DOENÇA DE KAWASAKI - DK

* **Aspectos Gerais:**

Ou Síndrome Mucocutânea Ganglionar, é uma vasculite de médios vasos, aguda, difusa, de etiologia desconhecida, autolimitada e, na maioria das vezes, benigna. Predomina em crianças abaixo dos 5 anos (85%), com pico entre 1 e 2 anos, especialmente no sexo masculino (1,5 : 1) e em crianças japonesas em relação às caucasianas. Caracterizada por febre alta prolongada, inflamação difusa de mucosas, alterações de pele e linfadenopatia cervical não-supurativa. É mais comum nos meses de inverno e primavera. Nos países desenvolvidos, em que a Febre Reumática já foi controlada, é a primeira causa de cardiopatia adquirida na infância.

* **Patologia:**

As alterações histológicas encontradas na DK consistem em vasculite sistêmica generalizada, afetando predominantemente vasos de médio calibre com predileção pelas artérias coronárias. Alterações inflamatórias sistêmicas podem ser observadas em vários órgãos causando miocardite, pericardite, vasculites, meningite asséptica, pneumonite, linfadenite e hepatite.

* **Critérios Diagnósticos:**

**Critério mandatório:**

* Febre por cinco dias ou mais

**Mais 4 dos seguintes critérios:**

Hiperemia conjuntival bilateral, não purulenta (80 – 90%);

Língua em framboesa, eritema e edema de orofaringe, fissuras e eritema labial (80 – 90%);

Eritema e edema de mãos e pés (fase aguda) ou descamação periungueal (na fase de convalescença) – 80%;

Exantema polimórfico, especialmente no tronco, não vesicular (>90%);

Linfonodomegalia cervical, com. Pelo menos, um linfonodo > 1,5cm (50%);

Alguns pacientes (15 a 20%) são diagnosticados como portadores de **DK atípica ou incompleta** uma vez que não preenchem todos os critérios diagnósticos propostos. O termo mais apropriado e **DK** **incompleta**, pois esses pacientes apresentam alguns dos sintomas típicos da doença e não manifestações atípicas. A DK incompleta deve ser considerada em todas as crianças com febre inexplicada por mais de cinco dias associada a 2 ou 3 dos principais achados clínicos da DK. A forma incompleta é mais frequente em crianças menores de 6 meses. O diagnóstico da DK incompleta é baseado em achados ecocardiográficos de alterações nas artérias coronárias; mesmo naqueles pacientes com menos de 3 critérios diagnósticos, porém com lesão coronariana, o tratamento é indicado com imunoglobulina intravenosa. Os critérios diagnósticos convencionais propostos pela American Heart Association são falhos para reconhecer a forma incompleta da doenca.

* **Quadro Clínico:**

**Febre:**

É um sinal característico da fase aguda da doença, é geralmente alta (acima de 39ªC-40ªC), remitente e acompanhada de extrema irritabilidade. O primeiro dia de febre é considerado o 1º dia de doença. A febre dura, em média, 1 a 2 semanas, podendo, na ausência de tratamento, estender-se até 3 ou 4 semanas. Responde parcialmente ao uso de antipiréticos, mas não cessa com a introdução de antibióticos. Com o início da imunoglobulina intravenosa (IGIV) e aspirina a febre cessa em 2 dias.

**Conjuntivite:**

É bilateral não exsudativa e envolve principalmente a conjuntiva bulbar em relação às conjuntivas palpebral e tarsal, é indolor e ocorre na fase aguda da doença.

**Alterações da mucosa oral:**

São caracterizadas por eritema difuso da orofaringe, lábios secos, fissurados, vermelhos e sangrantes e a língua se apresenta com aspecto de “framboesa” ou “morango” (eritema intenso com papilas gustativas proeminentes).

**Alterações de extremidades:**

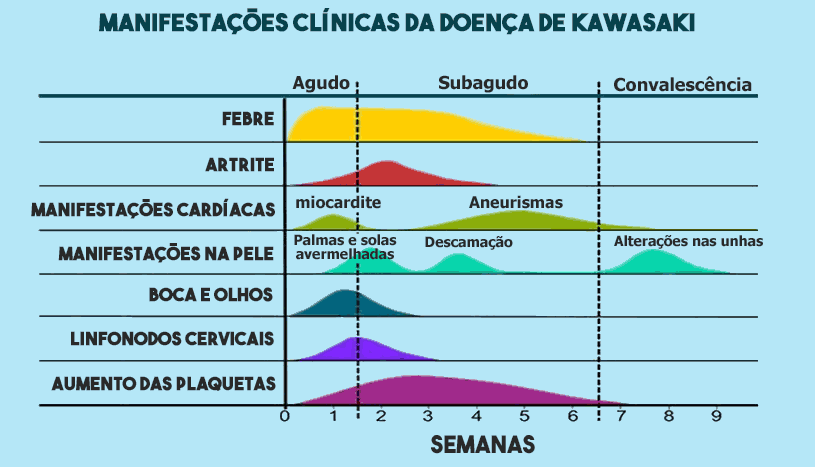
Na fase aguda da doença também são descritos o eritema e/ou induração de regiões palmar e plantar acompanhados de aumento da sensibilidade dolorosa; após 2 ou 3 semanas de doença – fase subaguda – inicia-se a descamação periungueal dos pés e mãos, que progride para palmas e plantas. Um ou dois meses após instalado o quadro, podem surgir linhas de Beau (sulcos transversais) nas unhas afetadas.

**Exantema:**

É de caráter variado, não pruriginoso, polimórfico (macular, papular, eritrodérmico, escarlatiniforme), surge inicialmente no tronco, distribui-se em membros e se torna confluente na região perineal, durando, em média, 7 dias.

**Linfadenodomegalia:**

Há aumento de gânglios cervicais (> 1,5cm), geralmente anteriores, uni ou bilaterais. Após 3 ou 4 dias começam a regredir. Os linfonodos afetados são indolores ou pouco dolorosos, não flutuantes e não supurativos; o eritema da pele suprajacente pode ocorrer.



* **A DK é dividida em 3 fases clinicas: aguda, subaguda e de convalescença:**

**Fase aguda:**

Dura 1 a 2 semanas, compreende febre e os demais critérios diagnósticos, além de achados clínicos associados, como miocardite, derrame pericárdico, meningite asséptica (10-25%), diarreia (15%), disfunção hepática (5%), uveíte (17%) e artrite e/ou artralgia (30%).

**Fase subaguda:**

Inicia-se quando a febre, o rash e a linfadenopatia apresentam resolução, 1 a 2 semanas depois do início da doença, porém há irritabilidade, anorexia e conjuntivite. Nessa fase, cuja duração é de cerca de 4 semanas, ocorrem descamação periungueal, trombocitose,

formação de aneurismas coronarianos, e o risco de morte súbita é maior. Complicações neurológicas podem surgir em 1% dos casos e incluem paralisia de nervo facial, ataxia, encefalopatia, hemiplegia e infarto cerebral.

**Fase de Convalescença:**

Começa quando os sinais clínicos desaparecem e vai até a normalização da velocidade de hemossedimentação (VHS), durando, usualmente, de 6 a 8 semanas após o início do quadro febril.

**Achados Clinicos Secundários Da Doenca De Kawasaki:**

**Aparelho cardiovascular:**

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

**Aparelho musculoesquelético:**

Poliartrite e/ou artralgia;

Rabdomiólise.

**Aparelho gastrointestinal:**

Diarréia, 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.

* **Exames Complementares 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 (fase subaguda);

Aumento moderado de transaminases;

Hipoalbuminemia;

Piúria estéril;

Líquor com pleocitose com predomínio de mononucleares;

Hiponatremia;

Líquido sinovial com leucocitose.

* **Ecocardiografia Bidimensional:**

Por volta do 10º dia de doença pode demonstrar dilatações coronarianas e o pico de sua ocorrência se dá com 4 semanas de doença.

* **Solicitar no Pronto Socorro:**

Hemograma, VHS(quando houver), hemocultura, transaminases, sódio, potássio, albumina sérica.

**Avaliar necessidade:**

urina tipo1, líquor, RX de tórax.

**Assim que possível:** Ecocardiograma.

* **Diagnóstico Diferencial:**

Síndrome de Stevens Johnson;

Farmacodermias;

Exantemas virais febris (sarampo, adenovírus, enterovírus, vírus Epstein-Barr);

Artrite reumatóide juvenil;

Síndrome da pele escaldada estafilocócica;

Síndrome do choque tóxico;

Leptospirose;

ntoxicação por mercúrio;

Sarampo;

Escarlatina;

Febre maculosa;

Eritema perineal toxina mediado recorrente;

Linfadenites cervicais bacterianas;

* **Tratamento:**

Objetivo: reduzir a inflamação e o dano arterial e prevenir a trombose naqueles com anormalidades da artéria coronária.

**IVIG:**

Deve ser instituída nos primeiros 10 dias de início da doença.

Efeito anti-inflamatório generalizado;

Dose alta: 2g/kg, em dose única, geralmente administrada durante 10 a 12 horas, em BI;

Mesmo quando tratados com regimes de IVIG em dose alta nos primeiros 10 dias de doença:

20% das crianças desenvolverão dilatação transitória da artéria coronária;

5% desenvolverão aneurismas da artéria coronária ( *Z* > 2,5);

1% desenvolverá aneurismas gigantes;

As imunizações contra o sarampo, a caxumba e a varicela devem ser adiadas por 11 meses após o recebimento de IVIG em dose alta.

**Ácido acetilsalicílico (AAS):**

Importante atividade anti-inflamatória e antiagregante plaquetária;

Não diminui frequência de anormalidades coronarianas;

* **Fase aguda:**

80 a 100 mg/kg/dia;

O momento da redução da dose do AAS: 48 a 72 horas sem febre;

AAS dose baixa (3 a 5 mg/kg/dia ): manter até que o paciente não tenha evidências de alterações coronarianas (6 a 8 semanas após o início da doença);

Anormalidades coronarianas: AAS contínuo;

**ATENÇÃO:** O uso concomitante de ibuprofeno antagoniza a antiagregação plaquetária induzida pelo AAS 🡪 evitar seu uso em crianças com aneurismas da artéria coronária.

* **Outras Terapias:**

**Corticoesteróides:**

Reduz a prevalência de anormalidades da artéria coronária, duração da febre e inflamação;

Pode ser considerada para o tratamento de pacientes de alto risco com DAC aguda;

Normalmente, metilprednisolona 20-30 mg / kg por via intravenosa durante 3 dias, seguida ou não da prednisona oral).

**Imunobiológicos:**

**Infliximabe** (5 mg/kg): redução da resistência à IVIG de 20% para 5%;

**Etarnecepte** (0,8 mg/kg);

* **Casos Resistentes ao Tratamento Inicial:**

10% a 20% dos pacientes com DK mantém febre 36 horas após o término da infusão de IVIG 🡪 resistentes à IVIG

Os pacientes que são resistentes a IVIG inicial estão em maior risco de desenvolver anormalidades da artéria coronária.

* + **Tratamento:**

Retratamento com IVIG 2g / kg;

Corticoesteróides;

Infliximabe;

* + **Seguimento:**

Todos os pacientes devem fazer seguimento ambulatorial com reumatologista pediátrico e, quando necessário, com cardiopediatra também.

Pacientes sem comprometimento cardíaco:

Realizar o ecocardiograma ao diagnóstico, na 2ª semana e entre a 6ª e 8ª semana.

Pacientes com anormalidades da artéria coronária importantes e em evolução (escores *Z* > 2,5):

Realizar ecocardiografia pelo menos 2x por semana até que pare de evoluir, 1x por semana nos primeiros 45 dias de doença e, em seguida, mensalmente até o 3º mês.

* + **Evolução E Prognóstico:**

A DK é uma doença aguda e autolimitada. Após a fase febril aguda, todas as outras manifestações irão regredir na fase subaguda ou na fase de convalescença, sem deixar sequelas, exceto as alterações cardiovasculares. Cerca de 50% dos aneurismas regridem em 1 a 2 anos. A DK pode recorrer em 1,5 a 3% dos pacientes. O índice de letalidade no Japão caiu para 0,1%. Nos EUA, a mortalidade intra-hospitalar dos pacientes com DK e de aproximadamente 0,17%. As mortes são decorrentes das sequelas cardíacas. O pico de mortalidade ocorre entre 15 e 45 dias após o início da febre; muitos casos, porém, aparecem tardiamente por infarto agudo do miocárdio secundário à trombose coronariana em áreas de aneurisma ou, mais raramente, por ruptura de aneurismas.

* + **Referências Bibliográficas:**

1. Reumatologia para pediatras. Sheila Knupp de Oliveira. 2.ed – Rio de Janeiro : Revinter, 2014.

2. Castro PA, Urbano LMF, Costa. Doença de Kawasaki. IMCAn Bras Dermatol. 2009;84(4):317-31.

3. McCrindle, BW, et al; Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease. Circulation[.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28356445) 2017 Apr 25.

4. [Freeman AF](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Freeman%20AF%5bAuthor%5d&cauthor=true&cauthor_uid=17039750)1, [Shulman ST](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Shulman%20ST%5bAuthor%5d&cauthor=true&cauthor_uid=17039750). Kawasaki disease: summary of the American Heart Association guidelines. [Am Fam Physician.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17039750) 2006 Oct 1;74(7):1141-8.

5. Castro, PA, et al. Doença de Kawasaki. An. Bras. Dermatol. vol.84 no.4 Rio de JaneiroJuly/Aug. 2009.

Responsável pela elaboração da rotina:Dra. Dania Lemos Dionízio