIM-P e caracterizar o perfil clínico e epidemiológico no Distrito Federal para adoção de medidas de prevenção, controle e manejo clínico adequados da doença.

A implantação da notificação individual da SIM-P potencialmente associada à covid-19 se fez necessária, visto que os fatores de risco, a patogênese, o espectro clínico, o prognóstico e a epidemiologia da SIM-P são pouco conhecidos, além de se tratar de uma doença emergente e potencialmente associada à covid-19.

O presente estudo teve como objetivo descrever o perfil clínico-epidemiológico dos casos de SIM-P temporalmente associada à covid-19, em crianças menores de 20 anos, residentes no Distrito Federal, no período de 2020 a 2022.

Métodos

Foi realizado um estudo observacional, descritivo, retrospectivo dos casos suspeitos de SIM-P notificados no sistema de vigilância, com data de início dos sintomas no período compreendido entre 01 de março de 2020 (primeiro caso confirmado de covid-19 no Distrito Federal) a 31/12/2022.

Os dados de SIM-P foram coletados do sistema de informação *Research Electronic Data Capture - REDCap*® [(plataforma online, sob domínio do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (Datasus)]. Para aos casos de covid-19, consultaram-se dados do sistema painel covid-19 criado pela Secretaria de Segurança Pública do Distrito Federal (SSP/DF). Os dados de mortalidade foram extraídos do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM). Para os dados populacionais foram utilizadas projeções populacionais da Companhia de Planejamento do Distrito Federal (Codeplan) estratificadas por região administrativa⁸ para o ano de 2020, 2021 e 2022. Todos os dados utilizados foram extraídos em 11 de março de 2023, e foram consideradas as notificações com data de início de sintomas até 31 de dezembro de 2022.

Foram adotados os seguintes critérios para inclusão no estudo: indivíduos menores de 20 anos, que atendiam a definição de caso de SIM-P, residentes do Distrito Federal. Critérios de exclusão foram: os casos suspeitos notificados que apresentavam outro diagnóstico diferencial que melhor justificava o quadro clínico, como: septicemia, covid-19 aguda, síndrome do choque tóxico.

A definição de caso de SIM-P seguiu os critérios adotados (contemplando dados clínicos e laboratoriais) pelo Ministério da Saúde⁶ e pela Organização Mundial de Saúde⁹, a qual a define como:

“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 sepsis bacteriana, síndromes de choque estafilocócica ou estreptocócica;**

E

- **Evidência de covid-19 (biologia molecular, teste antigênico ou sorológico positivos) ou história de contato com pacientes com covid-19”.**

A caracterização dos casos de SIM-P contemplou frequências simples, relativas das seguintes variáveis:

- a) Sociodemográficas: idade (em anos: menor de 1; 1 a 4; 5 a 9, 10 a 14 e 15 a 19); sexo (feminino; masculino); raça/cor (branca; preta; parda; indígena; amarela).
- b) Presença de comorbidades pregressas (sim; não).
- c) Sinais/sintomas apresentados em grandes grupos e detalhados (sim; não):
 - Febre;
 - Gastrointestinais – dor abdominal, náusea ou vômito, diarreia;
 - Dermatocutâneos – conjuntivite, erupção cutânea ou sinais de inflamação mucocutânea;
 - Marcadores inflamatórios elevados;
 - Circulatórios e hemodinâmicos – disfunção miocárdica, hipotensão/choque;
 - Evidência de coagulopatia;
 - Evidência de covid.
- d) Uso no tratamento (sim; não) – imunoglobulina, corticoide, anticoagulante.
- f) Critério de confirmação para covid-19 – evidência laboratorial de infecção por SARS-CoV-2 (sorológico; molecular) ou critério clínico-epidemiológico (temporalmente associado a um caso de covid-19 confirmado laboratorialmente nos últimos 30 dias).

- g) Internação em unidade de terapia intensiva (UTI) (sim; não).
- h) Tempo (em dias: do início dos sintomas à hospitalização; duração da internação; permanência em UTI).
- i) Evolução do caso (óbito; alta hospitalar).

Os dados foram analisados utilizando os softwares Epi info® e Excel ®. Foi realizada descrição da amostra pelas variáveis pessoa (sexo, idade, classificação da investigação, manifestações clínicas e evolução), tempo (mês de início dos sintomas) e lugar (região administrativa de residência) sendo calculadas frequências absolutas e relativas (proporção).

O cálculo da letalidade da SIM-P foi obtido através do número de casos que evoluíram para óbito por SIM-P dividido pelo número de casos totais, multiplicado por 100.

O trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de ética da FEPECS, parecer nº 4.818.337.

Resultados

No Distrito Federal, no período do estudo, foram notificados 142 casos suspeitos de SIM-P associada à covid-19, destes, 117 (82,4%) eram residentes do DF. Dentre os residentes, 85 (72,6%) foram confirmados, sendo 49 casos em 2020, 30 em 2021 e 6 em 2022. Os casos descartados de SIM-P representaram 15,4% da amostra (18 indivíduos). Destes, 14 (9,9%) tiveram outros diagnósticos. Em todo o período analisado, um caso evoluiu para óbito (letalidade de 1,2%), tabela 1.

Tabela 1. Classificação dos casos notificados de SIM-P no Distrito Federal, 2020 a 2022

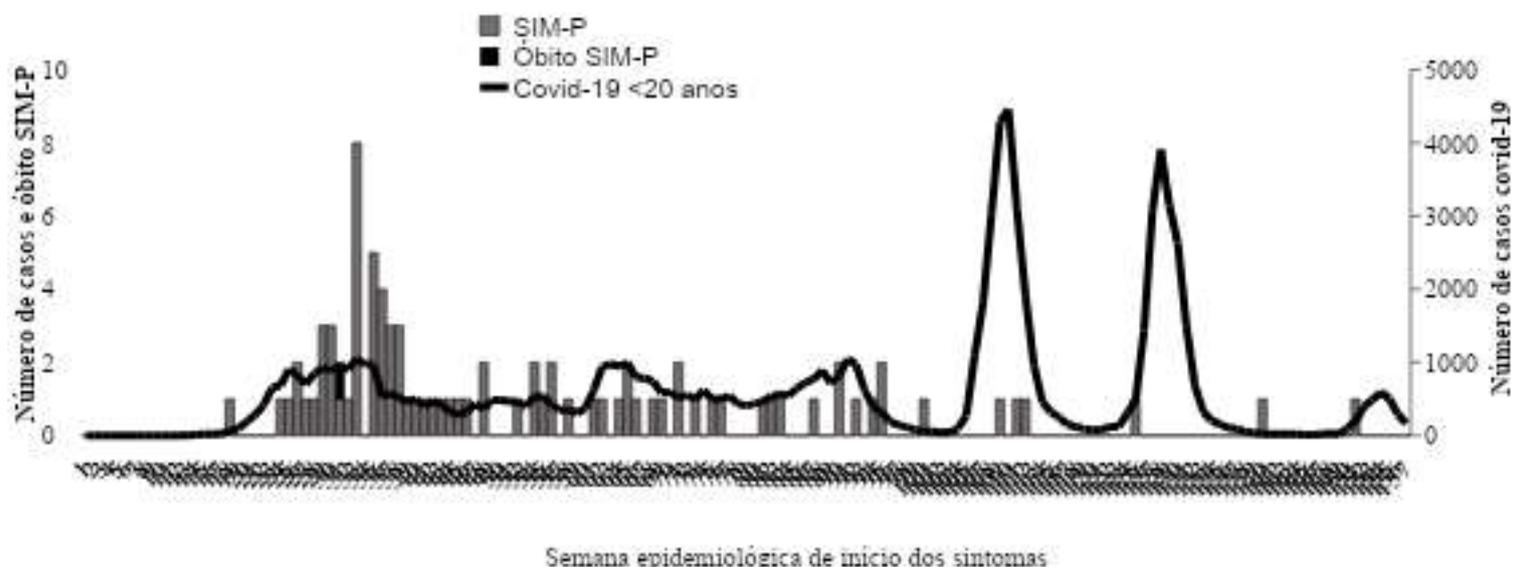
Classificação	2020		2021		2022		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Notificados	83	-	49	-	10	-	142	-
Residentes DF	69	83,1	41	83,7	7	70	117	82,4
SIM-P	49	59,0	30	61,2	6	60	85	72,6
Óbito	1	2,0	0	-	0	-	1	1,2
Descartados	13	15,7	5	10,2	0	-	18	15,4
Outros diagnósticos	7	8,4	6	12,2	1	10	14	9,9

Fonte: Redcap. Dados acessados em 11.03.2023

Os primeiros casos de SIM-P no Distrito Federal foram notificados em abril de 2020, a partir da SE 18, cinco semanas após os primeiros casos confirmados de covid-19 na população

menor de 20 anos. A maior concentração de casos ocorreu entre as SE 29 e 38 de 2020, sendo observado um ápice na SE 33. Nos anos de 2021 e 2022 os casos foram distribuídos ao longo do período e sem concentração em nenhum momento, mesmo após os picos dos casos de covid-19, figura 1. O único óbito foi em adolescente (faixa etária de 14 a 19 anos), sexo feminino, com início dos sintomas em 01 de agosto de 2020 (SE 31), sem relato de comorbidades. Não recebeu tratamento com imunoglobulina ou terapia com corticoide.

Figura 1. Curva epidemiológica dos casos e óbitos por SIM-P e casos de covid-19 em menores de 20 anos, por início dos sintomas, em residentes do Distrito Federal. Distrito Federal, 2020 a 2022



Fonte: REDCap/MS e painel covid-19 SSP/DF. Dados parciais, sujeito a alterações, atualizado em 08/03/2023.

Dentre os 85 casos confirmados, 28 (32,9%) tinham entre 5 e 9 anos de idade (mediana 7 anos, variação de 8 meses a 17 anos), 46 (54,1%) eram do sexo masculino, 36 (42,4%) de raça/cor parda e 53 (62,4%) relataram ter tido contato com caso suspeito de covid-19. Onze indivíduos (12,9%) apresentavam comorbidades. Dentre as comorbidades, a mais presente foi a doença genética, com sete casos relatados (63,6%). Em relação à gravidade, 51 (60%) foram internados em unidade de terapia intensiva e seis (7,1%) necessitaram de ventilação invasiva. Quanto à terapêutica utilizada durante a internação, 73 (85,9%) usaram imunoglobulina intravenosa, 44 (51,8%) corticoide e 49 (57,6%) anticoagulante, tabela 2.

Em relação ao critério de encerramento dos casos confirmados, 70 (82,4%) tinham evidência laboratorial de infecção pelo SARS-CoV-2 e 15 (17,6%) foram concluídos por critério clínico epidemiológico (contato prévio com casos confirmados de covid-19).

Tabela 2. Características demográficas e clínicas dos casos de SIM-P. Distrito Federal, 2020 a 2022

Características	2020		2021		2022		Total	
	n=49	%	n=30	%	n=6	%	n	%
Sexo								
Feminino	24	49,0	12	40,0	3	50,0	39	45,9
Masculino	25	51,0	18	60,0	3	50,0	46	54,1
Faixa etária (anos)								
Menor de 1	5	10,2	2	6,7	1	16,7	8	9,4
1 a 4	13	26,5	10	33,3	2	33,3	25	29,4
5 a 9	15	30,6	10	33,3	3	50,0	28	32,9
10 a 14	15	30,6	8	26,7	0	0,0	23	27,1
15 a 19	1	2,0	0	0,0	0	0,0	1	1,2
Raça/cor								
Branca	12	24,5	9	30,0	2	33,3	23	27,1
Parda	23	46,9	12	40,0	1	16,7	36	42,4
Negra/preta	1	2,0	0	0,0	0	0,0	1	1,2
Outros	13	26,5	9	30,0	3	50,0	25	29,4
Comorbidades								
Sim	6	12,2	3	10,0	2	33,3	11	12,9
Não	43	87,8	27	90,0	4	66,7	74	87,1
Contato com caso suspeito								
Sim	26	44,0	22	73,3	5	83,3	53	62,4
Critério confirmação								
Laboratorial	42	85,7	23	76,7	5	83,3	70	82,4
Clínico epidemiológico	7	14,3	7	23,3	1	16,7	15	17,6
UTI								
Sim	29	59,2	21	70,0	1	16,7	51	60,0
Não	20	40,8	9	30,0	5	83,3	34	40,0
Ventilação invasiva								
Sim	4	8,16	2	6,7	0	0	6	7,1
Não	45	91,84	28	93,3	6	100	79	92,9
Uso corticoide								
Sim	23	46,9	19	63,3	2	33,3	44	51,8
Não	26	53,1	11	36,7	4	66,7	41	48,2
Uso de imunoglobulina								
Sim	42	85,7	26	86,7	5	83,3	73	85,9
Não	7	14,3	4	13,3	1	16,7	12	14,1
Uso de anticoagulante								
Sim	29	59,2	17	56,7	3	50	49	57,6
Não	20	40,8	13	43,3	3	50	36	42,4
Evolução								
Alta hospitalar	48	98,0	30	100	6	100	84	98,8
Óbito	1	2,0	0	0,0	0	0,0	1	1,2

Fonte: REDCap/MS. Dados parciais, sujeito a alterações, atualizado em 08/03/2023.

O tempo de início dos sintomas até a hospitalização variou de 1 a 34 dias (média 5,5, mediana 4, DP=4,4), a média e mediana de hospitalização foi 10,4 e 7 dias (1 a 62 dias, DP=14,5) respectivamente. O tempo de permanência em UTI variou de 2 a 20 dias (DP=4,1), com média 6,8 e mediana de 6 dias.

Além da febre que é critério obrigatório para definição de caso confirmado de SIM-P, as manifestações clínicas mais comumente relatadas foram: gastrointestinais que estavam presentes em 72 casos (84,7%), conjuntivite bilateral não purulenta em 62 casos (72,9%) e evidência de coagulopatia em 49 (57,6%) casos, figura 2.

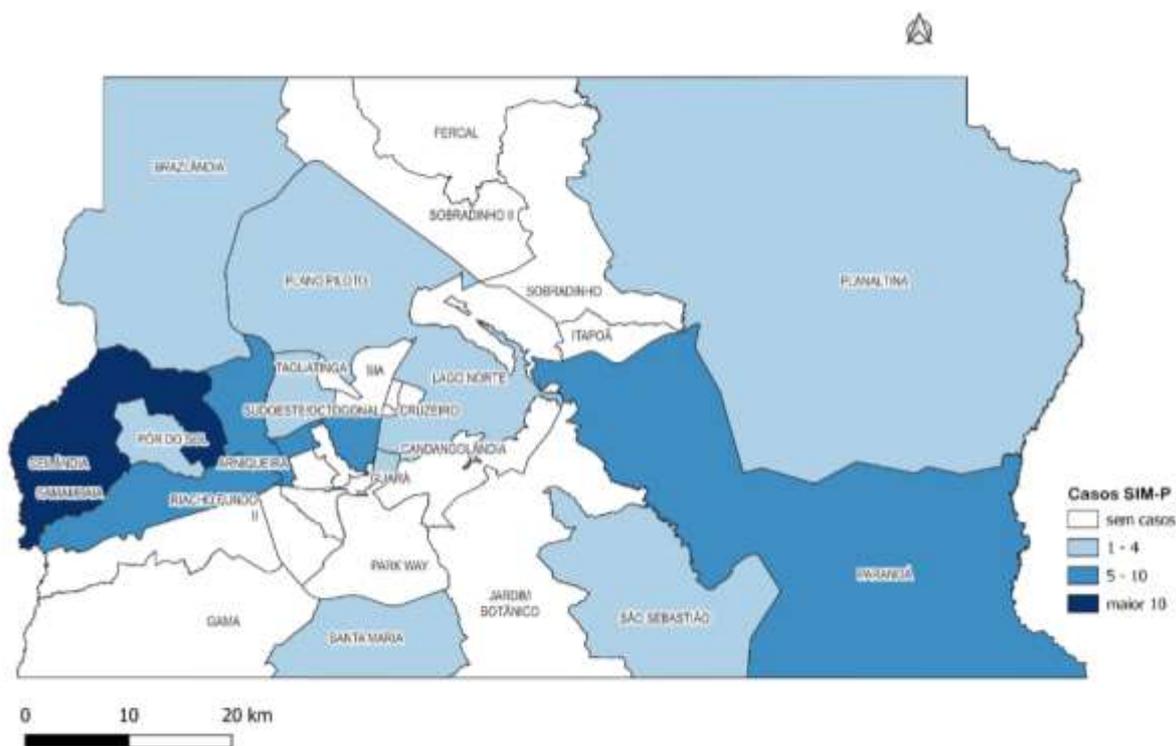
Figura 2. Sinais e sintomas apresentados pelos casos de SIM-P. Distrito Federal, 2020-2022



Fonte: REDCap/MS. Dados parciais, sujeito a alterações, atualizado em 08/03/2023.

No período do estudo, segundo o local de residência, das 33 regiões administrativas do Distrito Federal, em 22 foram confirmados pelo menos um caso de SIM-P. As regiões com o maior número de casos acumulados foram Ceilândia e Samambaia, representando respectivamente 20% e 10,6% do total de casos, figura 3.

Figura 3. Mapa de distribuição de casos acumulados de SIM-P, por local de residência. Distrito Federal, 2020 – 2022



Fonte: REDCap/MS. Dados parciais, sujeito a alterações, atualizado em 08/03/2023.

Discussão

O perfil dos casos de SIM-P no Distrito Federal demonstrou predominância de crianças na faixa etária de 5 e 9 anos, da raça/cor parda e do sexo masculino, com mediana de idade de 7 anos. A maioria dos casos relatados no DF em relação ao sexo, raça/cor foram condizentes com a literatura^{11,12}. Apesar disso, ressalta-se que em várias notificações não consta a informação sobre a variável raça/cor, mesmo sendo de preenchimento obrigatório, o que pode impactar na análise desse dado.

A mediana de idade dos casos confirmados no DF foi inferior a observada em alguns estudos descritos na literatura^{10,11,12} aproximando os casos à doença de Kawasaki e covid-19 agudo. Isso pode demonstrar uma maior sensibilidade dos serviços de pediatria do Distrito Federal em identificar os casos de SIM-P quando comparados com a faixa etária acima de 13 anos que já não faz parte da assistência pediátrica na maioria dos serviços de saúde.

A curva epidemiológica de SIM-P no Distrito Federal em 2020 acompanhou o perfil dos casos de covid-19 em menores de 20 anos, onde observa-se um incremento de casos de SIM-P logo após a elevação da incidência da covid-19, com 5 semanas após a infecção pelo SARS-CoV-2, dados já relatados por outro estudo³. Nos demais anos não se observa a mesma distribuição temporal. Alguns estudos atribuem esse cenário a diversos fatores, dentre eles, a variação da resposta imune do hospedeiro, o diagnóstico prévio de SIM-P, ou um fenótipo clínico potencialmente alterado associado a algum grau de imunidade pré-existente conferida pela infecção por SARS-CoV-2 ou vacinação contra covid-19^{13,14,15,16}. Além disso, outros trabalhos têm demonstrado que houve uma menor incidência dos casos de síndrome inflamatória multissistêmica em crianças durante a onda da variante ômicron em comparação ao período de maior circulação da variante delta. Cabe ainda salientar que os casos que ocorreram durante o predomínio da ômicron também foram mais leves do que durante a onda da delta^{16,17}.

Os sinais e sintomas foram diversos, com predomínio de manifestações gastrointestinais, mucocutâneas, evidência de coagulopatia, seguidos de disfunção cardíaca, como encontrado no estudo de Waseem et al¹².

A associação entre a presença de marcadores inflamatórios, coagulopatias e evidência de covid-19 já foi relatada em outros estudos^{10,14}. Tais achados corroboram com a hipótese de a SIM-P constituir uma resposta imunológica tardia à infecção pelo SARS-CoV-2 em crianças/adolescentes ou uma desregulação excessiva da resposta imune, promovendo o desenvolvimento de hiperinflamação por meio da liberação de citocinas inflamatórias¹³. É possível que essa resposta hiperimune possa variar ou mudar de acordo à variante ou sublinhagem do vírus da infecção inicial, reexposição a variantes diferentes ou constante exposição durante longos períodos de circulação do vírus dentro de uma comunidade¹⁵.

A terapia com imunoglobulina endovenosa foi a mais utilizada para os casos suspeitos de SIM-P no período relatado. Os protocolos de tratamento são adotados de acordo com gravidade do paciente e incluem uso de imunoglobulina humana, corticoides, drogas vasoativas, imunomoduladores, anticoagulantes, antiplaquetários, e plasma convalescente. Dessa maneira, o manejo da SIM-P em crianças e adolescentes deve ser de forma individualizada, levando em consideração a apresentação clínica, o acometimento de múltiplos órgãos, atividade inflamatória elevada e sinais de coagulopatia¹⁴.

A letalidade dos casos de SIM-P no DF foi abaixo da média nacional e mais próxima do relatado na literatura em países desenvolvidos, como nos Estados Unidos da América (EUA)^{3,11}.

O único óbito por SIM- P nesta casuística, trata-se de uma adolescente do sexo feminino que não recebeu tratamento com imunoglobulina e /ou corticoides. Em geral, esse desfecho é mais descrito em crianças, entretanto, a semelhança da SIM-P nos adolescentes com quadros de outras manifestações sistêmicas que cursam com quadros de choque pode dificultar na suspeição diagnóstica e instituição do tratamento adequado levando a um desfecho desfavorável¹⁸. Dessa maneira, ressalta-se a importância da suspeição diagnóstica e investigação da SIM-P nessa faixa etária.

São considerados casos de SIM-P associados temporalmente à covid-19 aqueles que seguem os critérios de definição de caso determinados pelo Ministério da Saúde. Ao analisar os dados, nota-se que algumas notificações não atendiam os critérios para SIM-P ou não continham informação sobre exames de diagnóstico diferencial, dificultando a exclusão de outras causas possíveis. Dessa forma, destaca-se a importância de vigilância ativa e interface entre os diversos sistemas de vigilância para que esses casos sejam investigados oportunamente. Outras limitações estão relacionadas à qualidade dos registros, sub registros ou ausência do preenchimento de variáveis como raça/cor, variáveis clínicas e laboratoriais e outras classes de medicamentos, uma vez que os dados foram extraídos de um banco secundário, o que pode ter implicação na classificação dos casos e caracterização do perfil clínico-epidemiológico.

Por se tratar de uma condição recente, embora incomum, com apresentação clínica heterogênea e dada a magnitude da infecção pelo SARS-CoV-2 ressalta-se a importância do diagnóstico precoce, bem como da notificação oportuna e do monitoramento dos casos da SIM-P temporalmente associada à covid-19 na faixa etária pediátrica uma vez que os dados clínicos e epidemiológicos evoluem constantemente. A atualização dos casos, com coleta e revisão sistemática, são importantes para caracterizar essa síndrome e subsidiar futuras ações de políticas públicas e controle da doença.

Há evidências de que, à medida que mais crianças se tornam imunes por meio de infecção natural por SARS-CoV-2 e/ou devido à vacinação, e com o aumento contínuo da imunidade após reinfecções com a variante ômicron e suas sublinhagens, a SIM-P se comportará como uma condição esporádica ocorrendo principalmente em indivíduos genética e imunologicamente suscetíveis¹⁷. Entretanto, reforça-se a necessidade de manter o monitoramento sistemático desses casos no intuito de caracterizar o perfil epidemiológico dos casos atípicos da doença, principalmente no contexto das condições pós-covid.

Em conclusão, nesse estudo pode observar-se que a SIM-P cursou com ampla manifestação clínica, sendo que a maioria dos casos apresentou evidência laboratorial de

infecção pelo SARS-CoV-2 e exibiu espectro clínico grave, entretanto, a maior parte dos casos apresentou boa evolução, com baixa letalidade.

Referências

1. Organização Pan-Americana de Saúde. Folha Informativa sobre COVID-19. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19>.
2. Serviço Nacional de Saúde. NHS, Londres. COVID-19 and Paediatric Shock (26.04.2020). 2020. Disponível em: <https://saude.shortcm.li/rxbxAA>.
3. CDC - Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19–Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children — United States, March–July 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69.
4. Boletim Epidemiológico 03 - Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P), temporalmente associada à COVID-19 no ano de 2020. Volume 52, Jan. 2021–
https://www.gov.br/saude/ptbr/media/pdf/2021/fevereiro/01/boletim_epidemiologico_svs_3.pdf.
5. Boletim epidemiológico, volume 01 - número 11, fevereiro 2021. Vigilância Epidemiológica da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P), temporalmente associada à COVID-19 no Estado de São Paulo, Semana Epidemiológica 01/2020 a 06/2021. http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-devigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissaorespiratoria/coronavirus/boletim11se6_simp.p.
6. Ministério da Saúde. Nota Técnica N. 16/2020 CGPNI/DEIDT/SVS/MS: Orientações sobre a notificação da Síndrome Inflamatória Multissistêmica (SIM-P) temporalmente associada à COVID-19. OFÍCIO CIRCULAR Nº 133/2020/SVS/MS de 24 de julho de 2020.
7. Sociedade Brasileira de Pediatria. Nota de Alerta: Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças e adolescentes provavelmente associada à COVID-19: uma apresentação aguda, grave e potencialmente fatal. Departamentos Científicos de Infectologia (2019-2021) e de Reumatologia (2019-2021), 20 de maio de 2020.
8. Companhia de Planejamento do Distrito Federal. Codeplan. Projeções populacionais –Estruturas Etárias por RA/2020-2030. Disponível <https://infodf.ipe.df.gov.br/projecoes-populacionais/>. Acessado em 01/04/2023.
9. OMS. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. 2020. Disponível em: <https://saude.shortcm.li/LT9LzV>.
10. Zou H, Lu J, Liu J, Wong JH, Cheng S, Li Q, Shen Y, Li C, Jia X. Characteristics of pediatric multi-system inflammatory syndrome (PMIS) associated with COVID-19: a meta-analysis and insights into pathogenesis. Int J Infect Dis. 2021 Jan;102:319-326. doi: 10.1016/j.ijid.2020.11.145. Epub 2020 Nov 14. PMID: 33202218; PMCID: PMC7666570.
11. Santos MO, Gonçalves LC, Silva PAN, Moreira ALE, Ito CRM, Peixoto FAO, Wastowski IJ, Carneiro LC, Avelino MAG. Multisystem inflammatory syndrome (MIS-C): a systematic review and meta-analysis of

- clinical characteristics, treatment, and outcomes. *J Pediatr (Rio J)*. 2022 Jul-Aug;98(4):338-349. doi: 10.1016/j.jpmed.2021.08.006. Epub 2021 Dec 3. PMID: 34863701; PMCID: PMC9432310.
12. Waseem M, Shariff MA, Lim CA, Nunez J, Narayanan N, Patel K, Tay ET. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *West J Emerg Med*. 2022 Jul 11;23(4):505-513. doi: 10.5811/westjem.2022.3.55325. PMID: 35980407; PMCID: PMC9391007.
 13. Gruber CN, Patel RS, Trachtman R, Lepow L, Amanat F, Krammer F, Wilson KM, Onel K, Geanon D, Tuballes K, Patel M, Mouskas K, O'Donnell T, Merritt E, Simons NW, Barcessat V, Del Valle DM, Udondem S, Kang G, Gangadharan S, Ofori-Amanfo G, Laserson U, Rahman A, Kim-Schulze S, Charney AW, Gnjjatic S, Gelb BD, Merad M, Bogunovic D. Mapping Systemic Inflammation and Antibody Responses in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Cell*. 2020 Nov 12;183(4):982-995.e14. doi: 10.1016/j.cell.2020.09.034. Epub 2020 Sep 14. PMID: 32991843; PMCID: PMC7489877.
 14. Elias, M. D., McCrindle, B. W., Larios, G., Choueiter, N. F., Dahdah, N., Harahsheh, A. S., Jain, S., Manlhiot, C., Portman, M. A., Raghuvver, G., Giglia, T. M., Dionne, A., & of the International Kawasaki Disease Registry. (2020). Management of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With COVID-19: A Survey From the International Kawasaki Disease Registry. *CJC open*, 2(6), 632–640.
 15. DeBiasi RL, Harahsheh AS, Srinivasalu H, Krishnan A, Sharron MP, Parikh K, Smith K, Bell M, Michael D, Delaney M, Campos J, Vilain E, LoTempio J, Kline JN, Ronis T, Majumdar S, Sadler E, Conway SR, Berul CI, Sule S, Lahoz R, Anusinha E, Pershad J, Bundy V, Wells E, Bost JE, Wessel D; Children's National Hospital MIS-C Taskforce. Multisystem Inflammatory Syndrome of Children: Subphenotypes, Risk Factors, Biomarkers, Cytokine Profiles, and Viral Sequencing. *J Pediatr*. 2021 Oct;237:125-135.e18. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.06.002. Epub 2021 Jun 25. PMID: 34181987.
 16. Miller AD, Yousaf AR, Bornstein E, Wu MJ, Lindsey K, Melgar M, Oster ME, Zambrano LD, Campbell AP. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Delta and Omicron Variant Circulation-United States, July 2021-January 2022. *Clin Infect Dis*. 2022 Oct 3;75(Suppl 2):S303-S307. doi: 10.1093/cid/ciac471. PMID: 35684958; PMCID: PMC9214171.
 17. Cohen JM, Carter MJ, Cheung CR, Ladhani S; Evelina Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally related to SARS-CoV-2 (PIMS-TS) Study Group. Lower Risk of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children With the Delta and Omicron Variants of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Clin Infect Dis*. 2023 Feb 8;76(3):e518-e521. doi: 10.1093/cid/ciac553. PMID: 35788276; PMCID: PMC9278259.
 18. Nikolopoulou GB, Maltezou HC. COVID-19 in Children: Where do we Stand? *Arch Med Res*. 2022 Jan;53(1):1-8. doi: 10.1016/j.arcmed.2021.07.002. Epub 2021 Jul 6. PMID: 34311990; PMCID: PMC8257427.