



Repercussões cardíacas da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (MIS-C) temporariamente associada à Covid-19

Cardiac repercussions of Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C) temporarily associated with Covid-19

Repercusiones cardíacas del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico (MIS-C) asociado temporalmente con Covid-19

Isabela Rutkowski¹, Larissa de Oliveira Barros², Elizandra Franciele Fernandes da Silva³, Fernanda Veeck Sosa³, Joana Bader Sadala Brandão⁴, Virgínia Gomes Fernandes³, Gabriela Naves Montrasio⁵, Isabella Sessa da Rocha⁶, Vitória Scariot⁷, Mariana Figueiredo Corrêa de Medeiros⁸.

RESUMO

Objetivo: Analisar a produção científica atual acerca do diagnóstico relacionado ao comprometimento cardíaco em pacientes pediátricos com síndrome inflamatória multissistêmica (MIS-C) associada ao Covid-19. **Métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa, com busca em três bases de dados, Pubmed, Lilacs, SciELO, através dos descritores em inglês “Multisystem Inflammatory Syndrome”, “Pediatric”, “Covid-19”, “SARS-CoV-2” e “Diagnosis”, utilizado como critério de inclusão estudos publicados nos últimos cinco anos. Foram encontrados 950 estudos e selecionados, após os critérios de inclusão, 13 artigos para compor o estudo. **Resultados:** Entende-se o comprometimento cardíaco de pacientes pediátricos no contexto de MIS-C pós Covid-19, com conseqüentes condições hiper inflamatórias sistêmicas como choque, arritmias, risco de anormalidade da artéria coronária ou até mesmo dilatação e aneurisma da artéria coronária. Os parâmetros laboratoriais, que podem ser utilizados no diagnóstico complementar, são compatíveis com uma resposta inflamatória severa. Orienta-se o manejo adequado com tratamento farmacológico, priorizando o acompanhamento a longo prazo para evitar novas complicações. **Considerações finais:** Considera-se que os pacientes pediátricos com diagnóstico de MIS-C associada a Covid-19 apresentam graves complicações cardíacas, mas com prognóstico positivo se diagnosticados precocemente.

Palavras-chave: Síndrome inflamatória multissistêmica, Pediátrico, COVID-19.

ABSTRACT

Objective: To analyze the current scientific production about the diagnosis related to cardiac involvement in pediatric patients with multisystemic inflammatory syndrome (MIS-C) associated with Covid-19. **Methods:** This

¹ Centro Universitário Estácio de Ribeirão Preto (UNISEB), Ribeirão Preto – SP.

² Centro Universitário de Jaguariúna (UNIFAJ), Jaguariúna – SP.

³ Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Jaú – SP.

⁴ Universidade Nilton Lins (UNL), Manaus – AM.

⁵ Universidade Anhembi Morumbi (UAM), Piracicaba – SP.

⁶ Universidade Cidade de São Paulo (UNICID), São Paulo – SP.

⁷ Atitus Educação, Passo Fundo – RS.

⁸ Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente – SP.

was an integrative literature review, with a search in three databases, Pubmed, Lilacs, SciELO, using the descriptors "Multisystem Inflammatory Syndrome", "Pediatric", "Covid-19", "SARS-CoV-2" and "Diagnosis", using as inclusion criteria studies published in the last five years. 950 studies were found, and after the inclusion criteria, 13 articles were selected to compose the study. **Results:** Cardiac involvement of pediatric patients is understood in the context of MIS-C post Covid-19, with consequent systemic hyper inflammatory conditions such as shock, arrhythmias, risk of coronary artery abnormality or even coronary artery dilatation and aneurysm. Laboratory parameters, which can be used in the complementary diagnosis, are compatible with a severe inflammatory response. Appropriate management with pharmacological treatment is advised, prioritizing long-term follow-up to avoid further complications. **Final considerations:** Pediatric patients diagnosed with MIS-C associated with Covid-19 are considered to have severe cardiac complications, but with a positive prognosis if diagnosed early.

Key words: Multisystemic inflammatory syndrome, Pediatric, COVID-19.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la producción científica actual sobre el diagnóstico relacionado con el compromiso cardíaco en pacientes pediátricos con síndrome inflamatorio multisistémico (MIS-C) asociado a Covid-19. **Métodos:** Se trata de una revisión bibliográfica integradora, con búsqueda en tres bases de datos, Pubmed, Lilacs, SciELO, a través de los descriptores en inglés "Multisystem Inflammatory Syndrome", "Pediatric", "Covid-19", "SARS-CoV-2" y "Diagnosis", utilizándose como criterio de inclusión los estudios publicados en los últimos cinco años. Se encontró un total de 950 estudios y, tras los criterios de inclusión, se seleccionaron 13 artículos para componer el estudio. **Resultados:** La afectación cardíaca de los pacientes pediátricos se entiende en el contexto de la MIS-C post Covid-19, con los consiguientes cuadros de hiperinflamación sistémica como el shock, las arritmias, el riesgo de anomalías en las arterias coronarias o incluso la dilatación de las mismas y el aneurisma. Los parámetros de laboratorio, que pueden utilizarse en el diagnóstico complementario, son compatibles con una respuesta inflamatoria grave. Se recomienda un manejo adecuado con tratamiento farmacológico, priorizando el seguimiento a largo plazo para evitar nuevas complicaciones. **Consideraciones finales:** Se considera que los pacientes pediátricos diagnosticados de CIM asociado a Covid-19 presentan complicaciones cardíacas graves, pero con un pronóstico positivo si se diagnostican precozmente.

Palabras clave: Síndrome inflamatorio multisistémico, Pediátrico, COVID-19.

INTRODUÇÃO

Nos primeiros meses da pandemia da Covid-19, a população de pacientes pediátricos parecia ser pouco afetada pelo vírus SARS-CoV-2. Entretanto, em meados de abril de 2020 nos países europeus, uma nova condição chamou a atenção da comunidade internacional para esta faixa etária com o aumento substancial de internações de tais pacientes apresentando um quadro clínico semelhante a Doença de Kawasaki, porém com algumas diferenças importantes a serem analisadas. Dessa forma, esta nova e complexa condição recebeu o nome de Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (MIS-C), associada temporalmente à exposição a Covid-19 e seu processo fisiopatológico no organismo humano (JUNIOR SS, et al., 2021; CAVALCANTI A, et al., 2022).

Clinicamente, a MIS-C se manifesta como resultado de um processo hiperinflamatório e pode acometer não somente pele, mucosas, sistema nervoso central e trato gastrointestinal, mas também está fortemente associada com quadros de disfunção cardíaca (LIMA SF, et al., 2021). De acordo com o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), o diagnóstico da MIS-C deve ser feito por meio de achados clínicos característicos da síndrome como a febre persistente, presença de alterações na pele e mucosa, sintomas gastrointestinais, tais como vômito, diarreia e dores abdominais. Contudo, percebe-se que o acometimento cardiovascular, diferente da Síndrome de Kawasaki, é fator que gera mais preocupação nestes casos, uma vez que as reações como a lesão ao tecido cardíaco (miocárdio) e subsequente insuficiência cardíaca podem levar ao óbito (FARIAS GL e SOUSA MNAD, 2022; RODRIGUES D, et al., 2020)

O acometimento cardíaco é o fator mais grave do quadro e também o mais preocupante, visto que o mesmo se manifesta em ao redor de 75% dos pacientes diagnosticados com a síndrome, levando a danos sintomáticos ou silenciosos ao sistema cardiovascular de pacientes pediátricos, o qual se manifesta de forma

leve até grave. Tais alterações cardíacas podem ser diagnosticadas por meio do aumento significativo de marcadores cardíacos nos exames laboratoriais mesmo que paciente não apresente sintomatologia do envolvimento cardíaco. Além disso, em casos severos, tais alterações podem complicar-se a quadros de disfunção cardíaca aguda e também síndrome do choque tóxico levando as possibilidades de mortalidade (LIMA SF, et al., 2021).

Diante do contexto, o objetivo do presente estudo consiste em analisar a produção científica atual acerca do diagnóstico relacionado ao comprometimento cardíaco em pacientes pediátricos com MIS-C cuja intenção é evitar prognóstico desfavorável e mortalidade a longo prazo.

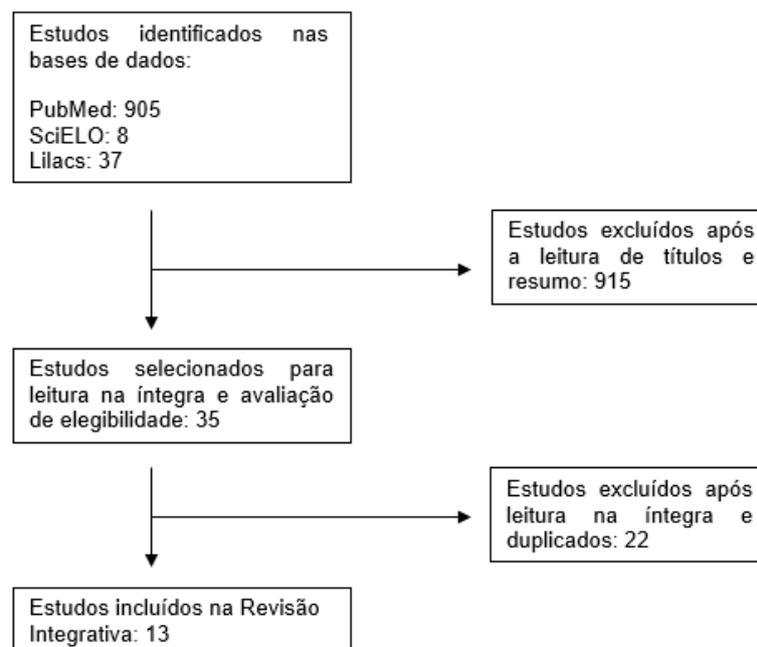
MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma Revisão Bibliográfica Integrativa que contou com suas buscas nas bases de dados PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). As buscas foram realizadas por meio dos seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Multisystem Inflammatory Syndrome”, “Pediatric”, “Covid-19” e “Diagnosis”, que foram combinados da seguinte forma: (Multisystem inflammatory syndrome) AND (Pediatric) AND ((Covid-19) OR (SARS-CoV-2)) AND (Diagnosis). Os critérios de inclusão foram estudos publicados nos últimos 5 anos, havendo uma seleção inicial por meio do título e resumos para alinhar com o objetivo do estudo, e com preferência por artigos de revisões sistemáticas, estudos clínicos e epidemiológicos. Enquanto aos critérios de exclusão se deram pela leitura íntegra dos artigos selecionados, excluindo aqueles não coerentes com objetivo da pesquisa e que se encontravam duplicados.

RESULTADOS

Após a associação de todos os descritores nas bases pesquisadas foram encontrados no total de 950 estudos científicos, sendo que 905 artigos pertenciam à base de dados PubMed, 37 artigos na LILACS e 8 artigos na base de dados SciELO. Com a análise de títulos e resumo, foram selecionados para leitura na íntegra 35 estudos (15 artigos do PubMed, 7 artigos do SciELO e 13 do LILACS), sendo selecionados ao final 6 artigos na base de dados PubMed, 4 artigos no LILACS e 3 artigos na SciELO, totalizando para análise completa 13 estudos (Figura 1). Os resultados foram apresentados no **Quadro 1** de forma descritiva.

Figura 1 - Resultado da busca bibliográfica nas bases de dados.



Fonte: Rutkowski I, et al., 2022.

Quadro 1 - Síntese dos principais achados sobre MIS-C e comprometimento cardíaco.

Revista	Autores (Ano)	Principais achados
Arquivos Brasileiros de Cardiologia	KOZAK MF, et al., 2022.	Estudo de coorte que compara o envolvimento cardíaco entre crianças com síndrome respiratória aguda grave (SARS) e MIS-C. Constata que ocorrem injúrias cardíacas, principalmente em pacientes com MIS-C.
Arquivos Brasileiros de Cardiologia	DINIZ MFR, et al., 2020.	Estudo longitudinal retrospectivo que analisa os parâmetros clínicos, laboratoriais e terapêuticos para investigar anormalidades ecocardiográficas. Constata que anormalidades cardíacas em pediátricos com MIS-C são associadas a piores desfechos clínicos.
Archivos Argentinos de Pediatría	ENSINCKA G, et al., 2021.	Consenso de tratamento da MIS-C que indica que a abordagem multidisciplinar, diagnóstico preciso e tratamento precoce auxilia na eficácia para a redução da morbimortalidade, incluindo aqueles com envolvimento cardíaco.
Jornal de Pediatria	SANTOS MO, et al., 2021.	Revisão sistemática que analisa achados clínicos, tratamentos e resultados de casos clínicos de pacientes MIS-C. Consta que a MIS-C afeta, principalmente, em idade escolar e danifica muitos órgãos, incluindo o coração.
E Clinical Medicine	AHMED M, et al., 2020.	Revisão sistemática que descreve a apresentação típica e os resultados de crianças diagnosticadas com MIS-C e com danos cardíacos. Consta que o reconhecimento e atenção imediata são indicativos para boa evolução clínica.
American Journal of Emergency Medicine	ZHAO Y, et al., 2021.	Metanálise que avalia a importância dos marcadores cardíacos laboratoriais em crianças com MIS-C. Demonstra que o marcador <i>brain natriuretic peptide</i> (BNP) entre os pacientes com MIS-C/Covid-19 não grave e entre pacientes com MIS-C grave/não grave obteve diferenças.
European journal of pediatrics	SPEROTTO F, et al., 2021.	Revisão Bibliográfica que descreve o manejo clínico e manifestações cardíacas em pacientes pediátricos com MIS-C. Ressalta que as manifestações cardíacas, incluindo envolvimento miocárdico e coronariano, precisam ser identificados e monitorados ao longo do tempo.
Journal of Intensive Care Medicine	CARO-PATON GL, et al., 2021.	Revisão Bibliográfica que descreve características de choque e lesão miocárdica em crianças com MIS-C. Constata que a MIS-C pode levar a uma combinação de choque distributivo e cardiogênico por um, provável, estado hiper inflamatório.
The Journal of Pediatrics	ABRANS JY, et al., 2020.	Revisão Sistemática que escreve amplamente a MIS-C ligada à doença por coronavírus e suas consequências cardíacas.
The Journal of clinical investigation	ESTEVE-SOLE A, et al., 2021.	Estudo Epidemiológico transversal que avalia as similaridades e diferenças entre a imunopatogênese da MIS-C relacionada a Covid-19 e a doença de Kawasaki, além do comprometimento cardíaco.
Revista Chilena de Infectología	GIANNINA I, et al., 2021.	Revisão Bibliográfica que descreve sobre o curso clínico da MIS-C, e apresenta um compilado de informações importantes para identificar, diagnosticar e conduzir o manejo adequado da doença.
Clinics	PEREIRA MFB, et al., 2020.	Estudo transversal que busca avaliar os resultados de pacientes pediátricos infectados com o vírus SARS-COV-2 com ou sem MIS-C. Concluiu-se que a MIS-C apresenta manifestações clínicas graves, incluindo as cardíacas.

Fonte: Rutkowski I, et al., 2022.

DISCUSSÃO

Processo fisiopatológico da MIS-C associados ao acometimento cardíaco

A MIS-C é a principal responsável pelo aumento do número de pacientes pediátricos internados na UTI e em situações críticas pela Covid-19 (PEREIRA MFB, et al., 2020). Sua patogênese está baseada na hiperinflamação concomitante ao quadro de febre por pelo menos 24 horas, com evidência laboratorial de processo inflamatório no organismo e envolvimento de múltiplos órgãos em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2. Dentre tais órgãos afetados, destaca-se o coração, podendo resultar em quadros de acometimento cardíaco e aparição de doenças cardiovasculares, arritmias, hipotensão e dilatação da artéria coronária (KOZAK MF, et al., 2022; SANTOS MO, et al., 2021).

De acordo com Esteve-sole A, et al. (2021), o sistema imunológico do paciente com MIS-C apresenta-se em estado de desequilíbrio, resultado de em aumento da produção de citocinas e quimiocinas inflamatórias como: TNF- α , IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, MCP-1 e GM-CSF. Tal desequilíbrio imunológico proporciona uma hiperativação de macrófagos e neutrófilos, destacando-se o IFN- γ e os monócitos inflamatórios. Em seu estudo observou-se que o aumento nos níveis circulantes de IFN- γ pode estar diretamente associado com a chamada síndrome de ativação macrofágica, destacando-se também que imunocomplexos específicos para o SARS-CoV-2 podem auxiliar no entendimento da imunopatologia da MIS-C.

Conforme Zhao Y, et al. (2021), o vírus SARS-COV-2 conecta-se aos receptores da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2). Como a ECA está altamente presente nos miócitos e células endoteliais vasculares, entende-se o comprometimento cardíaco e consequentes condições hiper inflamatórias sistêmicas como choque, arritmias, risco de Anormalidade da Artéria Coronária (AAC) ou até mesmo dilatação e aneurisma da artéria coronária. Diante tal contexto, marcadores cardíacos são essenciais para o monitoramento e manejo da doença inflamatória multissistêmica. Dentre eles, destaca-se o péptido natriurético cerebral (BNP), péptido natriurético cerebral N-terminal (NT-pro BNP), troponina (liberada na circulação sanguínea pelo músculo durante a lesão celular) e AST (liberada pelos miócitos do coração em estado necrótico).

No estudo de Kozak MF, et al. (2022), utilizou-se o teste de troponina I cardíaca (cTnI) e de ecografia transtorácica bidimensional (ETT-2D) para detectar sinais de sofrimento miocárdico em pacientes pediátricos diagnosticados com a MIS-C. O aumento de troponina juntamente com anormalidades no ETT-2D verificaram o alto índice de injúria miocárdica no subgrupo de pacientes do estudo, sendo tal quadro presente na maioria dos pacientes com MIS-C, levando a necessidade de um suporte cardiovascular maior.

Alterações cardíacas em pacientes com MIS-C

A disfunção cardíaca relacionada a MIS-C é consequência da reação acentuada do sistema imunológico em pacientes pediátricos com predisposição genética. As complicações cardiovasculares, descritas como as mais comuns foram arritmia cardíaca, dilatação da artéria coronária, efusão pericárdica, elevação da troponina e choque (ABRANS JY, et al., 2020; ENSINCKA G, et al., 2021).

Em estudo feito por Caro-Paton GL, et al. (2021), com 12 pediátricos, apresentando idades entre 1 mês a 18 anos, em estado grave devido infecção ativa pelo SARS-CoV-2 e admitidos com choque em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), todos (100%) apresentaram hipotensão para a idade e/ou taquicardia e/ou perfusão inadequada, e foi necessária terapia de ressuscitação volêmica para todos admitidos. Devido à refratariedade, nove pacientes (75%) precisaram de suporte vasoativo durante uma média de 2 dias (intervalo 1-5 dias). A lesão do miocárdio foi identificada em 8 de 11 doentes testados com cTnI (73%) e de 7 a 8 (88%) apresentaram lesão miocárdica com demanda de suporte vasoativo/inotrópico por meio das medicações como noradrenalina, adrenalina e/ou milrinone.

O estudo longitudinal retrospectivo de Diniz MFR, et al. (2020), realizou uma revisão de prontuários médicos e laudos de ecocardiograma de 48 pacientes, com idades entre 0 a 19 anos, admitidos na enfermaria de pediatria e na UTIP pela Covid-19 e MIS-C. Os resultados demonstram que 23 pacientes (48%) apresentaram anormalidades ecocardiográficas, e 19 (39,6%) expressaram manifestações associadas com acometimento cardíaco, incluindo a disfunção do ventrículo direito e esquerdo, dilatação da artéria coronária,

hipertensão pulmonar, e efusão pericárdica. Em 8 pacientes (16,6%) foi detectada disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, onde 6 apresentaram uma disfunção leve, 1 apresentou disfunção moderada, e 1 com quadro de disfunção grave. As anormalidades da artéria coronária foram observadas em 12 pediátricos (25%), e para manifestações valvares, 4 pacientes manifestaram regurgitação tricúspide e mitral leve, e 1 paciente apresentou regurgitação aórtica leve.

Diagnóstico clínico e complementar da MIS-C

O diagnóstico de MIS-C com comprometimento cardíaco em pacientes pediátricos envolve parâmetros clínicos, laboratoriais e de imagem. O critério diagnóstico de MIS-C indica que a presença de febre que persiste por mais de três dias deve estar associada a dois das seguintes manifestações clínicas ou dados laboratoriais: exantema ou conjuntivite bilateral e/ou lesões mucocutâneas; hipotensão arterial e choque; disfunção miocárdica e/ou elevação de parâmetros relacionados ao dano miocárdico (troponinas e/ou Peptídeo Natriurético Cerebral (BNP)); coagulopatias (alteração do tempo de protrombina, TTPA, elevação do dímero D (> 1.500 µg/L)); sintomas gastrointestinais (vômitos, diarreia ou dor abdominal) e elevação da Proteína C Reativa (PCR) (> 50 mg/L) e/ou procalcitonina-PCT > 1 ng/dL. Tais alterações não podem estar associadas a outras etiologias e deve ser evidenciada a presença de infecção pela SARS-CoV-2 (GIANNINA I, et al., 2021).

Os pediátricos diagnosticados com MIS-C apresentam parâmetros laboratoriais compatíveis com uma resposta inflamatória severa. As lesões orgânicas também são coerentes com uma resposta inflamatória significativa com danos aos órgãos, incluindo neutrofilia, linfopenia, anemia, trombocitopenia; assim como concentrações plasmáticas elevadas de PCR, D-dímero, fibrose fibrinolítica, e fibrinogênio e ferritina. A procalcitonina também se apresenta elevada em um número significativo de casos. Marcadores de danos do miocárdio, como a troponina e BNP, são encontrados elevados no sangue em 90 a 100% dos pacientes. Outros marcadores de danos nos tecidos, tais como a desidrogenase láctica (LDH), alanina-aminotransferase e aspartato aminotransferase (70%) mostram concentrações elevadas de soro. Hipoalbuminemia, hiponatremia e a hipertrigliceridemia são detectadas numa percentagem significativa, bem como as concentrações da citocina pró-inflamatória IL-6 mais elevadas que o normal (ALVAREZ MB e ESPADA G, 2020).

Muitos pacientes apresentaram anormalidades ecocardiográficas, e destes, a maioria apresentou novos achados ecocardiográficos potencialmente associados com a MIS-C. Os achados encontrados são a disfunção do ventrículo direito e ventrículo esquerdo, dilatação da artéria coronária, hipertensão pulmonar, e efusão pericárdica. Anormalidades ecocardiográficas encontradas são frequentes e muito associadas a piores desfechos clínicos. Existem associações entre anormalidades ecocardiográficas e biomarcadores de inflamação/coagulação, que revelam possíveis vias fisiopatológicas para explicar a presença de lesão miocárdica característica do quadro (DINIZ MFR, et al., 2020).

De acordo com Kozak MF, et al. (2022), em estudo realizado com 33 pacientes pediátricos, com variação de idade de 31 dias a 17 anos, objetivando comparar o envolvimento do sistema cardiovascular entre crianças com infecção por SARS-CoV-2 e crianças que evoluíram com MIS-C, 17 pacientes (51,5%) apresentaram teste de cTnI elevada e/ou ETT-2D anormal no momento do diagnóstico, 5 pacientes demonstraram concomitantemente cTnI elevada e ETT-2D anormal (15,2%), dos quais 80% necessitaram de apoio vasoativo durante o tratamento. As alterações mais comumente encontradas no ETT-2D foram a efusão do pericárdio leve e uma regurgitação das válvulas tricúspide/mitral não trivial. As dosagens de cTnI alta foram constatadas com maior frequência em pacientes com MIS-C do que em pacientes com Covid-19 (77,8% e 20,8%, respectivamente). Sendo assim, é de suma importância evidenciar as complicações cardíacas secundárias à MIS-C.

No estudo de Kozak MF, et al. (2022), também foram identificados uma queda na fração de ejeção do ventrículo esquerdo em mais de 80% de seus pacientes diagnosticados com MIS-C. Além disso, observou que 67% dos pacientes apresentaram regurgitação valvar temporária e 65% dos pacientes demonstraram regurgitação tricúspide ou mitral não trivial.

Complicações e manejo da MIS-C

As complicações cardíacas resultantes da MIS-C advêm de seu processo fisiopatológico, uma vez que inúmeras citocinas pró inflamatórias levam ao aumento de marcadores de lesão miocárdica. Nota-se que com o aumento de IL-6 no estágio agudo da MIS-C, há também um aumento de choque cardiovascular. Tais citocinas e até mesmo partículas virais, que permaneceram ativas no organismo, atuam como um potencial agente cardiotoxíco que pode levar a desfechos desfavoráveis no que se refere ao espectro de morbimortalidade do quadro caracterizado no presente estudo. A fim de minimizar possíveis eventos tromboembólicos e uma inflamação de artéria coronária, uma solução viável é a inibição da coagulação e, conseqüentemente, a diminuição da quantidade de D- dímeros, por meio da utilização de medicamentos anticoagulantes, tais como a própria heparina e terapias imunomoduladoras (DINIZ MFR, et al., 2020).

De acordo com Sperotto F, et al. (2021), as complicações cardíacas incluem miocardite aguda, cor pulmonale aguda, cardiomiopatia de stress, lesão isquêmica de artéria coronária e síndrome de resposta inflamatória sistêmica. Os achados que sugerem um determinado nível de lesão miocárdica associado a MIS-C em crianças são, em sua maioria, reversíveis, uma vez que são manejados rapidamente, a fim de obter melhores condutas terapêuticas. Nota-se que boa parte das crianças apresentaram disfunção sistólica de ventrículo esquerdo, a qual pode ser remediada tanto por ventilação mecânica quanto por oxigenoterapia por membrana extracorporal (ECMO). Além disso, houve alterações no nível de marcadores de necrose miocárdica, sendo eles a troponina ou peptídeo natriurético do tipo B (BNP). Houve apresentação de arritmias percebidas no eletrocardiograma (ECG), por meio de alterações do segmento ST, prolongamento de QTc e batimentos atriais e ventriculares prematuros, além de bloqueios atrioventriculares, tratando-se de atraso de condução cardíaca, e fibrilação atrial.

De acordo com Ahmed M, et al. (2020), a fração de ejeção ventricular esquerda foi uma das complicações centrais. Boa parte das crianças que estavam em unidade de terapia intensiva evoluíram com prognóstico positivo com suporte dinâmico, oxigenoterapia e uso de medicamentos, tais como: agentes anti-inflamatórios, nomeadamente IVIG e corticosteroides. Apesar disso, as crianças que apresentaram MIS-C devem ter um cuidado minucioso, realizando exames de eletrocardiograma, ecocardiograma e dosagem de marcadores de necrose cardíaca, a fim de obter um melhor acompanhamento.

No que se refere às medidas terapêuticas, têm-se como base tanto o tratamento farmacológico quanto não farmacológico. A respeito do primeiro, já se destaca a eficácia de terapia com imunomoduladores, a fim de minimizar efeitos nocivos da hiperinsuflação da MIS-C. A novidade é quanto ao uso de aspirina, um Anti-Inflamatório Não Esteroidal (AINE), cujo benefício foi de diminuição da síntese de tromboxano, evitando, portanto, a ocorrência de eventos tromboembólicos. Por fim, pensando em medidas não farmacológicas, recomenda-se evitar a prática de exercício físico durante cerca de 6 meses após o evento de MIS-C, uma vez que este pode ser um fator desencadeante de uma resposta estressora aumentando o risco cardiovascular. Assim, se faz necessário um acompanhamento a longo prazo, com avaliação clínica dos exames de ecocardiograma e testes de exercício físico (SPEROTTO F, et al., 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo consistiu em analisar a produção científica acerca do diagnóstico relacionado ao comprometimento cardíaco em pacientes pediátricos com MIS-C. A partir dos dados apresentados, compreende-se que os pacientes pediátricos com diagnóstico da Covid-19 associada a MIS-C, sofrem danos cardiovasculares decorrente do estado hiper inflamatório gerado pela ação viral. Reforça-se a necessidade de diagnóstico precoce diante tal quadro clínico através de alternativas, que incluem marcadores de acometimento do músculo cardíaco, como a troponina e cTnI, além de exames de imagem como ecocardiograma, em busca de identificar possíveis lesões valvares e musculares devido a manifestação do quadro. Através de tais ações, torna-se mais fácil estabelecer a conduta adequada, propondo um tratamento farmacológico assertivo com o objetivo de controlar os danos inflamatórios gerados ao sistema cardiovascular evitando possíveis complicações. Por fim, percebe-se que tal quadro é reversível, e com rápido manejo quando identificado precocemente, porém orienta-se o acompanhamento a longo prazo de indicadores cardíacos em prol de garantir um melhor prognóstico aos pacientes acometidos.

REFERÊNCIAS

1. ABRANS JY, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A Systematic Review. *The Journal of Pediatrics*, 2020; 226: 45 - 54.
2. AHMED M, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: a systematic review. *EClinicalMedicine*, 2020; 26:100527.
3. ÁLVAREZ MB, ESPADA G. Síndrome Inflamatorio Multi Sistémico Asociado a Covid 19 en Pediatría. *Rev. argent. reumatol.*, 2020; 31(4).
4. CARO-PATON GL, et al. Shock and myocardial injury in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: what we know. Case series and review of the literature. *Journal of Intensive Care Medicine*, 2021; 36(4): 392-403.
5. CAVALCANTI, A, et al. Paediatric infammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): a Brazilian cohort. *Advances in Rheumatology*, 2022, 62(6): 1-7.
6. DINIZ MFR, et al. O Coração de Pacientes Pediátricos com Covid-19: Novos Insights a Partir de um Estudo Ecocardiográfico Sistemático em um Hospital Terciário no Brasil. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2020; 117: 954-964.
7. ENSINCKA G, et al. Consenso sobre el tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a Covid-19. *Arch Argent Pediatr*, 2021; 119 (4): 198-211.
8. ESTEVE-SOLE A, et al. Similarities and differences between the immunopathogenesis of Covid-19–related pediatric multisystem inflammatory syndrome and Kawasaki disease. *The Journal of clinical investigation*, 2021; 131(6): 1-10.
9. FARIAS GL, SOUSA MNAD. Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica enquanto complicação da covid-19 e um desafio para médicos: revisão integrativa. *Revista Ciência Plural*, 2022; 8(1): e25286.
10. GIANNINA I, et al. Recomendaciones para la sospecha diagnóstica y manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico (SIM-Covid-19) en contexto pandemia SARS-CoV-2. *Rev. chil. Infectol*, 2021; 38(3).
11. JUNIOR SS, et al. Multisystem inflammatory syndrome associated with Covid-19 from the pediatric emergency physician's point of view. *Jornal de Pediatria*, 2021; 97(2): 140 - 159.
12. KOZAK MF, et al. Sinais de Injúria Cardíaca em Pacientes Pediátricos com Covid-19 Gravemente Enfermos: Uma Experiência de Centro Único no Brasil. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2022; 118(5): 937-945.
13. LIMA-S F, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) during SARS-CoV-2 pandemic in Brazil: a multicenter, prospective cohort study Study linked to Brazilian Research Network in Pediatric Intensive Care (BRnet-PIC). *Jornal de Pediatria*, 2021; 97(3): 354-361.
14. PEREIRA B, et al. Severe clinical spectrum with high mortality in pediatric patients with Covid-19 and multisystem inflammatory syndrome. *Clinics*, 2020; 75: e2209.
15. SANTOS MO, et al. Multisystem inflammatory syndrome (MIS-C): A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, treatment, and outcomes. *Jornal de pediatria*, 2021; 98(4): 338 - 349.
16. SPEROTTO F, et al. Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: a comprehensive review and proposed clinical approach. *European journal of pediatrics*, 2021; 180 (2): 307-322.
17. ZHAO Y, et al. Cardiac markers of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in Covid-19 patients: A meta-analysis. *American Journal of Emergency Medicine*, 2021; 49: 62-70.