

**CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE TANCREDO DE ALMEIDA NEVES –
UNIPTAN**

CURSO DE MEDICINA

RAFAEL SILVA GERALDI

**DOENÇA DE KAWASAKI, UM DESAFIO CLÍNICO: REVISÃO DE
LITERATURA**

SÃO JOÃO DEL REI, AGOSTO DE 2021

RAFAEL SILVA GERALDI

**DOENÇA DE KAWASAKI, UM DESAFIO CLÍNICO: REVISÃO DE
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão do Curso,
apresentado para obtenção do grau de
médico no Curso de Medicina do Centro
Universitário Presidente Tancredo de
Almeida Neves, UNIPTAN.

ORIENTADOR: PROF. ESP. RAFAEL ALVES CARVALHO

SÃO JOÃO DEL REI, AGOSTO DE 2021

RAFAEL SILVA GERALDI

**DOENÇA DE KAWASAKI, UM DESAFIO CLÍNICO: REVISÃO DE
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado
pela Banca Examinadora para obtenção do
Grau de Médico, no Curso de Medicina do
Centro Universitário Presidente Tancredo
de Almeida Neves, UNIPTAN.

São João Del Rei, 16 de agosto de 2021.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Rafael Alves Carvalho – Especialista - UNIPTAN – Orientador

Prof. Suelen Martins Perobelli - Doutora - UNIPTAN

Prof. Giovanna Ribeiro Gontijo Rocha – Especialista – UNIPTAN

AGRADECIMENTO

Primeiramente agradeço a Deus, pela minha vida e saúde para conseguir concluir mais uma etapa.

Agradeço também aos meus familiares e amigos, especialmente meus pais, irmão, avós e tios pela oportunidade e por sempre me incentivarem, independentemente das circunstâncias.

Ao meu orientador por todo o conhecimento e ajuda passada, além de sempre ser solícito, realizando com excelência seu papel.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Doença de Kawasaki é uma vasculite rara que acomete predominantemente vasos de médio calibre, é de difícil diagnóstico, pois é inexistente um achado patognomônico. **OBJETIVO:** Elucidar quais os sintomas, critérios diagnósticos e o tratamento dos pacientes e como isso influencia no fechamento do caso. **METODOLOGIA:** Os dados foram buscados em fontes PubMed, Scielo e UpToDate para a construção deste artigo, utilizando “Doença de Kawasaki”, “Diagnóstico”, “Tratamento”, “Sinais e Sintomas” e “Complicações” e suas respectivas formas em inglês. **RESULTADOS:** Foram encontrados relatos de caso em que se é realizado o diagnóstico tardio da DK, levando as crianças a múltiplos serviços de saúde, e podendo apresentar complicações decorrentes da Doença de Kawasaki. **CONCLUSÃO:** A Doença de Kawasaki é um doença com manifestações inespecíficas e um diagnóstico desafiador, porém há a necessidade de realizar um tratamento precoce, a fim de se reduzir as complicações graves e muitas vezes fatais.

Palavras-chave: Doença de Kawasaki. Sinais e Sintomas. Diagnóstico. Tratamento

ABSTRACT

INTRODUCTION: Kawasaki disease is a rare vasculitis that predominantly attacks medium-sized blood vessels and is difficult to diagnoses. **OBJECTIVE:** Clarify the symptoms, diagnostic criteria and treatment of patients and how this influences in the closure of the case. **METHODOLOGY:** Data were sought in sources such as PubMed, Scielo and UpToDate to elaborate this article, using “Kawasaki Disease”, “Diagnosis”, “Treatment”, “Signs and Symptoms” and “Complications” and their respective forms in english. **RESULTS:** Case reports were found in wich a late diagnosis of Kawasaki Disease is performed, taking chlidren to multiple helth services, and possibly presenting complicantions resulting from the disease. **CONCLUSION:** Kawasaki Disease is a nonspecific disease with a challenging diagnosis, but there is a need for early treatment in order to reduce serious and often fatal complications.

Keywords: Kawasaki disease. Signs and Symptoms. Diagnoses. Treatment

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Alterações na Doença de Kawasaki 16

Figura 2 – Aneurisma em Artérias Coronárias 16

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Critérios diagnósticos da Doença de Kawasaki	17
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DK – Doença de Kawasaki.

IgA – Imunoglobulina A.

Cm – Centímetros.

G – Gramas.

Kg – Quilogramas.

AAS – Ácido acetilsalicílico.

Mg – Miligramas.

Mm – Milímetros.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 JUSTIFICATIVA.....	Error! Bookmark not defined.
3 OBJETIVO	14
4 METODOLOGIA	14
3 RESULTADOS E DISCUSSÕES	Error! Bookmark not defined.
4 CONCLUSÃO	18
REFERÊNCIAS	Error! Bookmark not defined.



DOENÇA DE KAWASAKI, UM DESAFIO CLÍNICO: REVISÃO DE LITERATURA

Rafael Silva Geraldi ¹

Prof Especialista Rafael Alves Carvalho ²

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Doença de Kawasaki é uma vasculite rara que acomete predominantemente vasos de médio calibre, é de difícil diagnóstico, pois é inexistente um achado patognomônico.

OBJETIVO: Elucidar quais os sintomas, critérios diagnósticos e o tratamento dos pacientes e como isso influencia no fechamento do caso.

METODOLOGIA: Os dados foram buscados em fontes PubMed, Scielo e UpToDate para a construção deste artigo, utilizando “Doença de Kawasaki”, “Diagnóstico”, “Tratamento”, “Sinais e Sintomas” e “Complicações” e suas respectivas formas em inglês.

RESULTADOS: Foram encontrados relatos de caso em que se é realizado o diagnóstico tardio da DK, levando as crianças a múltiplos serviços de saúde, e podendo apresentar complicações decorrentes da Doença de Kawasaki.

CONCLUSÃO: A Doença de Kawasaki é uma doença com manifestações inespecíficas e um diagnóstico desafiador, porém se tem a necessidade de realizar um tratamento precoce, afim de se reduzir as complicações graves e muitas vezes fatais.

Palavras-chave: Doença de Kawasaki. Sinais e Sintomas. Diagnóstico. Tratamento.

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Kawasaki (DK) é uma vasculite rara e sistêmica febril de etiologia desconhecida e uma das principais causas de cardiopatia adquirida na infância¹, principalmente no primeiro ano de vida. A incidência anual de casos é de 3/100000 em crianças na América do Sul e no Japão, país com maior número de casos e onde foi primariamente descrita por Tomisaku Kawasaki, com uma incidência anual entre 110-150

¹ Acadêmico do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN – geraldirafael@gmail.com.

² Professor do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN – ra.alvescarvalho@gmail.com

casos por cada 100.000 crianças com menos de cinco anos^{2,3}. Ocorre mais frequentemente em meninos, principalmente na faixa etária de 6 meses a 2 anos de idade ⁴.

A DK tem como manifestações clínicas principais: eritema e/ou edema de mãos e/ou pés; febre persistente; edema, eritema e fissuras nos lábios e língua em framboesa⁵.

Os critérios diagnósticos são: febre por mais de cinco dias (principal critério), hiperemia conjuntival, alterações na orofaringe, exantema polimorfo, alterações nas extremidades periféricas e linfadenopatia cervical⁶. Se não tratada, até 25 % dos pacientes podem ter a complicação de caráter mais grave da doença, que consiste na formação de aneurismas coronarianos^{5,7}.

O tratamento é eminentemente clínico e instituído de forma precoce; a cirurgia está reservada para casos específicos^{8,9}.

2. JUSTIFICATIVA

A DK é uma importante causa de morbidade cardiovascular na infância. Diante disso, esse trabalho tem a importância em listar os principais aspectos evolutivos, diagnósticos e terapêuticos da doença, com intuito de fomentar a discussão no meio científico sobre o assunto.

3. OBJETIVOS

3.1 Gerais:

Elucidar quais os sintomas, critérios diagnósticos e o tratamento dos pacientes e como isso influencia no fechamento do caso.

3.2 Específicos:

- Buscar as dificuldades do diagnóstico precoce.
- Compreender o tratamento e sua eficácia.
- Avaliar as possíveis complicações da doença.

4. METODOLOGIA

O presente trabalho foi feito através de uma revisão de literatura sobre o tema “Doença de Kawasaki”. As bases de dados utilizadas foram “Google Scholar”, “SciELO”, “UpToDate” e “PubMed”. Para a busca dos artigos que foram utilizados como referência, foram utilizadas as palavras “Doença de Kawasaki”, “Diagnóstico”, “Tratamento”, “Sinais e sintomas” e “Complicações” e suas respectivas formas em inglês, foram excluídos aqueles que fugiam do tema central abordado. Os critérios de inclusão utilizados para esta revisão

foram: Relatos de caso, estudos de coorte, descrevendo pacientes com a DK e revisões de literatura descrevendo a Doença. Foram excluídos os estudos realizados em animais, modelos computacionais. Também não foram incluídos trabalhos nos quais não houveram certeza do diagnóstico da patologia em questão.

Foram pesquisadas também as referências bibliográficas dos artigos incluídos. Efetuou-se uma primeira avaliação, tendo por base os títulos e o resumo dos artigos e foram rejeitados aqueles que não preencheram os critérios de inclusão ou apresentaram algum dos critérios de exclusão. Quando um estudo não pôde ser incluído ou rejeitado com certeza, o texto completo passou por uma análise secundária.

Após a busca nessas bases, foi feita uma leitura dos títulos e dos resumos, sendo removidos aqueles que fugiam dos critérios de inclusão. Então foi realizada a leitura dos artigos encontrados, sintetizando os aspectos etiológicos, epidemiológicos e clínicos da DK neste trabalho.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A DK, também conhecida como síndrome mucocutânea linfonodal, é uma vasculite primária, rara, sistêmica febril de etiologia desconhecida porém mediada por Imunoglobulina A (IgA)^{1,10}. A incidência anual de casos é de 3/100000 em crianças na América do Sul, 8,1/100000 no Reino Unido, 17,1/100000 nos EUA e 110-150/100000 crianças com menos de cinco anos no Japão, país que lidera o número de casos e onde foi primariamente descrita por Tomisaku Kawasaki^{2,3}. Ocorre mais frequentemente em meninos, principalmente na faixa etária de 6 meses a 2 anos de idade, podendo também acometer crianças de idade superior. Cerca de 80% dos pacientes têm menos de 4 anos e é ainda mais raro a doença aparecer após os 11 anos de idade⁴.

A síndrome mucocutânea linfonodal pode levar à necrose fibrinoide da parede dos vasos. Comprometendo-os desde a camada íntima até a região perivascular com formação de aneurismas em vários estágios de aparecimento. É uma vasculite sistêmica, porém com predileção pelas artérias coronárias¹⁰.

Essa vasculite é uma das principais causas de cardiopatia adquirida na infância, principalmente no primeiro ano de vida⁷.

Existem 4 teorias mais aceitas sobre o que desencadearia a DK:

1. Teoria Infecciosa por coronavírus NL-63;
2. Teoria dos Superantígenos Bacterianos, tais como as toxinas estafilocócicas e

estreptocócicas;

3. Teoria Imunológica por resposta oligoclonal IgA, indicando resposta imune antígeno-dirigida;

4. Teoria do Polimorfismo Genético, pela incidência aumentada em familiares e por um estudo que revelou 67 genes associados a DK e envolvidos na função endotelial, metabolismo lipídico, adesão plaquetária e ativação imune².

A DK tem como manifestações clínicas principais: alterações nas extremidades, como eritema e/ou edema de mãos e/ou pés durante a fase aguda, alterações nos lábios e cavidade oral, como edema, eritema e fissuras nos lábios e língua em framboesa (Figura 1), que são resultados de dano a vasos sanguíneos de pequeno e médio calibre⁵. Além disso os pacientes podem apresentar sintomas menos específicos, como artralgia, diarreia, vômitos, dor abdominal, irritabilidade e fadiga¹¹. A falta do tratamento correto pode fazer com que 25% dos pacientes acometidos pela DK tenham a complicação de caráter mais grave que encontra-se na formação de aneurismas coronarianos (Figura 2)^{5,7}.

Figura 1- Alterações em mucosas e extremidades

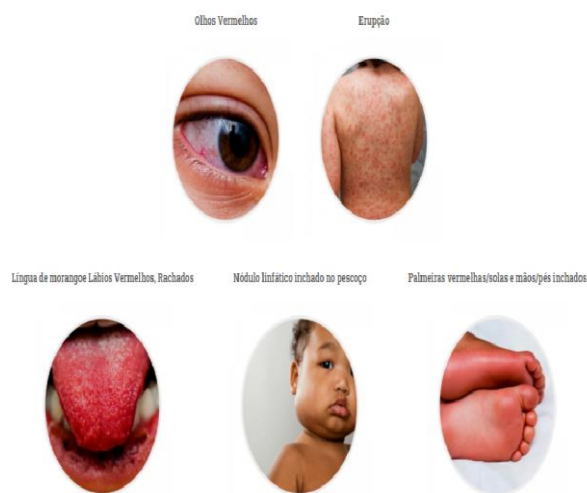


Imagem retirada de :<https://kdfoundation.org/pt/kd-symptoms/>
<https://www.scielo.br/j/abc/a/MpjpPH6z9wPCYQ38M4w49Ch/?lang=pt#>

Figura 2 – Aneurisma de Artéria Coronária

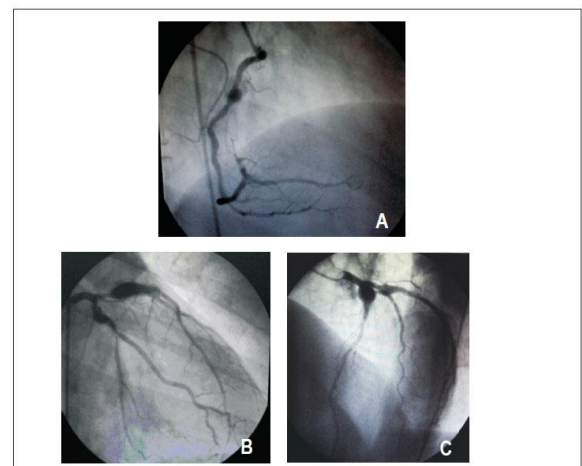


Fig. 2 – Cinecoronariografia revelou aneurismas gigantes nos terços iniciais da artéria interventricular anterior, da circunflexa e da coronária direita (A, B e C).

Imagem retirada de:

Devido à falta de um sintoma ou achados laboratoriais específicos, é difícil estabelecer um diagnóstico rápido, além de que a doença pode ser confundida com outras doenças febris da infância. A DK faz diagnóstico diferencial com doenças infecciosas virais (mononucleose infecciosa, sarampo, adenovírus, arbovírus) ou bacterianas (escarlatina, adenite cervical bacteriana, abscesso retrofaríngeo) ou não infecciosas (artrite juvenil idiopática sistêmica, sarcoidose, lúpus eritematoso sistêmico, neoplasias hematológicas e reações a drogas)^{12,13}.

Diante da necessidade de diagnóstico precoce, foram estabelecidos critérios diagnósticos, devendo estar presentes quatro deles, acompanhados de febre por cinco dias.

Tais critérios descritos na literatura são: hiperemia conjuntival bilateral, alterações na orofaringe (eritema labial, ou fissura labial ou eritema em orofaringe, ou língua em framboesa), exantema polimorfo, alterações nas extremidades periféricas (edema de mãos ou pés, ou eritema palmo-plantar, ou descamação periungueal) e linfadenopatia cervical (diâmetro superior a 1,5 cm)⁶. Os elementos supracitados estão descritos na tabela a seguir:

Tabela 1: Critérios diagnósticos da Doença de Kawasaki	
Febre por 5 dias (critério principal)	Alterações nas extremidades periféricas
Hiperemia conjuntival bilateral	Linfadenopatia cervical
Alterações na orofaringe	Exantema polimorfo

Quando se apresenta um caso com febre por cinco dias ou mais, associada a pelo menos dois dos critérios anteriormente descritos, além de que os dados laboratoriais sejam consistentes com doença inflamatória sistêmica, sem que haja outra explicação para o quadro, se caracteriza a forma incompleta da DK¹².

O Tratamento da DK consiste em: imunomodulação com Gamaglobulina endovenosa (2 g/kg) como primeira linha; Ácido acetilsalicílico (80-100 mg/kg/dia) em fase febril ou enquanto persistir a plaquetose, ou se houver aneurismas coronarianos, sendo prescrito nesses dois últimos casos em doses reduzidas (3-5 mg/kg/dia). Nos quadros em que a terapêutica farmacológica não demonstra efeitos promissores, deve-se repetir a infusão de gamaglobulina. Caso haja persistência da febre é iniciada pulsoterapia com metilprednisolona na dose de 30 mg/kg/dia por 3 dias⁸. O tratamento cirúrgico pode ser realizado em diferentes momentos da doença e em diferentes partes do corpo, como na estenose coronariana, correção de aneurismas principalmente das artérias ilíacas e nas oclusões vasculares intestinais⁹.

É notado em estudos que diminui-se drasticamente a frequência de desenvolvimento de aneurismas de artéria coronária e sua mortalidade com imunoglobulina intravenosa. Esta terapia é eficaz para prevenir anormalidades das artérias coronárias, mas os benefícios em crianças que já desenvolveram aneurismas das artérias coronárias são incertos. Nas apresentações parciais da doença, deve-se iniciar o tratamento da mesma forma que nas apresentações completas. Em pacientes que apresentaram resistência a imunoglobulina, os glicocorticoides demonstraram diminuir a taxa de anormalidades nas artérias coronárias, o protocolo consiste na administração de 2 mg/kg/dia de prednisolona endovenosa por 5 dias, em seguida se faz a mudança para via oral, mantendo a dose por 5 dias, após isso 1 mg/kg/dia por 5 dias e finalmente 0,5 mg/kg/dia por 5 dias ou até ao paciente ficar afebril ¹³.

Há na literatura recorrência de casos em que se realiza o diagnóstico tardio da DK. Conforme relatos de Tanaka (2003) e Lacerda (2016), crianças frequentemente são levadas múltiplas vezes a serviços de saúde, onde não são diagnosticadas em um primeiro momento. Diante das informações encontradas, aventam-se possíveis dificuldades enfrentadas para o diagnóstico precoce: raridade da doença, a inespecificidade das manifestações clínicas, escassez de profissionais experientes e capacitados a levantar a suspeita clínica e obstáculos inerentes às dificuldades de referenciação e acompanhamento do sistema de saúde brasileiro^{14, 15}. Uma vez postergado o tratamento, aumentam-se os riscos de complicações. Além disso, frequentemente são feitas múltiplas visitas ao pronto-atendimento, aumentando gastos desnecessários.

6. CONCLUSÕES E PROPOSTAS

A DK é uma doença com manifestações inespecíficas e um diagnóstico desafiador, cabendo ao médico ter o conhecimento de suas manifestações clínicas para um correto diagnóstico precoce. Desta forma, o tratamento clínico diminui os riscos de complicações graves e muitas vezes fatais.

7. REFERÊNCIAS

1. Xu S, Chen M, Weng J. COVID-19 e doença de Kawasaki em crianças. *Pharmacol Res.* 2020; 159: 104951. [Acesso em: 23 mar. 2021]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7247462/>
2. Magalhães CMR. Estudo da prevalência da perda auditiva neurossensorial como complicação da Doença de Kawasaki [internet]. Brasília; 2008. [Acesso em: 12 mar. 2020]. Disponível em: https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/3458/1/2008_CristinaMedeirosRibeirodeMagalhaes.pdf
3. Rodrigues Marlene, Oliveira Joana Cunha de, Carvalho Fábila, Silva Helena, Moreira Carla, Granja Sofia et al. Doença de Kawasaki e Complicações Cardiovasculares em Pediatria. *Nascer e Crescer* [Internet]. 2018 Mar [citado 2020 Jun 2]; 27(1): 54-58. Disponível em: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0872-07542018000100010&lng=pt.
4. Daudt DW et al. Doença de Kawasaki: Aumento do número de casos ou maior conhecimento médico? [Internet]. [Acesso em: 25 fev. 2020]. Disponível em: <http://www.hse.rj.saude.gov.br/profissional/revista/34/kawasaki.asp>
5. Gandra GA et al. Doença de Kawasaki: a importância de seu diagnóstico em diferentes faixas etárias [internet]. [Acesso em: 09 maio 2020]. Disponível em:

<http://www.rmmg.org/artigo/detalhes/2366#>

6. Rocha MV et al. A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE NA DOENÇA DE KAWASAKI [internet]. [Acesso em: 25 fev. 2020]. Disponível em: http://revistadepediatriasoperj.org.br/detalhe_artigo.asp?id=583#.
7. Castro Patrícia Aparecida de, Urbano Lílían Mendes Ferreira, Costa Izelda Maria Carvalho. Doença de Kawasaki. An. Bras. Dermatol. [Internet]. 2009 Aug [cited 2020 April 17]; 84(4): 317-329. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962009000400002&lng=en.
8. Lotito APN et al. Recomendações do Departamento de Reumatologia: Doença de Kawasaki [internet]. [Acesso em: 01 jun. 2020]. Disponível em: https://www.spsp.org.br/site/asp/recomendacoes/Rec_44_Kawasaki.pdf
9. Cronenwett Jack, Johnston Wayne. Cirurgia Vascular: Rutherford. 8th ed. GEN Guanabara Koogan; 2016.
10. Alves, Natália Ribeiro de M. et al. Estudo prospectivo das complicações da Doença de Kawasaki: análise de 115 casos. Revista da Associação Médica Brasileira [online]. 2011, v. 57, n. 3 [Acessado 24 Junho 2021], pp. 299-305. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0104-42302011000300012>>. Epub 10 Jun 2011. ISSN 1806-9282. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302011000300012>.
11. Kawasaki Disease Foundation. Disponível em: <https://kdfoundation.org/what-is-kawasaki-disease/>
12. Serôdio MMF. Doença de Kawasaki: Caso Clínico de Doença de Kawasaki [Mestrado on the Internet]. [place unknown]: Faculdade de Medicina Lisboa; 2017 [cited 2021 Mar 3]. Available from: <https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/32338/1/MariaMFSerodio.pdf>
13. Santos MC, Fraga MM, Barbosa CMPL. Doença de Kawasaki [Internet]. 79th ed. [place unknown]: Sociedade de Pediatria de São Paulo; 2017 [cited 2021 Feb 25]. Available from: https://www.spsp.org.br/site/asp/recomendacoes/Rec79_Reumato.pdf
14. Diniz Lílían Martins Oliveira, et al. O desafio diagnóstico da doença de Kawasaki incompleta. Revista Médica de Minas Gerais [Internet]. 2015 [cited 2021 Feb 26]; Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-750869>
15. Sundel Robert. Kawasaki disease: Initial treatment and prognosis. UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/kawasaki-disease-initial-treatment-and-prognosis?search=kawasaki%20disease:%20initial%20treatment&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H22.
16. Onoda Tomikawa Tanaka, et al. A dificuldade diagnóstica na doença de Kawasaki: relato

de caso. Disponível em:
https://www.researchgate.net/publication/242225243_A_dificuldade_diagnostica_na_doenca_de_Kawasaki_relato_de_caso

17. Lacerda Karine Guimarães, et al. Doença de Kawasaki em lactente: relato de caso. Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba. 2016 Jun 21:94-96. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/view/27574>.