

Doença de Kawasaki

Tatiane Melo de Oliveira
Residência Médica em Pediatria – HRAS
2010

www.paulomargotto.com.br

Brasília, 15 de junho de 2010



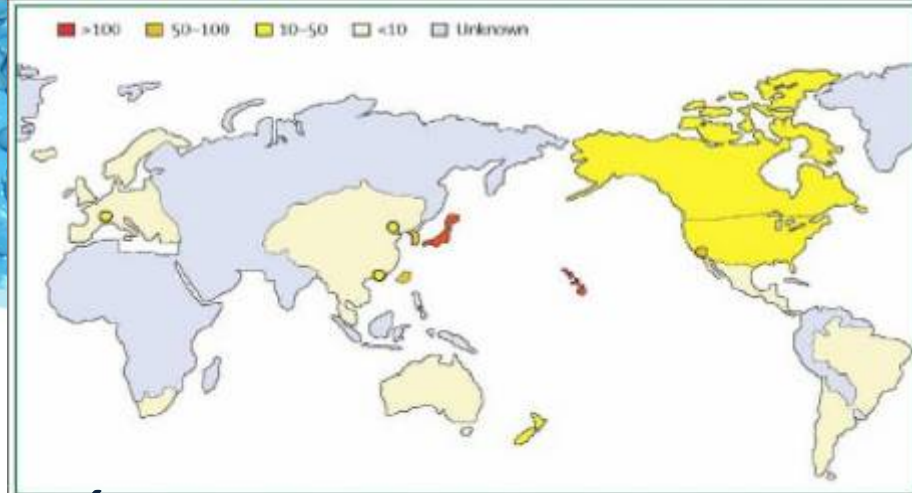
Introdução

- Síndrome linfomucocutânea ou poliarterite nodosa infantil.
- Conceito: Vasculite febril da infância de origem desconhecida.
- Descrita pelo Dr. Tomisaku Kawasaki em 1967 no Japão.
- 1º Simpósio Internacional – 1984 (trienal – Havái/Japão)

Simpósio Internacional de DK



Epidemiologia



- Os maiores índices da doença se encontram na Ásia, América do Norte e Europa.
- Japão *
 - 184,6/100.000 crianças com menos de 5 anos. (2008)
 - Maior incidência em janeiro e em junho;
 - Menor incidência em outubro.

Etiologia

- **Infeciosa e Multifatorial :**
 - Ambiental- sazonalidade;
 - Idade – acomete crianças menores de 05 anos (imunidade relativamente imatura);
 - Suscetibilidade genética * - *Y. Onouchi* identificou polimorfismo do gene ITPKC que confere suscetibilidade à Doença de Kawasaki;

*Onouchi Y, Identification of susceptibility genes for Kawasaki disease. Jpn. J. Clin. Immunol., 33 (2) 73 – 80 (2010)

Patologia

- Alterações histológicas
 - Vasculite sistêmica generalizada;
 - Predileção pelos vasos de médio calibre
 - **Artérias coronárias;**
 - Verifica-se um infiltrado neutrofílico nos primeiros 07 a 09 dias, com rápida transição para mononuclear – linfócitos T CD8 e IgA*

*Possibilidade de a DK ser resultado de um agente infeccioso: Rowley AH, Shulman ST. New developments in the search for the etiologic agent of Kawasaki disease. *Curr Opin in Pediatr.* 2007;19:71-4.

Patologia

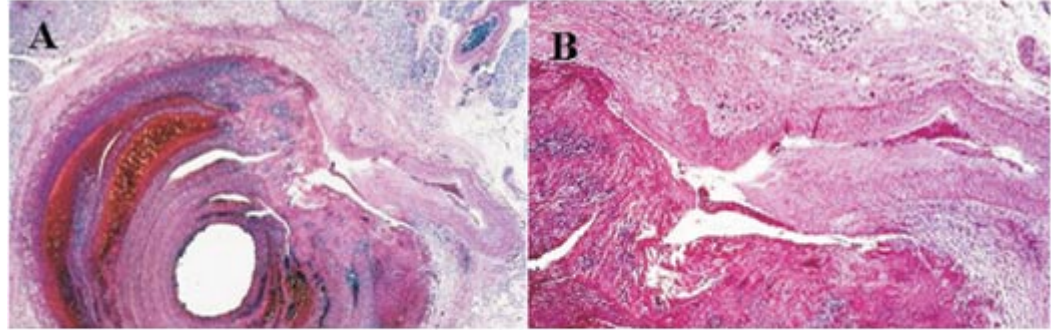


Figura 8 - Diagnóstico histopatológico: arterite necrotizante segmentar em variados estádios de organização em vasos de médio calibre - A) necrose fibrinóide extensa; B) trombose. (Reproduzida do short course #3 - Systemic Vasculitis - da United States and Canadian Academy of Pathology, 1997).

- Alterações histológicas
 - Edema das células endoteliais → degeneração nuclear → edema e inflamação da camada adventícia;
 - Destruição da lâmina elástica interna e externa → aneurismas ;
 - Proliferação de fibroblastos → estenoses, calcificações e formação de trombos;

Quadro Clínico

Manifestações	Frequência
Febre	95 a 99%
Congestão Ocular	88%
Alterações da Cavidade Oral	90%
Exantema Polimorfo	92%
Alterações nas Extremidades	88 a 94%
Linfoadenopatia Cervical Aguda Não Supurativa	50 a 75 %

*Febre associado a 4 critérios.

Quadro Clínico

Febre

- Obrigatória;
- Alta – 38 a 40°C;
- Remitente, contínua;
- Com ou sem rinorreia;
- Etiologia desconhecida e por mais de 05 dias;
- Dura 01 a 02 semanas em pacientes tratados e 05 semanas se não tratada.



Quadro Clínico

Congestão Ocular

- Conjuntivite bilateral bulbar;
- Não exsudativa;
- Início: 02 a 04 dias após início da febre;
- Regride em 01 a 02 semanas.
- Uveíte anterior pode estar presente;



Quadro Clínico

Alteração da Cavidade Oral

- Lábios hiperemiados, ressecados, com fissuras e descamativa;
- Língua em fambroesa;
- Hiperemia faríngea.



Figura 3 – Descamação e fissuras nos lábios.



Quadro Clínico

Exantema Polimorfo

- Surge entre o 1° e o 2° dia de febre;
- Inicialmente em tronco, evoluindo para extremidades;
- Diagnóstico improvável se vesículas e bolhas estiverem presentes.



Figura 4. Paciente com enfermidade de Kawasaki; el exantema maculopapular se inició en extremidades y se extendió al tronco.



Figura 5. La distribución del exantema en enfermedad de Kawasaki es difusa y se observa frecuentemente en la cara formando una seudomáscara.

Quadro Clínico

Alteração nas extremidades

- Eritema palmar e plantar e/ou edema de mãos ou pés;
- Surge dentro de 05 dias;
- Descamação periungueal cerca de de 10 a 15 dias após o início do quadro.



Figura 7. Nótese el eritema en las palmas que a menudo es llamativo, sufriendo un cambio abrupto de lo normal al eritema superficial.



Figura 8. Nótese en este paciente con enfermedad de Kawasaki descamación cutánea que se inició alrededor de las uñas y se extendió a las palmas y las plantas en forma de guante y calcetín respectivamente.

Quadro Clínico

Linfadenopatia Cervical Aguda Não Supurativa

- Adenomegalia firme, não flutuante, dolorosa e não supurativa;
- Pode estar presente desde o início da doença;
- Diâmetros entre 1,5 a 7 cm;
- Uni o bilateral;
- Torcicolo e rigidez de nuca podem acompanhar o quadro.



Diagnóstico

- Essencialmente clínico.
- Laboratorial (inespecífico)

QUADRO 2: Achados laboratoriais na doença de Kawasaki

- Leucocitose com neutrofilia e desvio para esquerda
- Anemia normocítica e normocrômica
- Elevação da velocidade de hemossedimentação
- Elevação da proteína C reativa
- Trombocitose
- Aumento moderado de transaminases
- Hipoalbuminemia
- Piúria estéril
- Líquor com pleocitose com predomínio de mononucleares
- Hiponatremia
- Líquido sinovial com leucocitose

*Plaquetose podendo atingir mais de 1.000.000/mm³

QUADRO 3: Achados clínicos secundários da doença de Kawasaki

Aparelho cardiovascular

- Miocardite, pericardite, regurgitação valvular, aneurismas de artérias coronárias

Aparelho musculoesquelético

- Poliartrite e/ou artralgia
- Rabdomiólise

Aparelho gastrointestinal

- Diarreia, dor abdominal, vômitos, disfunção hepática, pancreatite, vesícula hidrópica, colangite, intussuscepção, pseudo-obstrução intestinal, ascite, infarto esplênico

Aparelho pulmonar

- Sintomas *influenza-like*, derrame pleural
- Infiltrado pulmonar reticulogranular
- Atelectasia

Aparelho geniturinário

- Uretrite, prostatite, cistite, priapismo, insuficiência renal aguda, nefrite intersticial, orquite, síndrome nefrótica

Sistema nervoso central

- Meningite asséptica
- Surdez neurossensorial

Pele e anexos

- Eritema e induração em sítio de vacinação de BCG
- Linhas de Beau
- Gangrena de dedos

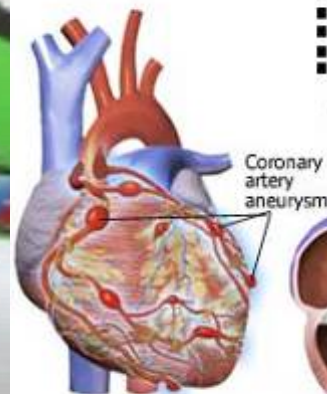
Manifestações Cardíacas

- A doença de Kawasaki é a maior causa de doença cardíaca adquirida na infância nos EUA e no Japão;
- Apresenta-se como: miocardite, pericardite, endocardite, comprometimento valvar e coronariano.

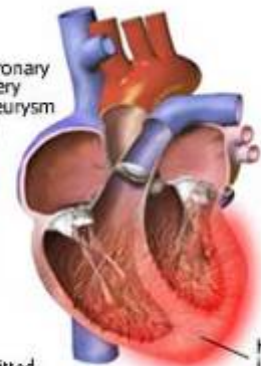
Kawasaki Disease

A type of disease that primarily affects young children and believed to be caused by a non-contagious infection. Symptoms include:

- Pink eye
- Oral mucosal change
- Enlarged lymph nodes
- Patchy rash
- Peeling skin



Coronary artery aneurysm



Heart muscle inflammation



Manifestações Cardíacas

- Fase Aguda – Miocardite
 - 50 a 70% dos casos;
 - Em geral subclínica;
 - Ao exame: Precórdio hiperdinâmico, taquicardia, ritmo de galope, sopro pansistólico (regurgitação mitral significativa) → ICC
 - Após IGIV a função cardíaca é restituída.



Manifestações Cardíacas

- Dano Coronariano – dilatação, estenose e aneurisma
- 5% dos pacientes adequadamente tratados;
- 20 a 25% dos não tratados;
- Ecocardiograma bidimensional evidencia alterações por volta do 10º dia de doença, com pico de ocorrência em 04 semanas.



Manifestações Cardíacas



- Fatores de risco para formação de aneurismas

❖ Critérios de Harada : (presença de 04 critérios)

- Sexo Masculino;
- Idade < 01 ano;
- Leucocitose > 12.000/mm³;
- Altos níveis de PCR - > 3x
- Hematócrito < 35%
- Albumina > 3,5 g/dL;

* Ou Febre por mais de 10 dias ou recorrência da febre;

Manifestações Cardíacas

- Existe maior risco no desenvolvimento de doença coronariana em:
 - Crianças menores com doença de Kawasaki atípica ou incompleta;
 - Crianças maiores não responsivas ao tratamento com IVIG.

Table 4 Multivariable logistic regression analysis of risk factors for developing CAA

Variables	Odds ratio (95% CI)	<i>p</i> value
Patients younger than 1 year		
Number of symptoms	0.494 (0.281–0.871)	0.015
Patients older than 5 years		
Days of post-IVGG fever	1.958 (1.098–3.492)	0.023
Harada score	3.455 (1.012–11.796)	0.048

CI confidence interval, *CAA* coronary artery abnormality, *IVGG* intravenous gamma globulin

* Songs D. et al. Risk factors for Kawasaki disease-associated coronary abnormalities differ depending on age. *Eur J Pediatr* (2009) 168:1315–1321

Manifestações Cardíacas



- Classificação dos aneurismas conforme AHA
 - Pequenos – diâmetro interno da parede do vaso < 05mm;
 - Médios – diâmetro variando de 05 a 08 mm;
 - Gigantes – diâmetro > 08 mm.
- Aneurismas:
 - Pequenos e fusiformes: regridem;
 - Gigantes e saculares (1%): prognóstico reservado com risco de trombose.

Manifestações Cardíacas



- Prognóstico
 - Aneurismas – tendem à regressão;
 - Estenoses – são progressivas
- ❖ Kato e colaboradores identificaram presença de estenose nos pacientes com aneurisma persistente, após período de 10 a 21 anos da DK.

*Kato H, Sugimura T, Akagi T et al. Long-term consequences of Kawasaki disease: a 10 to 21 year follow-up study of 594 patients. Circulation. 1996;94:1379-85.

Manifestações Cardíacas



- Diagnóstico
 - Ecocardiografia
 - Fase aguda - no diagnóstico
 - Após 04 a 08 semanas.
 - Exame de eleição para o diagnóstico de aneurismas;
 - Avalia cardite associada.
 - Padrão ouro: Angiografia

* Hiroshi Kanamaru e Raoul Arnold e colaboradores sugeriram a TC Multilise (8th International Kawasaki Disease Symposium).

Fases da Doença de Kawasaki

- Fase Aguda – 01 a 02 semanas
- Febre e os outros sinais agudos presentes;
- Fase Subaguda – 02 semanas
- Quando a febre e os sinais agudos cedem;
- Pode persistir: irritabilidade, anorexia e congestão conjuntival;
- Está associada a descamação, trombocitose, desenvolvimento de aneurismas coronarianos e risco de morte súbita.

Fases da Doença de Kawasaki

- Fase de Convalescença – após 06 a 08 semanas
 - Quando todos os sinais clínicos desaparecem até o VHS retornar ao normal;
- Fase Crônica
 - Pacientes com complicações cardíacas;
 - Risco de ruptura do aneurisma.

Diagnóstico Diferencial

QUADRO 4: Diagnósticos diferenciais da doença de Kawasaki

- Síndrome de Stevens Johnson
- Farmacodermias
- Exantemas virais febris (sarampo, adenovírus, enterovírus, vírus Epstein-Barr)
- Artrite reumatoide juvenil
- Síndrome da pele escaldada estafilocócica
- Síndrome do choque tóxico
- Leptospirose
- Intoxicação por mercúrio
- Sarampo
- Escarlatina
- Febre maculosa
- Eritema perineal toxinomediado recorrente
- Linfadenites cervicais bacterianas



Tratamento

- O tratamento da doença de Kawasaki na fase aguda visa:
 - reduzir a resposta inflamatória na parede da artéria coronária e prevenir a vasculite com suas consequências (trombose e aneurisma).
- A terapêutica nas fases subaguda e de convalescença objetiva prevenir a isquemia miocárdica e o infarto.

Tratamento

Fases da Doença	Características
Fase Aguda	
Imunoglobulina Venosa (IVIG) Aspirina VO (Dose anti-inflamatória)	2g/Kg infusão contínua por 10 a 12h (fazer nos primeiros 10 dias) 100mg/Kg/dia x4 durante 14 dias ou 03 dias sem febre
Fase de Convalescença	
Aspirina VO (Dose antiplaquetária)	03 a 05mg/Kg/dia até 6 a 8 semanas
Anormalidades Coronarianas	
Aspirina VO (Dose antiplaquetária)	03 a 05mg/Kg/dia
Clopidogrel	01mg/Kg/dia
Trombose Coronariana Aguda	
Fibrinolítico	Estreptoquinase, Uroquinase e Ativador do Plasminogênio

Tratamento

- 10 a 15% das crianças terá persistência da febre ou recrudescência em 48 h - maior risco de aneurismas*;
- 2ª opção para imunoglobulina: corticoesteróides
 - Pulso de metilprednisona 30mg/kg em 2 a 3h 01x/dia durante 03 dias.
 - Após segunda tentativa do uso de IVIG e com persistência da febre;



Tratamento

- Manter a aspirina até normalização do número de plaquetas, quando não há anormalidades coronarianas ao ecocardiograma;
- Criança com lesão coronaria e em uso prolongado de salicilato deve ser imunizada contra varicela e influenza – Evitar Síndrome de Reye.

Seguimento

- Estudo realizado por Nakamura * e colaboradores encontrou:
 - Prevalência da morbidade de 0,57%
 - Homens (0,63%) maior do que em mulheres (0,32%).
- Letalidade
 - No Japão é de 0,8% ** e nos EUA é de 0,17%.
 - Devido a sequelas cardíacas.

*Tsuji T, Suzuki J, Shimamoto R, Yamazaki T, Ohomoto Y, Iwasawa K, et al. Morbidity Prevalence Rate of Kawasaki Disease Assessed by Single Cross-Sectional History-Taking. Int Heart J 2007;48:615-21

**Rowley AH, Shulman ST. Kawasaki syndrome. Clin Microbiol Rev.1998;11:405-11.



Seguimento

- Em virtude do provável risco de maior morbidade e mortalidade em adultos com DK prévia, é recomendado que todas as crianças (incluídas aquelas sem envolvimento cardiovascular) sejam acompanhadas a cada período de três a cinco anos por meio de exames.

Obrigada!

