

Como Devemos Investigar a Lesão Cardiovascular em Pacientes Pediátricos com COVID-19 Criticamente Enfermos em um Cenário de Vulnerabilidade Socioeconômica?

How Should We Investigate Cardiovascular Injury In Critically Ill COVID-19 Pediatric Patients In A Scenario Of Socioeconomic Vulnerability?

Gabriela Nunes Leal^{1,2,3,4} 

Instituto da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,¹ São Paulo, SP - Brasil

Hospital Sírio Libanês,² São Paulo, SP - Brasil

Hospital do Coração,³ São Paulo, SP - Brasil

Hospital e Maternidade São Luiz Itaim,⁴ São Paulo, SP - Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Sinais de Injúria Cardíaca em Pacientes Pediátricos com COVID-19 Gravemente Enfermos: Uma Experiência de Centro Único no Brasil

A literatura publicada em todo mundo documentou extensivamente a injúria cardiovascular em pacientes críticos com COVID-19. O envolvimento cardíaco parece ser uma característica proeminente da doença entre os adultos, ocorrendo em 20% a 30% dos pacientes hospitalizados e contribuindo para 40% das mortes.¹ Crianças e adolescentes são em geral poupados da COVID-19, com poucos apresentando sintomas. No entanto, a descrição da Síndrome Inflamatória Multissistêmica em Pediatria (SIM-P) reforçou que, apesar de raras, a apresentação clínica grave e a morte são possíveis na população pediátrica.² O comprometimento cardiovascular na SIM-P associado à COVID-19 é frequente, constituindo inclusive um dos critérios diagnósticos para essa condição patológica segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) (Figura 1).^{3,4}

Feldstein et al. detectaram 80% de comprometimento cardíaco em um grupo de 186 pacientes com SIM-P, de 26 estados americanos. Cabe notar que 91% desses pacientes haviam realizado pelo menos um ecocardiograma durante a internação hospitalar.⁵ Dados nacionais recentes documentaram 48% de anormalidades ecocardiográficas em uma coorte de pacientes pediátricos hospitalizados por COVID-19 em um único centro, associadas à presença de SIM-P, admissão à unidade de terapia intensiva pediátrica, disfunção de múltiplos órgãos, necessidade de suporte ventilatório/inotrópico e morte. No mesmo estudo, a disfunção sistólica ventricular e os aneurismas coronarianos detectados ao ecocardiograma foram associados a níveis mais altos de troponina, assim como dímero-D e marcadores inflamatórios.⁶

Palavras-chave

Crianças; COVID-19/complicações; Doenças Cardiovasculares/complicações; Síndrome Respiratória Aguda Grave; Inflamação; Hospitalização.

Correspondência: Gabriela Nunes Leal •

Universidade de São Paulo Instituto da Criança – Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 647. CEP 05403-000, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: gnleal@gmail.com, gabriela.leal@hc.fm.usp.br

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220254>

Taxas de mortalidade mais altas devido à COVID-19 em crianças foram identificadas no Brasil, em relação aos demais países (8,2% x 1%), principalmente em decorrência de vulnerabilidade social a acesso limitado a suporte médico adequado. Uma vez que frequentemente faltam dados sobre a mortalidade de pacientes que não foram internados, é esperado que o efeito da pandemia sobre a população pediátrica seja ainda subestimado.⁷

De acordo com dados robustos coletados de 5857 pacientes com menos de 20 anos, todos hospitalizados por COVID-19 confirmada laboratorialmente, condições socioeconômicas, regionais e étnicas parecem moldar a mortalidade de crianças com COVID-19 no Brasil. Quando comparadas a crianças brancas, indígenas e pardas apresentam maior chance de morrer (OR: 5,83, IC 95%: 2,43 a 14,02; OR: 1,93, IC 95%: 1,48 a 2,51 respectivamente). Os autores também encontraram influência regional (maior taxa de mortalidade no norte – OR: 3,4, IC 95%: 2,48 a 4,65) e associação com com a condição socioeconômica (mortalidade menor entre crianças originárias de municípios mais desenvolvidos – OR: 0,26, IC 95%: 0,17 a 0,38).⁸

Complicações cardiovasculares que trazem risco à vida podem não ser prontamente reconhecidas em cenários de poucos recursos, contribuindo para desfechos desfavoráveis em pacientes pediátricos críticos com COVID-19. Ferramentas de imagem de alto custo, como tomografia computadorizada ou ressonância magnética, estão geralmente indisponíveis. Mesmo um ecocardiograma à beira do leito, sugerido pela maioria dos guias de manejo da SIM-P, pode não estar acessível à admissão.⁹

A identificação de parâmetros laboratoriais em apresentação precoce, que possam levantar suspeita de comprometimento cardiovascular e a necessidade de cuidado intensivo é crucial, particularmente na ausência de recursos de imagem.

Um elegante estudo multinacional envolvendo jovens latinoamericanos examinou características próprias da síndrome respiratória aguda grave secundária à COVID-19 e da SIM-P, com e sem comprometimento cardiovascular. Foram incluídos 98 pacientes de 32 centros, distribuídos em 10 países da América Central, América do Sul e México. O

1. **Crianças e adolescentes (0-19 anos) com febre \geq 3 dias.**
2. **E ao menos um dos seguintes:**
 - a. Erupção cutânea, conjuntivite bilateral não purulenta, inflamação muco-cutânea (boca, mãos e pés).
 - b. Hipotensão ou choque
 - c. **Sinais de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite, ou alterações coronarianas (incluindo achados ecocardiográficos e enzimas cardíacas elevadas).**
 - d. Evidência de coagulopatia (dímero-D, tempo de protrombina, ou tempo de tromboplastina parcial ativado elevados).
 - e. Sintomas gastrointestinais agudos (diarréia, vômitos ou dor abdominal).
3. **E:** marcadores inflamatórios elevados como velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C reativa (PCR) ou procalcitonina.
4. **E:** nenhuma outro agente infeccioso envolvido.
5. **E:** Infecção confirmada pelo coronavírus 2 causador da síndrome respiratória aguda (SARS-CoV-2) através de RT-PCR e/ou sorologia, ou ainda contato com pacientes com diagnóstico de COVID-19.

Figura 1 – Critérios de definição da Organização Mundial da Saúde (OMS) para síndrome inflamatória multissistêmica em pediatria (SIM-P), associada à COVID-19.

grupo com comprometimento cardiovascular foi definido pelo diagnóstico de: taquicardia atrial ou ventricular, sustentada ou não; bloqueio atrioventricular de qualquer grau; dilatação de qualquer segmento coronariano (escore-z $>$ +2); fração de ejeção de ventrículo esquerdo abaixo de 50%; dilatação ventricular esquerda (escore-z do diâmetro diastólico $>$ +2); regurgitação moderada/ importante de valvas atrioventriculares ou semilunares; derrame pericárdico; miocardite pelo médico responsável; edema periférico; trombose/embolia vascular.⁹

48 pacientes apresentaram comprometimento cardiovascular e 50 não. O grupo com comprometimento cardiovascular teve maior frequência de admissão à unidade de terapia intensiva (77% vs 54%, $p = 0,02$); ventilação invasiva (23% vs 4%, $p = 0,007$) e de suporte inotrópico (27% vs 4%, $p = 0,002$). No que tange aos exames laboratoriais, o grupo com comprometimento cardiovascular apresentou maior frequência de troponina elevada (33% vs 12%, $p = 0,01$), alanina transaminase elevada (33% vs 12%, $p = 0,02$) e de trombocitopenia (46% vs 22%, $p = 0,02$). A análise de curva ROC mostrou uma área sob a curva (AUC) de perfil laboratorial anormal (troponina elevada, alanina transaminase elevada, ou trombocitopenia) de 0.75, com 94% de

sensibilidade e 98% de valor preditivo negativo para identificar necessidade de admissão à unidade de terapia intensiva.⁹

Em um grupo de 33 pacientes pediátricos críticos com COVID-19 admitidos em centro único no Brasil, Kozak et al. detectaram maior frequência de elevação da troponina em pacientes com SIM-P do que em pacientes sem SIM-P (77,8% vs 20,8%; $p = 0,002$). Além disso, o valor preditivo negativo da troponina elevada à admissão para a identificação de pacientes com ecocardiogramas alterados foi de 100% no grupo com SIM-P e de 73,7% no grupo sem SIM-P. Os autores sugeriram que o nível de troponina à admissão pode ser um parâmetro valioso para a identificação dos pacientes com necessidade de realização de um ecocardiograma em caráter de urgência, em um sistema público de saúde já sobrecarregado.¹⁰

Concluindo, estudos maiores devem ser conduzidos em cenários de maior vulnerabilidade socioeconômica, com o intuito de mapear ferramentas amplamente disponíveis e de baixo custo para o diagnóstico de comprometimento cardiovascular de pacientes pediátricos com COVID-19 no momento de sua admissão. Isso é de vital importância para a decisão clínica, frente a recursos limitados de cuidados intensivos.

Referências

1. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):802-10. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950.
2. Sanna C, 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 Jul;179(7):1079-87. doi: 10.1007/s00431-020-03699-0.

3. Nakra NA, Blumberg DA, Herrera-Guerra A, Lakshminrusimha S. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) following SARS-CoV-2 infection: review of clinical presentation, hypothetical pathogenesis, and proposed management. *Children (Basel)*. 2020;7(7): 69. doi: 10.3390/children7070069.
4. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19 [Internet]. Geneva; 2020 [citado 9 dez. 2019]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>.
5. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *N Engl J Med*. 2020;383(4):334-46. doi: 10.1056/NEJMoa2021680.
6. Diniz MFR, Cardoso MF, Sawamura KSS, Menezes CRB, Lianza AC, Pereira MFB, et al. The Heart of Pediatric Patients with COVID-19: New Insights from a Systematic Echocardiographic Study in a Tertiary Hospital in Brazil. *Arq Bras Cardiol*. July 18 2021.
7. Sáfadi MA, Kfoury RA. Dados epidemiológicos de Covid-19 em pediatria. Nota Técnica. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria: Departamento Científico de Imunizações e Departamento Científico de Infectologia; 2021.
8. Sousa BLA, Brentani A, Ribeiro CCC, Dolhnikoff M, Grisi SJFE, Ferrer APS, Ferraro AA. Non-communicable diseases, sociodemographic vulnerability and the risk of mortality in hospitalized children and adolescents with COVID-19 in Brazil: a cross-sectional observational study. *BMJ Open*. 2021 Sep 6;11(9): e050724. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2021-050724>.
9. Pignatelli R, Vazquez CA, Rivera IR, Zenteno PA, Acosta YT, Huertas-Quiñones M, et al. Pediatric multisystem SARS COV2 with versus without cardiac involvement: a multicenter study from Latin America. *Eur J Pediatr*. 2021;180(9):2879-88. doi: 10.1007/s00431-021-04052-9.
10. Kozak MF, Pessoa YC, Silva LOC, Cabral MB, Leite BCP, Diniz JD, Saliba A, Kawahara SH. Sinais de injúria cardíaca em pacientes pediátricos com COVID-19 gravemente enfermos: uma experiência de centro único no Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2022; 118(5):937-945.

