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

Data de Submissão: 05/11/2020
Data de Aprovação: 22/03/2021

RELATO DE CASO

COVID-19 em neonato com cardiopatia congênita: relato de caso

COVID-19 in a neonate with congenital heart disease: case report

Paula Pires de Souza[1], Fernanda A. Oliveira Peixoto[2], Lais da Silveira Botacin[3], Melissa Ameloti Avelino[4]

Palavras-chave:
SARS-CoV-2, Neonato, Cardiopatias, Anormalidades Congênitas, Infecções por Coronavírus.

Resumo

Em 11 de março de 2020, a Organização Mundial de Saúde declarou como pandemia a COVID-19. Atualmente no Brasil, mais especificamente na região Centro-Oeste, a pandemia encontra-se no pico da curva de casos novos, inclusive entre os neonatos, que vêm apresentando manifestações clínicas diferentes das até então relatadas em outras faixas etárias, em raras vezes com necessidade de internação em leito de unidade de terapia intensiva, devido ao quadro multissistêmico, que passou a ser chamado de síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) relacionada à COVID-19. Neste relato, os autores demonstram o caso de um recém-nascido com cardiopatia congênita, com evolução desfavorável rara após infecção pela SARS-CoV-2 nos primeiros dias de vida.

Keywords:
SARS-CoV-2, Newborn, Heart Diseases, Congenital Abnormalities, Coronavirus Infections.

Abstract

On March 11, 2020, the World Health Organization pandemiced the COVID-19. Currently in Brazil, more specifically in the midwest region, the pandemic is at the peak of the curve of new cases, including among neonates, who introduce clinical manifestations different from those previously reported in other age groups, rarely requiring hospitalization in an intensive care unit due to a multisystemic condition, which came to be called the pediatric multisystemic inflammatory syndrome (MIS) related to COVID-19. In this report, the authors demonstrate the case of a newborn with congenital heart disease, with a rare unfavorable evolution after infection by sars-cov-2 in the first days of life.

[1] Hospital da Criança, Pediatria - Goiânia - Goiás - Brasil.
[2] Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, Pediatria - Goiânia - Goiás - Brasil.
[3] Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, Otorrinolaringologia - Goiânia - Goiás - Brasil.
[4] Hospital da Criança, Otorrinolaringologia - Goiânia - Goiás - Brasil.

Endereço para correspondência:
Lais da Silveira Botacin.
Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás. 1ª Avenida, S/N, Setor Leste Universitário, Goiânia, GO. Brasil. CEP: 74605-020. E-mail: lais.s.a@hotmail.com

DOI: 10.25060/residpediatr-2021.v11n2-502

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

INTRODUÇÃO

Em 11 de março de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou como pandemia a COVID-19. Desde então, hospitais e sociedades médicas científicas deram início a uma rápida corrida para o desenvolvimento e implantação de protocolos e diretrizes para o atendimento de pacientes infectados e proteção dos agentes de saúde. Esses planos de contingência foram focados, principalmente na população adulta, sobretudo em um momento inicial em que se acreditava que crianças não eram gravemente acometidas pela doença[1,2].

A faixa etária neonatal e em especial as unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN) foram, a princípio, relativamente poupadas, portanto, muito pouco se sabe sobre transmissão da doença na faixa etária neonatal, incluindo a transmissão vertical e as possíveis manifestações e desfechos da COVID-19 em recém-nascidos.

Não obstante ao menor acometimento das faixas etárias menores, com a progressão da pandemia e o maior número de países e pessoas acometidos, vem se observando que o grupo pediátrico pode apresentar evoluções desfavoráveis, ainda não totalmente elucidadas[3,4].

Na região Centro-Oeste, a pandemia encontra-se no pico da curva e casos novos, inclusive entre os neonatos, que vêm apresentando manifestações clínicas diferentes das até em então relatadas em outras faixas etárias[5].

No caso das crianças, é crescente o número de relatos de pacientes que desenvolveram quadro sistêmico grave, mais tardio, necessitando de internação em unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP) com manifestações multissistêmicas da doença, que passaram ser denominadas como síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) relacionada à COVID-19[6,7].

Embora a SIM-P se manifeste em crianças mais velhas, é possível que ocorra antes de um ano de idade, excetuando a faixa etária neonatal[1], que mesmo para a manifestação de doença aguda tem sido ainda tem difícil comprovar o diagnóstico, principalmente da transmissão vertical, assim como o papel de comorbidades associadas aos desfechos mais graves[8,9].

Neste relato, os autores demonstram o caso de um recém-nascido com cardiopatia congênita, com evolução desfavorável após infecção pela SARS-CoV-2 nos primeiros dias de vida, que embora não se classifique como uma SIM-P evoluiu com manifestações clínicas semelhantes, porém, em fase aguda da doença, descaracterizando este diagnóstico, mas evoluindo de forma atípica tanto para COVID-19, quanto para sepse neonatal precoce e a cardiopatia congênita que apresentava.

RELATO DO CASO

O paciente nasceu em 26/05/2020, com diagnóstico fetal de cardiopatia congênita complexa (ventrículo único com atresia pulmonar e *situs inversus totalis*), por cesariana eletiva com 39 semanas de idade gestacional, sendo transferido para hospital de referência de cirurgia cardíaca com três dias de vida. Na ocasião, apresentava apenas sintomas compatíveis com a cardiopatia: cianose e hipoxemia, taquipneia sem dispneia, ausência de visceromegalias, acidose metabólica leve e com hemograma e proteína C-reativa normais. O neonato recebia prostaglandina e não necessitava suporte ventilatório, sendo ofertado oxigênio sob a forma de cateter nasal. No terceiro dia de vida, o recém-nascido (RN) foi admitido no hospital referendado, onde foi realizada, a título de triagem protocolar para todas as admissões hospitalares na unidade de cuidado intermediário neonatal (UCIN), a pesquisa de SARS-CoV-2 pelo RT-PCR, que detectou a presença do vírus na nasofaringe do paciente. Os pais estavam assintomáticos e foram testados, após o resultado positivo do RN, pelo método do RT-PCR com resultado negativo para ambos.

No quarto dia de vida, o RN apresentou temperatura axilar de 37,9ºC. O hemograma ainda se apresentava normal, mas a proteína C-reativa (PCR) começava a elevar-se. A cirurgia cardíaca foi cancelada e a criança mantida com prostaglandina, apresentando saturações de oxigênio entre 75-85%.

No sétimo dia de vida, após 48 horas de manutenção da febre, houve aumento de PCR associado à leucocitose com neutrofilia. Realizada a tomografia computadorizada de tórax que não evidenciou alterações pulmonares sugestivas de COVID-19. O RN não mais apresentou febre e foi mantido em observação até o 11º dia de vida, quando apresentou pele rendilhada, de aspecto vascular, sendo realizado o *Doppler* de membro superior direito, local em que se encontrava o acesso venoso (PICC), que não evidenciou lesão vascular. Porém, no 13º dia de vida voltou a apresentar temperatura axilar de 38ºC, sendo coletados exames laboratoriais para triagem infecciosa e iniciado cefepime, pela hipótese diagnóstica de sepse neonatal tardia. Na ocasião, o RN ainda se mantinha em ar ambiente, com acesso central, recebendo dieta por sonda orogástrica e estável até o 15º dia de vida (12 dias após o RT-PCR positivo para SARS-CoV-2), quando então, apresentou piora respiratória e hemodinâmica, acidose metabólica, rendilhamento em tórax e membros, além de má perfusão periférica. O RN foi intubado e passou a receber dobutamina, além da associação de vancomicina para ampliar o espectro de cobertura para sepse neonatal tardia.

Nesta ocasião, o hemograma mostrava leucocitose (34.500 leucócitos totais), sem desvio à esquerda, a proteína C-reativa havia dobrado o valor para 92,7mg/L (VN<5mg/L), além da elevação de ferritina 786,2ng/mL (sem história transfusional), transaminases (TGO 189UI/l, TGP 243UI/L) e lactato 7,1mmol/L. Após 48 horas, a ferritina subiu para 3687ng/ml, além do DHL (1462UI/L) e D-dímero (8471ng/ml), persistindo a leucocitose (36.000 leucócitos totais).

Para o seguimento da cardiopatia congênita, foi realizado novo ecodopplercardiograma que mostrou imagem sugestiva de trombo ou vegetação em uma das válvulas tricúspide. Foi iniciada a enoxaparina 2mg/kg/dia, além de associação de

gentamicina, ampliando o espectro antimicrobiano para endocardite infecciosa. Nesta ocasião, foi iniciada hidrocortisona 5mg/kg/dose, 6/6h, sendo, posteriormente, substituída por metilprednisolona, em dose de ataque de 10mg/kg, seguido de manutenção de 2mg/kg, visando abordar o possível processo inflamatório multissistêmico que clinicamente se apresentava.

Após seis dias, evoluiu com melhora clínica e foi extubado em 15/06/20, colocado em CPAP nasal. O RT-PCR para SARS-CoV-2 foi repetido e o resultado foi negativo.

Após 48 horas da extubação, houve nova piora clínica e laboratorial, com rendilhamento de pele, acidose metabólica e hipotensão, sendo reintubado e reiniciada droga vasoativa. Foi trocado antibiótico de cefepime para meronem. As hemoculturas realizadas até então foram negativas.

Após nove dias de evolução, em 26/06/20, já com um mês de vida, a criança estabilizou-se e, mesmo mantendo leucocitose, com melhora respiratória e hemodinâmica, foi extubada. Diante da estabilidade clínica, optou-se pela realização da cirurgia paliativa (Blalock-Taussig modificado), quatro dias após, em 30/06/20. No terceiro dia de pós-operatório, o paciente foi extubado, porém, após dois dias, evoluiu com novo quadro séptico, hemorragia pulmonar e óbito com 40 dias de vida.

COMENTÁRIOS

Apesar do grande número de pessoas infectadas pelo SARS-COV-2 no mundo, a proporção de pacientes pediátricos com manifestações clínicas mais significativas é baixa, entre 1%-1,7%[1], chegando a menos de 0,3% em menores de um ano de idade[1,2]. Na faixa etária neonatal, as manifestações clínicas relacionadas à COVID-19 são ainda mais difíceis de serem correlacionadas, uma vez que se assemelham com as condições graves habituais do período, como sepse e enterocolite[1]. No caso deste paciente, ainda há como fator de confusão a cardiopatia congênita complexa. Os autores relatam um caso de RN com RT-PCR positivo no quarto dia de vida, coletado para triagem de pré-operatório de cirurgia cardíaca que evoluiu, posteriormente, com quadro clínico que, apesar de ser justificável pela cardiopatia associada a sepse, não pode ser descartada a possibilidade do diagnóstico de COVID-19. Alguns pontos chamaram a atenção, tais como a elevação importante do D-dímero e ferritina, porém, os mesmos são marcadores inespecíficos presentes em quadros de inflamações, quer seja por sepse, coagulação intravascular disseminada, hipóxia ou eventos trombóticos como o que ocorreu com este paciente.

O D-dímero em especial, nunca havia sido um exame habitualmente controlado nas afeições habituais em neonatologia, inclusive com valores de normalidade imprecisos para idade gestacional e tempo de vida, dificultando a análise pelos autores. No entanto, apesar da pouca experiência de neonatologistas com o manejo corriqueiro de D-dímero na evolução da sepse e de cardiopatias congênitas, chama a atenção a apresentação de um quadro séptico neonatal rico em eventos trombóticos, envolvendo não somente válvulas cardíacas, bem como vasculite de aspecto não usual no período neonatal (Figura 1). Além disso, a temporalidade dos eventos clínicos não apresenta correlação temporal com os exames laboratoriais para o controle de sepse neonatal com a mesma precisão que ocorre diante da experiência clínica que os neonatologistas já possuem. E, por fim, desconhecemos o significado deste RT-PCR detectável para SARS-CoV-2, podendo o mesmo representar a causa da evolução clínica semelhante à sepse deste neonato ou ser um mero achado em exame de triagem, podendo ainda ser questionado o momento de contaminação do neonato, sobretudo por desconhecermos o impacto real da transmissão vertical, bem como período de incubação e o melhor momento para a coleta do RT-PCR em neonatos com mais infectadas, sobretudo se oligossintomáticas.

Além dos raros quadros clínicos agudos descritos em neonatos, em decorrência da COVID-19, tem se relatado, de forma cada vez mais frequente, manifestações graves tardias, como a síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica, relacionada à COVID-19[6,7], representando uma resposta pró-inflamatória excessiva, através da tempestade de citocinas, que podem levar a síndromes inflamatórias sistêmicas e a disfunção de múltiplos órgãos[1]. No entanto, a síndrome está relacionada a uma faixa etária mais velha e de evolução mais tardia, o que deve ser, a princípio, descartada neste paciente ou mesmo questionado se diante de uma sepse bacteriana a presença do SARS-CoV-2 poderia, em RN, otimizar a resposta inflamatória, funcionando o vírus em sinergismo com o agente bacteriano. Justamente pelo caráter mais relacionado à inflamação desencadeada pelo SARS-CoV-2, do que pela infectividade propriamente dita, os estudos para os recursos terapêuticos têm se voltado mais para o uso de anti-inflamatórios do que de antivirais.

Diante disto, no atual contexto epidemiológico e com evidências científicas tão parcas para o correto diagnóstico e tratamento da COVID-19 grave em pediatria, sobretudo



Figura 1. Paciente apresentando pele de aspecto rendilhado.

em neonatologia, com a evolução grave do nosso paciente e a necessidade de melhora clínica rápida para que pudesse ocorrer a abordagem cirúrgica da cardiopatia o mais rápido possível, foi tentando o uso compassivo do corticoide, em doses voltadas para a abordagem da síndrome inflamatória multissistêmica, apesar da história clínica e faixa etária não se adequarem ao diagnóstico da SIM-P. De forma coincidente ou não, após o uso do corticoide, o que os autores observaram foi uma melhora das respostas inflamatórias, com redução de alguns marcadores laboratoriais e melhora clínica sistêmica, muito embora não seja possível atribuir esta melhora ao uso do corticoide.

Ainda sobre a transmissão do SARS-CoV-2 no período perinatal, não existem evidências convincentes de transmissão vertical frequente, portanto, é mais aceitável entender a infecção em faixa etária neonatal, ainda que precoce, como transmissão pós-natal, contraída através dos cuidadores da criança, incluindo a parturiente com diagnóstico prévio ao parto, ou mesmo dos profissionais de saúde da equipe neonatal que presta cuidados ao neonato[1]. No caso descrito pelos autores, a transmissão mais provável é que tenha ocorrido após o nascimento, haja vista que os pais apresentavam o RT-PCR para SARS-CoV-2 negativo no mesmo período em que foi detectado no RN.

Outro fator que dificulta ainda mais as discussões acerca do diagnóstico e tratamento do RN com RT-PCR positivo para SARS-CoV-2 é associação com comorbidades neonatais, as quais são favoráveis ao desencadeamento de respostas inflamatórias graves, tais como prematuridade e malformações congênitas, em especial as cardiopatias congênitas complexas. Ainda desconhecemos o real papel das comorbidades na evolução da COVID-19 em neonatologia e ainda não se tem bem delineado o grupo de risco para piores desfechos da doença. Munoz et al. (2020)[10] descreveram o relato de caso de um RN prematuro tardio, com mãe colonizada por estreptococo B, que após a alta retornou ao hospital com quadro clínico de sepse neonatal tardia, porém com RT-PCR para SARS-CoV-2 positivo, dificultando a conclusão da etiologia do quadro e demonstrando a dificuldade que encontramos no diagnóstico e evolução clínica desses casos neonatais. Entretanto, é de comum acordo que independente da etiologia encontrada nas condições clínicas neonatais graves, os cuidados assistenciais devem se manter de acordo com os *guidelines* prévios em neonatologia.

E, não menos importante, é preciso considerar o cuidado com a equipe de saúde das unidades que recebem os neonatos infectado pelo SARS-CoV-2, sendo prudente a recomendação para que cuidados possam ser rotineiramente adicionados, como o isolamento dos pacientes e uso adequado de equipamentos de proteção individual por toda equipe que presta cuidados aos pacientes internados nas unidades neonatais[1].

A ausência de conhecimento acerca da doença em neonatos, em especial do papel da transmissão vertical, sugere cuidados na conclusão das observações aqui descritas, servindo este relato para reflexões sobre possíveis possibilidades de diagnóstico e evolução da COVID-19 em neonatos.

REFERÊNCIAS

1. Shalish W, Lakshminrusimha S, Manzoni P, Keszler M, Sant'Anna GM. COVID-19 and neonatal respiratory care: current evidence and practical approach. Am J Perinatol. 2020 Jun;37(8):780-91.
2. Yonker LM, Neilan AM, Bartsch Y, Patel AB, Regan J, Arya P, et al. Pediatric SARS-CoV-2: clinical presentation, infectivity, and immune responses. J Pediatr. 2020 Ago;227:45-52.e5.
3. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 infection in children. N Engl J Med. 2020 Abr;382(17):1663-5.
4. Mehta NS, Mytton OT, Mullins EWS, Fowler TA, Falconer CL, Murphy OB, et al. SARS-CoV-2 (COVID-19): what do we know about children? A systematic review. Clin Infect Dis. 2020 Mai;71(9):ciaa556.
5. Dantas A, Santana A, Jesus E, Rego J, Almeira R, Deus T et al., Boletim epidemiológico COVID-19 N° 19 12/08/2020 Situação epidemiológica (04/02 a 08/08/2020).Secretaria de saúde do estado de Goiás. Disponível em: https://www.saude.go.gov.br/files/boletins/epidemiologicos/BoletimEpidemiologicoCOVID-19N1908082020.pdf [access in 2020 Aug 17].
6. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children in New York State. N Engl J Med. 2020 Jul;383(4):347-58.
7. Sáfadi M, Silva C. Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças e adolescentes provavelmente associada à COVID-19: uma apresentação aguda, grave e potencialmente fatal. Departamentos Científicos de Infectologia (2019-2021) e de Reumatologia (2019-2021), Sociedade Brasileira de Pediatria. 20 de maio de 2020. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22532d-NA_Sindr_Inflamat_Multissistemica_associada_COVID19.pdf [access in 2020 Jul 20]
8. González-Dambrauskas S, Vásquez-Hoyos P, Camporesi A, Díaz-Rubio F, Piñeres-Olave BE, Fernández-Sarmiento J, et al. Pediatric critical care and COVID-19. Pediatrics. 2020 Jun;146(3):e20201766.
9. Zhang L, Peres TG, Silva MVF, Camargos P. What we know so far about coronavirus disease 2019 in children: a metaanalysis of 551 laboratory-confirmed cases. Pediatr Pulmonol. 2020 Ago;55(8):2115-27.
10. Munoz AC, Nawaratne U, McMann D, Ellsworth M, Meliones J, Boukas K. Late-onset neonatal sepsis in a patient with Covid-19. N Engl J Med. 2020 Mai;382(19):e49.