



Data de Submissão: 16/12/2016
Data de Aprovação: 27/02/2017

RELATO DE CASO

Kawasaki e fatores de risco para pior prognóstico

Kawasaki and risk factors for worse prognosis

Thales Araujo de Oliveira¹, Luiz Carlos Bandoli Gomes Junior², Priscilla Aguiar Araujo³, Beatriz Soffe⁴, Cynthia Torres França da Silva⁵

Palavras-chave:

reumatologia,
vasculite,
reumatoide,
vasculite sistêmica,
aneurisma.

Resumo

A doença de Kawasaki é uma vasculite sistêmica aguda, de etiologia ainda desconhecida. Atualmente, vem substituindo a febre reumática como a principal causa de cardiopatia adquirida na infância, em países desenvolvidos. Seu diagnóstico é baseado na presença de critérios clínicos, são eles: febre por cinco dias, conjuntivite bilateral não exsudativa, alterações dos lábios e mucosa oral, exantema polimórfico, linfadenopatia cervical, eritema e edema de mãos e pés com descamação periungueal. Possui como principal temor a formação dos aneurismas de coronárias. O objetivo do relato deste caso é chamar atenção para os fatores que podem favorecer a formação destes aneurismas e até mesmo o seu recrudescimento.

Keywords:

rheumatology,
vasculitis,
rheumatoid vasculitis,
systemic vasculitis,
aneurysm.

Abstract

Kawasaki disease is an acute systemic vasculitis of unknown etiology. Currently, it has been replacing rheumatic fever as the main cause of acquired childhood heart disease in developed countries. Its diagnosis is based on the presence of clinical criteria: fever for five days, non-exudative bilateral conjunctivitis, lip and oral mucosa alterations, polymorphic exanthema, cervical lymphadenopathy, erythema and edema of hands and feet with periungual scaling. It has as its main fear the formation of coronary aneurysms. The objective of the report of this case is to draw attention to the factors that may favor the formation of these aneurysms and even their resurgence.

¹ Médico - Médico Residente de Pediatria do Hospital Municipal da Piedade.

² Médico Pediatra - Médico Residente de Alergia e Imunologia Pediátrica HSE.

³ Médica Pediatra - Médica Residente de Pneumologia Pediátrica IPPMG-UFRJ.

⁴ Médica Pediatra - Coordenadora do Programa de Residência Médica em Pediatria do HMP.

⁵ Reumatologista Pediátrica.

Endereço para correspondência:

Thales Araujo de Oliveira.

Hospital Municipal da Piedade. Rua da Capela, nº 96. Rio de Janeiro - RJ. Brasil. CEP: 20740-310

INTRODUÇÃO

A doença de Kawasaki (DK) é uma vasculite aguda e multissistêmica que acomete vasos pulmonares, cerebrais, cardíacos e de outros órgãos, de pequeno e médio calibres^{1,2}.

O primeiro relato ocorreu em 1967 pelo pediatra Tomisaku Kawasaki, no Japão¹. Desde então, nota-se um aumento no diagnóstico da doença. Atualmente, estima-se que a DK atinja cerca de 1-10/1000 na população mundial^{1,2} e substituiu a febre reumática como principal causa de doença cardíaca adquirida na infância em países desenvolvidos^{1,3,4}.

A DK acomete, principalmente, crianças entre 6 meses e 5 anos de idade, com 80% dos casos nesta faixa etária e discreto predomínio no sexo masculino 1,5:1^{1,2}. Sua etiologia permanece desconhecida. Acredita-se que fatores autoimunes, bem como agentes infecciosos e suscetibilidade genética estejam envolvidos em sua fisiopatologia^{1,3,4}.

Por não haver indícios conclusivos acerca da etiologia da doença, o diagnóstico é realizado baseado em critérios clínicos. São eles: febre > 39°C por mais de 5 dias (critério mandatório) somada a pelo menos 4 de 5 dos seguintes critérios: hiperemia conjuntival bilateral; alterações nas membranas mucosas da orofaringe (lábios hiperemiados e/ou fissurados ou língua “em morango”); alterações cutâneas, incluindo eritema palmoplantar e/ou edema das mãos e pés (na fase aguda) ou descamação periungueal (na fase de convalescença); exantema polimorfo, principalmente em tronco, mas nunca vesicular; linfonodomegalia cervical, com pelo menos um linfonodo > 1,5 cm⁵.

A principal complicação da doença é a formação dos aneurismas de coronárias.

O tratamento da DK deve ser iniciado precocemente, de preferência nos primeiros 10 dias da doença, com o objetivo de reduzir rapidamente a inflamação e, dessa forma, diminuir o risco de sequelas coronarianas. As duas drogas utilizadas com esses objetivos são a imunoglobulina intravenosa (IGIV), na dose de 2 g/kg, e o ácido acetilsalicílico (AAS) na dose anti-inflamatória (80-100 mg/kg/dia), com posterior redução do AAS para 3-5 mg/kg/dia, a fim de se obter um efeito antiagregante plaquetário⁵.

O objetivo deste relato é descrever um caso de doença de Kawasaki que apresentou aneurismas na sua evolução, mesmo com diagnóstico precoce e tratamento no período recomendado e alertar para os fatores prognósticos que favorecem à formação de aneurismas.

RELATO DE CASO

M.A.S., 8 meses, branco, sexo masculino, iniciou quadro de febre alta persistente, vômitos e diarreia. Após 24 horas, apresentou exantema maculopapular generalizado, com predomínio em região palmar. Procurou atendimento médico no 3º dia de evolução, feita hipótese diagnóstica de infecção de vias aéreas superiores (IVAS) e iniciada amoxicilina via oral (VO). Porém, como não apresentava melhora da febre e dos

outros sintomas foi levado novamente para avaliação médica no 4º dia de tratamento (7º dia de evolução), sendo então internado com diagnóstico de gastroenterite aguda (GEA) e transferido para o nosso serviço.

Na internação apresentava-se com febre alta, fácies de sofrimento agudo, irritabilidade intensa, hiperemia labial e conjuntival, discreto exantema difuso e edema dorsal de mãos e pés (Figuras 1 e 2). Os exames laboratoriais mostravam anemia (hematócrito 22%), leucocitose (leucócitos 14.700/uL), trombocitose (plaquetas > 1.000.000/uL), aumento de provas de atividade inflamatória (PCR 108 mg/dL), hipoalbuminemia (albumina 3,1 g/dL).

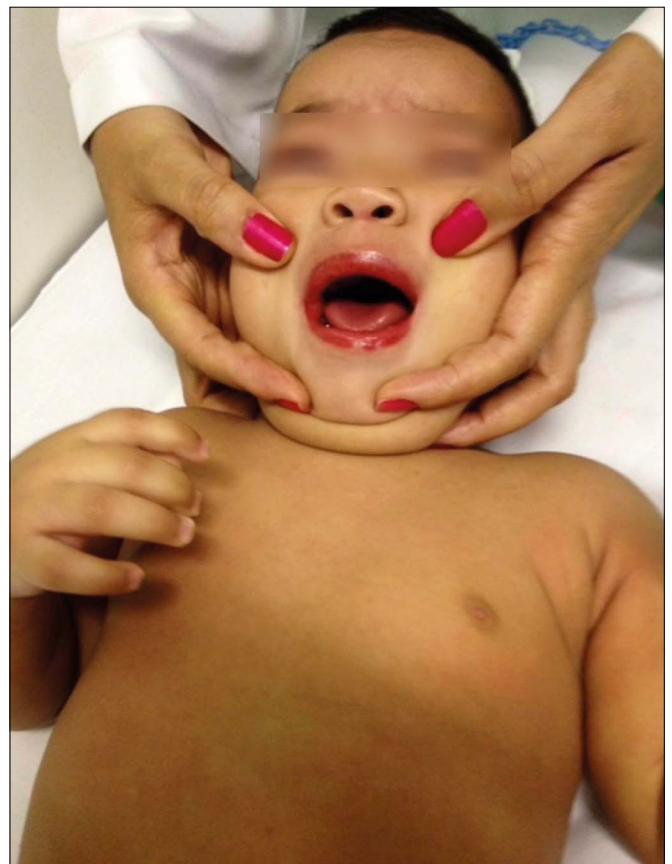


Figura 1. Hiperemia labial, conjuntival e discreto exantema.

Como o lactente apresentava cinco dos seis critérios diagnósticos da DK foi iniciada Imunoglobulina IV (2 g/kg) e AAS em dose anti-inflamatória (100 mg/kg/dia) no primeiro dia de internação. Paciente apresentou melhora clínica expressiva, mantendo-se afebril após 24h do tratamento. Por volta do 15º dia de evolução o lactente apresentou descamação periungueal em dedos de mãos e pés.

Ecocardiograma realizado na internação foi normal, porém o mesmo exame feito após uma semana de internação evidenciou dilatação no óstio da coronária esquerda (4 mm). Após 9 dias de internação, recebeu alta em uso de AAS (3-5



Figura 2. Edema dorsal de mãos.

mg/kg/dia) e orientação para acompanhamento ambulatorial com reumatologista e cardiologista pediátricos.

O ecocardiograma realizado após 9 meses de tratamento não apresentava mais anormalidades, assim como os demais exames de seguimento.

DISCUSSÃO

No caso relatado acima, observamos que o paciente apresentou o quadro típico de DK, pois preenchia os critérios necessários para o diagnóstico. Não existe um exame específico para o diagnóstico da DK, o qual é feito pela presença dos sinais e sintomas clínicos descritos anteriormente. Vale ressaltar que os critérios diagnósticos geralmente não são concomitantes, o que frequentemente dificulta o diagnóstico¹⁻³.

Recebemos o paciente ainda na fase aguda da doença, tendo sido administrado IGIV no mesmo dia. Estudos sugerem que a IGIV, quando iniciada na fase aguda, é eficaz em reduzir o risco de aneurisma das artérias coronárias em até 20%, além de alterar sua evolução trifásica e reduzir a duração da doença. Porém, mesmo com o tratamento adequado, o risco de acometimento coronariano ainda ocorre em 4-5% dos pacientes.

A evolução trifásica da DK consiste em: a) fase aguda, acontecem os sinais e sintomas que caracterizam a doença e pode perdurar de 1-2 semanas; b) fase subaguda: 2-4 semanas, quando ocorre a defervescência, trombocitose mais expressiva e é a fase onde ocorre o maior risco de complicações coronarianas, como os aneurismas; c) fase da convalescência: 6-8 semanas (pode-se prolongar por meses), na qual há recrudescimento dos sinais e sintomas e normalização dos marcadores laboratoriais de inflamação e da trombocitose⁵.

Nosso paciente evoluiu com uma das principais complicações da DK, o aneurisma de coronária. Harada atribuiu alguns fatores que podem estar associados a um maior risco de ocorrência de aneurisma coronariano e estabeleceu um escore (Escore de Harada), que embora não seja amplamente

aceito pela literatura, poderia auxiliar na previsão da formação dos aneurismas de coronárias. Segundo tal escore, a presença de quatro dos cinco critérios seguintes indica alto risco de acometimento coronariano: idade menor de 1 ano, sexo masculino, leucocitose acima de 12 mil, plaquetas acima de 350 mil, hematócrito abaixo de 35%, albumina menor que 3,5 g/dl, PCR acima de 3 mg/dl⁶ (Tabela 1).

Tabela 1. Fatores de riscos para formação de aneurisma observados no caso.

Fatores de risco para formação de aneurisma	Referência	Observados no caso
Leucograma	> 12.000/mm ³	14.700/mm ³
Plaquetas	350.000/mm ³	1.194.000/mm ³
Pcr	> 3	108
Albumina	< 3,5 g/dl	3,1 g/dl
Hamatócrito	< 35%	22%
Idade	< 12 meses	9 meses
Sexo	masculino	masculino

Nota-se que o paciente do caso relatado preenchia todos os critérios desse escore, o que pode explicar a sua evolução, pois mesmo tendo iniciado o tratamento no 7º dia de doença, ou seja, ainda na fase aguda, o lactente evoluiu com aneurisma de coronária. Sabe-se que 4% desses pacientes podem apresentar aneurismas de coronárias, mesmo quando adequadamente tratados nos primeiros 10 dias de doença, ainda na fase aguda⁷.

No caso relatado houve regressão do aneurisma após 9 meses de evolução. A literatura evidencia que a baixa idade, pequenas dilatações coronarianas e o início precoce da terapia com IGIV são fatores que poderiam influenciar no prognóstico evolutivo das lesões coronarianas, o que poderia justificar a regressão dos aneurismas do nosso paciente. A literatura descreve que os aneurismas coronarianos podem regredir em até 50 a 70% dos casos nos primeiros 2 anos após o início de doença⁷.

Alguns fatores favorecem esta regressão, como a idade mais jovem, sexo feminino, aneurismas fusiformes e/ou distais. Caso não haja regressão após este período, as lesões podem se transformar em estenoses ou apresentar trombos, com alto risco de doença isquêmica coronariana. Portanto, recomenda-se que todos os pacientes com DK sejam acompanhados pelo período de três a cinco anos com DK sejam acompanhados pelo período de três a cinco anos com cardiologista e reumatologista pediátricos e realizem exames de ecocardiograma e eletrocardiograma.

Outro pilar do tratamento da DK é a administração de AAS. Inicialmente, utiliza-se a aspirina em doses anti-inflamatórias (80-100 mg/kg/dia) por cerca de 48-72h até o paciente tornar-se afebril ou por 14 dias após o início dos sintomas. Após a febre cessar, reduz-se a dose do medicamento para níveis antiagregantes plaquetários (3-5 mg/kg/dia), a qual deverá ser mantida por pelo menos 6-8

semanas (pacientes sem aneurismas) ou a longo prazo a depender do acometimento coronariano^{1-3,5,8}, pelo resto da vida se o aneurisma persistir, ou por cerca de 2 anos após a normalização das lesões coronarianas pelo ecocardiograma, com o objetivo de prevenir a formação de trombos.

Aproximadamente 10 a 20% dos pacientes com DK são refratários a esta primeira dose de IGIV. Nestes pacientes é aconselhada a repetição da dose de imunoglobulina, na mesma posologia. Pode-se associar corticosteroides sistêmicos à segunda dose da IGIV, pois pesquisas mostram que auxilia na redução mais eficaz dos marcadores inflamatórios e da febre. Novos estudos indicam o uso eficaz de agentes imunossuppressores, como infliximab e plasmaférese^{9,10}.

CONCLUSÃO

A DK é uma vasculite aguda, autolimitada, de etiologia ainda desconhecida. Atualmente, é a principal causa de cardiopatia adquirida na faixa etária pediátrica nos países desenvolvidos, o que torna o seu diagnóstico precoce e o tratamento adequado essenciais para tentar prevenir a formação dos aneurismas coronarianos, temida complicação da doença.

Mesmo quando o tratamento é realizado adequadamente, ainda existe um risco de 4% dos pacientes apresentarem comprometimento cardíaco. Este risco aumenta em pacientes de tenra idade, principalmente os menores de 1 ano, nos quais a ocorrência de complicação coronariana é mais notável, fazendo-se necessário sempre o rastreo ecocardiográfico para detecção precoce e tratamento direcionado. No entanto, apesar de temido, o acometimento coronariano em crianças com DK pode ser transitório, cerca

de 50 a 70% podem regredir nos primeiros 2 anos de doença, principalmente com o uso da IGIV e/ou os biológicos, o que não exclui a necessidade de seguimento a longo prazo, pelo risco de desenvolver doença coronariana no futuro⁵.

REFERÊNCIAS

1. Castro PA, Urbano LMF, Costa IMC. Doença de Kawasaki. *An Bras Dermatol.* 2009;84(4):317-31. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962009000400002>
2. Saguil A, Fargo M, Grogan S. Diagnosis and management of kawasaki disease. *Am Fam Physician.* 2015;91(6):365-71. PMID: 25822554
3. Kim YK, Kim DS. Recent Advances in Kawasaki Disease. *Yonsei Med J.* 2016;57(1):15-21. DOI: <http://dx.doi.org/10.3349/ymj.2016.57.1.15>
4. Ha S, Seo GH, Kim KY, Kim DS. Epidemiologic Study on Kawasaki Disease in Korea, 2007-2014: Based on Health Insurance Review & Assessment Service Claims. *J Korean Med Sci.* 2016;31(9):1445-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2016.31.9.1445>
5. Petty R, Laxer R, Lindsley C, Wedderburn L. *Textbook of Pediatric Rheumatology.* 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2016.
6. Tewelde H, Yoon J, Van Ittersum W, Worley S, Preminger T, Goldfarb J. The Harada score in the US population of children with Kawasaki disease. *Hosp Pediatr.* 2014;4(4):233-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1542/hpeds.2014-0008>
7. Rangel MAPST. Doença de Kawasaki: Diagnóstico e Seguimento [Tese de doutorado]. Porto: Universidade do Porto; 2011.
8. Burns JC, Franco A. The immunomodulatory effects of intravenous immunoglobulin therapy in Kawasaki disease. *Expert Rev Clin Immunol.* 2015;11(7):819-25. DOI: <http://dx.doi.org/10.1586/1744666X.2015.1044980>
9. Millar K, Manlhiot C, Yeung RS, Somji Z, McCrindle BW. Corticosteroid administration for patients with coronary artery aneurysms after Kawasaki disease may be associated with impaired regression. *Int J Cardiol.* 2012;154(1):9-13. PMID: 20851480 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.08.070>
10. Oishi T, Fujieda M, Shiraishi T, Ono M, Inoue K, Takahashi A, et al. Infliximab treatment for refractory Kawasaki disease with coronary artery aneurysm. *Circ J.* 2008;72(5):850-2. DOI: <http://dx.doi.org/10.1253/circj.72.850>