

SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA EM CRIANÇA ASSOCIADA À DOENÇA DO CORONAVÍRUS 19 NA AMAZÔNIA BRASILEIRA: EVOLUÇÃO FATAL EM LACTENTE

Multisystem inflammatory syndrome in a child associated with Coronavirus disease 19 in the brazilian Amazon: fatal outcome in an infant

Emmerson Carlos Franco de Farias^{a,*} , Maria Cleonice Aguiar Justino^b ,
Mary Lucy Ferraz Maia Fiuza de Mello^a 

RESUMO

Objetivo: Recentemente, foram descritos relatos de crianças com exame positivo para o coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) associado à disfunção de múltiplos órgãos, secundária à hiperinflamação, denominada de síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (do inglês *multisystem inflammatory syndrome in children* — MIS-C). O objetivo deste relato é descrever um caso de MIS-C em lactente com infecção por SARS-CoV-2 e com evolução fatal abrupta, a despeito do suporte de terapia intensiva pediátrica.

Descrição do caso: Lactente de sete meses, com infecção por SARS-CoV-2 e antecedentes de prematuridade extrema, com quadro inicial de síndrome gripal e progressão abrupta para choque vasoplégico, miocardite e síndrome de hiperinflamação, evidenciados por níveis elevados de troponina I, ferritina, proteína C reativa (PCR), dímero D e hipoalbuminemia. Não obstante o suporte de terapia intensiva instituído, a criança evoluiu com disfunção de múltiplos órgãos e morte.

Comentários: Pacientes com antecedentes de prematuridade extrema podem apresentar MIS-C na vigência de doença do coronavírus 19 (COVID-19) e constituir um grupo de preocupação especial.

Palavras-chave: COVID-19; Insuficiência de múltiplos órgãos; Unidades de terapia intensiva pediátrica.

ABSTRACT

Objective: Recently, there have been reports of children with severe inflammatory syndrome and multiorgan dysfunction associated with elevated inflammatory markers. These cases are reported as presenting the Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) associated with COVID-19. In this study, we describe with parental permission a case of MIS-C in an infant with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection.

Case description: A seven-month-old infant, with SARS-CoV-2 infection and a history of extreme preterm birth and very low weight at birth, with an initial course of mild respiratory symptoms and abrupt progression to vasoplegic shock, myocarditis and hyperinflammation syndrome, shown by high levels of troponin I, ferritin, CRP, D-dimer and hypoalbuminemia. Despite the intensive care provided, the child developed multiple organ dysfunction and died.

Comments: Patients with a history of extreme prematurity may present with MIS-C in the presence of COVID-19 and are a group of special concern.

Keywords: COVID-19; Multiple organ failure; Intensive care units, Pediatric.

*Autor correspondente. E-mail: emmersonfariasbrandynew@gmail.com (E.C.F. Farias).

^aHospital Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, Belém, PA, Brasil.

^bInstituto Evandro Chagas, Ananindeua, PA, Brasil.

Recebido em 26 de maio de 2020; aprovado em 18 de junho de 2020; disponível on-line em 18 de agosto de 2020.

INTRODUÇÃO

A pandemia pela doença do coronavírus 2019 (COVID-19) atingiu milhões de pessoas globalmente.¹ A população pediátrica parece ser afetada em proporções muito menores do que os adultos. Uma revisão sistemática recente da literatura sugere² que as crianças representam menos de 5% dos casos diagnosticados de COVID-19 e geralmente apresentam formas mais brandas de doença. No entanto, pré-escolares e, especialmente, lactentes, são vulneráveis à infecção pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) e crianças com menos de um ano de idade teriam maior probabilidade de desenvolver formas graves ou críticas, com frequência³ de 10,1%.

Recentemente, foram descritos relatos⁴⁻⁷ de crianças previamente saudáveis que apresentaram resultado positivo para SARS-CoV-2 e evoluíram com síndrome inflamatória grave, com características semelhantes à doença de Kawasaki ou à síndrome do choque tóxico, mantendo apresentação clínica de febre persistente e disfunção multiorgânica associadas a marcadores inflamatórios elevados. Esse agrupamento de casos serviu de base para a descrição da síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (do inglês: *multisystem inflammatory syndrome in children* — MIS-C) associada à COVID-19.

O diagnóstico de MIS-C deve ser considerado em crianças e adolescentes de zero a 19 anos com características da doença de Kawasaki típica ou atípica ou síndrome de choque, segundo a definição de caso proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS)⁸, descrita no Quadro 1.

Atualmente, existem informações limitadas sobre fatores de risco, patogênese, curso clínico e tratamento da MIS-C. No Brasil ainda não houve relatos dessa síndrome, após levantamento de casos publicados sobre o tema. Portanto, torna-se relevante o registro de casos suspeitos para melhor caracterizar essa condição recentemente reconhecida na população pediátrica e aumentar a chance de reconhecimento da doença pelos profissionais de saúde.

Neste estudo, descrevemos o caso de MIS-C em lactente com infecção por SARS-CoV-2, após autorização dos pais, com evolução para desfecho fatal apesar do suporte de terapia intensiva pediátrica.

RELATO DE CASO

Lactente do sexo feminino, com sete meses de idade, parda, pesando 4,5 kg, estatura de 57 cm, nascida de parto vaginal com 26 semanas e dois dias de idade gestacional, em hospital de referência em Belém, Pará, Brasil. Após nascimento, foi encaminhada para a Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) do mesmo serviço, na qual permaneceu internada por quatro meses em razão de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e sepse neonatal tardia.

Após esse período, foi transferida para a unidade de cuidados intermediários neonatal, onde permaneceu por 45 dias com doença pulmonar crônica da prematuridade e distúrbio da coordenação da deglutição, com indicação de gastrostomia (GTM) cirúrgica com funduplicatura de Nielsen, porém estável hemodinamicamente e sem necessidade de antibioticoterapia. Foi realizada durante esse período a ultrassonografia transfontanelar, que evidenciou hemorragia periventricular restrita à matriz germinativa, e ecocardiografia, que mostrou forame oval pérvio (diâmetro da derivação atrial menor que 2 mm e impacto hemodinâmico mínimo), com 44 semanas de idade corrigida. Situação vacinal em dia, tendo recebido também palivizumabe, de acordo com a faixa etária.

Após procedimento cirúrgico de GTM, foi transferida para a enfermaria de pediatria para cuidados e progressão de dieta. No quinto dia de pós-operatório (PO), encontrava-se estável, com GTM de bom aspecto e já em uso de dieta plena, em programação de alta hospitalar, com treinamento familiar para posterior utilização de serviço de *homecare*.

Quadro 1 Definição⁸ de caso de síndrome inflamatória multissistêmica segundo a Organização Mundial da Saúde*.

1. Crianças e adolescentes de zero a 19 anos com febre >3 dias
E dois dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> • Erupção cutânea ou conjuntivite não purulenta bilateral ou sinais de inflamação mucocutânea (oral, mãos ou pés). • Hipotensão ou choque. • Características de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronárias (incluindo achados ecocardiográficos) ou elevação de troponina, NT-proBNP. • Evidência de coagulopatia (por TP, TTPA, dímeros D elevados). • Problemas gastrointestinais agudos (diarreia, vômito ou dor abdominal).
E marcadores elevados de inflamação: <ul style="list-style-type: none"> • VHS, PCR ou procalcitonina.
E nenhuma outra causa microbiana óbvia de inflamação: <ul style="list-style-type: none"> • Sepse bacteriana, síndromes de choque estafilocócico ou estreptocócico.
E evidência ou provável contato com pacientes com COVID-19: <ul style="list-style-type: none"> • RT-PCR, teste antigênico ou sorológico positivo.

*NT-proBNP: fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B; TP: tempo de protrombina; TTPA: tempo de tromboplastina ativada; VHS: velocidade de hemossedimentação; PCR: proteína C reativa; RT-PCR: *reverse-transcriptase polymerase chain reaction*; COVID-19: doença do coronavírus 19.

No sétimo PO, dia 1 (D1), iniciou quadro de febre alta, com temperatura de 38°–38,5°C, irritabilidade alternada com períodos de letargia, tosse seca, queda de saturação de oxigênio (SatO₂) até 85% durante os acessos de tosse e diarreia aquosa (quatro episódios). Instalou-se oxigenioterapia sob cateter nasal (5 L/min), com melhora da SatO₂ (97%). Exames laboratoriais iniciais sem alterações importantes (Tabelas 1 a 4).

Solicitou-se tomografia computadorizada (TC) de tórax, que evidenciou múltiplas opacidades acinares confluentes, com formação de áreas de consolidações e broncogramas aéreos de permeio, associados a opacidades de vidro fosco difusas, principalmente em segmentos posteriores dos lobos superiores e basais bilateralmente (Figura 1). Tais achados já estavam presentes em TC prévia, com idade corrigida de 35 semanas, porém em menor proporção e compatíveis com doença pulmonar crônica. TC de crânio sem alterações.

Diante da suspeita de COVID-19, coletou-se aspirado de orofaringe e realizaram-se testes por *reverse transcriptase-polymerase chain reaction* (RT-PCR) para os vírus SARS-CoV-2, influenza A e B, metapneumovírus, adenovírus, parainfluenza tipos 1, 2, 3 e 4, vírus sincicial respiratório (VSR). O resultado foi positivo somente para SARS-CoV-2, com exame realizado no Laboratório Central do Estado (Lacen, Pará). De acordo com protocolo assistencial do hospital, foram iniciados Cefepime, Azitromicina e Oseltamivir. Não houve crescimento bacteriano nos exames de culturas solicitados (fezes, sangue e urina). As sorologias para vírus Epstein-Barr, citomegalovírus, toxoplasmose,

Tabela 2 Resultados do ionograma e provas de coagulação, durante o período de internação pela doença do coronavírus 2019.

Exames laboratoriais	D1	D3	D4	Valor de referência
Sódio	132	171	161	135–145 mmol/L
Potássio	3,6	5,3	6,8	3,5–5,5 mmol/L
Cálcio total	9,0	5,1	7,7	8,5–0,2 mg/dL
Magnésio	2,3	2,8	1,9	1,7–2,6 mg/dL (0,7–1,1 mmol/L)
Cloretos	102	132	104	98–107 mmol/L
Fósforo	3,1	1,2	1,1	2,5–4,5 mg/dL
PCR*	0,5	5,8	75,4	<0,6 mg/dL
VHS*	12	19	35	Até 20 mm na 1ª hora
Ferritina	--	1,395	7.791	10–500 ng/mL
DHL*	--	--	1.291	115–25 UI/L
Ácido úrico	--	--	2,1	1,1–5,8 mg/dL
TP*	11,6	--	15,7	10–14"
TTPA*	39,2	--	42,5	24–40"
INR*	1,01	--	1,48	0,8–1
Dímero D	--	--	1.233	< 500 ng/dL
Fibrinogênio	--	---	22,0	100–400 mg/dL

*D: dia; PCR: proteína C reativa; VHS: velocidade de hemossedimentação; DHL: desidrogenase láctica; TP: tempo de protrombina; TTPA: tempo de tromboplastina parcial ativada; INR: razão normalizada internacional. Todos os testes foram realizados seguindo os protocolos descritos pelos fabricantes. Optou-se pela definição de valores de referência de acordo com idade e sexo.^{10,11}

Tabela 1 Resultados do hemograma e da função renal, durante o período de internação pela doença do coronavírus 2019.

Exames laboratoriais	D1	D3	D4	Valor de referência
Hemoglobina	11	11,4	13,9	12–18 g/dL
Hematócrito	32,5	35	40	36–55%
Hemácias	4,01	4,04	4,69	3,9–6,7/mm ³
VCM*	80	86,7	85,4	80–100 fl
HCM*	27,2	28,3	29,7	25–35 pg
RDW*	12,2	13,9	17,5	11,6–15,9%
Leucócitos totais/mm ³	13.950	22.990	12.160	4.000–10.000/mm ³
Bastões/mm ³ (%)	279 (2%)	459 (2%)	0 (0%)	0–200/mm ³
Segmentados/mm ³ (%)	7.533 (54%)	15.771 (68%)	6.809 (56%)	1.500–6.000/mm ³
Linfócitos/mm ³ (%)	5.162 (37%)	5.336 (23%)	770 (6.4%)	1.500–4.000/mm ³
Monócitos/mm ³ (%)	697 (5%)	1.333 (6%)	4.403 (36.2%)	400–1.000/mm ³
Eosinófilos/mm ³ (%)	279 (2%)	0 (0%)	85 (0.7%)	40–400/mm ³
Plaquetas/mm ³	360.200	373.600	154.800	150–450.000/mm ³
Ureia	21	88	116	16–40 mg/dL
Creatinina	0,2	0,7	0,7	0,2–1,2 mg/dL
TGF* (média/DP)	118	34	34	(96±22 mL/min/1,73 m ²)

*D: dia; VCM: volume corpuscular médio; HCM: hemoglobina corpuscular média; RDW: *red cell distribution width*; TFG: taxa de filtração glomerular, adaptado de Staples et al.⁹; DP: desvio padrão. Todos os testes foram realizados seguindo os protocolos descritos pelos fabricantes. Optou-se pela definição de valores de referência de acordo com idade e sexo.^{10,11}

rubéola, hepatites virais (A, B e C) e parvovírus B19 não revelaram infecção recente.

No dia 3 (D3), a paciente evoluiu com piora, apresentando crise de hipoxemia associada a letargia, apneia, crise convulsiva tipo tônico-clônica e sinais de choque circulatório. Indicou-se a transferência para UTI Pediátrica (UTIP) após instalação de suporte avançado de vida. Ao exame físico admissional na UTIP, a criança apresentava febre elevada (T: 39,1°C), contínua, sem recrudescência com antitérmicos (Dipirona e Paracetamol). Apresentava-se ainda pouco reativa à manipulação, com taquicardia sinusal (frequência cardíaca [FC]: 210 bpm), cianose perioral, palidez cutânea intensa, rendilhado cutâneo, perfusão capilar periférica <2 segundos, pressão arterial sistêmica (PAS) de 61x25 mmHg.

Paciente submetida a ventilação mecânica (VM) no modo assisto-controlado em ventilação controlada a pressão (PCV A/C),

Tabela 3 Resultados dos exames de função hepática, pancreática e lesão miocárdica, durante o período de internação pela doença do coronavírus 2019.

Exames laboratoriais	D1	D3	D4	Valor de referência
Amilase	--	28	---	20–160 U/L
Lipase	---	32	---	<50 U/L
Triglicerídeos	--	165	--	<100 mg/dL
Colesterol total	--	180	--	<170 mg/dL
Troponina I	--	1,212	2,228	<2,0 ng/L
CPK*	--	--	165,4	30–300 U/L
CK-MB*	--	--	243	<25 U/L
TGO*	42	44	98	<40–42 IU/L
TGP*	22	48	55	<42 IU/L
BT*	--	0,27	--	0,2–1,3 mg/dL
BD*	--	0,2	--	≤0,4 mg/dL
BI*	--	0,07	--	Até 1,1 mg/dL
Albumina	3,5	3,0	2,3	3,5–4,7 g/dL
Lactato	1,0	3,4	7,0	0,5–2,0 mmol/L
Glicemia sérica	78	301	77	60–100 mg/dL
Osmolaridade sérica calculada	272	373	345	285–300 mOsm/kgH ₂ O

*D: dia; CPK: creatinofosfoquinase; CK-MB: creatina quinase fração MB; TGO: transaminase glutâmico-oxalacética; TGP: transaminase glutâmico-pirúvica; BT: bilirrubinas totais; BD: bilirrubinas diretas; BI: bilirrubinas indiretas. Todos os testes foram realizados seguindo os protocolos descritos pelos fabricantes. Optou-se pela definição de valores de referência de acordo com idade e sexo.^{10,11}

com fração inspirada de oxigênio (FiO₂) de 40%, pressão inspiratória de 14 cmH₂O, pressão positiva ao final da expiração (PEEP) de 7 cmH₂O, frequência respiratória de 25 e tempo inspiratório de 0,65 segundos. Presença de débito bilioso com grumos acastanhados na sonda nasogástrica e diurese presente, porém reduzida (1,2 mL/kg/h e taxa de filtração glomerular⁹ [TFG] de 33 mL/min/1,73 m²).

Realizou-se inserção de cateter venoso central em veia subclávia direita para infusão de fluidos e drogas vasoativas. Laboratorialmente^{10,11} evoluiu com hiperglicemia,

Tabela 4 Resultados das análises gasométrica arterial e venosa central, durante o período de internação pela doença do coronavírus 2019.

Gasometria arterial	D1	D3	D4	Valor de referência
pH*	7,51	7,23	7,396	7,35–7,45
pCO ₂ *	38,7	46,4	45,8	35–45 mmHg
pO ₂ *	141	75	144	75–100 mmHg
BIC*	22,9	19,1	27,5	20–24 mmol/L
BE*	0,1	-7,7	2,6	-2/+2 mmol/L
SatO ₂ *	98,9	95	99,1	92–99%
AG*	11,90	28,80	16,70	8–16 mmol/L
SIDa*	43,90	48,80	66,40	38–42 mmol/L
SIDe*	37,60	22,40	30,70	38–42 mmol/L
SIG*	6,3	26,40	35,7	0
PaO ₂ /FiO ₂ *	564	185	180	<300
IO*	--	6,4	8,8	4–8: leve; 8–16: moderado; >16: grave ^a
SvcO ₂ *	--	56,5	79,5	65%

*D: dia; pH: potencial hidrogeniônico; pCO₂: pressão parcial de gás carbônico; pO₂: pressão parcial de oxigênio; BIC: bicarbonato de sódio; BE: excesso de base; SatO₂: saturação arterial de oxigênio; AG: intervalo aniônico; SIDa: diferença de íons forte aparente; SIDe: diferença de íons forte efetiva; SIG: diferença dos íons fortes; PaO₂/FiO₂: relação entre pressão arterial de oxigênio e fração inspirada de oxigênio; IO: índice de oxigenação; SvcO₂: saturação venosa central de oxigênio. SIDa foi calculada por [sódio+potássio+magnésio+cálcio]-[cloreto+lactato]. SIDe foi calculada por SIDe=[2,46×10⁻⁸×PaCO₂ (mmHg)/10^{ph}+(albumina (g/dL)×(0,123×pH - 0,631)+(fosfato (mg/dL)×(0,309×pH - 0,469))]. SIG foi calculada pela diferença entre SIDa e SIDe. O Anion Gap foi calculado por [Na]+[K]-[Cl+BIC].¹² Índice de oxigenação¹³ foi calculado por FiO₂×Mean Airway Pressure (MAP)×100/PaO₂. No primeiro dia (D1), em cateter nasal com 0,5 L/min; no terceiro dia (D3), FiO₂=40% e MAP=12; no quarto dia (D4), FiO₂=80% e MAP=16. ^aA classificação de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) foi baseada nos critérios pediátricos vigentes, segundo o Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference (PALICC), 2015.¹³ Todos os testes foram realizados seguindo os protocolos descritos pelos fabricantes. Optou-se pela definição de valores de referência de acordo com idade e sexo.^{10,11}

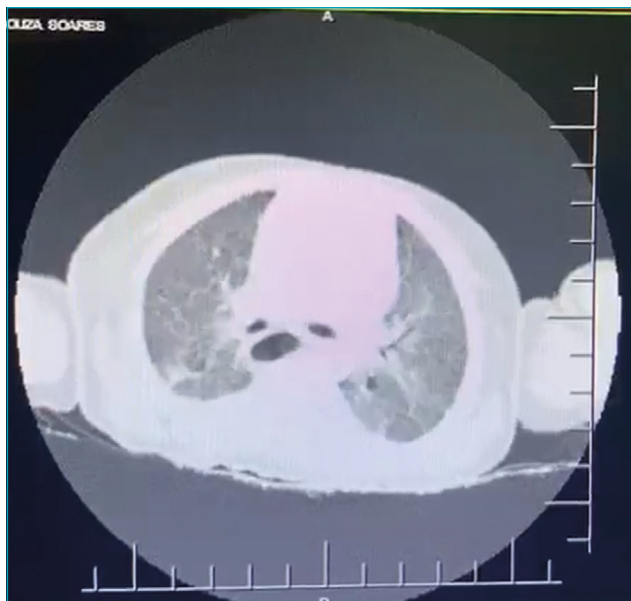


Figura 1 Imagens axiais da tomografia computadorizada de tórax, realizada no início do período de internação pela doença do coronavírus 2019, demonstrando opacidades em vidro fosco bilateralmente nos segmentos médios e inferiores.

hipernatremia, hipermagnesemia, acidose mista pelo método¹² de Stewart-Fencl-Figge e leucocitose com neutrofilia (Tabelas 1 a 4).

Procedeu-se à ressuscitação fluidica com 40 mL/kg, porém sem melhora dos sinais de choque circulatório. Foi iniciado suporte inotrópico com epinefrina 0,05 mcg/kg/min, com titulação progressiva até 0,3 mcg/kg/min, porém sem resposta. Optou-se por terapia com vasopressor com norepinefrina, na dose inicial de 0,05 mcg/kg/min até 0,5 mcg/kg/min, com níveis pressóricos no limite inferior (PA: 50×35 mmHg). Fez-se a correção de cálcio e manteve-se correção de água livre para redução de 8 mmol/L na natremia nas 24 horas, em associação a eletrólitos basais. Foi, então, associada a hidrocortisona, em dose de choque de 100 mg/m²/dia. A paciente apresentou melhora da FC, perfusão capilar periférica (PCP) e PAS, porém evoluiu com oligoanúria. Realizou-se expansão com soro fisiológico 20 mL/kg, concentrado de hemácias (10 mL/kg) e Furosemida contínua, com dose inicial de 3 mg/kg/dia, sem resposta, com indicação de diálise peritoneal. Ecocardiografia funcional evidenciou índice de distensibilidade da veia cava inferior (IVCI) de 8% pelo método de Feissel, hipocontratibilidade global difusa, sem reforços sugestivos de endocardite e discreto derrame pericárdico (<2 mm). A paciente evoluiu com choque refratário, sem resposta às medidas terapêuticas disponíveis no serviço, evoluindo a óbito dois dias após suporte intensivo pediátrico.

DISCUSSÃO

Este relato de caso enfatiza o curso clínico fatal de uma criança admitida com infecção por SARS-CoV-2 associada a comorbidade significativa, apresentando-se como síndrome hiperinflamatória e disfunção de múltiplos órgãos. A forma clínica apresentada neste relato foi de miocardite com troponina elevada, choque vasoplégico, febre contínua, citopenias, hiperferritinemia, envolvimento pulmonar com SDRA leve a moderada¹³ e coagulopatia com hipofibrinogenemia e altos níveis de dímero D, sugestivos de um quadro semelhante à síndrome do choque tóxico.

Propõe-se que a infecção por SARS-CoV-2 evolua em três fases,^{14,15} causando maior mortalidade na terceira, após duas semanas ou mais do início dos sintomas. Uma minoria de pacientes alcançará a terceira fase de tempestade de citocinas inflamatórias, na qual níveis elevados de proteína C reativa (PCR), ferritina, dímero D, troponina e o peptídeo natriurético pró-tipo B podem ser detectados, corroborando o diagnóstico da síndrome inflamatória. O envolvimento do miocárdio nesse quadro é evidenciado por enzimas cardíacas muito elevadas durante o curso da doença.

O curso clínico da paciente em questão foi muito agudo, atingindo a fase de hiperinflamação em apenas dois a três dias após o início dos sintomas. O comprometimento pulmonar prévio em consequência da prematuridade extrema e da broncodisplasia pulmonar pode ter contribuído para uma baixa reserva, que levou ao desfecho fatal. No entanto, essa paciente não apresentou a forma grave de SDRA, de acordo com os critérios diagnósticos vigentes,¹³ nem necessidade inicial de elevados parâmetros ventilatórios. As principais alterações associadas ao pior desfecho clínico decorreram do comprometimento miocárdico, choque vasoplégico e aumento de marcadores inflamatórios, progredindo para disfunção orgânica múltipla.

As manifestações clínicas deste relato de caso foram semelhantes às descritas em outros trabalhos,^{4,6,8} com febre alta persistente (38°–40°C), sintomas gastrointestinais significativos, com evolução para choque vasoplégico quente, refratário à ressuscitação volêmica e necessitando de noradrenalina e agentes inotrópicos, bem como terapêuticas de modulação imunológica e uso de corticosteroides em altas doses.

Assim como neste relato, a maioria dos casos de MIS-C não apresenta envolvimento respiratório significativo,^{16–18} com utilização de VM para estabilização cardiovascular. Outras características notáveis, além da febre persistente, lesão miocárdica e atividade inflamatória exacerbada, incluíram o desenvolvimento de pequenos derrames pleurais, pericárdicos e ascíticos, sugestivos de processo inflamatório difuso, tal qual evidenciado neste relato.^{19,20,21}

Apesar de a paciente se apresentar com forma crítica de COVID-19, com evidências laboratoriais de infecção ou inflamação, incluindo concentrações elevadas de PCR, ferritina, triglicérides e dímeros D, nenhum outro microrganismo patológico foi identificado.

Importante ressaltar que a contaminação dessa paciente se deu em ambiente hospitalar, uma vez que ela permanecia hospitalizada desde o nascimento, podendo ter ocorrido por meio do contato com sua mãe após sua transferência da unidade neonatal para a enfermaria pediátrica, onde a presença de acompanhante era requerida. Ressalte-se que a mãe não apresentou sintomas de COVID-19, o que reforça a importância da vigilância da contaminação em ambiente hospitalar, considerando-se os espaços compartilhados de enfermaria pediátrica e indivíduos assintomáticos.

Há informações escassas sobre a infecção por SARS-CoV-2 em crianças com doença subjacente e necessidade urgente de coleta de dados padronizados que descrevam apresentações clínicas, gravidade, resultados e epidemiologia do MIS-C nas diversas regiões, principalmente em cenários de recursos

limitados como na Amazônia brasileira e em ambiente hospitalar, especialmente em grupos de maior risco para respostas imunológicas erráticas.

Até o momento não foram relatados casos sugestivos de MIS-C associada a infecções por SARS-CoV-2 em cenários de recursos limitados e em crianças com antecedentes de prematuridade extrema. Este relatório reforça as recomendações¹⁴ de que todos os pacientes com COVID-19 com forma grave e ou crítica sejam rastreados quanto à presença de hiperinflamação, usando biomarcadores laboratoriais (por exemplo, dosagem de ferritina, PCR, velocidade de hemossedimentação [VHS], entre outros) e identificando o subgrupo de pacientes para os quais a imunossupressão pode piorar a mortalidade.

Financiamento

O estudo não recebeu financiamento.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization [homepage on the Internet]. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation report 57. Geneva:WHO; 2020 [cited 2020 May 17]. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200317-sitrep-57-covid-19.pdf?sfvrsn=a26922f2_4
- Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020;109:1088-95. <https://doi.org/10.1111/apa.15270>
- Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics.* 2020;145:e20200702. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
- Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2020;395:1607-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31094-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1)
- Royal College of Paediatrics and Child Health [homepage on the Internet]. Guidance: Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. London: RCPCH; 2020 [cited 2020 May 17]. Available from: <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2020-05/COVID-19-Paediatric-multisystem-%20inflammatory%20syndrome-20200501.pdf>
- 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;395:1771-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31103-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31103-X)
- Centers for Disease Control and Prevention [homepage on the Internet]. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Washington: CDC; 2020 [cited 2020 May 17]. Available from: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>
- World Health Organization [homepage on the Internet]. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. Geneva: WHO; 2020 [cited 2020 May 17]. Available from: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
- Staples A, LeBlond R, Watkins S, Wong C, Brandt J. Validation of the revised Schwartz estimating equation in a predominantly non-CKD population. *Pediatr Nephrol.* 2010;25:2321-6. <https://doi.org/10.1007/s00467-010-1598-7>
- Gold Analisa Diagnóstica [homepage on the Internet]. Valores de referência pediátricos. Belo Horizonte (MG): Gold Analisa Diagnóstica [cited 2020 May 17]. Available from: [http://www.goldanalisa.com.br/arquivos/%7BD401AF49-4193-4C42-99CD-E552F6E2F7C2%7D_Valores_de_Referencia_Pediatico\[1\].pdf](http://www.goldanalisa.com.br/arquivos/%7BD401AF49-4193-4C42-99CD-E552F6E2F7C2%7D_Valores_de_Referencia_Pediatico[1].pdf)
- Wu A. Tietz clinical guide to laboratory tests. 4th ed. Missouri: Saunders Elsevier; 2006.
- Kellum JA. Clinical review: reunification of acid-base physiology. *Crit Care.* 2005;9:500-7. <https://doi.org/10.1186/cc3789>

13. The Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16:428-39. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000350>
14. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395:1033-4. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)
15. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: a clinical-therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant*. 2020;39:405-7. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.012>
16. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al. Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units. *JAMA Pediatr*. Epub 2020 May 11. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1948>
17. Qiu L, Jiao R, Zhang A, Chen X, Ning Q, Fang F, et al. A case of critically ill infant of coronavirus disease 2019 with persistent reduction of t lymphocytes. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39:e87-e90. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002720>
18. Aghdam MK, Jafari N, Eftekhari K. Novel coronavirus in a 15-day-old neonate with clinical signs of sepsis, a case report. *Infect Dis (Lond)*. 2020;52:427-9. <https://doi.org/10.1080/23744235.2020.1747634>
19. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, López-Guillermo A, Khamashta MA, Bosch X. Adult haemophagocytic syndrome. *Lancet*. 2014;383:1503-16. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61048-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61048-X)
20. Karakike E, Giamarellos-Bourboulis EJ. Macrophage activation-like syndrome: a distinct entity leading to early death in sepsis. *Front Immunol* 2019;10:55. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00055>
21. Seguin A, Galicier L, Boutboul D, Lemiale V, Azoulay E. Pulmonary involvement in patients with hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Chest*. 2016;149:1294-301. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2015.11.004>