

Doença de Kawasaki: a dificuldade acerca do diagnóstico clínico precoce

Kawasaki disease: the challenge of early clinical diagnosis

Helena Ferreira Medeiros

Centro Universitário de Volta Redonda - UniFOA
helena.maia1998@gmail.com

Arthur Barbosa Leite

Centro Universitário de Volta Redonda - UniFOA
arthurr.lg@outlook.com

Luiza Cavassani Silva

Centro Universitário de Volta Redonda - UniFOA
luiza.cavassani@hotmail.com

Luciano Costa

Centro Universitário de Volta Redonda - UniFOA
lukamed@gmail.com

Isabella Cristine da Silva Sant'Ana

Centro Universitário de Volta Redonda - UniFOA
isabellacsant@outlook.com

RESUMO

A doença de Kawasaki (DK), é uma vasculite sistêmica de etiologia desconhecida, atinge todas as faixas etárias pediátricas, sendo mais comumente afetados os meninos menores de 5 anos. Os sintomas incluem febre, conjuntivite bilateral não exsudativa, eritema, edema e edema de língua, mucosa oral e lábios, alterações de extremidades, linfonodomegalia cervical e exantema polimórfico. O diagnóstico da doença é um desafio, pela similaridade clínica com outras doenças da infância e não há ainda nenhum exame complementar que determine o diagnóstico. Neste relato é abordado o caso de uma paciente de 1 ano do sexo masculino atendido no pronto atendimento infantil sendo diagnosticado e conduzido com doença de Kawasaki. Esse trabalho visa disseminar o conhecimento acerca da doença para sanar as dificuldades sobre o diagnóstico precoce e tratamento da patologia.

Palavras-chave: Síndrome de Linfonodos Mucocutâneos, Vasculite Sistêmica, Diagnóstico Clínico, Pediatria

ABSTRACT

Kawasaki disease is a systemic vasculitis of unknown etiology that affects all pediatric age groups, with boys under 5 years of age being most commonly affected. Symptoms include fever, bilateral non-exudative conjunctivitis, erythema, edema and swelling of the tongue, oral mucosa and lips, changes in the extremities, cervical lymph node enlargement and polymorphic rash. Diagnosing the disease is a challenge, due to its clinical similarity with other childhood diseases and there is still no complementary test to determine the diagnosis. This report discusses the case of a 1-year-old male patient treated at the pediatric emergency who was diagnosed and treated with Kawasaki disease. This work aims to disseminate knowledge about the disease to overcome difficulties in early diagnosis and treatment of the pathology.

Keywords: Mucocutaneous Lymph Node Syndrome, Systemic Vasculitis, Clinical Diagnosis, Pediatrics

1 CONTEXTO

O conhecimento sobre a DK é essencial aos profissionais da saúde para um manejo correto e efetivo do tratamento. Saber reconhecer os sintomas e quando solicitar exames diagnósticos corrobora para um melhor prognóstico e contribui para a resolução da patologia sem complicações ou óbito, por se tratar de uma doença autolimitada. Relacionar parcialmente os sinais e sintomas aos critérios diagnósticos não exclui a possibilidade de existência da doença de Kawasaki. Para elucidar a hipótese, em alguns casos, é necessário a classificação parcial da patologia e realizar o tratamento empírico.

2 APRESENTAÇÃO DO CASO

Este trabalho está sob o escopo do “Projeto de Educação no Trabalho para a Saúde do Centro Universitário de Volta Redonda - PET-UniFOA”, registrado no CAAE sob o número 30457714.1.0000.5237.

O caso clínico apresenta lactente do sexo masculino, 01 ano, que deu entrada na unidade de saúde Hospital Municipal Dr. Munir Rafful (HMMR), situado em Volta Redonda, no estado do Rio de Janeiro. Mãe relata que quadro de febre se iniciou no dia 02 de maio de 2024, refere 04 idas a unidade de saúde. No dia 05 de maio foi liberada com sintomáticos e ao retorno foi diagnosticado com otite externa devido à hiperemia de conduto auditivo sendo prescrito amoxicilina, prednisolona e suspensão otológica Ciprofloxacino + Hidrocortisona, liberada com orientações de sinais de alarme e liberada. Ao dia 06 de maio retornou ao hospital devido o aparecimento de exantema pelo corpo, assim foi reavaliada a prescrição e ajustado ao uso único de prednisolona sem amoxicilina e orientado o retorno em sinais de alarme. Mãe retornou no dia 08 de maio com queixas persistência de febre, exantema pruriginoso, conjuntivite bilateral sem saída de secreção, edema em mãos e pés, tosse e coriza, sendo realizada internação hospitalar para investigação diagnóstica e realização de exames.

No ato da internação, o paciente apresentava placas confluentes de urticária pelo corpo e exsudatos amigdalianos. Diante do quadro febril persistente e da evolução clínica, optou-se pela internação hospitalar com a hipótese diagnóstica de Doença de Kawasaki com prescrição de ácido acetilsalicílico (AAS) e solicitado ecocardiograma transtorácico.

Na história patológica pregressa, a mãe relata episódio recente de bronquiolite em meados do mês de abril de 2024 e internação prévia devido a ITU com 28 dias, nega alergias e cirurgias.

3 DADOS COMPLEMENTARES

Durante a internação hospitalar foram realizados os seguintes exames complementares: USG abdominal total sem alterações, ecocardiograma transtorácico com discreta dilatação da artéria coronária esquerda, ECG sem alterações e exames laboratoriais com as principais alterações: VHS de 141mm, PCR de 9,2 mg/dL, TGP 87 u/L

4 TRATAMENTO

Durante a internação foi realizado o tratamento preconizado para a doença de Kawasaki sendo realizado ácido acetilsalicílico na dose de 5mg/kg/dia e imunoglobulina humana intravenosa.

5 RESULTADO E ACOMPANHAMENTO

O paciente obteve alta hospitalar após 6 dias de internação com melhora clínica e ausência de quadro febril por 4 dias, sendo liberado com ácido acetilsalicílico 5mg/kg/dia e omeprazol 1mg/kg/dia. O paciente foi encaminhado ao ambulatório de cardiopediatria para o seguimento ambulatorial do quadro.

6 DISCUSSÃO

A doença de Kawasaki é uma das vasculites primárias mais comuns na infância, tendo uma evolução aguda e autolimitada. A patologia atinge principalmente os vasos de pequeno e médio calibre, mas também pode envolver vasos de grande calibre. Podendo acometer vários órgãos, como intestino, pulmão, vesícula biliar, sistema nervoso central entre outros, porém o comprometimento mais significativo é o cardíaco, com a formação de aneurismas coronarianos. No documento Doença de Kawasaki a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) afirma que não há definição sobre a patogênese da doença, porém levanta-se a relação entre a desregulação imunológica, agente infeccioso e genética do indivíduo tem um papel fundamental na ocorrência da patologia. Dentro da epidemiologia pode-se observar que cerca de 80 a 90% ocorrem na faixa etária até 5 anos, sendo observado predomínio em meninos, e de maior frequência em asiáticos (SUNDEL R, 2023).

Nos pacientes acometidos por esta comorbidade são observados sinais de inflamação sistêmica e mucocutâneos, como febre alta e prolongada por tempo maior ou igual a 5 dias, conjuntivite bilateral não exsudativa que está presente em 90% dos casos, mucosite apresentando lábios rachados e “língua em framboesa”, erupções cutâneas, edemas em extremidades, linfadenopatias e artrite. A evolução da doença pode ser dividida nas fases clínicas aguda, subaguda e convalescença. A fase aguda compreende os sintomas clínicos, alterações em provas inflamatórias e alterações laboratoriais com leucocitose com neutrofilia. A fase subclínica ocorre após 7 a 10 dias da febre com ocorrência de descamação perineal e periungueal e alterações vasculares. Por fim na convalescença teremos a normalização dos parâmetros laboratoriais e melhora do quadro cardiovascular (SBP, 2019; SUNDEL R 2023)

O diagnóstico é realizado com base em critérios clínicos, sendo obrigatório a presença de febre por mais de 5 dias associado a no mínimo quatro dos seguintes critérios: conjuntivite bilateral sem exsudato, alterações na mucosa oral - hiperemia, eritema e/ou fissuras, linfadenopatia cervical com pelo menos 1 linfonodo maior que 1,5 cm, exantema polimorfo e alterações em extremidades como eritema, edema e/ou descamação. É importante ressaltar a ocorrência da doença de Kawasaki incompleta que se define como presença do critério obrigatório de febre e completando ao menos 2 dos critérios e sendo excluídas outras causas possíveis para o quadro clínico. Adicionalmente poderão ser realizados avaliação laboratorial e de imagem no paciente, sendo que a ecocardiografia deve ser realizada em todos os pacientes quando houver suspeita diagnóstica de Kawasaki. O diagnóstico diferencial da doença de Kawasaki é amplo e varia dependendo do conjunto de sintomas apresentados pelo paciente, os principais incluem: infecções por estreptococos do grupo A como escarlatina e síndrome do choque tóxico, doenças febris agudas que cursam com exantema, reações a medicamentos, artrite idiopática juvenil sistêmica e outras vasculites de médio calibre como poliarterite nodosa (SBP, 2019; SUNDEL R 2023; PEREIRA LF, et al., 2021)

A terapia com imunoglobulina endovenosa (IGEV) é o principal medicamento na Doença de Kawasaki na fase aguda. Seu principal objetivo é diminuir a prevalência de anormalidades das paredes das artérias coronárias, reduzir a inflamação dos vasos sanguíneos e o tempo dos sintomas clínicos. A IGEV tem indicação para uso principalmente entre o 7º e o 10º dia da doença. A dose é de 2g/kg em uma única infusão, associado ao uso de ácido acetilsalicílico (AAS) na dose de 80 a 100 mg/kg para ajudar no controle da inflamação e dos sintomas. Embora os mecanismos de ação da IGEV ainda serem desconhecidos, estudos

demonstram sua eficácia na redução do comprometimento das coronárias para 3 e 8% quando utilizada preferencialmente nos 10 primeiros dias, enquanto a taxa de mortalidade pode ser reduzida para 0,2% (TRATADO DE PEDIATRIA, 2017; LACERDA, 2022).

O AAS apresenta efeito anti-inflamatório em altas doses (30-100 mg/kg/dia) e, em baixas doses (3 – 5mg/kg/dia), atua como inibidor da agregação plaquetária, reduzindo o risco de trombose vascular. Outros medicamentos antiplaquetários como o clopidogrel, ticlopidina e dipiridamol podem ser usados associados ao AAS para fornecer um bloqueio mais efetivo da agregação plaquetária. O tempo de uso do ASS em altas doses deve ser mantido até a criança estar afebril, em seguida o tratamento é continuado em doses mais baixas enquanto a criança apresentar plaquetose e/ou alterações coronarianas. É importante observar que o uso de AAS em doses altas em crianças, especialmente durante infecções virais como varicela ou influenza, pode aumentar o risco de síndrome de Reye (TRATADO DE PEDIATRIA, 2017).

Alguns pacientes com doença de Kawasaki podem ser refratários à primeira dose de imunoglobulina endovenosa (IGEV), com persistência da febre e apresentam maior risco de anormalidades das artérias coronárias. Para esses casos, é indicada a administração da segunda dose da IGEV de 2g/kg em dose única. Em caso de persistência da febre por 36 horas após a segunda dose da IGEV, pode ser recomendado o uso de metilprednisolona por via intravenosa na dose de 30mg/kg/dia, infundida em 1 hora, 1 vez ao dia, por 3 dias consecutivos. Além disso, alguns agentes biológicos são usados em pacientes refratários como o etanercepte (0,8mg/kg, subcutâneo), infliximabe (5mg/kg, endovenoso) e anticorpos monoclonais inibidores do fator de necrose tumoral (TNF). São usados também imunossupressores como ciclosporina (3 a 5 mg/kg/dia) associada a metilprednisolona (TRATADO DE PEDIATRIA, 2017; LACERDA, 2022).

A mortalidade e a morbidade na doença de Kawasaki estão principalmente relacionadas às complicações cardíacas, mas outras complicações também podem resultar em sequelas. A complicação mais grave da doença de Kawasaki é a vasculite coronariana, levando a alterações nas artérias coronárias (aneurismas, ectasias e estenoses). Geralmente afetam cerca de 15-20% das crianças não tratadas. No entanto, mesmo após a terceira semana da doença ou após dois anos, as anormalidades podem persistir. Outras complicações podem surgir no trato gastrointestinal, incluindo obstrução e isquemia intestinal, abdome agudo e edema. Além disso, alterações oftalmológicas uveíte, hemorragia subconjuntival, neurite óptica, amaurose e obstrução da artéria ocular, também podem ocorrer (TRATADO DE PEDIATRIA, 2017).

De acordo com o Tratado de Pediatria as complicações neurológicas devido à lesão do SNC têm apresentado um aumento, com taxas variando de 1.1 a 3.7%. Entre essas complicações, incluem-se meningoencefalite, coleção subdural, hipoperfusão cerebral, isquemia e infarto cerebral. A doença de Kawasaki pode resultar em perda auditiva neurossensorial, com déficit auditivo variando de leve a moderado. Além disso, alterações comportamentais, deficiência de atenção e no aprendizado, medo e labilidade emocional são comuns no primeiro ano após a doença. Durante a fase aguda, a irritabilidade é a alteração mais frequente. A maioria dos casos de doença de Kawasaki apresenta um bom prognóstico. No entanto, estudos têm mostrado que pacientes sem alterações coronarianas durante a fase aguda podem desenvolver aneurismas ou estenose das coronárias anos depois. Portanto, é essencial realizar acompanhamento com ecocardiograma para monitorar a saúde cardíaca desses pacientes.

O diagnóstico é um grande desafio visto que além de preencher os critérios preestabelecidos, ainda há a possibilidade de uma patologia incompleta ou completa, mas com manifestações em diferentes momentos de evolução. O conhecimento sobre a clínica é essencial, mas a exclusão de outras patologias com a ajuda dos exames laboratoriais também se mostra eficaz em casos de não confirmação de acordo com os critérios. Desse modo, os quadros de febre prolongada vinculados a um ou mais sintomas clássicos da doença devem ser motivo para investigação diagnóstica no pronto atendimento dos hospitais ou até mesmo em consultas de puericultura ambulatoriais. Por se tratar de uma doença de alteração sistêmica,

um diagnóstico tardio traz alto risco ao paciente para uma evolução desfavorável devido ao fato de se relacionar diretamente com sequelas cardíacas.

7 EXERCÍCIOS DE APRENDIZADO

Dentre as alternativas abaixo qual não faz parte dos critérios clínicos diagnósticos para Doença de Kawasaki?

Exantema polimorfo

Hiperemia conjuntival unilateral com exsudato

Linfadenopatia cervical

Alteração de lábios e cavidade oral

Comentário da questão: Alternativa correta letra B. A hiperemia conjuntival presente nos critérios clínicos para o diagnóstico da doença de Kawasaki deve ser bilateral e não exsudativa.

Em qual dos casos a seguir deve ser suspeitado de doença de kawasaki?

Paciente de 13 anos com quadro de febre há 2 dias e tosse produtiva

Paciente de 2 anos do sexo masculino com quadro de febre há 6 dias e exantema no corpo

Paciente de 8 meses com quadro de exantema após quadro de febre sem novos episódios de febre

Paciente de 12 anos com quadro de febre há 4 dias, odinofagia e exantema após uso de antibioticoterapia

Comentário da questão: Alternativa correta letra A. A alternativa A apresenta um paciente onde devemos levantar suspeita de doença pois está dentro da faixa etária e apresenta quadro de febre persistente.

Descreva o tratamento preconizado para a doença de Kawasaki

Resposta: O tratamento é feito com imunoglobulina humana intravenosa (IVIG) em dose única de 2g/Kg, até o 10o dia de febre, reduzindo a incidência de lesão coronariana de 25% para inferior a 4%. No entanto, a IVIG também deve ser administrada mesmo passados os 10 dias, enquanto houver febre e elevação de VHS ou PCR. É importante manter o paciente internado com monitorização cardíaca pelo risco de miocardite e arritmias na fase aguda. Recomenda-se a associação de AAS em doses moderadas (30 a 50mg/Kg/dia) ou altas (50 a 80mg/kg/dia) a despeito da ausência de evidências consistentes de seu benefício na redução do risco de aneurismas. (Fragmento retirado do Departamento Científico de Reumatologia - SBP)

REFERÊNCIAS

BURNEY JA, ROBERTS SC, DEHAAN LL, et al. Epidemiological and clinical features of Kawasaki disease during the COVID-19 pandemic in the United States. Disponível em: <<https://www.aafp.org/dam/AAFP/documents/journals/afp/Jackson.pdf>>. Acesso em 30 de maio de 2024

DARBY JB, JACKSON JM: Kawasaki disease and multisystem inflammatory syndrome in children: An overview and comparison. National Library of Medicine (National Center for Biotechnology Information) Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9206189/>>. Acesso em: 30 de maio de 2024.

MANOLE, et al. Tratado de Pediatria, Sociedade Brasileira de Pediatria, 4ª edição, Barueri, SP, 2017.

PEREIRA LF, et al. Doença de Kawasaki incompleta com apresentação de febre de origem indeterminada. Revista Residência Pediátrica, 2021. Disponível em: <<https://cdn.publisher.gn1.link/residenciapediatria.com.br/pdf/v11n3aop668.pdf>>. Acesso em: 30 maio de 2024

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, Departamento científico de reumatologia. Doença de Kawasaki. Documento científico, 2019. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/_22196c-DocCient_-_Doenca_de_Kawasaki.pdf>. Acesso em: 29 maio de 2024

SUNDEL R. Kawasaki disease: Epidemiology and etiology. **UpToDate**. 2023. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/kawasaki-disease-epidemiology-and-etiology?search=kawasaki&source=search_result&selectedTitle=5%7E150&usage_type=default&display_rank=5#H1>. Acesso em: 28 maio de 2024

SUNDEL R. Kawasaki disease: Clinical features and diagnosis. **UpToDate**. 2023. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/kawasaki-disease-clinical-features-and-diagnosis?search=kawasaki&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1>. Acesso em: 29 maio de 2024

LACERDA BS, et al. Doença de Kawasaki: uma revisão de literatura. Revista Eletrônica Acervo Médico, 2022. Disponível em: <<https://acervomais.com.br/index.php/medico/article/view/11044/6602>> Acesso em: 02 jun. de 2024