

Síndrome inflamatória multisistêmica associada à infecção pelo SARS-Cov-2 em pediatria: relato de caso

Multisystemic inflammatory syndrome associated with SARS-Cov-2 infection in pediatrics: case report

DOI:10.34119/bjhrv5n4-226

Recebimento dos originais: 14/04/2022

Aceitação para publicação: 30/06/2022

Plínio Nascimento Bandeira

Médico Pediatra

Instituição: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória
(EMESCAM)

Endereço: Av. Nossa Sra. da Penha, 2190, Santa Luzia, Vitória - ES, CEP: 29045-402
E-mail: plinio_bandeira@hotmail.com

Laíza Bruschi Marchesi

Médica Pediatra

Instituição: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória
(EMESCAM)

Endereço: Av. Nossa Sra. da Penha, 2190, Santa Luzia, Vitória - ES, CEP: 29045-402
E-mail: laizamarchesi@gmail.com

Lara David da Cunha

Médica Pediatra

Instituição: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória
(EMESCAM)

Endereço: Av. Nossa Sra. da Penha, 2190, Santa Luzia, Vitória - ES, CEP: 29045-402
E-mail: laradaviddacunha@gmail.com

Ana Carolina de Biase Rodrigues de Jesus

Médica

Instituição: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória
(EMESCAM)

Endereço: Av. Nossa Sra. da Penha, 2190, Santa Luzia, Vitória - ES, CEP: 29045-402
E-mail: anacarolinadebiase@gmail.com

Kelly Lahas Dickson

Médica

Instituição: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória
(EMESCAM)

Endereço: Av. Nossa Sra. da Penha, 2190, Santa Luzia, Vitória - ES, CEP: 29045-402
E-mail: dicksonkelly01@gmail.com

RESUMO

A Síndrome Inflamatória Multissistêmica (SIMS) relacionada ao COVID-19 é uma apresentação da infecção pelo SARS-CoV-2 em crianças e adolescentes que se assemelha à doença de Kawasaki e doença de Kawasaki incompleta, e sua fisiopatologia ainda é inconclusiva. No presente relato, aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa sob parecer consubstanciando 5.004.656, descreve-se um caso de paciente pediátrico admitido em hospital com febre há 48 horas além de cefaléia, vômitos, prostração e dor abdominal, com teste rápido sorológico positivo para SARS-CoV-2, que evoluiu com SIMS, doença de Kawasaki-like. O objetivo desse artigo é demonstrar e colaborar com as informações científicas desse tema bem como ampliar o conhecimento a respeito das manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento dessa doença, para que a comunidade médica se aproxime cada vez mais do objetivo primordial de um melhor atendimento ao paciente e maior segurança na decisão de propedêuticas e condutas a serem empregadas.

Palavras-chave: síndrome de Linfonodos Mucocutâneos, SARS-CoV-2, COVID-19, pediatria.

ABSTRACT

COVID-19-related Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS) is a presentation of SARSCoV-2 infection in children and adolescents that resembles Kawasaki disease and incomplete Kawasaki disease, and its pathophysiology is still inconclusive. In the present report, approved by the Research Ethics Committee under opinion substantiating 5,004,656, we describe a case of a pediatric patient admitted to a hospital with fever for 48 hours in addition to headache, vomiting, prostration and abdominal pain, with a rapid serological test positive for SARS-CoV-2, who developed SIMS, Kawasaki-like. The objective of this article is to demonstrate and collaborate with the scientific information on this topic as well as to expand knowledge about the clinical manifestations, diagnosis and treatment of this disease, so that the medical community gets closer and closer to the primary objective of better patient care and greater security in the decision of propaedeutics and conducts to be used.

Keywords: mucocutaneous Lymph node syndrome, SARS-CoV-2, COVID-19, pediatric.

1 INTRODUÇÃO

Os coronavírus são uma grande família de vírus, sendo o segundo agente etiológico mais responsável pelo quadro de resfriado comum (após o rinovírus) e, raramente causavam doenças mais graves em humanos.

Em dezembro de 2019, a Organização Mundial de Saúde (OMS) foi alertada para surgimento da nova cepa de coronavírus (SARS-CoV-2), em mutação, identificado em Wuhan, na República Popular da China.² Tal doença tem sua transmissão a partir do contato direto entre pessoas, através de gotículas aerossóis de pacientes sintomáticos, em período de incubação (intervalo que varia de 1 a 14 dias, com média de 5 a 6 dias) e em indivíduos assintomáticos, além de contato indireto, através de superfícies ou objetos contaminados.^{3,4} Diante da intensa

propagação e distribuição geográfica da doença, em março de 2020, a OMS decretou a situação de pandemia pelo SARS-CoV-2.

Na faixa etária pediátrica, apesar dos quadros clínicos serem preferencialmente formas assintomáticas ou sintomáticas leves a moderadas da doença, uma parcela dessa população pode evoluir com gravidade. Em abril de 2020 a Sociedade de Pediatria do Reino Unido emitiu um alerta identificando uma nova apresentação clínica aguda e grave em crianças e adolescentes, possivelmente relacionada ao SARS-CoV-2. Essa condição foi denominada de Síndrome Inflamatória Multissistêmica (SIMS). Posteriormente foram descritos casos na Espanha, França, Estados Unidos e Itália.⁵⁻⁷

Diante disso, mostra-se necessário buscar o conhecimento e aprimorar as condutas em relação a COVID-19 nessa faixa etária. A descrição desse relato de caso objetiva elucidar uma possível gravidade e consequência da infecção pelo SARS-CoV-2 na sociedade pediátrica, destacando os sintomas, condutas clínicas e evidenciando como a boa condução da doença contribui para prognóstico favorável e melhora da qualidade de vida.

2 RELATO DE CASO

Escolar, 11 anos, sexo masculino, 55,7 kg, foi admitido na enfermaria clínica no dia 10/08/2020 com história de febre há 48 horas, com temperatura axilar máxima de 38,3°C, cefaleia, vômitos, prostração e dor abdominal leve. Ao exame físico, evidenciado sopro cardíaco (2+/6+) em focos pulmonar e mitral. Na admissão da enfermaria foi prescrito apenas sintomáticos, seguido da solicitação de exames complementares (Tabela 1).

Após 48h da internação hospitalar, o paciente evoluiu – além dos sintomas já existentes - com tosse seca, taquicardia, exantema macular difuso, hipotensão e queda na saturação de oxigênio (SatO₂), sendo transferido para Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP). Nesse momento foram realizados mais exames complementares descritos na Tabela 1.

O paciente deu entrada na UTIP com sinais de choque: hipotensão arterial (84/44 mm/Hg), taquicardia (123 bpm), pulsos finos, queda da SatO₂, desidratação além de febre. Foi então realizado expansão volêmica com 500 ml de soro fisiológico 0,9%, sem resposta pressórica e perfusional, sendo iniciado droga vasoativa com 1 ampola de adrenalina 1mg/ml, em bomba de infusão contínua, e 1 ampola de dobutamina 250mg/20ml. Além disso, foi iniciado antibioticoterapia com azitromicina (10 mg/kg/dia, via oral), ceftriaxone 100 mg/kg/dia e vancomicina 60 mg/kg/dia - endovenosos, anticoagulação com enoxaparina em dose terapêutica de 3 mg/kg/dia, ácido acetil salicílico (AAS) 100 mg/kg/dia, corticoterapia com metilprednisolona (1000 mg em dose única seguido de dose de manutenção - 2mg/kg/dia –

por 3 a 5 dias), oxigenoterapia em máscara não reinalante a 10 litros/minuto, mantendo SatO₂ em 99%. Solicitado ecocardiograma funcional, radiografia de tórax, ultrassonografia de abdome total, pareceres da cardiopediatria e da cirurgia pediátrica, para acesso venoso profundo. Discutido caso com a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) e realizados exames laboratoriais para seguimento do protocolo de COVID-19 e SIMS (Tabela 1).

Tabela 1: Comparativo dos exames complementares do paciente.

Exames	Admissão enfermarias	Admissão UTIP	Alta da UTIP
Hemograma	Hb 12,6 Htc 37,7 Leuco 10.700 Bt 0% Seg 76,2% Linf 10,4% Plaq 357.000	Hb 10,4 Htc 30,4 Leuco 17.620 Bt 3% Seg 65% Linf 25% Plaq 318.000	Hb 10,2 Htc 30,4 Leuco 6.640 Bt 0% Seg 40,2% Linf 47% Plaq 929.000
PCR	67,6	90	1,4
Serologia para COVID-19	Positivo		
RT-PCR SARS-COV-2		Não reagente	
D-dímero		5.000	400
Pro-BNP		9736	1158
Ions		Na 134,1 K 4,7 Ca 4,58 Mg 1,93	Na 130,5 K 5,5
Culturas		Hemocultura e Urocultura negativa	Hemocultura negativa
Proteína total		6,5 (albumina 3,0 globulina 3,5)	
CPK		57,8	
Troponina		Negativa	
Bilirrubina total		1,53 (BD 1,03 BI 0,5)	
Transaminases		TGO 149,1 TGP 115	
Função renal		Ur 53 Cr 0,4	
DHL		694,0	
INR / PTTK		1,48 / 37,4	
Gasometria arterial		Ph 7,506 PCO ₂ 26,2 PO ₂ 69,1 HCO ₃ 21,7 TCO ₂ 22,5 BE 0,7 SO ₂ 95,6	
Radiografia de tórax	Sem alterações	Aumento da área cardíaca comparado ao anterior	
ECG	Sem alterações		
USG abdominal total		Linfonodo de aspecto reacional periaórtico, peristalse lentificada e derrame pleural laminar bilateral	

Fonte: Laboratório do Hospital Infantil Francisco de Assis

À ultrassonografia de abdome total, evidenciado linfonodo de aspecto reacional periaórtico, peristalse lentificada e derrame pleural laminar bilateral. Quanto ao

ecocardiograma funcional foi evidenciado disfunção biventricular, hipocinesia de ventrículo direito, refluxo tricúspide e mitral leve, FEVE de 40% (modo M-T) e ausência de derrame pericárdico.

Diante dos resultados, apresentava-se clinicamente um quadro compatível com SIMS/Kawasaki-Like, sendo iniciado o tratamento com: imunoglobulina humana 2g/kg/dose em 12 horas, AAS 100 mg/kg/dia e, após normalização de Velocidade de Hemossedimentação (VHS) e Proteína C Reativa (PCR), diminuir a dose de AAS para 5 mg/kg/dia, além de alterar enoxaparina para 2 mg/kg/dia até normalização do D-Dímero.

Após término da terapia com imunoglobulina o paciente apresentou melhora significativa do quadro clínico, com boa resposta hemodinâmica e respiratória, além de melhora dos exames laboratoriais e da função ventricular, evidenciada em ecodopplercardiograma: concordância átrioventricular e ventrículo-arterial, dilatação discreta de átrio esquerdo, dilatação discreta de ventrículo esquerdo, FEVE pelo Simpson: 41%, pelo Tehichoz: 43%, átriodireito e ventrículo direito com dimensões normais, coronárias com aumento do brilho perivascular e da ecogenicidade de suas paredes, coronária direita medindo 4mm com estreitamento em terço distal, coronária esquerda medindo 4mm, descendente anterior medindo 4mm com tortuosidade logo após bifurcação, circunflexa medindo 3,8mm, insuficiência mitral de grau discreto e ausência de derrame pericárdico.

Foi orientado pela cardiopediatria, início de tratamento medicamentoso com carvedilol 12,5mg/dia, enalapril 20mg/dia, espironolactona 25mg/dia, além de manutenção do AAS e da enoxaparina e suspensão da vancomicina.

Durante evolução do quadro clínico, o paciente apresentou eritema no local de punção do cateter venoso central associado a febre, indicando uma possível infecção no sítio da punção venosa profunda, sendo necessária coleta de cultura e alteração na antibioticoterapia com suspensão de ceftriaxone e introdução de meropenem 60mg/kg/dia. Após remoção de cateter venoso profundo e mudança no esquema terapêutico, o paciente evoluiu com melhora clínica, laboratorial e hemodinâmica, apresentando queda de provas de atividade inflamatória, como PCR e VHS, e mantendo-se afebril.

Recebeu alta da UTIP para enfermaria 11 dias após entrada no setor, onde permaneceu por mais 5 dias para conclusão do esquema terapêutico com meropenem, enoxaparina, AAS, espironolactona, enalapril e carvedilol.

Paciente recebeu alta hospitalar após 18 dias de internação hospitalar (11 dias em UTIP e 7 dias de enfermaria clínica), com prescrição medicamentosa ambulatorial (enalapril 20 mg

ao dia, espironolactona 25 mg ao dia, carvedilol 6,25 mg ao dia e AAS 200 mg ao dia) e orientação para acompanhamento ambulatorial com cardiopediatra.

3 DISCUSSÃO

A síndrome de Kawasaki é uma vasculite primária aguda e febril, autolimitada com predileção específica pelas artérias coronárias que acomete crianças e lactentes, preferencialmente menores de 5 anos e do sexo masculino.^{9,10}

A SIMS relacionada ao Covid-19 é uma apresentação da infecção pelo SARS-CoV-2 em crianças e adolescentes que se assemelha à doença de Kawasaki e doença de Kawasaki incompleta, e sua fisiopatologia ainda é inconclusiva.

A doença de Kawasaki na forma clássica é definida pela presença de febre por 5 dias ou mais, associada a pelo menos 4 dos 5 critérios seguintes: conjuntivite bulbar bilateral não purulenta, língua em aspecto de ‘‘morango’’, eritema, enantema ou fissura labial, eritema e edema de mãos e pés na fase aguda ou descamação periungueal na fase subaguda, exantema escarlatiniforme, morbiliforme ou polimórfico e linfonodomegalia cervical maior ou igual a 1,5 cm, geralmente unilateral.^{11,12}

A forma incompleta ou atípica da doença ocorre em pacientes febris com dois ou três sintomas da apresentação clássica, onde alterações laboratoriais são também consideradas sinais indiretos – PCR ou VHS elevado, plaquetose, leucocitose, anemia, hipoalbuminemia – e devem ser submetidos a ecocardiografia, exame obrigatório, pela alta incidência da vasculite das coronárias.¹¹

O termo ‘‘síndrome inflamatória multissistêmica associada ao COVID-19’’ foi sugerido pelo Center for Disease Control and Prevention (CDC) e, para a definição de caso, necessita confirmação da infecção pelo SARS-CoV-2, soroconversão ou exposição à COVID-19 nas últimas quatro semanas antes do início dos sintomas. O caso relatado nesse artigo contempla uma apresentação clínica que remete fortemente ao quadro de SIMS associado a infecção pelo SARS-CoV-2 uma vez que preenche os critérios diagnósticos segundo o CDC e a OMS.¹³

Os critérios clínicos de diagnóstico preconizados pelo CDC para SIMS associada à infecção pelo SARS-COV-2 incluem: < 21 anos, febre por mais de 24 horas, provas de atividade inflamatória elevadas, envolvimento de 2 ou mais sistemas: cardiovascular, respiratório, renal, neurológico, hematológico, gastrointestinal ou dermatológico, associada a infecção ou exposição ao SARS-CoV-2. Em contrapartida, os critérios clínicos de diagnóstico preconizados pela OMS para SIMS associada à infecção pelo SARS-COV-2 incluem: < 19 anos, febre por 3 ou mais dias, marcadores de atividade inflamatória elevados, envolvimento de pelo menos 2

sistemas: dermatológico, renal, cardiovascular, hematológico e gastrointestinal, associada a evidência de infecção pelo SARS-CoV-2.¹³

O tratamento da SIMS deve ser precoce e sempre discutido com equipe multiprofissional. Antibioticoterapia empírica deve ser iniciada de acordo com os protocolos locais de sepse após coleta de hemoculturas e considerar o uso de imunoglobulina na dose de 2g/kg/dose associado ao AAS inicialmente na dose anti- inflamatória de 100 mg/kg/dia (após 48 a 72 horas de curso afebril, dose de 3 a 5 mg/kg/dia, como trombopprofilaxia), sendo esse o tratamento de escolha, devendo ser utilizados preferencialmente nos primeiros dez dias de doença.^{14,15}

O tratamento tem como objetivo reduzir a resposta inflamatória e prevenir a vasculitee suas consequências, como isquemia e o infarto do miocárdio.^{14,15}

Importante ressaltar a resposta dramática de todo quadro clínico, principalmente em relação à parte cardíaca do paciente relatado no caso, após uso de imunoglobulina endovenosa, gerando um bom prognóstico nesses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2019; 17(3):181-92. doi: 10.1038/s41579-018-0118-9.
2. Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, Xiang ZC, Guo L, Xu T, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J (Engl).* 2020; 133(9):1015-24. doi: 10.1097/CM9.0000000000000722.
3. Hoehl S, Rabenau H, Berger A, Kortenbusch M, Cinatl J, Bojkova D, et al. Evidence of SARS-CoV-2 infection in returning travelers from Wuhan, China. *N Engl J Med.* 2020; 382(13):1278-80. doi: 10.1056/NEJMc2001899.
4. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 viralload in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med.* 2020;382(12):1177-9. doi: 10.1056/NEJMc2001737.
5. Mahase E. Covid-19: concerns grow over inflammatory syndrome emerging in children. *BMJ.* 2020; 369:m1710. doi: 10.1136/bmj.m1710.
6. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet.* 2020; 395(10239):1771-8. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X.
7. Daskalakis DC. 2020 Health Alert #13: pediatric multi-system inflammatory syndrome potentially associated with COVID-19 [Internet]. New York: New York City Health Department; 2020 [citado em 2021 set. 27]. Disponível em: <https://www1.nyc.gov/assets/doh/downloads/pdf/han/alert/2020/covid-19-pediatric-multi-system-inflammatory-syndrome.pdf>.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012 [Internet]. Brasília, DF: Conselho Nacional de Saúde; 2012 [citado em 2021 set. 27]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html.
9. Rossi F, Silva M, Kozu K, Camargo LF, Rossi F, Silva C, et al. Extensive cervical lymphadenitis mimicking bacterial adenitis as the first presentation of Kawasaki disease. *Einstein (Sao Paulo).* 2015; 13(3):426-9. doi: 10.1590/S1679-45082015RC2987.
10. Silva C, Hilário M, Fonseca A, Saad-Magalhães C, Sztajn bok F, Carvalho M, et al. Doença de Kawasaki [Internet]. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2019 [citado em 2021 set. 27]. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22196c-DocCient_-_Doenca_de_Kawasaki.pdf.
11. Newburger J, Takahashi M, Gerber M, Gewitz M, Tani L, Burns J, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the committee on rheumatic fever, endocarditis and Kawasaki disease,

council on cardiovascular disease in the young, American Heart Association. *Circulation*. 2004; 110(17):2747-71. doi:10.1161/01.CIR.0000145143.19711.78.

12. 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):e927-99. doi: 10.1161/CIR.0000000000000484.

13. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the mission briefing on COVID-19 [Internet]. Geneva: WHO; 2020 Apr 16 [citado em 2021 set. 27]. Disponível em: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-mission-briefing-on-covid-19> 16-april-2020.

14. Castro PA, Urbano LMF, Costa IMC. Doença de Kawasaki. *An Bras Dermatol*. 2009; 84(4):317-31. doi: 10.1590/S0365-05962009000400002.

15. Tse SML, Silverman ED, McGrindle BW, Yeung RSM. Early treatment with intravenous immunoglobulin in patients with Kawasaki disease. *J Pediatr*. 2002; 140(4):450-5. doi: 10.1067/mpd.2002.12246