



ARTIGO ORIGINAL

Manifestações dermatológicas da síndrome inflamatória multissistêmica em crianças durante a pandemia de COVID-19^{☆,☆☆}



Leyla Baykal Selçuk ^{ID}^a, Arzu Ferhatosmanoğlu ^{ID}^{a,*},
Zeynep Gökçe Gayretli Aydın ^{ID}^b, Deniz Aksu Arıca ^{ID}^a e Osman Yeşilbaş ^{ID}^c

^a Departamento de Dermatologia e Venereologia, Faculdade de Medicina, Karadeniz Technical University, Trabzon, Turquia

^b Divisão de Doenças Infecciosas Pediátricas, Faculdade de Medicina, Karadeniz Technical University, Trabzon, Turquia

^c Divisão da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Faculdade de Medicina, Karadeniz Technical University, Trabzon, Turquia

Recebido em 23 de junho de 2022; aceito em 17 de agosto de 2022

PALAVRAS-CHAVE

COVID-19;
Criança;
Membrana mucosa;
SARS-CoV-2;
Síndrome de resposta
inflamatória
sistêmica

Resumo

Objetivos: A síndrome inflamatória multissistêmica em crianças (SIM-C) é um processo imuno-mediado que se desenvolve após infecções como a SARS-CoV-2. O objetivo do presente estudo foi revelar os achados mucocutâneos de pacientes diagnosticados com SIM-C na apresentação e avaliar a frequência desses achados mucocutâneos e sua possível relação com a gravidade da doença.

Métodos: Foi realizado um estudo prospectivo de 43 crianças internadas em hospital terciário entre janeiro de 2021 e janeiro de 2022 que atenderam aos critérios do *Center for Disease Control and Prevention* para SIM-C.

Resultados: Os critérios de definição para SIM-C foram atendidos por 43 crianças (25 [58,1%] do sexo masculino; mediana da idade 7,5 anos [intervalo 0,5-15 anos]). O sintoma mais comum foi erupção cutânea em 81,4%, seguido de sintomas gastrointestinais em 67,4%, alterações da mucosa oral em 65,1% e hiperemia conjuntival em 58,1%. O achado mucoso mais comum foi fissura dos lábios em 27,9%, hiperemia difusa da mucosa oral em 18,6% e língua em morango em 13,9%. Urticária (48,8%) foi o tipo mais comum de erupção cutânea nos pacientes. Os locais mais comuns de início da erupção foram tronco (32,6%) e região palmoplantar (20,9%). A presença ou ausência de achados mucocutâneos não mostrou associação significativa com a gravidade da doença.

Limitações do estudo: O número de pacientes estudados foi pequeno.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.08.003>

[☆] Como citar este artigo: Baykal Selçuk L, Ferhatosmanoğlu A, Gayretli Aydın ZG, Arıca DA, Yeşilbaş O. Dermatologic manifestations of multisystem inflammatory syndrome in children during the COVID-19 pandemic. *An Bras Dermatol.* 2023;98:168–75.

^{☆☆} Trabalho realizado no Farabi Hospital, Faculdade de Medicina, Karadeniz Technical University, Trabzon, Turquia.

* Autor para correspondência.

E-mail: arzuak...@hotmail.com (A. Ferhatosmanoğlu).

Conclusões: A presente análise prospectiva detectou sintomas mucocutâneos em quase nove de dez crianças diagnosticadas com SIM-C. Em decorrência do caráter prospectivo da presente pesquisa, acredita-se que as características das lesões de pele e mucosa observadas contribuirão para a literatura sobre o diagnóstico e prognóstico da SIM-C.

© 2022 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A doença do coronavírus-2019 (COVID-19) é uma infecção respiratória causada pelo recém-identificado *severe acute respiratory syndrome coronavirus-2* (SARS-CoV-2). A síndrome inflamatória multissistêmica em crianças (SIM-C) é um processo imunomediado que se desenvolve após infecções como a SARS-CoV-2, e apresenta-se com envolvimento de múltiplos órgãos e elevação dos marcadores inflamatórios.¹⁻³

Há evidências de que a SIM-C seja uma reação imunomediada pós-viral. A ocorrência de SIM-C três a cinco semanas após a infecção por COVID-19 e a alta porcentagem de soropositividade para IgG corroboram essa situação.¹⁻⁵ A maioria das crianças não apresenta manifestações clínicas típicas da infecção por COVID-19 antes de desenvolver SIM-C.

Não há características específicas e bem definidas das lesões cutâneas e mucosas na literatura em decorrência da variabilidade dos padrões de SIM-C. Os objetivos do presente estudo foram apresentar os achados mucocutâneos de pacientes diagnosticados com SIM-C na apresentação e avaliar a frequência desses achados mucocutâneos e sua possível relação com a gravidade da doença.

Método

Quarenta e cinco pacientes atendidos na Faculdade de Medicina do Farabi Hospital com diagnóstico de SIM-C entre janeiro de 2021 e janeiro de 2022 foram incluídos no estudo. Um paciente foi avaliado como apresentando escarlatina e um como febre hemorrágica da Crimeia-Congo durante o seguimento e, portanto, foram excluídos do estudo.

De acordo com os critérios diagnósticos dos *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC),⁶ 43 pacientes com diagnóstico definitivo de SIM-C foram incluídos neste estudo, que considera os seguintes critérios: 1) indivíduo com idade < 21 anos apresentando febre (temperatura de 38,0°C por 24 horas, ou relato de febre subjetiva por 24 horas); 2) evidência laboratorial de inflamação, incluindo, mas não se limitando a, um ou mais dos seguintes: proteína C-reativa (PCR), VHS, fibrinogênio, procalcitonina, D-dímero, ferritina, LDH ou IL-6 elevados, neutrófilos elevados, linfócitos reduzidos e albumina baixa; 3) evidência de doença clinicamente grave com necessidade de hospitalização, com envolvimento multissistêmico de (dois ou mais) sistemas (cardíaco, renal, respiratório, hematológico, gastrointestinal, dermatológico ou neurológico); 4) ausência de diagnósticos alternativos plausíveis e 5) positividade para infecção atual ou recente por SARS-CoV-2 por RT-PCR, sorologia ou teste de antígeno, ou exposição a caso suspeito ou confirmado de COVID-19 nas quatro semanas anteriores ao início dos sintomas. A definição de SIM-C

fornecida pelo CDC foi resumida na tabela suplementar S1 *online*. Todos os pacientes foram submetidos a exame físico dermatológico completo na apresentação pelo mesmo dermatologista e as erupções foram acompanhadas prospectivamente. Idade, sexo, contato ou histórico de COVID-19 e a gravidade da COVID-19 na família e nos participantes que deram consentimento para o estudo foram registrados. A origem da erupção, os locais de envolvimento e o tipo de erupção (erupção urticariforme, lesões maculopapulares, lesões livedoides/necróticas, pseudo-pérmio, erupção vesicular) foram registrados.

Os achados da mucosa oral (língua em morango, fissura dos lábios, queilite, manchas de Nagayama [máculas eritematosas], ulceração mucocutânea, hiperemia difusa da mucosa oral, estomatite aftosa) foram registrados. Se houvesse erosão da mucosa genital, história de hiperemia da conjuntiva, edema palpebral, sintomas ungueais e achados capilares, os olhos e o leito ungueal eram examinados.

De acordo com os critérios de diagnóstico do CDC, a gravidade da SIM-C foi dividida em três grupos (leve, moderado e grave), e os protocolos de tratamento recomendados nas diretrizes foram iniciados.⁷ A classificação da gravidade da doença é determinada pelo Escore Inotrópico Vasoativo (VIS, *Vasoactive Inotropic Score*), o grau de suporte respiratório necessário e a evidência de lesão de algum órgão.⁸ Os casos leves não têm necessidade de suporte vasoativo, têm suporte respiratório mínimo e sinais mínimos de lesão de órgão. Em contraste, casos moderados têm $VIS \leq 10$, necessidade significativa de oxigênio suplementar e lesão leve ou isolada de órgãos. Casos graves têm $VIS > 10$, suporte ventilatório não invasivo ou invasivo e lesão de órgão moderada ou grave, incluindo disfunção ventricular moderada a grave.⁹ Os valores dos parâmetros sanguíneos dos pacientes no momento do diagnóstico (contagem de glóbulos brancos, contagem absoluta de linfócitos, D-dímero, procalcitonina, PCR, ferritina, pró-peptídeo natriurético cerebral [pró-BNP], troponina, sódio, albumina), os tratamentos que estavam recebendo, o tempo de permanência no hospital e na unidade de terapia intensiva foram registrados.

A aprovação ética para o presente estudo foi obtida do comitê de ética local.

Análise estatística

O pacote estatístico SPSS 23.0 foi utilizado na análise dos dados. Estatística descritiva dos resultados da avaliação; números e porcentagens são apresentados para variáveis categóricas, e média, desvio padrão, mínimo e máximo são apresentados para variáveis contínuas. A conformidade das variáveis contínuas com a distribuição normal foi avaliada com o teste de uma amostra de Kolmogorov-Smirnov. Em relação às comparações de dados de medidas entre grupos

Tabela 1 Características sociodemográficas e clínicas dos pacientes

Idade, anos mediana (IIQ)	7,5 (0,5-15)
Sexo, masculino (n %)	25 (58,1%)
<i>Pacientes de acordo com a faixa etária, n (%)</i>	
< 1 ano	1 (2,3%)
1-4 anos	7 (16,3%)
5-9 anos	20 (46,5%)
10-14 anos	14 (32,6%)
15-20 anos	1 (2,3%)
<i>Doenças subjacentes</i>	
Saudável	42 (97,7%)
Shunt cistoperitoneal	1 (2,3%)
Exposição conhecida à COVID-19, n (%)	35 (81,4%)
Tempo de exposição à COVID-19 antes do início da SIM-C, mediana, semanas	4 (1-12)
<i>Gravidade da infecção por COVID-19</i>	
Assintomática	32 (74,4%)
Leve	11 (25,6%)
<i>Gravidade da infecção por COVID-19 na família</i>	
Assintomática	14 (32,6%)
Leve	22 (51,2%)
Moderada	7 (16,3%)
<i>Teste de SARS-CoV-2 com resultados positivos</i>	
PCR nasofaríngeo para SARS-CoV-2	4 (9,3%)
Imunoglobulina G anti-SARS-CoV-2	39 (90,7%)
<i>Sintomas cutâneos, n (%)</i>	35 (81,4%)
<i>Sintomas gastrintestinais, n (%)</i>	29 (67,4%)
<i>Sintomas mucosos, n (%)</i>	28 (65,1%)
<i>Sintomas oculares, n (%)</i>	28 (65,1%)
<i>Sintomas cardiovasculares, n (%)</i>	20 (46,5%)
<i>Sintomas respiratórios, n (%)</i>	13 (30,2%)
<i>Sintomas neurológicos, n (%)</i>	6 (14%)

independentes, ANOVA e teste *t* de Student foram usados quando a condição de distribuição normal foi atendida, e os testes de Kruskal-Wallis e U de Mann-Whitney foram usados quando a mesma não foi atendida. O teste de qui-quadrado foi utilizado para analisar as diferenças entre as razões das variáveis categóricas em grupos independentes. O nível de significância estatística foi aceito como $p < 0,05$.

Resultados

Dos 43 pacientes diagnosticados com SIM-C, 18 (41,9%) eram do sexo feminino e 25 (58,1%) do sexo masculino. A média de idade dos pacientes foi de 7,5 (0,5-15) anos. O início da SIM-C foi observado em uma mediana de 4 (1 a 12) semanas após a exposição ao COVID-19. As características sociodemográficas e clínicas dos pacientes estão resumidas na [tabela 1](#).

O sintoma mais comum foi erupção cutânea em 81,4%, seguido de sintomas gastrintestinais em 67,4%, alterações da mucosa oral em 65,1%, hiperemia conjuntival em 58,1%, sintomas cardiovasculares em 46,5%, sintomas respiratórios em 30,2% e sintomas neurológicos em 14%.

Os testes de reação em cadeia da polimerase para SARS-CoV-2 foram positivos para quatro (9,3%) pacientes, e os resultados dos testes de imunoglobulina G para SARS-CoV-2

Tabela 2 Achados mucocutâneos dos pacientes

<i>Envolvimento mucocutâneo, n (%)</i>	40 (93%)
<i>Envolvimento cutâneo, n (%)</i>	35 (81,4%)
<i>Erupção cutânea, n (%)</i>	
Lesões urticariformes	21 (48,8%)
Erupção maculopapular	11 (25,6%)
Erupção livedoide	5 (11,6%)
Pseudo-pérmio	1 (2,3%)
<i>Local de início da erupção cutânea, n (%)</i>	
Tronco	14 (32,6%)
Região palmoplantar	9 (20,9%)
Extremidade inferior	6 (14%)
Genitália	3 (7%)
Extremidade superior	2 (4,7%)
Face	1 (2,3%)
<i>Envolvimento mucoso, n (%)</i>	
Fissura nos lábios	12 (27,9%)
Queilite	10 (23,3%)
Hiperemia difusa da mucosa oral	8 (18,6%)
Língua em morango	6 (13,9%)
Herpes labial	3 (6,9%)
Erosão genital	0
<i>Envolvimento ocular, n (%)</i>	
Hiperemia conjuntival	25 (58,1%)
Edema periorbital	4 (9,3%)
<i>Edema simétrico das mãos e pés</i>	4 (9,3%)
<i>Descamação periungueal, n (%)</i>	2 (4,7%)

foram positivos para 39 (90,7%) pacientes. Quarenta e dois (97,7%) pacientes eram completamente saudáveis antes da infecção, e um paciente (2,3%) fazia uso de um *shunt*.

No presente estudo, os pacientes desenvolveram erupção mucocutânea com mediana de um dia após o primeiro sintoma de SIM-C (febre, dor abdominal). Não houve envolvimento mucocutâneo em três (6,9%) pacientes. Erupção cutânea não se desenvolveu em oito (18,6%) pacientes, e em 14 (32,6%) pacientes o primeiro local da erupção foi o tronco. Os achados mucocutâneos dos pacientes estão resumidos na [tabela 2](#). Algumas imagens das lesões clínicas são mostradas nas figuras 1a, 1b, 1c, 1d e 1e. Erupção maculopapular no tronco é vista na [figura 1a](#); placa urticariforme eritematosa na região glútea na [figura 1b](#); língua em morango na [figura 1c](#); edema periorbital e hiperemia conjuntival na [figura 1d](#); e máculas eritematosas plantares bilaterais na [figura 1e](#).

Os achados laboratoriais, o tratamento durante a hospitalização e os desfechos das crianças com SIM-C estão resumidos na [tabela 3](#).

No presente estudo, envolvimento mucocutâneo foi encontrado em 66,7% dos pacientes com menos de 5 anos, enquanto o mesmo foi encontrado em todos os pacientes com mais de 5 anos ($p=0,007$). A média de permanência hospitalar total em menores de 5 anos de idade foi de $12,89 \pm 15,43$; o tempo médio de permanência na UTI foi de $3,00 \pm 1,41$. O tempo médio de internação total para maiores de 5 anos de idade foi de $7,47 \pm 3,39$; o tempo médio na UTI foi de $3,38 \pm 2,13$. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os pacientes com menos de 5 anos e com mais de 5 anos de idade no tempo total de internação

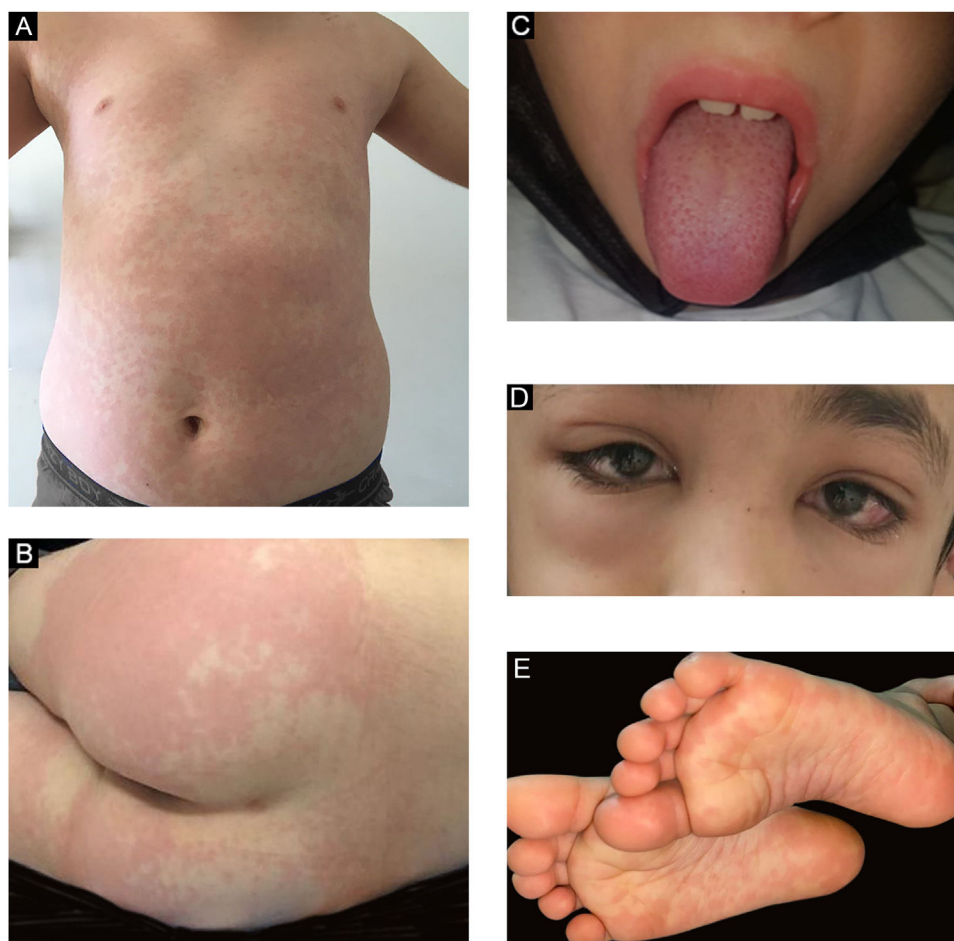


Figura 1 (a) Erupção maculopapular no tronco. (b) Placa urticariforme eritematosa na região glútea. (c) Língua em morango. (d) Edema periorbital e hiperemia conjuntival. (e) Máculas eritematosas plantares bilaterais.

(respectivamente $p=0,462$ e $p=0,133$). As comparações e valores de p entre os grupos leve e moderado/grave, de acordo com a gravidade da SIM-C, estão resumidas na [tabela 4](#).

O aspecto mais importante do presente estudo é que os pacientes foram acompanhados prospectivamente diariamente e, assim, foi possível documentar uma ampla gama de achados mucocutâneos relacionados à SIM-C. Além disso, todos os pacientes do presente estudo tinham a mesma origem étnica, o que o tornou um grupo mais homogêneo em termos de influência genética. Entretanto, algumas limitações devem ser observadas. Não foi possível realizar biópsia de pele das lesões cutâneas, e essa é a limitação mais importante deste estudo.

Discussão

No presente estudo, o sintoma mais comum foi erupção cutânea em 81,4%, seguido de sintomas gastrointestinais em 67,4%, alterações da mucosa oral em 65,1%, hiperemia conjuntival em 58,1%, sintomas cardiovasculares em 46,5%, sintomas respiratórios em 30,2% e sintomas neurológicos em 14%. Pouletty et al.⁹ mostraram envolvimento mucocutâneo em 94%, erupção cutânea difusa em 81% e Toubiana et al.¹⁰ mostraram erupção cutânea polimorfa em 76% na

SIM-C. No presente estudo, a frequência de envolvimento mucocutâneo (93%) e inflamação cutânea (81,4%) foi observada em taxas semelhantes às da literatura. Os dados do presente estudo e de outros estudos estão resumidos na [tabela 5](#).^{2,5,7,11-14} O primeiro local da erupção foi o tronco (32,6%), e o segundo mais comum foi a região palmoplantar (20,9%). Urticária (48,8%) foi o tipo mais comum de erupção cutânea nos pacientes do presente estudo. Na literatura, diferente dos achados do presente estudo, Yuksel et al. mostraram que a erupção maculopapular foi a lesão elementar mais comum em sete casos (41,2%).¹³

Envolvimento da mucosa oral foi observado em 65,1% dos pacientes; o achado mucoso mais comum foi fissura dos lábios em 27,9%, hiperemia difusa da mucosa oral em 18,6% dos pacientes e língua em morango em 13,9% dos pacientes. No estudo de Young et al., hiperemia conjuntival ($n=21$), eritema palmoplantar ($n=18$), hiperemia dos lábios ($n=17$), lábios rachados ($n=13$), eritema e edema periorbital ($n=7$), língua em morango ($n=8$) e eritema malar ($n=6$) foram relatados como os achados mais comuns.¹¹ No presente estudo, as lesões da mucosa oral foram avaliadas detalhadamente em seguimentos diários em comparação com a literatura; a frequência de envolvimento oral foi maior.

Hiperemia conjuntival foi observada em 58,1% dos pacientes, e edema periorbital foi observado em 9,3%.

Tabela 3 [12] Achados laboratoriais, tratamento durante a hospitalização e desfechos de crianças com SIM-C

<i>Resultados laboratoriais, mediana (IIQ)</i>	
Contagem de leucócitos (células × 10 ³ /μL)	9,33 (2,58-28,14)
Contagem absoluta de linfócitos (células × 10 ³ /μL)	0,85 (0,13-3,84)
Proteína C-reativa (mg/L)	170 (11,5-375)
D-dímero (mg/L)	3,41 (0,18-36,48)
Albumina (g/L)	30,2 (19,5-43,4)
Ferritina (μg/L)	327,2 (23,2-11981)
Procalcitonina (μg/L)	3,88 (0,12-185)
Pro-BNP (ng/L)	1538 (9,62-39880)
Troponina (ng/L)	9,39 (3-800,6)
Sódio (mEq/L)	133 (126-143)
<i>Tratamento, n (%)</i>	
Ácido acetilsalicílico	39 (90,7%)
Imunoglobulina intravenosa	33 (76,7%)
Corticosteroides sistêmicos	35 (81,4%)
Plasmaférese	1 (2,3%)
<i>Desfecho clínico, n (%)</i>	
<i>Gravidade da SIM-C, n (%)</i>	
Leve	24 (55,8%)
Moderada	9 (20,9%)
Grave	10 (23,3%)
<i>Hospitalização na UTI, n (%)</i>	19 (44,2%)
<i>Dias de hospitalização, mediana</i>	7 (1-53)
<i>Dias na UTI, mediana</i>	3 (1-7)
<i>Oxigênio</i>	12 (27,9%)
<i>Ventilação mecânica invasiva</i>	3 (6,9%)
<i>Oxigenação por membrana extracorpórea</i>	1 (2,3%)
<i>Medicamentos vasoativos</i>	20 (46,5%)
<i>Morte</i>	2 (4,7%)

Resultados semelhantes foram observados na literatura, com taxas de hiperemia conjuntival de 57% e 55%.^{2,15}

A doença de Kawasaki é uma vasculite que afeta vasos pequenos e médios e geralmente afeta bebês e crianças com menos de 5 anos. Em mais de 90% dos casos, uma erupção maculopapular difusa aparece de três a cinco dias após o início da febre. A inflamação urticariforme é rara. Pode haver eritema nas palmas das mãos e plantas dos pés, e descamação periungueal geralmente é observada duas a três semanas após o início da febre.¹⁶ No entanto, diferente da doença de Kawasaki, sugeriu-se que a SIM-C afete predominantemente adolescentes e crianças com mais de 5 anos de idade e esteja associada a envolvimento cardiovascular mais frequente.¹⁷⁻¹⁹ Características semelhantes também foram observadas no presente estudo.

Em nosso estudo, 18 (41,9%) dos 43 pacientes com SIM-C eram do sexo feminino e 25 (58,1%) do sexo masculino. A média de idade dos pacientes era de 7,5 (0,5-15) anos. Na literatura, Kaushik et al. mostraram que a mediana de idade dos pacientes era de 10 anos; 61% dos pacientes eram do sexo masculino.¹² Feldstein et al. relataram mediana de idade de 8,3 anos; 62% eram do sexo masculino.² Em contraste com a distribuição etária em bebês na doença de Kawasaki, a SIM-C é predominantemente uma doença em

Tabela 4 Comparação das lesões mucocutâneas nos grupos SIM-C leve e moderada/grave

	SIM-C leve	SIM-C Moderada/grave	p-valor
> 5 anos de idade, n (%)	20 (58,8%)	14 (41,2%)	0,477
Sexo, masculino - n (%)	12 (48%)	13 (52%)	0,366
Envolvimento mucocutâneo, n (%)	22 (55%)	18 (45%)	1,000
Envolvimento cutâneo, n (%)	19 (54,3%)	16 (45,7%)	1,000
<i>Erupção cutânea, sim - n (%)</i>			
Lesões urticariformes	10 (47,6%)	11 (52,4%)	0,453
Erupção maculopapular	7 (63,6%)	4 (36,4%)	0,728
Erupção lividoide	4 (80%)	1 (20%)	0,363
Pseudo-pérmio	0	1 (100%)	0,442
<i>Local de início da erupção cutânea, n (%)</i>			
Tronco	11 (78,6%)	3 (21,4%)	a
Região palmoplantar	4 (44,4%)	5 (55,6%)	a
Extremidade inferior	3 (50%)	3 (50%)	a
Genitália	0	3 (100%)	a
Extremidade superior	1 (50%)	1 (50%)	a
Face	0	1 (100%)	a
Envolvimento mucoso, n (%)	16 (57,1%)	12 (42,9%)	1,000
<i>Erupção na mucosa, n (%)</i>			
Fissuras nos lábios	8 (66,7%)	4 (33,3%)	0,583
Queilite	4 (40%)	6 (60%)	0,295
Hiperemia difusa da mucosa oral	6 (75%)	2 (25%)	0,270
Língua em morango	3 (50%)	3 (50%)	1,000
Herpes labial	0	3 (100%)	0,079
Envolvimento ocular	11 (45,8%)	13 (54,2%)	a
Hiperemia conjuntival	12 (48%)	13 (52%)	a
Edema simétrico das mãos e pés, n (%)	1 (25%)	3 (75%)	0,306
Descamação periungueal	0	2 (100%)	0,189
Hospitalização na UTI, n (%)	4 (21,1%)	15 (78,9%)	< 0,001

^a Não calculado.

crianças mais velhas e adolescentes. Em consonância com a literatura, a proporção do sexo masculino foi maior e a mediana de idade foi de 7,5 anos no presente estudo.

Embora a etnia negra ou hispânica/latina tenha sido relatada com mais frequência na maioria dos estudos,^{1,12} nosso trabalho revelou dados de um grupo mais homogêneo, pois havia apenas uma etnia (etnia turca).

No presente estudo, os sintomas sistêmicos apareceram com mediana de 4 (1 a 12) semanas após a exposição ao COVID-19. Um estudo de Belot et al.²⁰ relatou um período de quatro a cinco semanas após o pico de casos de COVID-19.

A COVID-19 em adultos é tipicamente mais grave em pacientes com doenças subjacentes, como hipertensão, diabetes *mellitus* e outras, incluindo doenças cardíacas e cerebrovasculares.^{21,22} Em contraste, mais da metade das

Tabela 5 Resumo dos dados obtidos no presente estudo e em outros estudos

Estudo/pacientes (n)	Presente estudo (43)	Young TK, et al. ¹¹ (35)	Kaushik S, et al. ¹² (33)	Riollano-Cruz M, et al. ¹⁴ (15)	Feldstein LR, et al. ² (186)	Torres JP, et al. ⁵ (27)	Jonat B, et al. ⁷ (54)	Yuksel S, et al. ¹³ (17)
Retrospectivo/prospectivo (R/P)	P	R	R	R	R + P	R + P	R + P	P
Idade, anos mediana	7,5 (0,5-15)	2 (0,2-17)	10 (6-13)	12 (3-20)	8,3 (3,3-12,5)	6 (0-14)	7 (0,8-20)	8 (3,5-13,5)
Sexo, masculino, n (%)	25 (58,1)	19 (54)	20 (61)	11 (73)	115 (62)	14 (52)	25 (46)	7 (41,1)
Sintomas sistêmicos								
Sintomas mucocutâneos, n (%)	40 (93)	29 (83)	7 (21)	NR	137 (74)	NR	NR	NE
Sintomas gastrintestinais, n (%)	29 (67,4)	31 (88,6)	NS	13 (87)	171 (92)	NS	45 (83)	13 (76,5)
Sintomas cardiovasculares, n (%)	20 (46,5)	19 (54,3)	21 (63)	13 (87)	149 (80)	NR	NE	NR
Sintomas respiratórios, n (%)	13 (30,2)	NE	NE	NR	131 (70)	NE	12 (22)	3 (17,6)
Sintomas neurológicos, n (%)	6 (14)	NR	4 (12)	NR	NE	NR	22 (41)	3 (17,6)
Erupção cutânea, n (%)	35 (81,4)	28 (80)	14(42)	7 (47)	110 (59)	14(52)	41 (76)	NE
Lesões urticariformes, n (%)	21 (48,8)	3 (9)	NR	NR	NR	NR	NR	NE
Erupção maculopapular, n (%)	11 (25,6)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	7(41,2)
Erupção livedoide, n (%)	5 (11,6)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Pseudo-pérmio, n (%)	1 (2,3)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Alterações da mucosa oral, n (%)	28 (65,1)	20 (57)	7 (21)	NR	78 (42)	11 (41)	NE	0
Fissuras nos lábios, n (%)	12 (27,9)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Queilite, n (%)	10 (23,3)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Hiperemia difusa da mucosa oral, n (%)	8 (18,6)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Língua em morango, n (%)	6 (13,9)	8 (23)	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Herpes labial, n (%)	3 (6,9)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	0
Erosão genital, n (%)	0	NR	NR	NR	NR	NR	NR	0
Envolvimento ocular, n (%)	28 (65,1)	NE	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Hiperemia conjuntival, n (%)	25 (58,1)	21 (60)	12 (36)	4 (27)	103 (55)	13 (48)	31 (57)	9 (52,9)
Edema periorbital, n (%)	4 (9,3)	7 (20)	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Edema simétrico das mãos e pés, n (%)	4 (9,3)	14 (40)	NR	4 (27)	NE	NR	NR	NR
Descamação periungueal, n (%)	2 (4,7)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

NR, não relatado; NE, não especificado.

crianças com SIM-C pareciam ter sido previamente saudáveis. Na literatura, comorbidades não foram observadas em 74% e 73% dos pacientes.^{2,5} No presente estudo, 97,7% dos pacientes eram completamente saudáveis, ou seja valor compatível com a literatura.

No presente estudo, a mediana do tempo para desenvolver queixas mucocutâneas após o primeiro sintoma (febre, dor abdominal) foi de um dia (intervalo de um a sete dias). No estudo de Torres et al., a duração mediana dos sintomas antes da hospitalização foi de quatro dias (variação de dois a nove dias), e não havia dados sobre a ocorrência de sintomas mucocutâneos.⁵

A mediana da duração da hospitalização é de 6,5 dias na maioria dos estudos.¹ A mediana da duração da hospitalização foi de sete dias entre os pacientes que receberam alta vivos e cinco dias entre os que morreram.² No presente estudo, a mediana de permanência hospitalar foi de sete dias e a mediana de permanência na UTI foi de três dias (um a sete dias).

Conclusão

Sintomas dermatológicos e mucocutâneos da SIM-C foram comumente relatados na literatura. Entretanto, estudos que avaliam detalhadamente os achados cutâneos e mucocutâneos são limitados na literatura. Essa análise prospectiva detectou sintomas mucocutâneos em quase nove de dez crianças diagnosticadas com SIM-C. Em decorrência da natureza prospectiva da presente pesquisa, acredita-se que as características das lesões de pele e mucosa demonstradas aqui contribuirão para a literatura sobre o diagnóstico e prognóstico da SIM-C.

Declaração de disponibilidade de dados

Os dados que apoiam os achados do presente estudo estão disponíveis com o autor para correspondência.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Leyla Baykal Selçuk: Concepção ou planejamento do estudo; obtenção dos dados; análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito; aprovação final da versão a ser publicada.

Arzu Ferhatosmanoğlu: Concepção ou planejamento do estudo; obtenção dos dados; análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito; aprovação final da versão a ser publicada.

Zeynep Gökçe Gayretli Aydın: Obtenção dos dados; revisão crítica do manuscrito.

Deniz Aksu Arica: Obtenção dos dados; revisão crítica do manuscrito.

Osman Yeşilbaş: Obtenção dos dados; revisão crítica do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Apêndice. Material suplementar

Pode consultar o material adicional para este artigo na sua versão eletrônica disponível em [doi:10.1016/j.abdp.2022.11.028](https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.11.028).

Referências

- Guimarães D, Pissarra R, Reis-Melo A, Guimarães H. Multisystem inflammatory syndrome in children (MISC): A systematic review. *Int J Clin Pract.* 2021;75:e14450.
- Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med.* 2020;383:334–46.
- Chiotos K, Bassiri H, Behrens EM, Blatz AM, Chang J, Diorio C, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children during the coronavirus 2019 pandemic: a case series. *J Pediatric Infect Dis Society.* 2020;9:393–8.
- Capone CA, Subramony A, Sweberg T, Schneider J, Shah S, Rubin L, et al. Characteristics, cardiac involvement, and outcomes of the multisystem inflammatory syndrome of childhood associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *J Pediatrics.* 2020;224:141–5.
- Torres JP, Izquierdo G, Acuña M, Pavez D, Reyes F, Fritis A, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): report of the clinical and epidemiological characteristics of cases in Santiago de Chile during the SARS-CoV-2 pandemic. *Int J Infect Dis.* 2020;100:75–81.
- emergency.cdc [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Health advisory on multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019. Available from: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>. [cited 2022 April 4].
- Jonat B, Gorelik M, Boneparth A, Geneslaw AS, Zachariah P, Shah A, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Children's Hospital in New York City: Patient Characteristics and an Institutional Protocol for Evaluation, Management, and Follow-Up. *Pediatr Crit Care Med.* 2021;22:e178–91.
- Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, Caseris M, Basmaci R, Lachaume N, et al. Pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort. *Ann Rheum Dis.* 2020;79:999–1006.
- McIntosh AM, Tong S, Deakynne SJ, Davidson JA, Scott HF. Validation of the Vasoactive-Inotropic Score in Pediatric Sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* 2017;18:750–7.
- Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the COVID-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ.* 2020;369:m2094.
- Young TK, Shaw KS, Shah JK, Noor A, Alperin RA, Ratner AJ, et al. Mucocutaneous Manifestations of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Dermatol.* 2021;157:207–12.
- Kaushik S, Aydın SI, Derespina KR, Bansal PB, Kowalsky S, Trachtman R, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection (MIS-C): a multi-institutional study from New York City. *J Pediatrics.* 2020;224:24–9.

13. Yuksel S, Demirkan NC, Comut E, Yilmaz M, Gurses D. Histopathological and Clinical Analysis of Skin Rashes in Children With Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With COVID-19. *Am J Dermatopathol.* 2022;44:183–9.
14. Riollano-Cruz M, Akkoyun E, Briceno-Brito E, Kowalsky S, Reed J, Posada R, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: A New York City experience. *J Med Virol.* 2021;93:424–33.
15. Lee PY, Day-Lewis M, Henderson LA, Friedman KG, Lo J, Roberts JE, et al. Distinct clinical and immunological features of SARS-CoV-2-induced multisystem inflammatory syndrome in children. *J Clin Invest.* 2020;130:5942–50.
16. Marchesi A, Jacobis IT, Rigante D, Rimini A, Malorni W, Corsello G, et al. Kawasaki disease: guidelines of the Italian Society of Pediatrics, part I - definition, epidemiology, etiopathogenesis, clinical expression and management of the acute phase. *Ital J Pediatr.* 2018;44:102.
17. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2020;395:1607–8.
18. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, Kraiche D, Legendre A, Abakka S, et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation.* 2020;142:429–36.
19. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet.* 2020;395:1771–8.
20. Belot A, Antona D, Renolleau S, Javouhey E, Hentgen V, Angoulvant F, et al. SARSCoV-2-related paediatric inflammatory multisystem syndrome, an epidemiological study, France, 1 March to 17 May 2020. *Euro Surveill.* 2020;25:2001010.
21. Yonker LM, Neilan AM, Bartsch Y, Patel AB, Regan J, Arya P, et al. Pediatric severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): clinical presentation, infectivity, and immune responses. *J Pediatrics.* 2020;227:45–52, e5.
22. Kadkhoda K. COVID-19: an Immunopathological View. *mSphere.* 2020;5:e00344–420.