ACOMETIMENTO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES PEDIÁTRICOS DECORRENTE DA SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA ASSOCIADA AO COVID-19

Amaral NC[1] (amaralnelsonc@gmail.com); **Antônio RSA**[1] (reginasafar_aziz@hotmail.com); **Bartolomei VS**[1] (vsbartolomei@gmail.com); **Hasparyk UG**[1] (ursula.hasparyk@gmail.com); **Nunes VM**[1] (vitornunes75@gmail.com); **Rodrigues JHP**[1] (jhpaivarodrigues@gmail.com); **Vieira LMN**[2] (laisnicoliello@hotmail.com)

1. Acadêmicos de Medicina da Faculdade de Medicina da UFMG
2. Pneumologista Pediátrica, Professora da Faculdade de Medicina da UFMG

INTRODUÇÃO

Durante a pandemia da SARS-CoV-2, relataram-se casos de um estado de hiperinflamação em crianças, nomeado como Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P). Essa condição está relacionada ao surgimento de quadros graves de coagulopatia, choque, aneurisma coronariano e, consequentemente, piores prognósticos. Apesar da similaridade com a Doença de Kawasaki (DK), seu principal diagnóstico diferencial, observam-se algumas diferenças na sintomatologia clínica. Além disso, pacientes pediátricos que apresentaram a SIM-P haviam sido infectados pelo novo coronavírus.

OBJETIVO

Avaliar a incidência de SIM-P em crianças com diagnóstico de COVID-19 e seus impactos na saúde cardiovascular. Além disso, buscou-se traçar um paralelo em relação à DK, promovendo sua diferenciação.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão narrativa com os descritores "kawasaki-like syndrome", "covid-19" e "children" na base de dados PubMed, em novembro de 2020, sem limitação temporal na busca. Foram selecionados artigos de revisão sistemática e narrativa, meta-análises, estudos de coorte observacionais e retrospectivos. Foram encontrados 35 artigos e selecionados 14. Dentre os critérios de inclusão, foram considerados artigos que tratassem do quadro inflamatório associado apenas à infecção do SARS-CoV-2. Artigos que não tratassem de pacientes pediátricos, que não explorassem a relação com a pandemia do COVID-19 ou que desviassem do tema foco do trabalho foram excluídos.

RESULTADOS

As manifestações da SIM-P surgem 2-4 semanas após a infecção pelo SARS-CoV-2, confirmada por sorologia desses pacientes[1]. As manifestações clínicas mais comuns são sintomas gastrointestinais, como dor abdominal, diarreia e vômitos, coagulopatia generalizada e sinais de lesão miocárdica[1,2]. Além disso, foram observadas manifestações da inflamação mucocutânea, semelhantes à DK, como conjuntivite e linfadenopatia cervical, e sistêmica com um ou mais órgãos envolvidos. Apesar de a incidência de aneurisma coronariano ser menor que na DK, observa-se que alguns pacientes desenvolveram aneurisma coronariano e, em casos graves, choque decorrente de falência cardíaca[1,2].

Entre os pacientes que apresentaram SIM-P, até 97%[3] testaram positivo na sorologia de COVID-19. Já os achados laboratoriais evidenciaram neutrofilia, linfopenia, trombocitopenia e elevação de marcadores inflamatórios. Além disso, observou-se também aumento da ferritina, de valores de triglicerídeos, e D-dímero sugerindo MAS/HLN (macrophage activation syndrome/hemophagocytic lymphohistiocytosis)[2]. Pode ocorrer também elevação do proBNP (peptídeo natriurético tipo B) e da troponina T, ou ambos, sugerindo lesão cardíaca e possível comprometimento cardiovascular[2]. Até o momento, não há protocolos oficiais estabelecidos para o manejo da SIM-P. Contudo, preconiza-se a administração de imunoglobulinas em conjunto a AAS (ácido acetilsalicílico) para pacientes com alterações nas artérias coronárias. Outra opção considerada é a imunossupressão, por meio, por exemplo, do bloqueio de IL-37 e de IL-38, que tem sido estudada a fim de combater o caráter hiperinflamatório da condição. Fármacos anticoagulantes devem ser avaliados junto ao valor de D-dímero, com o objetivo de prevenir hipercoagulabilidade e formação de trombos. Devem-se realizar monitoramento cardíaco, dosagem de marcadores cardíacos e ecocardiograma para acompanhar a função cardiovascular do paciente.

DISCUSSÃO

Muitos dos sinais clínicos da infecção por SARS-CoV-2 são mediados por citocinas pró-inflamatórias, causadoras das "tempestades de citocinas"[4], o que está ligado ao desenvolvimento da condição hiperinflamatória da SIM-P. A via de ativação da cascata inflamatória e das manifestações da SIM-P estaria ligada ao aumento da expressão de TNF-alfa e à redução da expressão da ECA2, como evidenciado na Figura 1[5]. O prejuízo cardiovascular é resultado dessa inflamação generalizada, sendo caracterizado pela vasculite e por complicações cardíacas e acompanhado de sinais de instabilidade hemodinâmica, de incidência de lesão miocárdica e de aneurisma coronariano[4,7].

Alguns dados epidemiológicos evidenciam que, diferentemente da Doença de Kawasaki, a SIM-P atinge crianças mais velhas, majoritariamente meninos e grupos étnicos diferentes da DK clássica[2,6]. Além disso, entre as manifestações clínicas, a SIM-P apresenta sintomas gastrointestinais, coagulopatia e, possivelmente, choque, o que é observado raramente na DK[4,7].

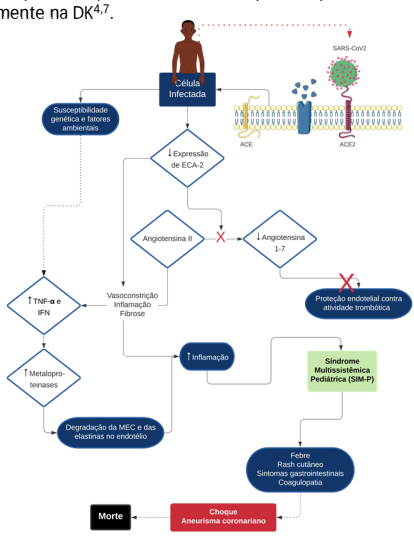

***Figura 1**. Relação entre a infecção do SARS-CoV-2 e o desenvolvimento do estado hiperinflamatório, que é mediada por vias interligadas de enzimas, receptores e citocinas inflamatórias, culminando nas manifestações da SIM-P. Figura autoral.*

CONCLUSÃO

A SIM-P compreende um quadro de hiperinflamação, acometendo majoritariamente pacientes pediátricos infectados pelo SARS-CoV-2. Suas manifestações clínicas e seu consequente acometimento cardiovascular podem culminar em choque por falência cardíaca. É importante diferenciá-la da DK clássica, para permitir a condução mais adequada. Apesar da falta de protocolos oficiais para manejo da SIM-P, algumas possibilidades terapêuticas têm sido estudadas, como a administração de imunoglobulinas associadas ao AAS e à imunossupressão. Portanto, estudos adicionais são essenciais para melhor elucidar a fisiopatologia, o diagnóstico e o manejo da condição.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jacob CO. On the genetics and immunopathogenesis of COVID-19. Clin Immunol. novembro de 2020;220:108591.
2. Panupattanapong S, Brooks EB. New spectrum of COVID-19 manifestations in children: Kawasaki-like syndrome and hyperinflammatory response. Cleve Clin J Med. 3 de junho de 2020;
3. Akca UK, Kesici S, Ozsurekci Y, Aykan HH, Batu ED, Atalay E, et al. Kawasaki-like disease in children with COVID-19. Rheumatol Int. 2020;40(12):2105–15.
4. 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. The Lancet. junho de 2020;395(10239):1771–8.
5. Amirfakhryan H. Kawasaki-like disease in children with COVID-19: A hypothesis. Med Hypotheses. outubro de 2020;143:110117.
6. Iio K, Uda K, Hataya H, Yasui F, Honda T, Sanada T, et al. Kawasaki disease or Kawasaki-like disease: Influence of SARS-CoV-2 infections in Japan. Acta Paediatr. 13 de outubro de 2020;apa.15535.
7. Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. BMJ. 3 de junho de 2020;m2094.