







A relação entre a doença de Kawasaki e a síndrome inflamatória multissistêmica em crianças acometidas pela COVID-19

The relationship between Kawasaki disease and multisystem inflammatory syndrome in children affected by COVID-19

Ananda Carolina Reis Prestes¹ , Gabriel Dias Corrêa¹ , Ivan Cuoco Sampaio¹ ,
Leonardo Rodrigues Ferreira Diogo¹ , Ellen Sabrinna dos Remédios Passos² , Mariane Cordeiro Alves Franco¹ 

Resumo Objetivo: Compreender a associação entre a Síndrome Inflamatória Multissistêmica (SIM-P) e a Doença de Kawasaki (DK) em crianças acometidas pela COVID-19. **Método:** O estudo trata-se de uma revisão de literatura de caráter observacional, qualitativo e transversal pautado na seguinte pergunta: “Existe associação entre a Doença de Kawasaki e a Síndrome Inflamatória Multissistêmica em crianças acometidas pela COVID-19?”, a ser realizado a partir das bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e PubMed. Os descritores a serem aplicados serão: “COVID-19”, “Kawasaki disease” e “Children”, combinados com o operador booleano (AND). **Resultados:** Os artigos analisados, em sua maioria, evidenciam que as crianças acometidas pela COVID - 19 desenvolvem sinais e sintomas semelhantes à Doença de Kawasaki incompleta, como: febre elevada por mais de 4 dias, língua em morango, tosse, entre outros. Esse mesmo público também apresenta sintomatologia gastrointestinal, a qual não está presente na patologia anterior, permitindo, assim, a caracterização de casos da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica, bem como a diferenciação entre ambas. Alguns estudos destacam a presença de marcadores inflamatórios nessa população, com possíveis propensões genéticas para a DK e para a SIM - P, após infecção por COVID-19, além da manifestação de aneurismas, em razão do comprometimento coronariano. O tratamento indicado para crianças que apresentaram SIM-P é realizar infusão de imunoglobulina intravenosa (IGIV) e aspirina (AAS), o qual é o padrão em pacientes que possuem DK. **Conclusão:** Logo, há uma relação de similaridade e de diferenciação entre a DK e a SIM-P em pacientes pediátricos acometidos pela COVID - 19, sugerindo, que apesar dos sintomas, tratamento e características intrínsecas para o desenvolvimento de ambas as patologias, a exposição ao SARS-CoV-2, promove a SIM-P.

Descritores: COVID-19; síndrome de linfonodos mucocutâneos; criança.

Summary Purpose: Understand the association between Multisystem Inflammatory Syndrome (SIM-P) and Kawasaki Disease (KD) in children affected by COVID-19. **Methods:** The study is an observational, qualitative and cross-sectional literature review based on the following question: “Is there an association between Kawasaki Disease and Multisystem Inflammatory Syndrome in children affected by COVID-19?”, to be carried out from the Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Health Sciences (LILACS) and PubMed databases. The descriptors to be applied will be: “COVID-19”, “Kawasaki disease” and “Children”, combined with the Boolean operator (AND). **Results:** The articles analyzed, for the most part, show that children affected by COVID - 19 develop signs and symptoms similar to incomplete Kawasaki Disease, such as: high fever for more than 4 days, strawberry tongue, cough, among others. This same population also presents gastrointestinal symptoms, which are not present in the previous pathology, thus allowing the characterization of cases of Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome, as well as the differentiation between the two. Some studies highlight the presence of inflammatory markers in this population, with possible genetic propensities for KD and SIM - P, after COVID-19 infection, in addition to the manifestation of aneurysms, due to coronary involvement. The recommended treatment for children who presented SIM-P is an infusion of intravenous immunoglobulin (IVIG) and aspirin (ASA), which is the standard in patients who have KD. **Conclusion:** Therefore, there is a relationship of similarity and differentiation between KD and SIM-P in pediatric patients affected by COVID - 19, suggesting that despite the symptoms, treatment and intrinsic characteristics for the development of both pathologies, exposure to SARS-CoV-2, it promotes SIM-P.

Keywords: COVID-19, mucocutaneous lymph node syndrome, child.

¹Universidade Estadual do Pará, Belém, PA, Brasil.

²Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Médicas, Faculdade de Medicina, Belém, PA, Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Recebido: 03/06/2023

Aceito: 15/04/2024

Trabalho realizado na Universidade Estadual do Pará, Belém, PA, Brasil.

INTRODUÇÃO

Os primeiros relatos sobre a doença de Kawasaki (DK) ocorreram na década de 60, pelo pediatra Tomisaku Kawasaki, o qual constatou a complexidade de tal enfermidade por seus sintomas e possível acometimento cardíaco. Assim, essa doença é caracterizada por vasculite sistêmica generalizada, responsável por afetar de forma predominante os vasos de médio calibre, em especial as artérias coronárias. Também pode ocasionar miocardite, derrame pericárdico, formação de aneurismas coronarianos, trombocitose, além de complicações neurológicas, a exemplo de paralisia do nervo facial e infarto cerebral¹.

O diagnóstico de DK ocorre mediante avaliação da presença de febre alta (acima de 39 graus celsius) por 5 dias ou mais, além da ocorrência de 4 dos 5 seguintes critérios: conjuntivite bilateral não exsudativa, alterações em lábios, língua e mucosa oral (inflamação, fissura, secura e língua vermelho morango), alterações nas extremidades periféricas (edema, eritema, descamação), exantema polimorfo no tronco e linfadenopatia cervical (pelo menos 1 nódulo $\geq 1,5$ cm de diâmetro). É possível que algumas crianças febris possuam menos de 4 dos 5 critérios diagnósticos, considerando-se, então, que estas possuem doença de Kawasaki atípica ou incompleta².

A doença de Kawasaki pode acometer indivíduos ao longo de todas as faixas etárias, mas os principais casos estão entre crianças com 5 anos ou menos. O sexo masculino é predominantemente acometido e pessoas asiáticas ou descendentes dessa etnia possuem mais chances de desenvolver a doença³.

O tratamento consiste em imunoglobulina intravenosa (IGIV) na dose de 2 g/kg em infusão única durante período variável de 10 a 12 horas em conjunto com ácido acetilsalicílico (AAS) na dose de 80–100 mg/kg. Aos indivíduos que não respondem à infusão da primeira dose de IGIV, é recomendado uma segunda, que, ao depender da situação, pode ser associada a corticosteróides⁴.

No final de 2019, foi reconhecida, em Wuhan, na China, a COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, pertencente à família do coronavírus, os quais são vírus de RNA que ocasionam infecções respiratórias. Dessa forma, alguns distúrbios respiratórios e febre são verificados nos pacientes acometidos pela doença. Em casos mais graves, existe também a presença de inflamação, resposta imune super-reativa, além de possíveis danos pulmonares. O organismo, ao ser infectado pelo SARS-CoV-2 utiliza os mecanismos de defesa inato e adquirido para tentar combater a doença. No entanto, se o indivíduo estiver com o seu sistema imunológico enfraquecido ou diante de uma grande quantidade de partículas infecciosas pode não conseguir realizar a proteção de forma eficiente, o que pode acarretar danos ou até mesmo a morte⁵.

O público infantil possui menos chances de desenvolver a COVID-19. Contudo, principalmente a partir de condições pré-existentes como obesidade, doença cardiovascular e imunossupressão, essa faixa etária pode se tornar mais suscetível a formas graves da patologia. As crianças acometidas pelo vírus SARS-CoV-2 podem desenvolver uma inflamação que afeta diferentes órgãos do corpo, denominada de Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P)⁶.

A SIM-P, possui semelhanças com a DK, visto que ambas apresentam sintomatologia similar (febre alta persistente, exantema, conjuntivite não purulenta, edema nas extremidades, mucosite), mas diferem no acometimento da faixa etária, na qual a SIM-P é mais notada em crianças ou adolescentes de 0 a 19 anos, com alta prevalência de manifestações gastrointestinais (dor abdominal, diarreia, vômitos, náuseas) e neutrofilia significativa. Alterações cardiológicas também podem ser encontradas, embora estejam mais associadas a miocardite e insuficiência cardíaca e não ao acometimento coronariano⁷.

Não existe um protocolo validado específico para o tratamento da SIM-P, sendo as condutas baseadas no quadro clínico individualizado expresso por cada paciente e sua gravidade. Nos casos que se apresentam com critérios diagnósticos de DK, típica ou atípica, tem sido indicada a terapia usual dessa patologia⁸.

Atualmente, tanto a etiologia da DK quanto da SIM-P não são bem compreendidas, todavia a epidemiologia e as manifestações clínicas sugerem ser decorrentes de processos infecciosos ou, mais provavelmente, de uma resposta imune anormal a uma infecção em crianças geneticamente predispostas².

Nesse contexto, foi verificado que algumas crianças que testaram positivo para o SARS-CoV-2 cursaram com a presença de SIM-P com sinais condizentes com a DK típica ou incompleta, o que permitiu a indagação

sobre uma doença estar relacionada com a outra. Apesar de não possuir uma comprovação exata, os fatores descritos permitem a possibilidade dessa correlação⁹. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo compreender a associação entre a SIM-P e a DK em crianças acometidas pela COVID-19.

MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa de literatura de caráter observacional, qualitativo e transversal. O intuito da pesquisa é analisar os fatores presentes em pacientes pediátricos acometidos pela COVID-19 que podem indicar uma relação entre a doença de Kawasaki e a Síndrome Multissistêmica Inflamatória. Assim, o presente estudo fundamenta-se na pergunta: “Existe associação entre a Doença de Kawasaki e a Síndrome Inflamatória Multissistêmica em crianças acometidas pela COVID-19?”.

Para a confecção do trabalho, os passos adotados foram embasados nas seis etapas propostas por Mendes et al.¹⁰:

- 1) identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa para a elaboração da revisão integrativa;
- 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/amostragem ou busca na literatura;
- 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados/categorização dos estudos;
- 4) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa;
- 5) interpretação dos resultados;
- 6) apresentação da revisão/síntese do conhecimento.

A busca e coleta de artigos foram realizadas, por meio das bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO); PubMed e Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Em relação aos descritores utilizados, estes foram: ((*Kawasaki disease*) AND (COVID-19) AND (*children*)), sendo estes indexados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

Foram elegíveis os artigos que abordassem a temática central e a pergunta norteadora proposta pelo estudo; publicações entre 2020 e 2022; textos disponíveis de forma gratuita e completa, nos idiomas inglês ou português. Também foi considerada a faixa-etária do público-alvo, compreendida como criança a população de 0 a 9 anos de idade¹¹.

Como critérios de exclusão pontuam-se as duplicatas, trabalhos incompletos, pagos, editoriais, comentários, e aqueles que possuíam como base a utilização de dados secundários. Além disso, foram descartados artigos, cujo conteúdo principal não se relacionava diretamente à pergunta guia da pesquisa, bem como estudos que utilizaram faixas-etárias fora da proposta.

Após a primeira análise dos artigos, por título, resumo e metodologia, ocorreu a leitura completa, além de análise criteriosa dos textos, constituindo uma quantidade final, que foi sintetizada com base nos aspectos propostos por Souza, Silva e Carvalho¹²: procedência; título do artigo; autores, periódico e considerações/temáticas, presente na seção “Resultados”, por meio de um quadro sinóptico. A organização da disposição das informações ajudou no auxílio da discussão apresentada no trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da busca por artigos nas plataformas determinadas, com o uso dos descritores e aplicação dos filtros — que corresponderam aos critérios de inclusão — foram encontradas 141 publicações na PubMed, 19 na Lilacs e 11 na Scielo totalizando 179. No entanto, ainda assim, estiveram presentes 6 artigos em espanhol, 28 estudos que utilizaram dados secundários, que não foram revisados ou estavam incompletos, além de 5 serem o total de duplicatas, artigos pagos, editoriais e comentários, sendo

estes descartados por se enquadrarem nos critérios de exclusão. Após a leitura dos títulos e resumos 128 estudos foram selecionados para a leitura completa. Devido ao tangenciamento e a fuga à pergunta norteadora 72 artigos foram descartados. Ademais, 57 não compreenderam a faixa-etária estipulada pelos autores, baseada na definição do conceito de criança pelo Ministério da Saúde, por isso não foram adicionados (Figura 1). Assim, foram incluídas 11 publicações para a análise e construção dos resultados/discussão deste trabalho (Tabela 1) e fora analisado os sintomas, idade e teste realizado pelos pacientes (Tabela 2).



Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos artigos.

O estudo de Facanalli et al. (2021)¹³ retrata um panorama geral do acometimento de crianças pela COVID-19 associado a um relato de caso. Nele, foi evidenciado que o público infantil representa uma quantidade pequena ao ser comparada à de adultos afetados pelo SARS-CoV-2. No entanto, ainda no mesmo ano de 2020, em que surgiram os primeiros casos da doença, começaram a ser registradas uma notável incidência de crianças com quadros inflamatórios. Logo, foi verificado que a maioria teve um contato prévio com pessoas infectadas pelo SARS-CoV-2. Os principais sinais e sintomas dessa patologia, a qual foi denominada, nos Estados Unidos, de Síndrome Inflamatória Multissistêmica (SIM- P), são semelhantes aos da Doença de Kawasaki (DK). Por isso, o tratamento, enquanto ainda são desenvolvidos protocolos específicos para a nova patologia, são baseados no da DK¹³.

O relato de caso presente no texto retrata uma paciente de 1 ano e 4 meses, que ao ser levada ao pronto atendimento apresentava tosse seca, vômitos, irritabilidade, inapetência, febre e dor abdominal. Em seu exame físico foi constatado um bom estado geral, seguido de uma desidratação moderada e palidez. Ao receber azitromicina (10 mg/kg) e soro endovenoso obteve melhora. Porém, no dia posterior foi referenciada ao Centro de Terapia Intensiva (CTI) por apresentar enantema, fissura labial, hiperemia de orofaringe, taquipneia, taquicardia, distensão abdominal e edema da face. O PCR para SARS-CoV-2 foi positivo e houve alteração laboratorial em seus exames, em comparação ao dia anterior. Após oito dias de internação, com

Tabela 1. Artigos selecionados após leitura completa.

Procedência	Autores	Título	Periódico	Considerações/temáticas
LILACS	Facanalli et al. ¹³	SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA EM CRIANÇAS ASSOCIADA À INFECÇÃO PELO CORONAVÍRUS: RELATO DE CASO	Revista Oficial da Sociedade Brasileira de Alergia e Imunologia ASBAI (2021).	Descreve sobre o acometimento da Síndrome Inflamatória Multissistêmica em pacientes pediátricos associados à infecção prévia por COVID-19, apresentando um relato de caso de uma criança de 1 ano e 4 meses, a qual teve uma oscilação do seu quadro.
PubMed	Mohri et al. ¹⁴	A YOUNG CHILD WITH PEDIATRIC MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME SUCCESSFULLY TREATED WITH HIGH – DOSE IMMUNOGLOBULIN THERAPY	ELSEVIER (2022).	Relato de caso de uma criança de 4 anos de idade com resultado positivo para COVID 19, apresentando sintomas e tratamento semelhantes a Doença de Kawasaki, além de fatores de diferença entre esta e a Síndrome Inflamatória Multissistêmica, como idade e etnia acometidas.
PubMed	Heidemann et al. ¹⁵	THREE CASES OF PEDIATRIC MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME ASSOCIATED WITH COVID-19 DUE TO SARS- COV-2	American Journal of cases reports (2020).	Descreve 3 casos de crianças que apresentaram quadro inflamatório com sinais clínicos da Doença de Kawasaki incompleta, com teste SARS-CoV-2 em 2 dos 3 casos. Todas as crianças foram tratadas e se recuperaram.
PubMed	Zaki et al. ¹⁶	GIANT CORONARY ANEURYSM IN AN INFANT WITH MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME	Heart Views: The Official Journal of the Gulf Heart Association (2022).	Relata o caso de um menino de 6 meses de idade que evoluiu com Síndrome Inflamatória Multissistêmica, apresentando sintomatologia semelhante a Doença de Kawasaki incompleta e forte presença de anticorpos SARS-CoV-2 S1. O paciente teve complicações cardíacas, porém foi tratado e se recuperou.
PubMed	Cazzaniga et al. ¹⁷	SARS-COV 2 INFECTION AND KAWASAKI DISEASE: CASE REPORT OF A HITHERTO UNRECOGNIZED ASSOCIATION	Frontier Pediatrics (2020).	Paciente de 6 anos de idade apresentou sintomatologia condizente com DK atípica e COVID-19 confirmada via PCR, apresentando melhora parcial dos sintomas após tratamento com IVIG e AAS. Todavia, também se observou um caso de íleo paralítico decorrente de vasculite ocasionada pela DK.
PubMed	Masih et al. ¹⁸	PAEDIATRIC CASE OF PROLONGED COVID-19 MANIFESTING AS PIMS-TS AND ATYPICAL KAWASAKI	BMJ Journals (2020).	Paciente de 9 anos que apresentara infecção por SARS-CoV-2 há 4 semanas com quadro de reinfeção apresentou sintomas condizentes com SIM-P e DK atípica, apresentando melhora notável 24 horas após administração de IVIG e AAS.
PubMed	Aelami et al. ¹⁹	CORONAVIRUS DISEASE 2019 – RELATED KAWASAKI SYNDROME: A CASE REPORT	Journal of Medical Case Reports (2022).	Criança apresentou sintomas característicos da DK com PCR negativo para SARS-CoV-2 e sorologia positiva para esse mesmo patógeno. Nesse estudo, foi citado outro trabalho no qual 320 crianças com sintomatologia compatível à DK foram testadas para COVID-19, sendo o PCR negativo em 62,5% dos casos enquanto a sorologia compatível ao SARS-CoV-2 apresentou taxa positiva de aproximadamente 84% dos casos.

Continua...

Tabela 1. Continuação

Procedência	Autores	Título	Periódico	Considerações/temáticas
PubMed	Richardson et al. ²⁰	GIANT CORONARY ARTERY ANEURYSM AS A FEATURE OF CORONAVIRUS – RELATED INFLAMMATORY SYNDROME	BMJ Journals (2021).	Relata o caso de uma criança do sexo feminino de 5 meses de idade que foi diagnosticada com COVID-19 com manifestação de sintomas de Doença de Kawasaki e Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica. Assim, destaca a relação entre a infecção por COVID-19 como gatilho a estas patologias.
PubMed	Lim et al. ²¹	MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN (MIS-C) OCCURRING IN TEMPORAL PROXIMITY BETWEEN SIBLINGS	BMJ Journals (2021)	Promove a correlação entre a ocorrência da Síndrome Inflamatória Multissistêmica e da doença de Kawasaki com um estímulo infeccioso, como pela COVID-19, e com a predisposição genética, tendo em vista que nesse relato de caso a apresentação acontece em irmãos em um mesmo período de tempo.
PubMed	Peterson et al. ²²	DISCOVERING ASSOCIATIONS: KAWASAKI DISEASE AND COVID-19	Case Reports in Pediatrics (2020).	Descreve o caso de uma criança do sexo feminino de 2 anos de idade que apresentou sintomas característicos para a doença de Kawasaki, com posterior diagnóstico para COVID-19. Portanto, destaca a importância de realizar testes para COVID-19 em crianças com o intuito de haver um melhor entendimento da sua relação com DK.
PubMed	Mahajan et al. ²³	CASE OF MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN PRESENTING AS FEVER AND ABDOMINAL PAIN	BMJ Journals (2020).	Destaca a necessidade de examinar as manifestações atípicas para a Síndrome Inflamatória Multissistêmica em crianças, principalmente após o contágio por SARS-CoV-2, afim de promover o diagnóstico precoce. Nesse sentido, o artigo promove esse debate por meio da análise do caso de um menino de 8 anos de idade infectado por COVID-19 e que apresentou SIM-P.

Fonte: adaptado de Souza, Silva e Carvalho¹².

a associação de medicamentos, a paciente retornou para casa e foi necessário o acompanhamento ambulatorial pediátrico. Ao final, houve a realização de ecodopplercardiograma para verificar possíveis lesões cardíacas, as quais não foram encontradas¹³.

É interessante notar ainda, no artigo, que ambas as patologias podem ser correlacionadas em razão de uma resposta imunológica exacerbada e a COVID-19 também apresenta em uma de suas fases uma resposta hiperimune, na qual produz uma série de anticorpos e citocinas. A Doença de Kawasaki possui semelhança com a SIM-P em relação aos seus sintomas e tratamentos. Apesar do conhecimento existente, são necessários mais estudos para que se tenha um parecer objetivo acerca da fisiopatologia da doença, com o intuito de efetivamente saber sua etiologia, seu desenvolvimento e seu prognóstico, ao invés de ter como base protocolos e medidas empregadas em outros acometimentos similares.

O artigo de Mohri et al.¹⁴ revela as semelhanças e diferenças que a Síndrome Inflamatória Multissistêmica possui em comparação com a Doença de Kawasaki (DK) no público infantil com COVID-19, a partir do relato de caso referente a um menino de 4 anos de idade. O paciente foi admitido ao hospital para investigação e tratamento. Os sintomas consistiram em febre elevada — maior que 39°C — presente há mais de quatro dias, edema nos dedos das mãos e dos pés, rachamento dos lábios, “língua em morango”, dor,

Tabela 2. Perfil dos pacientes apresentados nos relatos de caso.

Autores	Título	Idade	Sintomas apresentados	Teste de COVID-19 Realizado
Facanalli et al. ¹³	SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA EM CRIANÇAS ASSOCIADA À INFECÇÃO PELO CORONAVÍRUS: RELATO DE CASO	1 ano e 4 meses	Tosse seca, vômitos, irritabilidade, inapetência, febre e dor abdominal com três dias de evolução.	RT-PCR nasal.
Mohri et al. ¹⁴	A YOUNG CHILD WITH PEDIATRIC MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME SUCCESSFULLY TREATED WITH HIGH-DOSE IMMUNOGLOBULIN THERAPY	4 anos	Dor abdominal e vômitos e história de febre alta há 5 dias (>39°C). Eritema no abdômen e na parte inferior das pernas no terceiro dia de febre, injeção conjuntival bulbar bilateral, rachaduras nos lábios e edema nas pontas dos dedos das mãos e dos pés.	Teste de anticorpos anti-SARS-CoV-2 (proteína N) (imunoensaio de eletroquimioluminescência).
Heidemann et al. ¹⁵	THREE CASES OF PEDIATRIC MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME ASSOCIATED WITH COVID-19 DUE TO SARS-COV-2	S1: menino, 7 anos S2: 6 anos S3: 5 anos	S1: apresentou dor abdominal, vômito, diarreia, febre, dor no peito, dificuldade em respirar e erupção maculopapular envolvendo as costas e extremidades por 1–2 dias S2: síncope com duração de 1 minuto, febre há 3 dias e novo início de dor abdominal e erupção maculopapular nos punhos, palmas das mãos, braços e abdômen. S3: febre há 6 dias, história de conjuntivite há 2 dias e história de 1 dia de diminuição da ingestão oral, letargia e dor abdominal leve.	S1: Imunoensaio S2: RT-PCR (Cepheid) S3: RT-PCR, Cepheid
Zaki et al. ¹⁶	GIANT CORONARY ANEURYSM IN AN INFANT WITH MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME	6 meses	4 dias de febre, tosse, diarreia, olhos vermelhos bilaterais, erupção cutânea generalizada e lábios rachados.	Proteína C reativa (PCR)
Cazzaniga et al. ¹⁷	SARS-COV 2 INFECTION AND KAWASAKI DISEASE: CASE REPORT OF A HITHERTO UNRECOGNIZED ASSOCIATION	6 anos	Febre de 3 dias, dor de garganta e astenia, vômitos e diarreia no 4º e 5º dia. No 6º dia do início da febre, surgiram exantemas eritematosos nas costas e mãos, hiperemia labial e conjuntival.	Aspirado nasofaríngeo.
Masih et al. ¹⁸	PAEDIATRIC CASE OF PROLONGED COVID-19 MANIFESTING AS PIMS-TS AND ATYPICAL KAWASAKI	9 anos	Apresentou sintomas leves (dor de cabeça, febre, tosse) durante 2 dias.	Esfregaço orofaríngeo

Continua...

Tabela 2. Continuação

Autores	Título	Idade	Sintomas apresentados	Teste de COVID-19 Realizado
Aelami et al. ¹⁹	CORONAVIRUS DISEASE 2019 – RELATED KAWASAKI SYNDROME: A CASE REPORT	8 anos	5 dias de febre intermitente, seguida de dor abdominal, náuseas e vômitos.	IgM sérico COVID-19
Richardson et al. ²⁰	GIANT CORONARY ARTERY ANEURYSM AS A FEATURE OF CORONAVIRUS – RELATED INFLAMMATORY SYNDROME	5 meses	Febre alta de 40°C, seguida de erupção cutânea eritematosa no tronco e nas extremidades.	Teste de anticorpos para COVID-19
Lim et al. ²¹	MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN (MIS-C) OCCURRING IN TEMPORAL PROXIMITY BETWEEN SIBLINGS	S1: 8 anos S2: 6 anos	S1: cardiopatia cianótica congênita complexa corrigida cirurgicamente, que estava em bom acompanhamento, apresentou febre, mialgia, vômitos e diarreia por 3 dias. O exame físico revelou erupções maculopapulares, hiperemia conjuntival, lábios rachados e linfadenopatia cervical bilateral. Ouviu-se sopro sistólico de ejeção na área pulmonar, mas o exame dos demais sistemas não apresentou alterações dignas de nota. S2: dor abdominal associada a febre há 5 dias. O exame físico revelou uma criança de aparência irritável, com periferias frias e mal perfundidas. Erupção eritematosa foi observada na região periumbilical e pescoço com hiperemia conjuntival bilateral e lábios vermelhos.	S1: Imunoensaio quimioluminescente de micropartícula. S2: IgG específica para SARS-CoV-2.
Peterson et al. ²²	DISCOVERING ASSOCIATIONS: KAWASAKI DISEASE AND COVID-19	2 anos	Febre prolongada, eritema conjuntival, inchaço nas mãos, erupção cutânea, lábios secos/rachados, agitação e fadiga. No nono dia, desenvolveu a papilite.	Teste PCR COVID-19
Mahajan et al. ²³	CASE OF MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN PRESENTING AS FEVER AND ABDOMINAL PAIN	8 anos	Dor abdominal periumbilical leve e 2 dias de febre que não responde a antipiréticos	PCR de swab nasofaríngeo.

eritema abdominal, entre outros. O PCR para SARS-CoV-2 foi positivo, ao passo que o resultado laboratorial apresentou significativa trombocitopenia, hiponatremia e disfunção hepática¹⁴.

Dessa forma, ocorreram 6 sintomas principais característicos da DK e em razão da Síndrome Inflamatória Multissistêmica não possuir um protocolo específico para tratamento, foi utilizada a terapia medicamentosa aplicada na primeira doença. Assim, o paciente recebeu imunoglobulina intravenosa (IVIG) e aspirina (AAS) nas doses preconizadas para o tratamento da DK. Contudo, foram necessárias aplicações nos dias subsequentes de internação, pois no primeiro não houve melhora do quadro¹⁴.

Outras substâncias como albumina e furosemida também foram aplicadas, para ajudar a reduzir os edemas. Depois de 14 dias de internação, o paciente obteve melhora, além de resultados satisfatórios em seus exames, como normalização dos parâmetros de exames laboratoriais, desaparecimento da hepatoesplenomegalia e do derrame pleural, ausência de lesões e anormalidades no sistema cardíaco. Por consequência da imprevisibilidade da patologia, o acompanhamento ambulatorial foi mantido¹⁴.

Ao retratar a situação descrita, a análise se torna intrigante devido à presença de fatores que corroboram para a semelhança entre as duas doenças, ao passo que também existem outros indicadores que ocasionam divergência entre ambas. Os sintomas gastrointestinais presentes tanto no relato de caso, quanto em outros estudos avaliados pelos autores evidenciam uma diferença entre a DK e a SIM-P, pois consiste em uma sintomatologia expressiva na segunda patologia e na primeira um valor bastante reduzido. Além disso, a SIM-P acomete majoritariamente crianças em fase escolar, diferentemente da DK, que é mais comum em crianças menores de 5 anos de idade.

Outro ponto a ser considerado é que a DK, geralmente, é descrita em pacientes de origem asiática, já a Síndrome Inflamatória Multissistêmica foi pouco notória neste público. Em relação às semelhanças, é possível destacar os sinais e sintomas que foram notórios no relato de caso, como a língua em morango, rachamento dos lábios, a elevação das mesmas citocinas, a exemplo da IL-1 e IL-6.

Portanto, mais estudos são necessários para esclarecer as etiologias de ambas as patologias, porém, sabe-se que a Síndrome Inflamatória Multissistêmica é desenvolvida posteriormente ao acometimento pela COVID-19 em crianças e quando estas apresentarem sintomas semelhantes a DK, independentemente da etnia ou idade, merecem uma atenção especial.

O estudo de Heidemann et al.¹⁵ apresenta o relato de três casos: dois meninos, de 7 e de 5 anos de idade, e uma menina de 6 anos de idade. O quadro clínico dos pacientes foi marcado por febre de duração superior a 5 dias, erupção cutânea maculopapular, edema nas extremidades, conjuntivite, lábios secos e rachados e linfadenopatia cervical. O teste para SARS-CoV-2 por RT-PCR foi negativo em todos os casos, porém o teste de sorologia IgG para SARS-CoV-2 foi positivo 2 semanas após a apresentação dos pacientes em dois dos três casos relatados (o artigo não informa a realização desse teste para o terceiro paciente, impossibilitando, assim, afirmar se este possuía ou não anticorpos IgG para SARS-CoV-2). Todos os pacientes apresentaram melhora após receberem tratamento para vasculite com AAS e IVIG¹⁵.

Dessa forma, nota-se que as crianças relatadas no artigo apresentaram sinais inflamatórios condizentes com o diagnóstico de DK incompleta. Tal condição é reforçada ao observar a resposta positiva dos pacientes ao tratamento com IVIG, comumente utilizada para tratar essa doença. Além disso, a apresentação desses sintomas se deu após exposição ao SARS-CoV-2 e na ausência de infecção ativa no momento, fato esse que é confirmado pela não identificação do SARS-CoV-2 por RT-PCR e pela presença de anticorpos IgG para o vírus nos pacientes, sugerindo, assim, um quadro inflamatório pós-infeccioso enquanto uma possível consequência tardia da COVID-19¹⁵.

O estudo de Zaki et al.¹⁶ relata o caso de um menino indiano de 6 meses de idade, o qual apresentou febre por mais de 4 dias, tosse, diarreia, erupção maculopapular eritematosa generalizada, conjuntivite

não purulenta bilateral, lábios rachados, língua em morango e discreto edema em membros inferiores. Embora o ecocardiograma inicial fosse normal, exames subsequentes mostraram dilatação progressiva das artérias coronárias bilaterais¹⁶.

Dadas as características clínicas e os resultados laboratoriais, os quais detectaram uma elevada contagem de marcadores inflamatórios, foi feito um diagnóstico de DK incompleta versus SIM-P. Imunoglobulina intravenosa (IVIG) e aspirina em altas doses foram administrados e o paciente iniciou metilprednisolona (2 mg/kg/dia), apresentando melhora dos marcadores inflamatórios. Um ecocardiograma repetido mostrou um grande trombo ocluindo completamente o aneurisma da artéria coronária esquerda com disfunção cardíaca grave, resultando na evolução de uma parada cardíaca, embora o paciente tenha sido ressuscitado com sucesso. Teste para SARS-CoV-2 por RT-PCR foi negativo e anticorpos SARS-CoV-2 S1 foram fortemente positivos (11 U/mL [normal <0,79])¹⁶.

Nesse caso, observa-se o desenvolvimento de DK incompleta com acometimento gastrointestinal característico de SIM-P. Além disso, a ocorrência de manifestações cardíacas, envolvendo dilatação coronariana, configura este e casos similares como extremamente preocupantes em decorrência da possibilidade de complicações que cursam com disfunção cardíaca. Ademais, é notório destacar a forte presença de anticorpos SARS-CoV-2 S1 e a elevada quantidade de marcadores inflamatórios nos exames laboratoriais, reforçando a ideia de uma reação inflamatória multissistêmica imunomediada por anticorpos anti-SARS-CoV-2¹⁶.

Cazzaniga et al.¹⁷ publicaram um relato no qual reportaram uma criança de 6 anos que apresentava febre, faringite e astenia persistentes mesmo após uso de antibióticos. No 6º dia da doença, o paciente apresentou *rash* subcutâneo, hiperemia labial e conjuntivite. Posteriormente foi admitido em uma instalação hospitalar.

Foram realizados exames de reação PCR os quais indicaram infecção por enterovírus, por rinovírus e por SARS-CoV-2. O RX de tórax estava sem achados patológicos e, diante da sintomatologia característica da DK (febre superior a 5 dias, *rash* subcutâneo e conjuntivite), confirmou-se o diagnóstico da forma atípica da DK e foi administrado IGIV e AAS no paciente, ocasionando o fim da febre. Todavia, o paciente ainda apresentava dor abdominal, abdômen distendido e constipação superior a 48 horas, sendo essa sintomatologia compatível com um caso de íleo paralítico associado à vasculopatia ocasionada por conta da DK¹⁷.

Nesse caso, mais de um patógeno havia afetado o paciente, tornando difícil associar qual dos agentes virais atuou como gatilho ao desenvolvimento da DK. Contudo, esse cenário corrobora com as principais hipóteses etiológicas, embora ainda incertas, acerca da DK, as quais postulam que infecções virais, incluindo o SARS-CoV-2, são eventos chave extremamente relevantes no surgimento dessa patologia¹⁷.

No relato de caso publicado por Masih et al.¹⁸, um paciente de 9 anos que havia sido infectado pelo SARS-CoV-2 há 4 semanas apresentava reinfecção no ato da internação hospitalar. Inicialmente, notou-se indícios de uma síndrome inflamatória pediátrica multissistêmica secundária à referida infecção. Ademais, no decorrer do manejo assistencial, excluiu-se sepsis devido ao fato de exames de urina, sangue, punção lombar e fezes todos terem sido negativos para demais infecções¹⁸.

No entanto, notou-se também nesse caso sinais associativos à DK, tais quais anomalias nas artérias coronarianas e conjuntivite (a partir do 4º dia de internação). Dessa forma, observou-se que, em conjunto com a síndrome inflamatória, também se configurava uma apresentação atípica da DK, fato esse que foi comprovado pelo fato do paciente apresentar notável melhora nas 24 horas seguintes após a administração de IGIV. Nesse cenário, associa-se a DK e a Síndrome Inflamatória a uma resposta imune desregulada provocada no contexto pós-infecção por SARS-CoV-2 com um período de latência entre 2 a 4 semanas entre a exposição inicial ao patógeno e a apresentação dos sintomas¹⁸.

Em Aelami et al.¹⁹, o relato de caso realizado evidenciou uma paciente, cujos pais apresentavam sintomatologia compatível com a COVID-19 há 1 semana e que apresentava febre intermitente, dor abdominal,

episódios de vômito e náusea há 5 dias no ato da internação. No 3º dia de hospitalização, ela apresentou *rash* subcutâneo e conjuntivite não purulenta, além do achado “língua em framboesa”, todos sinais característicos da DK. Foi realizado o PCR o qual não detectou o SARS-CoV-2, porém foi realizado o teste de sorologia o qual positivou, indicando, assim, uma infecção prévia para esse patógeno¹⁹.

Nesse estudo os autores citam um artigo o qual afirmava que, dentre 320 crianças que apresentavam sintomatologia compatível com a DK possivelmente associada à COVID-19, em 65,5% dos casos o PCR era negativo, enquanto os exames sorológicos indicavam, nas mesmas crianças, resultados positivos em aproximadamente 84% dos casos. Dessa forma observa-se, por esse estudo, uma correlação considerável entre o acometimento desses pacientes pediátricos pela DK como uma interação após a infecção por SARS-CoV-2, o que, mais uma vez, reitera seu potencial como fator desencadeante da DK¹⁹.

No trabalho de Richardson et al.²⁰, os autores salientam que a COVID-19 é menos incidente em crianças, sendo de difícil diagnóstico e, por conseguinte, de tratamento, favorecendo o surgimento de patologias correlacionadas, como SIM-P, DK e síndrome do choque tóxico. Assim, em seu relato de caso, faz a correspondência entre o aumento do número de casos de crianças infectadas por SARS-CoV-2 associado ao incremento de casos de síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica e de Doença de Kawasaki atípica²⁰.

Nesse contexto, apresenta o caso de uma criança de 5 meses de idade que apresentava febre alta, manchas petequiais, erupções cutâneas, descamação da pele, lábios ruborizados, além de aneurisma da artéria coronária (AAC). A partir de tais sintomas, foi realizado, de início, tratamento para sepse com ceftriaxona, porém não houve melhora. Dessa forma, a contínua investigação de proteínas da fase aguda — como Proteína C reativa, dímero-D e contagem de leucócitos — levou à suspeita de síndrome multissistêmica inflamatória ou doença de Kawasaki atípica atreladas à infecção por SARS-CoV-2. Após tratamento clínico por meio de protocolos da doença de Kawasaki, durante 7 dias, houve melhora da paciente¹⁹.

Com base nesse evento, os autores puderam fundamentar a ideia de que a COVID-19 pode desencadear aneurisma de artéria coronária (AAC) em crianças, indiretamente, pelo surgimento de síndrome multissistêmica inflamatória e de doença de Kawasaki atípica. Portanto, defende que casos de infecção por SARS-CoV-2 precisam ter monitoramento rigoroso do coração e das artérias coronárias principalmente por meio do ecocardiograma, a fim de identificar, de forma precoce, os possíveis casos de AAC¹⁹.

No artigo de Lim et al.²¹, os autores fazem uma correlação incisiva entre a infecção por COVID-19 e o aparecimento de síndrome inflamatória multissistêmica, tendo em vista que o contágio de dois irmãos por SARS-CoV-2 promoveu a ocorrência da síndrome em ambos em um mesmo período de tempo. Além dessa evidência, foram realizados testes em ambos os irmãos para citomegalovírus, parvovírus, enterovírus, chikungunya, sarampo, vírus herpes simplex, vírus Epstein-Barr e hemoculturas estéreis, sendo negativos para todos esses agentes patológicos²¹.

Ademais, foi observado que os sintomas manifestados nos pacientes foram semelhantes à doença de Kawasaki, com aneurisma de artéria coronária e instabilidade hemodinâmica. No entanto, as manifestações clínicas associadas à síndrome inflamatória multissistêmica se sobrepuseram à DK, sendo a síndrome considerada predominante nestes pacientes²¹.

Além disso, o fato de a síndrome ter ocorrido em irmãos — com níveis de proteínas de fase aguda semelhantes e no mesmo espaço temporal — indica a provável convergência de mecanismos genéticos na suscetibilidade à doença de Kawasaki e à síndrome inflamatória multissistêmica. Outrossim, os autores frisam que isso está coligado ao gatilho de etiologias infecciosas, como infecção por parvovírus, adenovírus,

estreptococos e, neste caso, pelo SARS-CoV-2, com enfoque na necessidade de atenção dos profissionais da saúde no estabelecimento do diagnóstico de DK e de síndrome inflamatória multissistêmica.

No estudo de Peterson et al.²² é relatado o caso de uma menina de 2 anos de idade, a qual apresentava febre prolongada, eritema conjuntival, edema das mãos, erupção cutânea, lábios secos, agitação e fadiga. No décimo dia de febre, o teste de PCR para COVID-19 foi positivo. A partir disso, no contexto de continuidade das manifestações clínicas características (conjuntivite não exsudativa bilateral, alterações eritematosas da mucosa oral, edema periférico das extremidades e erupção cutânea generalizada observada nas extremidades), a paciente foi diagnosticada com Doença de Kawasaki. Apesar desses sintomas, ela não desenvolveu aneurisma de artéria coronária (AAC) que é bastante recorrente em situações de acometimento por doença de Kawasaki^{22,23}.

Outrossim, os autores sugerem que a DK ocorre por um estímulo inicial provocado por infecções virais respiratórias²²⁻²⁵. Tal análise tem embasamento em estudos de coorte que indicaram PCR viral respiratória positiva em 42% dos casos de crianças com DK. Além disso, esses estudos apontam que infecções por coronavírus humano estão associados a 7,1% dos casos de DK. No entanto, outros trabalhos realizados com crianças assintomáticas para DK tinham uma taxa de 7% em relação ao coronavírus humano, demonstrando que a infecção por SARS-CoV-2 como gatilho para DK ainda é inconclusiva²².

Ademais, esse artigo frisa que testes de COVID-19 estavam sendo realizados em crianças apenas após estas serem diagnosticadas e tratadas para DK. Por isso defende que testes de COVID-19 deveriam ser ampliados às crianças, mesmo que elas tenham menor contágio e manifestação de sintomas, a fim de que possíveis consequências decorrentes da infecção por SARS-CoV-2, como o desenvolvimento da SIM-P e, principalmente, da DK sejam consideradas e previstas pelas equipes de assistência médica. Dessa forma, pode-se iniciar o tratamento correspondente antes que sequelas majoritárias, tal qual AACs ocorram²².

CONCLUSÃO

A partir dos achados referentes às literaturas analisadas, observou-se uma quantidade considerável de casos de acometimento de crianças pela Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica com sintomas associativos à Doença de Kawasaki em cenários de infecção ativa pelo SARS-CoV-2, ou até em pós - infecções.

Esse resultado nos direciona à interpretação de que o quadro hiper-inflamatório presente em alguns pacientes diante da exposição ao SARS-CoV-2, quando desenvolvido por crianças que tenham propensão genética ao desenvolvimento da SIM-P e da DK, possa atuar como gatilho importante para a presença da Síndrome Inflamatória Multissistêmica. Observou-se também nos relatos de caso estudados que esses quadros eram satisfatoriamente conduzidos com a administração do tratamento preconizado para a DK, com IVIG e AAS, podendo, ou não, utilizar-se corticosteroides em conjunto, a depender da realidade e gravidade de cada caso.

Assim, reforça-se a importância da equipe multiprofissional, quando confrontados com cenários de pacientes pediátricos acometidos pela COVID-19, considerando a SIM-P e principalmente sua similaridade com a DK. Portanto, é esperado que exista um melhor manejo por parte da equipe assistencialista em reconhecer as consequências do público analisado, quando em contato com o SARS-CoV-2, que apesar das semelhanças entre a DK e a Síndrome Inflamatória Multissistêmica são patologias diferentes e é necessário que esta última seja melhor reconhecida para que receba o destaque devido, resultando na prevenção do desenvolvimento de consequências mais graves como aneurismas de artérias coronarianas (AAC).

REFERÊNCIAS

1. Castro PA, Urbano LMF, Costa IMC. Doença de Kawasaki. *An Bras Dermatol*. 2009;84(4):317-29. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962009000400002>
2. Raab CP. Doença de Kawasaki [Internet]. *MSD Manual*; 2021 [acessado em 26 ago. 2022]. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/pediatria/miscel%C3%A2nea-de-dist%C3%BArbios-em-lactentes-e-crian%C3%A7as/doen%C3%A7a-de-kawasaki-dk>
3. Carvalho HT, Thomazi L, Cilia R, Fioretto JR, Carpi MF. Manifestações graves da doença de Kawasaki em tempos de COVID-19: relato de caso. *Resid Pediatr*. 2020;10(3):1-5. <https://doi.org/10.25060/residpediatr-2020.v10n3-435>
4. Gobbi AS. Doença de Kawasaki no paciente pediátrico: revisão da literatura. Trabalho de Conclusão de Curso. Manhuaçu: UNIFACIG; 2022.
5. Silva CC, Carvalho CMO, de Lima DC, Costa ES, de Andrade VMB, Tenorio BM, et al. Covid-19: Aspectos da origem, fisiopatologia, imunologia e tratamento - uma revisão narrativa. *Rev Eletr Acervo Saúde*. 2021;13(3):e6542. <https://doi.org/10.25248/reas.e6542.2021>
6. Organização Pan-Americana de Saúde. OMS publica diretrizes sobre o tratamento de crianças com síndrome inflamatória multissistêmica associada à COVID-19 [Internet]. Organização Pan-Americana de Saúde; 2021 [acessado em 2 de fevereiro de 2023]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/23-11-2021-oms-publica-diretrizes-sobre-tratamento-criancas=-com-sindrome-inflamatoria#:~:text=A%20s%C3%ADndrome%20inflamator%C3%B3ria%20multissist%C3%AAmica%20%C3%A9,ser%20internadas%20em%20cuidados%20intensivos>
7. Gama CC, Safadi IF, Gama TW, Costa GA. Associações entre doença de Kawasaki e síndrome inflamatória multissistêmica em pacientes pediátricos com COVID-19. *Rev Eletr Acervo Saúde*. 2021;13(8):e8626. <https://doi.org/10.25248/reas.e8626.2021>
8. Campos LR, Cardoso TM, Martinez JCF, Almeida RG, Silva RM, Fonseca AR, et al. Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (MIS-C) temporariamente associada ao SARS-CoV-2. *Resid Pediatr*. 2020;10(2):1-6. <https://doi.org/10.25060/residpediatr-2020.v10n2-348>
9. Pacífico DKS, Silva FDS, Pinto ASB, Junior EFV, Pacífico DSS, Sousa VJM, et al. Doença de Kawasaki e COVID-19: uma revisão de literatura. *Rev Eletr Acervo Saúde*. 2020;12(12):e5085. <https://doi.org/10.25248/reas.e5085.2020>
10. Mendes KDS, Silveira RC de CP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto - Enferm*. 2008;17(4):758-64. <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>
11. Brasil. Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde. Portaria nº 1.130, de 5 de agosto de 2015 [Internet]. Brasil: Ministério da Saúde; 2015 [acessado em 2 fev. 2023]. Disponível em: https://bvmsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt1130_05_08_2015.html
12. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*. 2010;8(1):102-6. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>
13. Facanalli DCS, Oliveira GFM, Granja ERS, Santana GF, Menezes EA. Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças associada à infecção pelo coronavírus: relato de caso. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2021;5(1):104-7.
14. Mohri Y, Shimizu M, Fujimoto T, Nishikawa Y, Ikeda A, Matsuda Y, et al. A young child with pediatric multisystem inflammatory syndrome successfully treated with high-dose immunoglobulin therapy. *IDCases*. 2022;28:e01493. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2022.e01493>
15. Heidemann SM, Tilford B, Bauerfeld C, Martin A, Garcia RU, Yagiela L, et al. Three Cases of Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome Associated with COVID-19 Due to SARS-CoV-2. *Am J Case Rep*. 2020;21:e925779. <https://doi.org/10.12659/AJCR.925779>
16. Zaki SA, Hazeem AA, Rashid A. Giant coronary aneurysm in an infant with multisystem inflammatory syndrome. *Heart Views*. 2022;23(2):108-12. https://doi.org/10.4103/heartviews.heartviews_62_21
17. Cazzaniga M, Baselli LA, Cimaz R, Guez SS, Pinzani R, Dellepiane RM. SARS-COV-2 Infection and Kawasaki Disease: Case Report of a Hitherto Unrecognized Association. *Front Pediatr*. 2020;8:398. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00398>
18. Masih M, Moll S, Raza N. Paediatric case of prolonged COVID-19 manifesting as PMIS-TS and atypical Kawasaki. *BMJ Case Rep*. 2020;13(9):e237194. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-237194>
19. Aelami MH, Malek A, Saedinia A. Coronavirus disease 2019-related Kawasaki syndrome: a case report. *J Med Case Rep*. 2022;16:432. <https://doi.org/10.1186/s13256-022-03589-z>

20. Richardson KL, Jain A, Evans J, Uzun O. Giant coronary artery aneurysm as a feature of coronavirus-related inflammatory syndrome. *BMJ Case Rep.* 2021;14(7):e238740. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-238740>
21. Lim L, Lim SJ, Loy JS, Ng DC. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) occurring in temporal proximity between siblings. *BMJ Case Rep.* 2021;14:e246066. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-246066>
22. Peterson N, Sagdeo K, Tyungu D, Harper C, Mihaylo K, Pollak-Christian E. Discovering Associations: Kawasaki Disease and COVID-19. *Case Rep Pediatr.* 2020;2020:8880242. <https://doi.org/10.1155/2020/8880242>
23. Mahajan N, Chang HT, Leeman R, Manalo R, Glaberson WR. Case of multisystem inflammatory syndrome in children presenting as fever and abdominal pain. *BMJ Case Rep.* 2020;13(9):e237306. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-237306>
24. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation.* 2017;135(17):e927-e999. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000484>
25. Ravelli A, Martini A. Kawasaki disease or Kawasaki syndrome? *Ann Rheum Dis.* 2020;79(8):993-5. <https://doi.org/10.1136/annrheum-dis-2020-218110>

Autor correspondente

Ananda Carolina Reis Prestes
Avenida Engenheiro João Palma Muniz, 90
CEP 66645-665, Belém, PA, Brasil
Email: anandaprestes01@gmail.com

Informação sobre os autores

ACRP, GDC, ICS e LFRD são estudantes de graduação em medicina na Universidade do Estado do Pará. ESDRP é estudante de graduação em medicina na Universidade Federal do Pará. MCAF é doutora em Doenças Tropicais pela Universidade Federal do Pará, médica pediatra, com especializações em Neonatologia, Intelectologia, Saúde Coletiva e Educação Médica.

Contribuição dos autores

ACRP, LFRD, ESDRP: conceituação; curadoria de dados; administração do projeto. GDC, ICS: investigação; metodologia. MCAF: análise formal, visualização; supervisão. Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao Pará Research Medical Journal.

Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao Pará Research Medical Journal.