

Doenças cardiovasculares em crianças com síndrome inflamatória multissistêmica decorrente de infecção por covid-19: uma revisão integrativa

Cardiovascular diseases in children with multisystem inflammatory syndrome from covid-19 infection: an integrative review

DOI:10.34117/bjdv7n7-079

Recebimento dos originais: 07/06/2021

Aceitação para publicação: 02/07/2021

Isabela de Angelles Floro Alonso

Discente do curso de Medicina

Instituição: Universidade Federal do Maranhão - UFMA

Endereço: Praça Gonçalves Dias, 21 - Centro, São Luís - MA, CEP: 65020-240 E-mail: bella.angelles@gmail.com

Matheus Alves Pacheco

Médico com Especialização em Atenção Básica em Saúde pela Universidade Federal de Santa Catarina

Instituição: Universidade Federal de Santa Catarina

Endereço: Campus Reitor João David Ferreira Lima S/N, Bairro Trindade - Florianópolis - SC, CEP: 88040-900
E-mail: matheusapd@gmail.com

Ana Luiza Caires Cardoso

Discente do curso de Medicina

Instituição: Centro Universitário Unifaminas, Campus Muriaé

Endereço: Av. Cristiano Ferreira Varella, 655, Bairro Universitário - Muriaé, Minas Gerais, CEP: 36888-233
E-mail: analuiza_caires@hotmail.com

Isabela Martins Ferreira Mansur

Discente do curso de Medicina

Instituição: Universidade Luterana do Brasil - ULBRA

Endereço: Avenida Farroupilha, 8001, Bairro São José - Canoas, RS, CEP: 92425-900
E-mail: isabelaamansur@gmail.com

Izabela Daiana Horta

Discente do curso de Medicina

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Campus Betim Endereço: Rua do Rosário, 1081 Bairro Angola - Betim, MG, CEP: 32604-115 E-mail: izabelahorta@gmail.com

Jonathan Fernandes dos Santos Costa

Discente do curso de Medicina Instituição: Faculdade da Saúde e Ecologia Humana

Endereço: Rua São Paulo, 958, Bairro Parque Jardim Alterosa, Vespasiano - MG, CEP: 33200-000 E-mail: jonathansantos18041997@gmail.com

Mariana Queiroz Cunha Marques

Discente do curso de Medicina
Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais
Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 275, Centro - Belo Horizonte - MG
E-mail: marianaqcmarques@gmail.com

Mariana Soares Vieira

Discente do curso de Medicina Instituição: Universidade José do Rosário Vellano
Endereço: Rua Líbano, 66, Itapoã, Belo Horizonte - MG
E-mail: marisoaresv16@gmail.com

Marianne Neto Rodrigues

Discente do curso de Medicina
Instituição: Faculdade da Saúde e Ecologia Humana - FASEH
Endereço: Rua São Paulo, 958, Bairro Parque Jardim Alterosa, Vespasiano - MG
E-mail: mariianne76@gmail.com

Micael Batista Ribeiro Santos

Discente do curso de Medicina Instituição: Centro Universitário Atenas
Endereço: Rua Euridamas Avelino de Barros, nº 1400, Prado. CEP:38602-002,
Paracatu-MG
E-mail: micaell2006@hotmail.com

Tomaz Jarjour Tavares Starling Lopes

Discente do curso de Medicina Instituição: PUC - Minas
Endereço: Rua do Rosário, 1081 Bairro Angola - Betim, MG, CEP: 32604-115 E-mail:
E-mail: tomazstarling@live.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: Recentemente, tem sido descrita na literatura, a Síndrome Inflamatória Multissistêmica em crianças (MIS-C) associada ao novo coronavírus. Nesse sentido, essa revisão tem como finalidade analisar as principais manifestações clínicas da MIS-C associada à COVID-19, focando nas alterações cardiovasculares causadas pela doença. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura científica, norteadas pela questão: “Quais as manifestações cardiovasculares da MIS-C nas crianças infectadas pelo SARS-Cov-2?”. A busca foi realizada no banco de dados PUBMED em abril de 2021, os descritores utilizados foram: “Pediatric multisystem inflammatory syndrome” “COVID-19”, e “Cardiac Diseases” e ao realizar a pesquisa foi aplicado o operador booleano “and”. **RESULTADOS:** Os 20 artigos selecionados descreveram dados de 427 pacientes pediátricos, com COVID-19 e que apresentam MIS-C, associada a possíveis doenças cardíacas. **DISCUSSÃO:** Foram encontrados nos pacientes alterações cardiovasculares como, redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, vasculite, insuficiência mitral leve, dilatação da artéria coronária esquerda média e da artéria coronária descendente proximal esquerda, derrame pericárdio, regurgitação valvar, miocardite e alterações eletrocardiográficas. **CONCLUSÃO:** Dada a possibilidade de crianças desenvolverem formas graves da doença, observa-se que essa ainda tem muito a ser explorada pela comunidade médica pesquisadora.

Palavras-chave: COVID-19, MIS-C, Doenças Cardiovasculares

ABSTRACT

INTRODUCTION: Recently, the Multisystem Inflammatory Syndrome in children (MIS-C) associated with the new coronavirus has been described in the literature. In this sense, this review aims to analyze the main clinical manifestations of MIS-C associated with COVID-19, focusing on cardiovascular changes caused by the disease. **METHODOLOGY:** This is an integrative review of the scientific literature, guided by the question: “What are the cardiovascular manifestations of MIS-C in children infected with SARS-Cov-2?”. The search was carried out in the PUBMED database in April 2021, the descriptors used were: “Pediatric multisystem inflammatory syndrome” “COVID-19”, and “Cardiac Diseases” and the Boolean operator “and” was applied when performing the search. **RESULTS:** The 20 selected articles described data from 427 pediatric patients, with COVID-19 and with MIS-C, associated with possible heart disease. **DISCUSSION:** Cardiovascular alterations were found in the patients, such as reduced left ventricular ejection fraction, vasculitis, mild mitral regurgitation, dilation of the middle left coronary artery and left proximal descending coronary artery, pericardial effusion, valve regurgitation, myocarditis and electrocardiographic alterations. **CONCLUSION:** Given the possibility of children developing severe forms of the disease, it is observed that this still has a lot to be explored by the medical research community.

Keywords: COVID-19, MIS-C, Cardiovascular diseases.

1 INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, na China, foram relatados os primeiros casos de infecção por uma nova variante do coronavírus, o Sars-CoV-2, causando a doença que ficou conhecida mundialmente como COVID-19. As manifestações clínicas são variadas e acometem crianças, adultos e idosos. Entre os sintomas, inicialmente foi documentado nos primeiros pacientes febre, tosse seca, astenia, desconforto respiratório, anorexia, diarreia, náuseas e vômitos, entre outros. Além disso, também já existem casos com envolvimento do sistema nervoso central e miocardite associados ao SARS-CoV-2.¹

Apesar dos relatórios iniciais da pandemia apresentarem uma menor propensão das crianças desenvolverem quadros graves pela COVID-19, ultimamente tem sido descrito um distúrbio grave denominado Síndrome Inflamatória Multissistêmica em crianças (MIS-C) associado ao novo coronavírus.² Tais casos têm quadro clínico e sintomas semelhantes a outras inflamações sistêmicas já conhecidas, como a Doença de Kawasaki (KD).³ A KD é uma vasculite de vasos médios e tem sido associada à vírus, incluindo outros tipos de coronavírus.² Entretanto, MIS-C e KD diferem em alguns

aspectos clínicos, manifestações gastrointestinais, choque e coagulopatias são comuns na MIS-C, mas pouco relatados na KD. Também diferem quanto a idade de acometimento, KD é mais comum em menores de 5 anos, ao passo que a MIS-C tem sido mais relatada em crianças maiores. A MIS-C geralmente aparece de 4 a 6 semanas após a infecção por Sars-Cov-2 e embora tenha envolvimento multissistêmico, as manifestações cardiovasculares são as mais proeminentes.³

Nesse contexto, muitos estudos foram publicados analisando as semelhanças e diferenças entre os casos de MIS-C e de outras síndromes inflamatórias sistêmicas já descritas, mas ainda pouco se sabe sobre o mecanismo fisiopatológico, espectro clínico e epidemiologia da nova síndrome. A presente revisão tem como objetivo analisar as principais manifestações clínicas da MIS-C associada à COVID-19, com enfoque nas alterações cardiovasculares causadas por essa patologia.

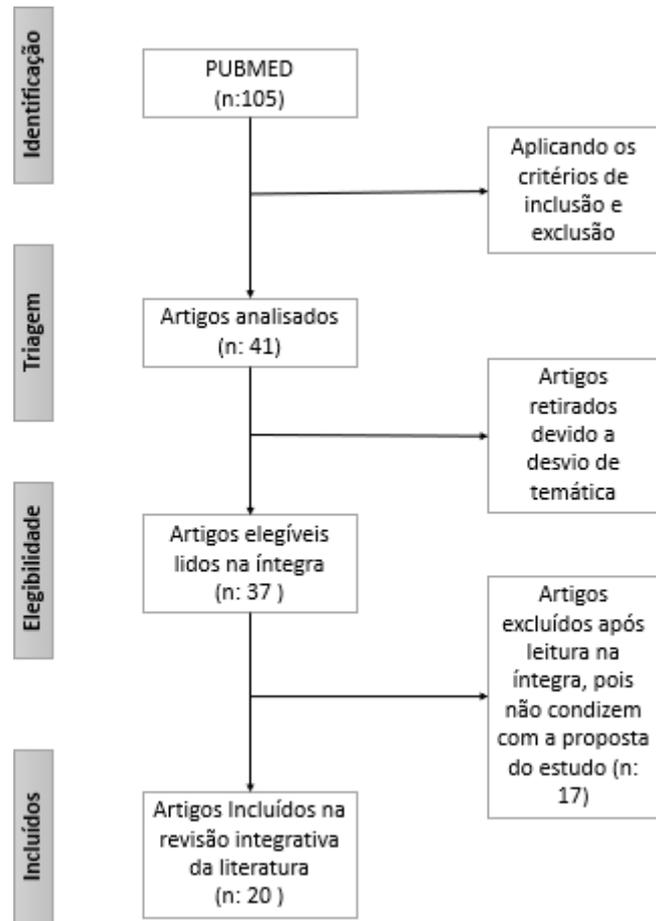
2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura científica, com uma ampla e relevante abordagem metodológica, auxiliando na tomada de decisões e melhor vivência na prática clínica.

Diante da magnitude e atualidade do tema, tem-se a questão da pesquisa: “Quais as manifestações cardiovasculares da MIS-C nas crianças infectadas pelo SARS-Cov-2?”.

A busca dos dados bibliográficos foi realizada na Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (PUBMED) em abril de 2021, os descritores utilizados foram delimitados no MeSH, sendo eles: “Pediatric multisystem inflammatory syndrome” “COVID-19”, e “Cardiac Diseases” e ao realizar a pesquisa foi aplicado o operador booleano “AND”. Como resultado da pesquisa obteve-se 105 trabalhos. Os critérios de inclusão definidos na seleção dos artigos foram: trabalhos na língua inglesa, disponíveis na íntegra online e gratuito, com o recorte temporal publicado entre janeiro de 2020 a abril de 2021 e com pessoas menores de 18 anos. Ademais, os critérios de exclusão foram: artigos duplicados e artigos de revisão de literatura.

Deste modo, 20 artigos foram selecionados, lidos na íntegra e suas informações foram descritas em forma de diagrama, contendo título do artigo, metodologia, discussão, resultado e conclusão com os principais pontos. Por fim, foi realizada a análise crítica dos artigos, conduzida pelas informações descritas no diagrama.



3 RESULTADOS

Na tabela 1 são descritos os 20 artigos selecionados, com dados de 427 pacientes pediátricos, com infecção de Sars-Cov-2 e que apresentaram SIM-C, associada a um possível desenvolvimento de doenças cardíacas.

Base de Dados	Título	Jornal	Autor	País /Ano	Tipo de Estudo
PUBMED	Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2.	The Journal of the American Medical Association (JAMA)	Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, et al.	Reino Unido, 2020.	Estudo Retrospectivo (n=58).
PUBMED	Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort	BMJ	Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, Caseris M, Basmaci R, Lachaume N, et al.	França, 2020	Coorte Retrospectivo (n=16)

PUBMED	Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome: Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Cardiac Features, Management and Short-Term Outcomes at a UK Tertiary Paediatric Hospital.	Springer Science	Ramcharan T, Nolan O, Lai CY, Prabhu N, Krishnamurthy R, Richter AG, et al	Reino Unido, 2020	Estudo Observacional (n=15).
PUB MED	Paediatric multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19: filling the gap between myocarditis and Kawasaki	European Journal of Pediatrics (Eur J Pediatr)	Bordet J, Perrier S, Olexa C, Gerout AC, Billaud P, Bonnemains L.	Europa, 2020.	Coorte retrospectivo (n=32(7))
PUB MED	Three Cases of Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome Associated with COVID-19 Due to SARS-CoV-2	The American Journal of Case Reports (Am J Case Rep)	Heidemann SM, Tilford B, Bauerfeld C, Martin A, Garcia	Estados Unidos, 2020.	Relato de casos (n=3(2))
			RU, Yagiela L, et al;		
PUB MED	Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with covid-19 in United Kingdom: prospective multicentre observational cohort study.	BJM	Swann OV, Holden KA, Turtle L, Pollock L, Fairfield CJ, Drake TM, et al.	Reino Unido, 2020.	Coorte observacional prospectivo (n=651(52))
PUB MED	Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) in an Adolescent that Developed Coronary Aneurysms: A Case Report and Review of the Literature	The Journal of Emergency Medicine (J Emerg Med)	Nelson C, Ishimine P, Hayden SR, Correia M, Wardi G.	Estados Unidos, 2020.	Relato de caso e revisão de literatura (n=1)
PUBMED	Cardiac MRI in Children with Multisystem Inflammatory Syndrome Associated with COVID-19	Radiology	Blondiaux E, Parisot P, Redheuil A, Tzaroukian L, Levy Y, Sileo C, et al.	França, 2020.	Estudo retrospectivo (n=8).
PUBMED	Multisystem Inflammatory Syndrome in Children With COVID-19 in Mumbai, India.	Indian Pediatr.	Jain S, Sen S, Lakshmivenkateshi ah S, Bobhate P, Venkatesh S, Udani S, et al.	India, 2020	Estudo Observacional (n=23)

PUBMED	Characteristic, Cardiac Involvement, and Outcomes of Multisystem Inflammatory Syndrome of Childhood Associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 Infection.	The Journal of Pediatrics	Capone C, Subramony A, Sweberg T, Schneider J, Shah S, Rubin L, et al.	Estados Unidos da América 2020.	Série de Casos(n=33).
PUBMED	Case of multisystem inflammatory syndrome in children presenting as fever and abdominal pain. Mahajan et al.	BMJ	Mahajan N, Chang HT, Leeman R, Manalo R, Glaberson WR.	Reino Unido, 2020.	Relato de caso(N=1)
PUBMED	Defining Kawasaki disease and pediatric inflammatory multisystem syndrome-temporally associated to SARS-CoV-2 infection during SARS-CoV-2 epidemic in Italy: results from a national, multicenter survey.	Pediatric Rheumatology OnlineJ.	Cattalini M, Paolera SD, Zunica F, Bracaglia C, Giangreco M, Verdoni L, et al.	Itália, 2020.	Estudo observacional, retrospectivo e multicêntrico (N=53).
PUBMED	Acute aortic dissection in a patient with Williams syndrome infected by COVID-19.	Cambridge University Press Public Health Emergency Collection	Mamishi S, Navaeian A, Shabani R	12 países, 2020.	Relato de caso(N=1).
PUBMED	New onset severe right ventricular failure associated with COVID-19 in a young infant without previous heart disease.	Cambridge University Press Public Health Emergency Collection	Rodriguez-Gonzalez M, Rodriguez-Campoy P, Sánchez-Códez M, Gutiérrez-Rosa I	Espanha 2020.	Relato de caso(N=1)
PUBMED	Multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection in 45 children: a first report from Iran	Cambridge University Press Public Health Emergency Collection	Mamishi S, Movahedi Z, Mohammadi M, Ziaee V, Khodabandeh M, Abdolsalehi MR, et al.	Reino Unido, 2020	Coorte Retrospectivo (N=45)
PUBMED	Acute myocardial injury: a novel clinical pattern in children with COVID-19	The Lancet	Wolfler A, Mannarino S, Giacomet V, Camporesi A, Zuccotti G.	Reino Unido, 2020	Estudo Observacional (N= 5)
PUBMED	Addition of Corticosteroids to Immunoglobulins Associated With Recovery of Cardiac	Lippincott Williams & Wilkins (LWW)	Belhadjer Z, Auriau J, Méot M, Oualha M, Renolleau S, Houyel L, et al.	França 2020	Estudo Observacional (N=40)

	Functionin				
	Multi-Inflammat ory Syndrome in Children				
PUBMED	Cardiac Abnormalities Seen in Pediatric Patients During the SARS-CoV2 Pandemic: An International Experience	Journal of the American Heart Association	Clark BC, Sanchez-de-Toledo J, Bautista-Rodriguez C, Choueitter N, Lara D, Kang H, et al.	Estados Unidos da América 2020	Estudo Observacional (N=55)
PUBMED	Longitudinal Echocardiographic Assessment of Coronary Arteries and Left Ventricular Function following Multisystem Inflammatory Syndrome in Children	Elsevier Public Health Emergency Collection	Jhaveri S, Ahluwalia N, Kaushik S, Trachtman R, Kowalsky S, Aydin S, et al	Estados Unidos da América 2020	Estudo Observacional de Centro Único (N=15)
PUBMED	Surveillance of COVID-19-Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, South Korea	Emerging Infectious Disease	Choe YJ, Choi EH, Choi JW, Eun BW, Eun LY, Kim YJ, et al	Coreia do Sul, 2020	Estudo Observacional (N=3)

Os artigos selecionados têm como origem principalmente Reino Unido e Estados Unidos. Além de países como Índia, França, Itália, Espanha e Sérvia. Em relação ao ano de publicação, todos os estudos foram realizados entre 2020 e 2021. Os estudos descritos são categorizados como retrospectivo, coorte, transversal, observacional, relato de caso e série de casos. As revistas como fonte de dado selecionados foram British Medical Journal (BMJ), The Journal of the Medicine Association (JAMA), European Journal of Pediatrics (Eur J Pediatr), The American Journal of case reports (Am J Case Rep), The Journal of emergency medicine (J Emerg Med), Bosnian Journal of Basic Medical Sciences, Cambridge University Press Public Health Emergency Collection e Pediatr Rheumatol Online Journal.

4 DISCUSSÃO SINAIS E SINTOMAS

De acordo com os estudos, os sintomas mais frequentes nos pacientes pediátricos com infecção de Sars-Cov-2 e apresentando MIS-C foram febre, dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreia, erupção cutânea, fadiga e dispneia. Além desses, também tiveram em menor porcentagem sintomas de mialgia, tosse, dor de garganta, dor torácica, edema cervical, linfadenopatia, cefaléia e distúrbios neurológicos. 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13

Diferente da apresentação clínica comum, foi observado grande número de pacientes que manifestaram conjuntivite, alteração na mucosa e lábios e edema de pés e mãos. Ademais, foi observado que foram pacientes saudáveis, que manifestaram febre e sintomas gastrointestinais com o desenvolvimento de choque cardíaco, se relacionando com os casos de KD e MISC-C. ^{14,15, 16, 17}

Os sinais frequentes encontrados nos pacientes que apresentaram necessidade de cuidados intensivo, foram sintomas gastrointestinais, insuficiência hemodinâmica, taquicardia, hipotensão arterial sistêmica, frio nas extremidades, pulso periférico diminuído, tempo de enchimento capilar <3 seg. Dados laboratoriais como oligúria ou lactato sanguíneo > 2 mmol/L foram considerados como fator de necessidade de cuidados intensivos. ^{7,8}

5 APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A apresentação clínica evidenciou que a Síndrome multissistêmica inflamatória pediátrica temporariamente associada a SARS-Cov-2 (PIMS-TS) é uma doença inflamatória semelhante ao KD, que está associada a infecção pelo vírus Sars-Cov-2, mas se diferencia da KD clássica (Estudo III). Além disso, ficou evidente que o coorte com pacientes pediátricos que apresentaram PIMS-TS, teve maior desenvolvimento de problemas cardíacos e identifica diferentes desfechos como lesão renal aguda, miocardite com enzimas cardíacas elevadas, insuficiência hemodinâmica, choque inflamatório e cardíaco. ^{10,11,15}

6 EXAMES LABORATORIAIS

Em relação aos exames laboratoriais foram constatadas alterações na contagem de neutrófilos, linfopenia, ferritina sérica elevada, N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-ProBNP), Proteína C Reativa (PCR) e troponina em níveis aumentados, principalmente em pacientes chocados. Sendo assim, percebe-se um aumento nos marcadores inflamatórios e cardíacos. ^{6,8}

7 EXAMES DE IMAGEM

Admitiram-se pacientes, que apresentaram variações nos ecocardiogramas que demonstravam dilatação da artéria coronária, regurgitação mitral ou disfunção ventricular esquerda, mas não foi detalhado em quantos pacientes do estudo essas variações apareceram. ^{8,19}

8 ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES

Em relação às afecções cardíacas, os pacientes apresentaram alterações na contratilidade do ventrículo esquerdo, redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, regurgitação mitral sem dilatação anular, vasculite, redução da função ventricular esquerda, insuficiência mitral leve, dilatação da artéria coronária esquerda média e da artéria coronária descendente proximal esquerda, dissociação atrioventricular intermitente, derrame pericárdio, miocardite, regurgitação valvar e alterações eletrocardiográficas.^{4,7,8,9,16,17,20}

Os estudos que especificam de forma mais completa as alterações cardiovasculares e a porcentagem de pacientes acometidos, encontraram como alteração cardíaca, regurgitação transitória da válvula em 67%, a FE do VE foi reduzida em 80%, encurtamento fracionário em 53%, com resolução em todos os pacientes, exceto em 2, anormalidades nas artérias coronárias em 93%, anormalidade no ECG em 60%. As alterações encontradas na radiografia de tórax foram efusões pleurais, consolidação, e cardiomegalia, não houve alteração na usg abdominal mesmo com sintomas gastrointestinais evidentes. Além disso, apresentou o grupo 1, 53% mostrou disfunção de VE com choque cardiogênico e aqueles com função de VE normal, apresentou choque vasoplégico com estado hiper inflamatório generalizado. A miocardite clínica foi encontrada em 65% dos pacientes, que tinham disfunção de VE ou biomarcadores elevados. Já em outro estudo, observou a disfunção hemodinâmica como situação clínica comum encontrada, 58% apresentaram disfunção miocárdica e 76% necessitam de medicações vasoativas. Em relação a alterações cardiovasculares, aneurisma e dilatação da artéria coronária foram detectados em 15% e 9%, respectivamente.^{9,12,13,21}

Um dos estudos relatou que todos os sete pacientes do estudo tiveram alteração na contratilidade do ventrículo esquerdo e regurgitação mitral sem dilatação anular, em seis casos, redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Outro estudo ainda mostrou que as apresentações cardíacas em pacientes com o diagnóstico de MIS-C foram 2,14 vezes mais frequentes em pacientes positivos para anticorpos de COVID-19 do que aqueles com anticorpos de COVID-19 negativos.^{14,17}

Em um dos estudos foi observado a ocorrência de derrame pericárdico em 2% dos casos analisados. Além disso, 29% dos pacientes apresentavam artérias coronárias dilatadas e 56% apresentavam envolvimento cardíaco. Foi encontrado dilatação das artérias coronárias e miocardite em 31% e 18% dos pacientes, respectivamente.^{14,21}

Cattalini M et al (2021), 5 pacientes (55,5%) apresentaram disfunção cardíaca leve a moderada. Desses, 4 (44,44%) apresentaram hipocinesia mediana da parede ântero septal e parede inferior, de forma que o eletrocardiograma apresentava alterações das ondas ST e T. O outro paciente desenvolveu Fibrilação atrial e lesão renal aguda reversível. Os exames desses pacientes demonstraram enzimas cardíacas e mediadores de inflamação elevados. Além disso, observou-se nos pacientes uma redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo para a função sistólica e do tempo de relaxamento isovolumétrico para a função diastólica.^{4, 22, 23}

Mamish S et al (2020) 64% dos pacientes apresentavam disfunção ventricular esquerda, 31% valvulite, 22% derrame pericárdico e 20% anormalidades coronárias como aneurisma das coronárias, dilatação das coronárias, redução da luz das coronárias, Observou-se também insuficiência aórtica, regurgitação mitral e tricúspide, e dilatação do ventrículo esquerdo. 11% dos pacientes apresentaram arritmia, bloqueio átrio ventricular, taquicardia ventricular, bloqueio atrioventricular de segundo grau. Nos eletrocardiogramas dos pacientes foram relatadas alterações na onda T, e no segmento ST.¹⁷

Foi observado disfunção ventricular esquerda em 53% dos pacientes, variando de leve a grave e 27% dos pacientes apresentaram disfunção ventricular direita. Apresentou dois pacientes com derrames pericárdicos, e 8 (53%) com regurgitação mitral. Além disso, foram relatados aneurismas de coronária anterior esquerda em 3 pacientes, aneurisma de tronco da coronária esquerda em 2 pacientes e em 1 paciente se observou aneurisma da artéria coronária direita.^{12, 22}

9 CONCLUSÃO OU CONSIDERAÇÕES FINAIS

Frente a esse estudo que buscou responder a seguinte pergunta “Quais as manifestações cardiovasculares da MIS-C nas crianças infectadas pelo SARS-Cov-2?”, evidenciou-se que há um espectro de manifestações cardiovasculares em pacientes com MIS-C após a afecção pelo COVID-19. Entre elas podemos destacar: redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, vasculite, insuficiência mitral leve, dilatação da artéria coronária esquerda média e da artériacoronária descendente proximal esquerda, derrame pericárdio, regurgitação valvar, miocardite e alterações eletrocardiográficas, entre outras. Logo, com a possibilidade de formas graves da doença se desenvolverem após resposta imune adquirida pelo SARS-CoV-2, devemos abandonar a ideia de que a COVID-19 não

traz malefícios às crianças. Tendo isso em vista, observa-se que a doença tem muito a ser explorada por clínicos e pesquisadores.

REFERÊNCIAS

- 1- Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *The Lancet Infectious Disease*. 2020 Nov. v. 20, p. e276. doi:10.1016/S1473-3099(20)30651-4.
- 2- Kabeerdoss J, Pilania R, Karkhele R, Kumar T, Danda D, Singh S. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. *Rheumatology International*. 2020 Nov. v. 41, p. 19. doi:10.1007/s00296-020-04749-4.
- 3- Sarzaeim M, Rezaei N. Kawasaki Disease and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. *SN Comprehensive Clinical Medicine*. 2020 Set. v. 2, p. 2096. doi: 10.1007/s42399-020-00558-9.
- 4 - Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, et al. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020;324(3):259–269. doi:10.1001/jama.2020.10369.
- 5 - Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, Caseris M, Basmaci R, Lachaume N, et al. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020;79:999-1006.
- 6- Ramcharan T, Nolan O, Lai CY, Prabhu N, Krishnamurthy R, Richter AG, et al. Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome: Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Cardiac Features, Management and Short-Term Outcomes at a UK Tertiary Paediatric Hospital. *Pediatr Cardiol*. 2020 Oct; 41(7):1391-1401. doi: 10.1007/s00246-020-02391-2.
- 7- Bordet J, Perrier S, Olexa C, Gerout AC, Billaud P, Bonnemains L. Paediatric multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19: filling the gap between myocarditis and Kawasaki?. *European journal of pediatrics*. 2020 Sep; 180(3), 877-884. doi: 10.1007/s00431-020-03807-0.
- 8- 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. *The American Journal of Case Reports*. 2020 Aug; 21, e925779-1. doi: 10.12659/AJCR.925779.
- 9- Swann OV, Holden KA, Turtle L, Pollock L, Fairfield CJ, Drake TM, et al. Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with covid-19 in United Kingdom: prospective multicentre observational cohort study. *BMJ*. 2020 Aug; 370:3249 doi:10.1136/bmj.m3249.
- 10- Nelson C, Ishimine P, Hayden SR, Correia M, Wardi G. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) in an Adolescent that Developed Coronary Aneurysms: A Case Report and Review of the Literature. *J Emerg Med*. 2020 Nov; 59(5):699-704.

doi:10.1016/j.jemermed.2020.09.008.

11- Blondiaux E, Parisot P, Redheuil A, Tzaroukian L, Levy Y, Sileo C, et al. Cardiac MRI of Children with Multisystem Inflammatory Syndrome (MISC-C) Associated with COVID-19: Case Series. *Radiology*. 2020 Jun. 9: 202288. doi: 10.1148/radiol.2020202288.

12- Jain S, Sen S, Lakshmivenkateshiah S, Bobhate P, Venkatesh S, Udani S, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children With COVID-19 in Mumbai, India. *Indian Pediatr*. 2020 Nov 15;57(11):1015-1019. doi: 10.1007/s13312-020-2026-0.

13- Capone C, Subramony A, Sweberg T, Schneider J, Shah S, Rubin L, et al. Characteristics, Cardiac Involvement, and Outcomes of Multisystem Inflammatory Syndrome of Childhood Associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 Infection. *J Pediatr*. 2020 Sep; 224: 141–145. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.06.044.

14- Mahajan N, Chang HT, Leeman R, Manalo R, Glaberson WR. Case of multisystem inflammatory syndrome in children presenting as fever and abdominal pain. *British Medical Journal*. 2020 Sep. v.13, p. e237306. doi:10.1136/bcr-2020-237306.

15- Cattalini M, Paolera SD, Zunica F, Bracaglia C, Giangreco M, Verdoni L, et al. Defining Kawasaki disease and pediatric inflammatory multisystem syndrome-temporally associated to SARS-CoV-2 infection during SARS-CoV-2 epidemic in Italy: results from a national, multicenter survey. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2021 Mar 16;19(1):29. doi: 10.1186/s12969-021-00511-7.

16- Mamishi S, Navaeian A, Shabanian R. Acute aortic dissection in a patient with Williams syndrome infected by COVID-19. *Cambridge University Press Public Health Emergency Collection*. 2020 Oct. v.12, p.1–3. doi: 10.1017/S1047951120003236.

17- Rodriguez-Gonzalez M, Rodriguez-Campoy P, Sánchez-Códez M, Gutiérrez-Rosa I. New onset severe right ventricular failure associated with COVID-19 in a young infant without previous heart disease. *Cambridge University Press Public Health Emergency Collection*. 2020 Jun v.16, p. 1–4. doi: 10.1017/S1047951120001857.

18- Mamishi S, Movahedi Z, Mohammadi M, Ziaee V, Khodabandeh M, Abdolsalehi MR, et al. Multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection in 45 children: a first report from Iran. *Epidemiol Infect*. 2020;148:e196. doi:10.1017/S095026882000196X.

19 - Wolfler A, Mannarino S, Giacomet V, Camporesi A, Zuccotti G. Acute myocardial injury: a novel clinical pattern in children with COVID-19. *The Lancet. Child & Adolescent Health*. 2020 Jun; 4(8), e26. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30168-1

20- Belhadjer Z, Auriou J, Méot M, Oualha M, Renolleau S, Houyel L, et al. Addition of Corticosteroids to Immunoglobulins Is Associated With Recovery of Cardiac Function in Multi-Inflammatory Syndrome in Children. *Circulation*. 2020 Dec 8;142 (23):2282-2284. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050147.

21- Clark BC, Sanchez-de-Toledo J, Bautista-Rodriguez C, Choueiter N, Lara D, Kang H, et al. Cardiac Abnormalities Seen in Pediatric Patients During the SARS-CoV2

Pandemic: An International Experience. *Journal of the American Heart Association*. 2020 Nov, 9(21), e018007. doi: 10.1161/JAHA.120.018007

22- Jhaveri S, Ahluwalia N, Kaushik S, Trachtman R, Kowalsky S, Aydin S, et al. Longitudinal Echocardiographic Assessment of Coronary Arteries and Left Ventricular Function following Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *J Pediatr*. edição 1. 2021; 228:290-293. doi:10.1016/j.jpeds.2020.08.002.

Choe YJ, Choi EH, Choi JW, Eun BW, Eun LY, Kim YJ, et al. Surveillance of COVID-19-Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, South Korea. *Emerg Infect Dis*. 2021 Apr;27(4):1196-1200. doi: 10.320