

Portal de Boas Práticas em
Saúde da Mulher, da Criança
e do Adolescente



ATENÇÃO À
CRIANÇA

SIM-P

SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA



Crianças e adolescentes infectados pela Covid-19, apesar de apresentarem na grande maioria dos casos formas leves e moderadas da doença, podem desenvolver manifestações clínicas exuberantes e graves, que podem levar ao óbito.



Objetivo dessa apresentação:

- Apresentar e discutir a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica a partir de 3 casos clínicos.



Introdução

- Um alerta foi feito no Reino Unido, no final de abril de 2020, relatando a identificação de uma apresentação clínica em crianças e adolescentes possivelmente ligada à Covid-19 e que se caracterizava por uma Síndrome Inflamatória Multissistêmica e tinha similaridades com a doença de Kawasaki. A partir de então, seguiram-se outros relatos por todo o mundo.
- A Organização Mundial de Saúde (OMS) elaborou uma definição de caso para fins de uniformização de registro no mundo.
- Em português é chamada de Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P)
- Essa condição também é conhecida como *Multisystem Inflammatory Syndrome in Children* (MIS-C) ou *Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome temporally associated with covid-19* (PIMS-TS).



Definição de caso

**Febre
há mais
de 3 dias**



- Conjuntivite não purulenta ou erupção cutânea bilateral ou sinais de inflamação muco-cutânea (orais, mãos ou pés)
- Hipotensão ou choque
- Características de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronárias— incluindo achados do ECO ou elevação de Troponina / proBNP
- Evidência de coagulopatia (por TAP, PTT, d-dímero elevado)
- Problemas gastrointestinais agudos (diarréia, vômito ou dor abdominal)



- Marcadores elevados de inflamação, como VHS, proteína C reativa ou pro-calcitonina.
- E nenhuma outra causa microbiana óbvia de inflamação, incluindo sepse bacteriana, síndromes de choque estafilocócica ou estreptocócica.
- E evidência de COVID-19 (RT-PCR, teste antigênico ou sorologia positiva) ou provável contato com pacientes com COVID-19 no último mês.



Caso 1

Menino, 7 anos, febre por 7 dias, diarreia e dor abdominal. Submetido a laparotomia por suspeita de apendicite.

Evoluiu com desconforto respiratório, hipoxemia e choque no pós-operatório. A TC de tórax mostrava condensação e derrame pleural bilateral.

Iniciados: antibioticoterapia, vasopressores, hidrocortisona

Imunoglobulina EV

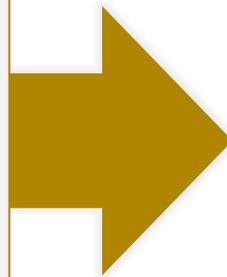
Quadro:

- Leucocitose (14800 células/mm³) com **neutrofilia** e **linfopenia**. Aumento significativo da TGO (913 U/ml)
- **Marcadores de alteração da coagulação:** Trombocitopenia (35.000/mm³). D- dímero elevado (25.074ng/ml)
- **Marcadores inflamatórios:** Proteína C reativa elevada (32,6 mg/dl), CPK (1.389U/ml), ferritina (3.261ng/ml), procalcitonina (3.261 ng/ml) e IL-6 (194.63 pg/ml)
- **Marcadores de disfunção cardíaca:** NT-proBNP (11,055 pg/ml), CK-MB (28,36ng/ml) e troponina (0,96ng/ml)
- ECO no 2º dia de internação sem anormalidade da coronária.



Caso 1- Menino, 7 anos

Repetido o ECO no quinto dia, feito com o paciente já com melhora clínica, extubado, mostra ectasia da artéria de coronária que foi confirmado pela angiotomografia de coronária.





Caso 1- Menino, 7 anos

Associação com o vírus da COVID-19 feita por:

História de dor
de garganta,
coriza e dor de
cabeça 30 dias
antes da
admissão

Pais com
quadro gripal
e anosmia no
mesmo
período

PCR-RT
negativo
para SARS-
CoV-2

IgG positiva
para SARS-
CoV-2



Manifestações clínicas

Atenção a sintomas gastrointestinais!

- Uma revisão sistemática identificou 39 artigos totalizando 662 pacientes com SIM-P e os sintomas mais frequentes foram febre (n=662;100%), dor abdominal/ diarreia (n=488; 73,7%) e vômitos (n=452; 68,3%) (AHMED et al., 2020)
- Segundo o boletim epidemiológico 75 do Ministério da Saúde, cerca de 84,3% (n=1015) dos casos de SIM-P no Brasil notificados mostraram sintomas gastrointestinais. (MS, boletim epidemiológico 75)
- Um estudo americano com 570 casos de SIM-P também mostrou dor abdominal e vômitos como sintomas mais frequentes (90,9%). (GODFRED-CATO et al., 2020)

A dor abdominal pode ser tão intensa que pode simular um abdome agudo



Alterações Laboratoriais

- É comum na SIM-P elevação dos marcadores inflamatórios como: proteína C reativa, BNP, NT-proBNP, dímero D, ferritina, troponina, CPK, CK-MB, procalcitonina.

IMPORTANTE!

O nível de inflamação observado na SIM-P ultrapassa o observado na Covid-19 mostrando valores de ferritina 18x mais altos na SIM-P (977x 51,6). Os níveis de procalcitonina também estão mais elevados na SIM-P do que na Covid-19 (30,5ng/ml x 0,25ng/ml).

(AHMED et al., 2020)



Alterações Cardíacas

- Na revisão sistemática foi encontrada alteração no ecocardiograma em 45,1% dos pacientes. A alteração mais frequente foi a diminuição da fração de ejeção (Ahmed et al, 2020)
- Um estudo americano mostrou: 40,6% de disfunção cardíaca, 35,4% com choque, 22,8% com miocardite, 18,6% com dilatação da artéria coronária ou aneurisma. (GODFRED-CATO, 2020)
- Os casos brasileiros de SIM-P notificados com ecocardiograma disponível apresentaram: 30,8% (371) apresentavam anormalidades coronarianas, 10,2% (123) valvulite e 3,7% pericardite. (MS, boletim epidemiológico 75)

RECOMENDAÇÃO: Fazer ECO na admissão e sequencialmente pois a alteração pode não estar presente na admissão



Caso 2

Menino, 5 anos, febre por 8 dias, diarreia, dor abdominal, história de erupção cutânea, edema palmas das mãos e plantas dos pés

Exame Físico

- Lábios ressecados, eritematosos, conjuntivite não purulenta e linfadenopatia cervical já sem erupção cutânea.
- Preenchia critério para doença de **Kawasaki incompleta**

Exames Complementares

- Leucocitose 40.000
- Anemia, trombocitopenia
- VHS=72mm PCR=25,6mg/dl procalcitonina=27ng/ml, ferritina=1020ng/ml
- Rx tórax com silhueta cardíaca alargada
- Ecocardiograma com pequeno derrame pericardico
- PCR-RT para covid-19 detectado

Evoluiu com hipotensão sendo internado na UTI. Foi tratado com IVIG. Boa evolução



An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study

Lucio Verdoni, Angelo Mazza, Annalisa Gervasoni, Laura Martelli, Maurizio Ruggeri, Matteo Ciuffreda, Ezio Bonanomi, Lorenzo D'Antiga

Comparou na Itália 19 casos de doença de Kawasaki clássica e incompleta antes da pandemia com 10 casos após o início da pandemia



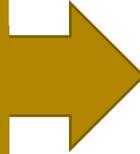
Mostrou um aumento de 30 vezes na incidência de doença Kawasaki-like

- ✓ As crianças eram mais velhas
- ✓ Acontecia maior envolvimento cardíaco
- ✓ A evolução para síndrome do choque da doença do Kawasaki era maior
- ✓ Maior ocorrência de síndrome de ativação macrofágica
- ✓ Mais linfopenia, mais neutrofilia
- ✓ Ferritina 6x mais alta



Caso 3

Menina, 11 meses,
com síndrome de
Down. Com 6 meses
ela apresentou febre,
erupção cutânea
difusa, vômito,
trombocitopenia
grave e taquipneia.
PCR+ SARS-CoV-2
Diagnóstico SIM-P



Tratamento

Remdesivir*, dexametasona, plasma convalescente
e imunoglobulina intravenosa.

*Opção terapêutica
neste caso.



PIORA

- Pancitopenia piorando, hiperferritinemia e hipertrigliceridemia
- Uma biópsia de medula óssea revelou hemofagocitose e ela foi diagnosticada com HLH
- Tratada seguindo protocolo, mas evoluindo para óbito.



Síndrome de Ativação Macrofágica e SIM-P: similaridades e diferenças

Síndrome de Ativação Macrofágica

↑fibrinogênio
Creatinina normal ou
↑
Procalcitonina,
troponina e NT-
proBNP podem estar
normais ou elevados

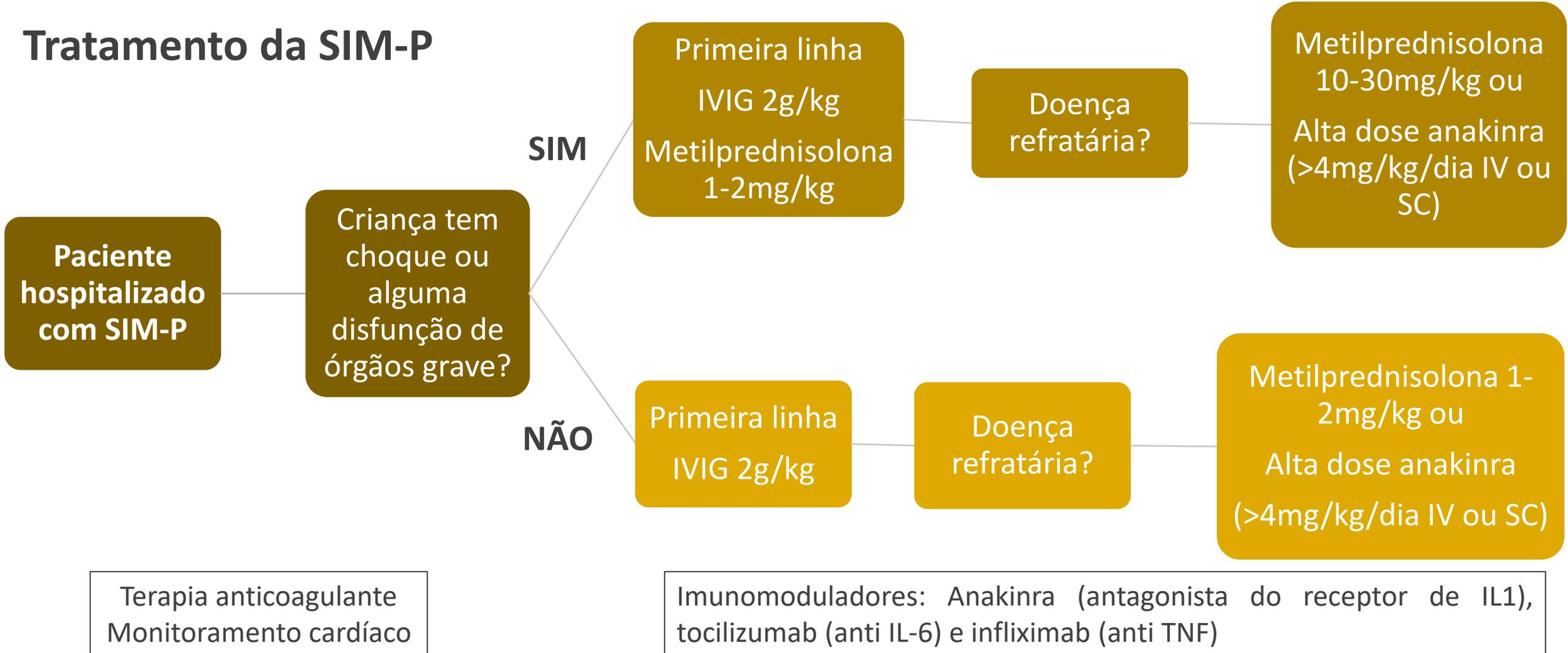
Febre, erupção cutânea,
linfadenopatia, dor de
garganta, disfunção
cardíaca, insuficiência
renal, neutrofilia,
diminuição de plaquetas,
aumento de ferritina,
aumento de triglicerídeos,
D-dímero e LDH

SIM-P

Fibrinogênio
normal, baixo ou alto.
TGO alto
PCR muito alto
NT pro bNP alto
Troponina alta
Sintomas GI
Sintomas resp.
Edema de mãos e pés
Descamação da pele
linfopenia



Tratamento da SIM-P





Notificação e Registro

- **A notificação individual da SIM-P deve ser realizada de forma universal**, ou seja, por qualquer serviço de saúde ou pela autoridade sanitária local ao identificar indivíduo com sinais e sintomas sugestivos da síndrome, conforme a definição de caso suspeito.
- Formulário on-line: <https://redcap.link/simpcovid>
- Na impossibilidade de notificação no formulário online, esse deverá ser impresso, preenchido e enviado ao serviço de vigilância epidemiológica ou da Secretaria Municipal de Saúde (SMS) de referência, que será responsável pela digitação do caso no formulário on-line.

A partir da identificação dos casos suspeitos, a notificação no formulário on-line, ou repasse das informações ao serviço de vigilância epidemiológica de referência para digitação do caso, deverá ser **realizado em até 24 horas**.



Seguimento Pós Alta dos Pacientes com SIM-P

A maioria dos pacientes apresenta recuperação completa a médio e longo prazo

45 crianças acompanhadas com SIM-P, 80% apresentava pelo menos uma alteração leve e 44% tinham alteração do ECO moderadas a graves. Com 1-4 semanas, somente 18% tinham alterações no ECO leves. Com 4-9 meses só 1 criança manteve uma disfunção.

(Farooqi et al, 2021)

O estudo de seguimento realizado com 46 crianças com SIM-P no Reino Unido também mostrou normalização do ecocardiograma em 96% dos pacientes aos 6 meses.

(Penner et al, 2021)

É recomendada a restrição do exercício por no mínimo 3-6 meses para crianças que tiveram sintomas graves associados a covid-19 incluindo SIM-P

Um estudo de Capone e cols., acompanhou 50 pacientes com SIM-P e mostrou que a fadiga em atividades cotidianas persistiu até 8 semanas, mas foi diminuindo ao longo de 6 meses. Com 8 semanas todos os pacientes normalizaram a função cardíaca e nenhum persistiu com anormalidade na coronária.

(CAPONE et al, 2021)



Sintomas
gastrointestinais

Sintomas
gripais 3-4
semanas antes

Neutrofilia e
linfopenia

Alteração
cardíaca

SIM-P pode aparecer similar a casos menos graves ou a outras doenças inflamatórias já conhecidas.

Se você não pensar nela, pode não estar pronto para ela.

Febre

Marcadores
inflamatórios
elevados

Hipotensão ou
choque

Erupção
cutânea



Referências

- AHMED, M. et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *EClinicalMedicine*, v. 26, p. 100527, set. 2020.
- AZEVEDO ZMA, et al. Children's Multisystem inflammatory syndrome with myopathy. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2021 Mar 22;54:e0865-2020.
- CAPONE, C. A. et al. Six Month Follow-up of Patients With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Pediatrics*, p. e2021050973, 29 jul. 2021.
- FAROOQI, K. M. et al. Longitudinal Outcomes for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Pediatrics*, v. 148, n. 2, p. e2021051155, ago. 2021.
- GODFRED-CATO, S. et al. COVID-19-Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children - United States, March-July 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, v. 69, n. 32, p. 1074–1080, 14 ago. 2020.
- Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H, Behrens EM, Ferris A, Kernan KF, Schulert GS, Seo P, Son MBF, Tremoulet AH, Yeung RSM, Mudano AS, Turner AS, Karp DR, Mehta JJ. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 2. *Arthritis Rheumatol*. 2021 Apr;73(4):e13-e29.
- Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K, Klein JD, Bhutta ZA. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis*. 2020 Nov;20(11):e276-e288. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30651-4. Epub 2020 Aug 17. PMID: 32818434; PMCID: PMC7431129.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim epidemiológico especial 75 -doença pelo novo coronavírus – Covid-19.
- Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19.
- PENNER, J. et al. 6-month multidisciplinary follow-up and outcomes of patients with paediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS-TS) at a UK tertiary paediatric hospital: a retrospective cohort study. *The Lancet Child & Adolescent Health*, v. 5, n. 7, p. 473–482, 1 jul. 2021.
- Poniecka A, Smolewska E. A fine line between macrophage activation syndrome and multisystem inflammatory syndrome in children - literature review based on two case reports. *Reumatologia*. 2021;59(1):47-57.
- Rivera-Figueroa EI, Santos R, Simpson S, Garg P. Incomplete Kawasaki Disease in a Child with Covid-19. *Indian Pediatr*. 2020 Jul 15;57(7):680-681.
- Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, Bonanomi E, D'Antiga L. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*. 2020 Jun 6;395(10239):1771-1778.
- Waterhouse MA, Villion A, Manougian T, Salik I. The Perfect Cytokine Storm: Utilization of Lung Ultrasound During Urgent Surgery in an Infant With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children and Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *Cureus*. 2021 Jun 14;13(6):e15640.

Portal de Boas Práticas em
Saúde da Mulher, da Criança
e do Adolescente



ATENÇÃO À
CRIANÇA



SIM-P SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA

Material de 13 de janeiro de 2021

Disponível em: portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br

Eixo: Atenção à Criança



Aprofunde seus conhecimentos acessando artigos disponíveis na biblioteca do Portal.