



Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) associada à Covid-19 culminando com múltiplas complicações: Um relato de caso

Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome (PMIS) associated with Covid-19 culminating in multiple complications: A case report

DOI: 10.56238/isevjhv2n5-019

Recebimento dos originais: 29/09/2023

Aceitação para publicação: 08/09/2023

Débora Letícia Silva Gouvêa Viana

Graduada em Medicina (IMEPAC) e Residente de Pediatria (SCMB)

E-mail: deboralsgouvea@hotmail.com

Gabriel Andrade de Araújo

Graduada em Medicina (FAME) e Residente de Clínica Médica (SCBH)

E-mail: biel.araujo96@hotmail.com

Paolla Santarosa Rodrigues

Graduada em Medicina (UNIPAC-JF) e Residente de Pediatria (SCMB)

E-mail: paolla.psrr@gmail.com

Rúbia Cecília Barbone e Melo

Graduada em Medicina (UNIPAM) e Residente de Pediatria (SCMB)

E-mail: rubia.cecilia@hotmail.com

Naara Rafaela Gonçalves

Professora orientadora (FAME)

E-mail: naaragoncalves@hotmail.com

RESUMO

Em 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional, devido ao novo coronavírus 2019 (nomeado definitivamente em 12 de fevereiro de 2020 como COVID-19). Inicialmente, a infecção por Covid-19 não parecia afetar a população pediátrica, com poucos casos relatados, morbidade e mortalidade insignificantes e geralmente assintomática. Porém, posteriormente, o Sistema Nacional de Saúde Inglês (NHS) emitiu um alerta sobre novas manifestações clínicas de COVID-19 em crianças, que podem estar temporariamente vinculadas a uma infecção anterior por SARS-CoV-2 e determinadas por história de exposição, sorologia ou detecção viral pelo RT-PCR, descrita como uma síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica temporariamente associada ao SARS-COV-2 (SIM-P). Este trabalho relata o caso de um paciente do sexo masculino com 3 anos e 6 meses, neuropata, microcefálico, epilético que procurou atendimento médico com quadro de febre persistente e dor abdominal. Aos exames laboratoriais constatado miosite, hepatite, pancreatite, PCR positivo, D-dímero elevado e sorologia para covid-19 com IgM não reagente e IgG reagente, enquadrando-se assim, nos critérios diagnósticos de SIM-P. Quanto ao seu prognóstico, a SIM-P é uma doença perigosa e potencialmente fatal. A taxa de mortalidade estimada para a SIM-P está entre 0% e 5,3%, considerada baixa, mas muito superior à taxa geral de mortalidade para crianças com COVID-19 (0,09%). O tratamento depende da gravidade da doença, do risco de complicações e da possibilidade de seguimento, sendo que a maioria dos pacientes necessita de hospitalização.

Palavras-chave: Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica, Coronavírus, Inflamação, Pediatria.

1 INTRODUÇÃO

Em 2020, surgiu um novo coronavírus que pode causar doenças respiratórias potencialmente graves em algumas pessoas, afetando principalmente adultos com mais de 60 anos e pessoas com comorbidades. Em 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou o surto uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (1).

Os coronavírus são vírus de RNA que afetam humanos, outros mamíferos e pássaros. Até o período de 2019, seis tipos diferentes de coronavírus foram identificados como causadores de doenças humanas, a maioria associada a resfriados e infecções leves do trato respiratório superior em pacientes imunocompetentes de todas as faixas etárias. Desses, ressaltam-se as cepas do coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) e do coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) que foram associadas a casos graves e potencialmente fatais cursando com insuficiência respiratória. Uma sétima cepa foi identificada em 2019, o novo coronavírus 2019 (nomeado definitivamente em 12 de fevereiro de 2020 como COVID-19), identificado na cidade de Wuhan, província de Hubei (1).

Inicialmente, a infecção por Covid-19 não parecia afetar a população pediátrica, com poucos casos relatados, morbidade e mortalidade insignificantes e geralmente assintomática. Os sintomas respiratórios quando surgiam, cursavam de forma leve e houve mais registros de sintomas gastrointestinais nas crianças do que nos adultos (2, 3).

A disseminação do COVID-19 parece ocorrer principalmente através do contato com uma pessoa infectada, através de gotículas respiratórias de tosse, espirro ou gotículas de saliva ou secreções nasais. A confirmação diagnóstica é realizada por reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR) e técnicas de sequenciamento do genoma (1).

Em 7 de abril de 2020, a primeira criança de 6 meses com Doença de Kawasaki (DK) associada ao COVID-19 foi relatada nos Estados Unidos. Após abril, surgiram casos na Europa, América do Norte e América Latina. Em julho, o Brasil registrou seus primeiros casos, a maioria dos quais resultou em morbidade e mortalidade graves, exigindo hospitalização e cuidados em unidade de terapia intensiva (UTI). O Sistema Nacional de Saúde Inglês (NHS) emitiu um alerta sobre novas manifestações clínicas de COVID-19 em crianças, que podem estar temporariamente vinculadas a uma infecção anterior por SARS-CoV-2 e determinadas por história de exposição,

sorologia ou detecção viral pelo RT-PCR, descrita como uma síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica temporariamente associada ao SARS-COV-2 (SIM-P) (4, 5, 6).

Essa condição pode ter características semelhantes à DK completa ou incompleta, síndrome do choque tóxico e síndrome de ativação de macrófagos, envolvendo vários órgãos, incluindo coração, trato gastrointestinal, pele e olhos, mais comum em escolares e adolescentes. No Brasil, até fevereiro de 2021, o Ministério da Saúde registrou 736 casos e 46 óbitos em crianças e adolescentes associados ao SIM-P. A faixa etária mais acometida é entre 0 e 4 anos e é principalmente do sexo masculino (6, 7).

2 RELATO DE CASO

Paciente, 3 anos e 6 meses, sexo masculino, com diagnóstico prévio de Neuropatia Hipóxico-Isquêmica, microcefalia e epilepsia desde os 2 meses de idade após quadro de Síndrome da Aspiração meconial e citomegalovirose congênita questionado.

Compareceu ao Pronto Atendimento pediátrico do município de origem com história de choro inconsolável, aumento de secreção das vias aéreas, hiporexia e febre há três dias (38,4°C - 39,5°C). Apresentava-se ao exame físico irritado, com choro forte e fácies de dor, que pioravam à palpação abdominal, o que distinguia de sua alteração neurológica basal.

Em avaliação inicial foi realizado exames de imagem e laboratoriais, contatando-se ausência de anormalidade em Radiografia (RX) de tórax e abdome, bem como Tomografia Computadorizada (TC) de abdome e pelve. Em investigação laboratorial constatado leucocitose com bastonetose, aumento de desidrogenase láctica, creatinofosfoquinase e enzimas hepáticas, diagnosticado assim, com miosite e hepatite.

Realizada internação hospitalar e iniciada antibioticoterapia de amplo espectro empiricamente devido ao quadro de febre persistente, realizado expansão volêmica, analgesia e todo o protocolo para o quadro em questão. Sem melhora evidente da algia e febre, ampliou-se a investigação laboratorial observando-se aumento de lipase, diagnosticado com pancreatite, notou-se ainda PCR positivo, conforme demonstrado na Tabela 1.

Após três dias de internação, paciente evoluiu com crises convulsivas reentrantes em vigência de febre, acompanhadas de quedas de saturação e necessidade de oxigênio suplementar, optando-se por transferi-lo para Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Pediátrica. Realizado TC de crânio, coleta de líquido e pesquisa de diversas sorologias, todos com resultados dentro da normalidade. Colhido RT-PCR para SARS-COV-2 com resultado não reagente, porém com sorologia para Covid-19 apresentando IgM não reagente e IgG reagente.

Após o resultado da sorologia, somado ao quadro clínico, foi realizada notificação do caso como suspeita de SIM-P e coletados novos exames para complementação diagnóstica e investigação de possíveis complicações associadas ao quadro. Após os resultados, conforme tabela 1, viu-se que o paciente enquadrava-se nos critérios diagnósticos de SIM-P devido apresentar, além da sorologia para Covid-19 com IgG reagente, febre persistente, dor abdominal, miosite, hepatite, pancreatite, PCR positivo e D-dímero elevado. Seguindo-se o protocolo de investigação, realizou-se ecocardiograma não identificando alterações. Paciente evoluiu com melhora clínica a despeito de um tratamento com sintomáticos (morfina, antitérmicos) e antibioticoterapia (ceftriaxone por 10 dias).

Tabela 1

| Exames/Dias | Admissão | D1 | D2 | D3 | Alta |
|----------------|----------|-------------|---------|----------|----------|
| Hemoglobina | 11,6 | 12,0 | 10,2 | 10,3 | 9,7 |
| Leucócitos | 33300 | 12100 | 8690 | 13900 | 16000 |
| Bastonetes | 11% | 4% | 2% | 6% | 3% |
| Plaquetas | 153000 | 102000 | 153000 | 237000 | 260000 |
| PCR | Negativo | Negativo | 12 | Negativo | Negativo |
| Ureia | 12 | 10 | 18 | 16 | 10 |
| Creatinina | 0,47 | 0,49 | 0,32 | 0,51 | 0,30 |
| RNI | --- | 1,08 | 1,17 | --- | 1,0 |
| AST/ALT | 140/25 | --- | 180/30 | --- | 50/12 |
| FAL/GGT | 458/390 | --- | 404/460 | --- | 264/269 |
| BT/BD/BI | --- | 0,2/0,1/0,1 | --- | --- | --- |
| Triglicerídeos | 46 | --- | --- | 123 | --- |
| Albumina | 4,6 | --- | --- | --- | --- |
| CPK | 4128 | 4793 | 1193 | 1958 | 271 |
| CK-MB | --- | --- | --- | 180 | --- |
| DHL | 1537 | 2060 | 1720 | 1902 | 687 |
| Amilase | --- | --- | --- | 61 | 23 |
| Lipase | --- | --- | --- | 424 | 62 |
| Ferritina | --- | --- | --- | --- | --- |
| D-dímero | --- | --- | --- | 654 | --- |

Legenda: D: Dia; PCR: Proteína C-reativa; RNI: Razão normalizada internacional; AST: Aspartato transaminase; ALT: Alanina aminotransferase; FAL: Fosfatase alcalina; GGT: Gama Glutamil Transferase; BT: Bilirrubinas totais; BD: Bilirrubina direta; BI: Bilirrubina indireta; CPK: Creatinofosfoquinase; CK-MB: Creatina quinase fração MB; DHL: Desidrogenase láctica

3 DISCUSSÃO

Embora possíveis mecanismos tenham sido propostos, a fisiopatologia do SIM-P ainda precisa ser totalmente elucidada. Teoricamente, o SIM-P pode ser causado por: a) efeitos diretos do vírus SARS-CoV-2; b) desregulação imune após infecção por SARS-CoV-2; c) uma combinação de ambos os mecanismos (6).

Na prática clínica, observamos que mesmo pacientes com SIM-P se comportam de forma diferente, reforçando a noção de que a síndrome é um espectro com apresentações clínicas

distintas. A probabilidade de desenvolver uma forma mais grave em crianças com apresentações leves não está bem estabelecida (6).

Em análise de 345 casos, as comorbidades mais prevalentes foram: asma, transtornos neurológicos, diabetes, obesidade, doença cardiovascular e doenças malignas/hematológicas (3). O paciente citado neste estudo apresentava Neuropatia Hipóxico-Isquêmica, microcefalia e epilepsia reforçando esse dado.

O diagnóstico da SIM-P é estabelecido pelos critérios propostos pelo MS, com base na definição de caso da OPAS/OMS (WHO/2019- nCoV/MIS_Children_CRF/2020.2),⁵ validado pela Sociedade Brasileira de Pediatria, Sociedade Brasileira de Reumatologia, Sociedade Brasileira de Cardiologia e Instituto Evandro Chagas, descrito a seguir (Quadro 1) (5, 8):

Quadro 1

| DEFINIÇÃO |
|--|
| Casos que foram hospitalizados com: <ul style="list-style-type: none">• Presença de febre elevada ($> 38^{\circ}\text{C}$) e persistente (≥ 3 dias) em crianças e adolescentes (até 19 anos de idade) E <ul style="list-style-type: none">• Pelo menos dois dos seguintes sinais e/ou sintomas:<ul style="list-style-type: none">- Conjuntivite não purulenta ou lesão cutânea bilateral ou sinais de inflamação muco-cutânea (oral, mãos ou pés),- Hipotensão arterial ou choque,- Manifestações de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronarianas [incluindo achados do ecocardiograma ou elevação de Troponina, ou N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP)],- Evidência de coagulopatia (por TP, TTPa ou D-dímero elevados).- Manifestações gastrointestinais agudas (diarreia, vômito ou dor abdominal). E <ul style="list-style-type: none">• Marcadores de inflamação elevados (VHS, PCR ou procalcitonina, entre outros). E <ul style="list-style-type: none">• Afastadas quaisquer outras causas de origem infecciosa e inflamatória, incluindo sepse bacteriana, síndromes de choque estafilocócico ou estreptocócico. E <ul style="list-style-type: none">• Evidência da COVID-19 (biologia molecular, teste antigênico ou sorológico positivos) ou história de contato com caso de COVID-19. Comentários adicionais• Podem ser incluídas crianças e adolescentes que preencherem os critérios completos ou parciais para a síndrome de Kawasaki ou síndrome do choque tóxico.• Os profissionais de saúde devem considerar a possibilidade de SIM-P em qualquer morte pediátrica característica com evidência de infecção por SARS-CoV-2. |

Legenda: TP - tempo de protrombina, TTPa - tempo de tromboplastina parcial ativada, VHS - velocidade de hemossedimentação, PCR - Proteína C-reativa.

Os exames laboratoriais geralmente mostram linfopenia, neutropenia, anemia, trombocitopenia e marcadores elevados de inflamação (PCR, VHS e ferritina). Os pacientes podem apresentar aumentos nos marcadores de danos cardíacos, hepáticos e renais devido ao envolvimento de órgãos-alvo. Entre os exames de imagem, a ecocardiografia é essencial no SIM-P porque o envolvimento cardíaco é comum e ajuda a diferenciar a doença aguda grave da Covid-19 (2, 4, 9). Dentre as manifestações agudas da doença, derrame pericárdico e miocardite com

fração de ejeção ventricular esquerda alterada são as alterações mais comuns ao ecocardiograma (4).

SIM-P é uma doença perigosa e potencialmente fatal. A taxa de mortalidade estimada para o SIM-P está entre 0% e 5,3%, considerada baixa, mas muito superior à taxa geral de mortalidade para crianças com COVID-19 (0,09%). O tratamento depende da gravidade da doença, do risco de complicações e da possibilidade de seguimento, sendo que a maioria dos pacientes necessita de hospitalização. Recomendamos a internação para todo paciente com suspeita de SIM-P, mesmo para observação, realização e pareamento de exames laboratoriais devido à potencial gravidade da doença e ao fato de que esses pacientes nem sempre são justificados em consulta ambulatorial (6, 10).

O tratamento inicial de casos moderados a graves de SIM-P inclui administração de imunoglobulina, corticosteróides e ácido acetilsalicílico (AAS). Outras intervenções dependem da apresentação clínica e da resposta à terapia inicial (10). No caso apresentado, o paciente apresentou melhora apenas com o uso de sintomáticos e antibiótico, não necessitando de outras terapias sugeridas pela literatura, evoluindo com melhora clínica significativa e com ausência de complicações.

4 CONCLUSÃO

A infecção pelo Covid-19 é algo ainda recente, assim como a SIM-P que possui associação temporal à infecção prévia pelo SARS-CoV-2. O fato da SIM-P ser um espectro com diferentes apresentações clínicas dificulta o diagnóstico, interferindo diretamente no tratamento adequado e na notificação correta dos casos reais, podendo causar uma subnotificação da doença. Assim, é de extrema importância a orientação dos profissionais de saúde a cerca da existência da SIM-P e dos seus critérios diagnósticos para que essa realidade se modifique. Ainda são necessário novos estudos para elucidar sua fisiopatologia, evolução dos pacientes e possíveis sequelas a longo prazo.

REFERÊNCIAS

Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento Científico de Infectologia. Novo coronavírus (COVID-19). SBP [Internet]. 2020 fevereiro. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22340d-DocCientifico_-_Novo_coronavirus.pdf. [acesso em 2022 Jan 22].

Pacheco MA, Arreguy LC, Haddad RR, et al. Síndrome multissistêmica inflamatória pediátrica durante a pandemia de COVID-19: perspectiva na literatura comparada. *Brazilian Journal of Development*. Curitiba, v.7, n.7, p. 66342-66353 jul. 2021

Gaspar AD, João PRD, Kuzma GSP, Floriani I, Amancio L. COVID-19 em Pediatria: Relato de um caso com múltiplas complicações e bom desfecho clínico. *Resid Pediatr*. 2021;11(1):1-4.

Souza ACS, Fernandes JS, Negraes RT, Azevedo LSN. Síndrome inflamatória multissistêmica (MIS-C) em criança após infecção por SARS-CoV-2. *Resid Pediatr*. 2021;11(1):1-6.

Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento Científico de Infectologia. Notificação obrigatória no Ministério da Saúde dos casos de síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) potencialmente associada à COVID-19. SBP [Internet]. 2020 agosto. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22682bNA__NotificacaoObrigatoria_no_MS_dos_SIM-Covid19.pdf. [acesso em 2021 Out 11].

Campos LR, de-Almeida RG, Goldenzon AV, Rodrigues MCF, Sztajn bok F, Lino K, et al. Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) temporalmente associada a COVID-19: atualização. *Resid Pediatr*. 2021;11(1):1-14

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P), temporalmente associada à COVID-19. MS [Internet]. 2020 outubro. Disponível em: <http://plataforma.saude.gov.br/anomalias-congenitas/boletim-epidemiologico-SVS-42-2020.pdf>. [acesso em 2021 Out 11].

World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. WHO [Internet]. 2020 maio. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>. [acesso 2021 Set 09].

Sanna G, Serrau G, Bassareo PP, Neroni P, Fanos V, Marcialis MA. Children's heart and COVID-19: up-to-date evidence in the form of a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2020; 179:1079-1087

Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;395:1607-1608.