Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria
ISSN-Online: 2236-6814

Data de Submissão: 19/02/2021
Data de Aprovação: 06/05/2021

RELATO DE CASO

COVID-19 em pediatria: relato de um caso de síndrome inflamatória multissistêmica

COVID-19 in pediatrics: report of case of multisystemic inflammatory syndrome

Bruno de Lima[1], Emanuela da Rocha Carvalho[2,3]

Palavras-chave:
Criança,
Coronavírus,
Cuidados Críticos,
Inflamação,
Síndrome de Linfonodos Mucocutâneos.

Resumo

A pandemia do novo coronavírus trouxe significativos impactos para a população mundial. Até o momento, sabe-se que a doença tem maior impacto em adultos, enquanto em pacientes pediátricos tem manifestações mais leves. Entretanto, a síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P), uma manifestação grave e rara da infecção pelo SARS-CoV-2, pode acometer crianças e adolescentes. A nova síndrome apresenta-se com uma clínica variada, que vai desde conjuntivite não purulenta, até choque e disfunção cardíaca grave, com características similares à doença de Kawasaki, Kawasaki incompleto, síndrome do choque tóxico e síndrome de ativação macrofágica. Este relato tem como objetivo descrever um caso de SIM-P, sua evolução clínica, a terapia realizada e, dessa forma, auxiliar profissionais da saúde a reconhecerem as características e a gravidade relacionadas a esta síndrome. Uma criança de 9 anos, feminina, negra, apresentou quadro clínico compatível com SIM-P, segundo critérios do Ministério da Saúde. Durante a internação em hospital terciário pediátrico, evoluiu com choque cardiogênico e necessitou de cuidados intensivos na unidade de terapia intensiva. Apesar da semelhança da SIM-P com outras doenças que evoluem com resposta inflamatória sistêmica, ela possui algumas particularidades, sendo a disfunção ventricular esquerda uma das principais manifestações, de maneira a desencadear choque cardiogênico em boa parte dos casos. O tratamento atual utilizado baseia-se no uso de imunoglobulina humana intravenosa e glicocorticoides. Salienta-se a importância da realização de estudos futuros para que possibilitem descobertas sobre as particularidades fisiopatológicas desta nova síndrome e viabilizem a consolidação de um tratamento eficaz.

[1] Universidade Federal de Santa Catarina, Acadêmico de Medicina - Florianópolis - Santa Catarina - Brasil.
[2] Universidade Federal de Santa Catarina, Professora Assistente de Pediatria - Florianópolis - Santa Catarina - Brasil.
[3] Hospital Infantil Joana de Gusmão- Secretaria do Estado da Saúde, Médica Infectologista Pediátrica - Florianópolis - Santa Catarina - Brasil.

Endereço para correspondência:
Emanuela da Rocha Carvalho.
Universidade Federal de Santa Catarina. Rua Eng. Agronômico Andrei Cristian Ferreira, s/n, Trindade, Florianópolis, SC, Brasil. CEP: 88040-900. E-mail: emanuela.carvalho@ufsc.br

DOI: 10.25060/residpediatr-2021.v11n2-568

Este trabalho está licenciado sob uma Creative Commons Attribution 4.0 International License.

Keywords:
Child,
Coronavirus,
Critical Care,
Inflammation,
Mucocutaneous Lymph Node Syndrome.

Abstract

The novel coronavirus pandemic has brought significant impacts on the world population. So far, it is known that the disease has a greater impact in adults, while in pediatric patients it has milder manifestations. However, multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C), a serious and rare manifestation of SARS-CoV-2 infection, might affect children and adolescents. The new syndrome can manifest with a several signs and symptoms, ranging from non-purulent conjunctivitis, to shock and severe cardiac dysfunction, with characteristics similar to Kawasaki disease, incomplete Kawasaki, toxic shock syndrome, and macrophage activation syndrome. This case report aims to describe a case of MIS-C, its clinical evolution, the therapy used to treat the patient and, thus, assist healthcare professionals to recognize the characteristics and severity related to the syndrome. A 9-year-old female black child presented a clinical picture compatible with MIS-C, according to the Ministry of Health (Brazil). During hospitalization in a pediatric hospital, the patient developed cardiogenic shock and required care in the intensive care unit. Despite the similarity of MIS-C with other diseases that evolve with a systemic inflammatory response, it has some peculiarities, such as left ventricular dysfunction, one of the main manifestations, resulting in cardiogenic shock in most cases. The current treatment used is based on intravenous immunoglobulin and glucocorticoids. We emphasize the importance of conducting future studies to enable discoveries about the pathophysiological particularities of this new syndrome and enable the consolidation of an effective treatment.

INTRODUÇÃO

A pandemia do novo "*coronavirus disease 2019*" (COVID-19) trouxe significativos impactos à população mundial em vários setores, como a economia. Nesse cenário, a população socioeconomicamente vulnerável, sobretudo a negra, foi a mais atingida negativamente[1,2].

A doença atinge de forma grave adultos acima de 60 anos, principalmente com comorbidades crônicas[3]. Crianças e adolescentes apresentam manifestações mais leves, raramente desenvolvem doenças respiratórias graves, sendo parcela significativa dos assintomáticos[4].

Uma nova síndrome, denominada síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P), está sendo relatada em pacientes pediátricos infectados pelo SARS-CoV-2[3,5]. Sabe-se que a maioria dos casos se manifesta com conjuntivite não purulenta, sintomas gastrointestinais agudos, disfunção cardíaca, entre outros. Além disso, considera-se elevação de marcadores inflamatórios e teste laboratorial positivo para SARS-CoV-2 ou história de contato com caso positivo[2,6].

Os coronavírus são uma grande família de vírus de RNA de fita simples. O SARS-CoV-2, pertencente ao gênero β, é transmitido entre humanos através de contato próximo com infectado/s ou através de superfícies contaminadas. Na SIM-P, acredita-se que os neutrófilos, através de armadilhas extracelulares, podem desencadear reações inflamatórias e imunológicas de maneira descontrolada, levando a uma resposta inflamatória sistêmica exagerada[4].

Esta pesquisa foi aprovada no comitê de ética em pesquisa da instituição sob o parecer 38468620.7.0000.5361 e objetiva descrever um caso de SIM-P, sua evolução clínica, a terapia realizada a fim de auxiliar profissionais da saúde a reconhecerem suas características e gravidade.

RELATO DE CASO

A.L.F., 9 anos, sexo feminino, negra, previamente hígida, compareceu à unidade de pronto atendimento (UPA) queixando-se de febre e fezes amolecidas, não mucossanguinolentas, há três dias. Há um dia, evoluiu com prostração, taquipneia e hiperemia conjuntival. Foi prescrito sintomático, com melhora da febre, mantendo prostração e taquipneia; e realizada radiografia de tórax, sem alterações. Ao exame, evidenciou-se rigidez de nuca, sem relato de cefaleia. Optou-se por iniciar antibioticoterapia empiricamente com ceftriaxona e transferência para hospital terciário pediátrico para investigação.

Na emergência, a história clínica demonstrava que a paciente não realizou viagens recentes, não apresentava contato próximo com pessoas com COVID-19 e calendário vacinal estava atualizado. Ao exame clínico, verificou-se boa impressão geral, afebril, mas taquipneia, hiperemia ocular e rigidez de nuca. Foram realizados exames laboratoriais, com PCR de 191,6mg/L, leucograma com desvio à esquerda, análise do líquor sem alterações, D-dímero de 3,08ug/mL e velocidade de hemossedimentação (VHS) de 65mm (Tabela 1). A radiografia de tórax apresentava infiltrado e espessamento brônquico peri-hilar. Realizou-se tomografia computadorizada (TC) de crânio, sem alterações. Após análise inicial, houve suspeita de SIM-P e decidiu-se manter antibioticoterapia com ceftriaxona e ampliar o espectro de cobertura com azitromicina.

No dia seguinte, após internação aos cuidados da infectologia, a equipe suspendeu a azitromicina e associou clindamicina ao esquema antimicrobiano. Também prescreveu anticoagulação profilática com enoxaparina. Realizou-se ecocardiograma com disfunção sistólica grave de ventrículo esquerdo - fração de encurtamento (FEnc) de 22% [Valor de Referência (VR): 28-44%]. Solicitaram-se exames para SARS-CoV-2. Em nova avaliação da especialidade, foi constatado choque cardiogênico necessitando transferência para a unidade de terapia intensiva (UTI).

Na UTI, apresentou rebaixamento do nível de consciência e iniciou-se adrenalina e pulsoterapia com metilprednisolona. Novos exames laboratoriais demonstraram aumento de leucócitos, comparado ao anterior, mantendo o desvio à esquerda, bem como acidose metabólica. Após 24 horas na

Tabela 1. Evolução laboratorial durante a internação de paciente com suspeita de síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica relacionada à COVID-19, Florianópolis, Brasil, 2020.

Exames	Entrada na emergência	Choque cardiogênico	Após imunoglobulina	Alta hospitalar
Hemoglobina	11,3 g/dL	8,9 g/dL	11,7 g/dL	11,7 g/dL
Hematócrito	32,80%	26,30%	34,70%	35,50%
VCM	85 fL	84,3 fL	85,7 fL	87,2 fL
HCM	29,3 pg	28,5 pg	28,9 pg	28,7 pg
CHCM	34,5 g/dL	33,8 g/dL	33,7 g/dL	33 g/dL
RDW	12,70%	13,60%	13,40%	13,20%
Leucócitos	12.500/mm³	20.600/mm³	14.300/mm³	9.130/mm³
Plaquetas	152.000/mm³	222.000/mm³	182.000/mm³	391.000/mm³
RNI	1.08	1.16	0.95	NÃO COLETADO
D-dímero	3,08 ug/mL	1,05 ug/mL	3,66 ug/mL	1,29 ug/mL
BNP	NÃO COLETADO	500 pg/mL	NÃO COLETADO	10 pg/mL
Ureia sérica	30 mg/dL	46 mg/Dl	NÃO COLETADO	NÃO COLETADO
Creatinina	0,5 mg/dL	0,5 mg/Dl	0,4 mg/dL	NÃO COLETADO
PCR	191,6 mg/L	189,1 mg/L	89,2 mg/L	3,1 mg/L
VHS	65 mm	NÃO COLETADO	39 mm	44 mm
Troponina	< 0,01 ng/mL	< 0,01 ng/mL	NÃO COLETADO	NÃO COLETADO

Fonte: Os autores (2020).

UTI, os exames para pesquisa de SARS-CoV-2 demonstraram reação em cadeia da polimerase negativa e teste rápido sorológico de anticorpos totais reagente. Realizou-se TC de tórax (Figura 1) e abdome, evidenciando derrame pleural bilateral, maior à direita, com espessura de até 1,1cm; espessamento dos septos interlobulares e linfonodos mediastinais e hilares proeminentes; espessamento mucoso da vesícula biliar e hepatomegalia.

Durante internação na UTI, paciente recebeu oxigenoterapia e suporte hemodinâmico, posteriormente, recebeu infusão de imunoglobulina humana. Após 36 horas da primeira infusão, paciente persistiu com febre, sendo necessário repetir imunoglobulina. Após essa infusão, sete dias do início do quadro, houve melhora da febre. Adicionalmente, recebeu concentrado de hemácias filtradas e irradiadas. Em novo ecocardiograma, quatro dias após a admissão, houve aumento da FEnc para 31%, porém ainda com disfunção importante de ventrículo esquerdo. Decidiu-se suspensão da adrenalina e início da dobutamina, administrada por 24 horas, por quadro de picos hipertensivos, com melhora após o uso. Paciente evoluiu com melhora do leucograma, mas seguiu com elevação do D-dímero de 3,66ug/mL (Tabela 1), assim, optou-se por manter enoxaparina. Foram suspensas ceftriaxona e clindamicina, bem como pulsoterapia com metilprednisolona e iniciou-se manutenção com prednisolona.

Paciente permaneceu na UTI pediátrica por sete dias, evoluindo com melhora clínica e laboratorial, recebendo alta aos cuidados da Infectologia. Novo ecocardiograma evidenciou normalidade da função cardíaca (FEnc de 45%). Quatro dias após evoluiu com resposta clínica satisfatória, redução seriada de D-dímero e provas de atividade inflamatória, decidiu-se por suspender enoxaparina. Recebeu alta, com prescrição de corticoterapia para redução gradual. Permaneceu 11 dias hospitalizada, com hemocultura, urocultura e cultura de líquor negativas. Adicionalmente, realizaram-se testes sorológicos para Epstein-Barr, HIV, citomegalovírus e toxoplasmose, negativos.



Figura 1. Tomografia computadorizada de tórax de paciente com suspeita de síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica relacionada à COVID-19. A imagem evidencia derrame pleural bilateral, maior à direita, com espessura de até 1,1cm. Florianópolis, Brasil, 2020. Fonte: Os autores (2020).

Após alta, orientou-se acompanhamento ambulatorial no hospital terciário pediátrico. No retorno, os ecocardiogramas subsequentes estavam dentro do limite da normalidade e exames laboratoriais sem alterações. Portanto, recebeu alta ambulatorial da atenção terciária, sendo referenciada para a primária.

COMENTÁRIOS

A SIM-P é uma manifestação clínica do SARS-CoV-2 em crianças e adolescentes. Caracterizada por resposta inflamatória sistêmica similar à doença de Kawasaki (DK) e à síndrome do choque tóxico, mas com pouco acometimento pulmonar - principal marca da COVID-19 em adultos[7]. A DK é uma vasculite primária aguda, febril, autolimitada, com predileção pelas artérias coronárias, afetando preferencialmente lactentes e crianças jovens[3]. Na SIM-P a disfunção ventricular esquerda é a manifestação mais comum, com maior frequência em escolares e adolescentes[8,9].

Segundo o Ministério da Saúde, a definição de caso para SIM-P é: indivíduos hospitalizados ou que evoluíram a óbito com idade entre zero e 19 anos; presença de febre elevada por três ou mais dias; acometimento de ao menos dois órgãos (olhos, pele, sistema cardiovascular, entre outros); evidência laboratorial de aumento de marcadores inflamatórios; além de afastar quaisquer causas de origem infecciosa; e evidência de infecção pelo SARS-CoV-2 (laboratorial ou história de contato com caso/s positivo/s)[6].

Radia et al. (2020)[8] realizaram revisão sistemática, identificando 783 casos de SIM-P. Particularidades importantes foram apontadas: sintomas gastrointestinais ocorreram em mais de 70% dos casos; todos apresentaram febre; 68% necessitaram de UTI; disfunção cardiovascular foi a anormalidade mais frequente; 77% necessitaram de suporte hemodinâmico com uso de drogas vasoativas e/ou ressuscitação volêmica; 94% apresentaram aumento das provas inflamatórias; a radiografia pulmonar apresentou alterações em 41% dos pacientes; apenas 1,5% evoluíram a óbito, demostrando a importância do tratamento imunomodulador e do impacto deste no desfecho[8]. Paciente do relato apresentou vários sinais/sintomas, alterações laboratoriais e de imagem que corroboraram para diagnóstico de SIM-P e também foram relatadas na revisão sistemática realizada por Radia et al. (2020)[8]. O quadro clínico descrito preencheu todos os critérios do Ministério da Saúde para SIM-P, sendo notificada para esta síndrome.

Estudos tentam encontrar a base da resposta imunológica ao SARS-CoV-2, com finalidade de instituir tratamento efetivo. Um estudo realizado com 48 pacientes demonstrou que a resposta imune à COVID-19 é diferente em adultos e crianças. Enquanto nas crianças a resposta imune é predominantemente realizada por anticorpos da classe IgG, nos adultos ocorre por anticorpos de todas as classes. Como os pacientes pediátricos possuem resposta imune principalmente por anticorpos IgG, acredita-se que a SIM-P manifeste-se durante estágio tardio da infecção pelo SARS-CoV-2[7].

Outro estudo, comparando pacientes com DK e SIM-P, demonstrou que os pacientes com SIM-P tendem a ser mais velhos, sendo a média de idade para o diagnóstico de SIM-P de 11,4 anos e 3,1 anos para DK. O acometimento das coronárias foi mais comum nos pacientes com DK. No entanto, no ecocardiograma, pacientes com SIM-P apresentaram maior disfunção de ventrículo esquerdo. O estudo concluiu que o achado mais recorrente na fase aguda da SIM-P é o choque cardiogênico[9]. Recentemente, um estudo avaliou as tendências na distribuição geográfica e temporal de crianças dos EUA com síndrome inflamatória durante a pandemia da COVID-19, em que muitos pacientes desenvolveram choque, hipotensão e aproximadamente 60% necessitaram de cuidados intensivos[10]. Assim, como descrito em estudos prévios, a paciente do presente relato apresentou também disfunção cardíaca que necessitou de cuidados intensivos com resolução dos sintomas antes da alta hospitalar. Este desfecho corrobora com dados da publicação de Feldstein et al. (2021)[11], em que se verificou a resolução da maioria das alterações cardiovasculares em até 30 dias.

Considerando o contexto global, dados do Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA apontam que a proporção de pacientes pediátricos latinos e negros é ligeiramente maior nos acometidos pela nova síndrome, representando a maior proporção (73,6%) dos relatados. A inequidade de longa data nos determinantes sociais de saúde coloca as populações vulneráveis em maior risco de COVID-19 e acometimento mais grave da doença, como ocorre em outras doenças consideradas negligenciadas[1,2].

O tratamento para a SIM-P não está completamente estabelecido, mas a maioria dos casos recupera-se com cuidados de terapia intensiva (suporte ventilatório e hemodinâmico), imunoglobulina intravenosa e os glicocorticoides, considerados os principais tratamentos na abordagem da síndrome[12].

Destaca-se a importância da equipe multidisciplinar no atendimento e acompanhamento do caso descrito. O suporte terapêutico com drogas vasoativas que a paciente recebeu, havendo boa resposta, foi indispensável no manejo, contribuindo para a instituição oportuna de terapêutica, melhora do quadro clínico e desfecho satisfatório.

CONCLUSÃO

Salienta-se a importância da realização de estudos futuros que possibilitem descobertas sobre as particularidades fisiopatológicas desta nova síndrome, haja vista as limitações relativas à sua recém descoberta e necessidade de evidências científicas mais robustas.

REFERÊNCIAS

1. Estrela FM, Soares CF, Cruz MA, Silva AF, Santos JR, Moreira TM, et al. Pandemia da Covid 19: refletindo as vulnerabilidades a luz do gênero, raça e classe. Ciênc Saúde Coletiva. 2020 Ago;25(9):3431-6.

2. Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, Oster ME, Conklin L, Abrams J, et al. COVID-19 – associated multisystem inflammatory syndrome in children—United States, March–July 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Ago;69(32):1074.
3. Alvim AL, Volpato AT, Sá Gomes EM, Cunha ET, Vilaça HM, Mayrink LB, et al. Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças e adolescentes com COVID-19: uma revisão de literatura. J Infect Control. 2020 Sep;9(3):162-5.
4. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças e adolescentes provavelmente associada à COVID-19: uma apresentação aguda, grave e potencialmente fatal. Rio de Janeiro: SBP; 2020.
5. Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. Lancet Infect Dis. 2020 Nov;20(11):e276-e288.
6. Pereira MF, Litvinov N, Farhat SC, Eisencraft AP, Gibelli MA, Carvalho WB, et al. Severe clinical spectrum with high mortality in pediatric patients with COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome. Clinics. 2020;75:e2209.
7. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. Nota Técnica n. 16/2020-CGPNI/DEIDT/SVS/MS. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2020.
8. Weisberg SP, Connors T, Zhu Y, Baldwin M, Lin WH, Wontakal S, et al. Antibody responses to SARS-CoV2 are distinct in children with MIS-C compared to adults with COVID-19. Nature. 2020 Nov;22:25-31.
9. Radia T, Williams N, Agrawal P, Harman K, Weale J, Cook J, et al. Multi--system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): a systematic review of clinical features and presentation. Paediatr Respir Rev. 2020 Jun;38:51-7.
10. Belay ED, Abrams J, Oster ME, Giovanni J, Pierce T, Meng L, et al. Trends in geographic and temporal distribution of US children with multisystem inflammatory syndrome during the COVID-19 pandemic. JAMA Pediatr. 2021 Ago;175(8):837-45.
11. Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, Newhams M, Rose EB, Dapul H, et al. Characteristics and outcomes of us children and adolescents with multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) compared with severe acute COVID-19. JAMA. 2021 Mar;325(11):1074-87.
12. Matsubara D, Kauffman HL, Wang Y, Calderon-Anyosa R, Nadaraj S, Elias MD, et al. Echocardiographic findings in pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 in the United States. J Am Coll Cardiol. 2020 Out;76(17):1947-61.