

Diagnóstico Tardio da Doença de Kawasaki e suas Complicações. Relato de Caso

Late Diagnosis of Kawasaki Disease and its Complications. Case Report

Layanne Sousa Cruz Martins, Mila Simões Alves, Paloma Cheab Ribeiro Moura Costa, Naiara Galvão de Araújo Alcântara

Hospital Martagão Gesteira, Salvador, BA – Brasil.

Paciente do sexo masculino, 5 anos, hígido, é levado a Unidade Básica de Saúde, com tosse e febre há 2 dias, irritabilidade e diminuição do apetite. Transcorridos 7 dias do início de amoxicilina, manteve febre e evoluiu com hiperemia conjuntival bilateral não exsudativa. Internado no hospital de sua cidade, fez uso de antibioticoterapia venosa durante 9 dias, sem melhora da febre, que se associou a: edema de mãos e pés, exantema, dor abdominal, descamação labial e nas mãos e linfonodos palpáveis em região cervical bilateral. Foi transferido, após 18 dias de evolução, para o Hospital Martagão Gesteira, em Salvador (BA).

À admissão, encontrava-se em regular estado geral, hipoativo, eupnéico, taquicárdico, mucosas hipocrômicas +2/+4, desidratado 2+/4+, anictérico, acianótico e febril (39,0°C).

Pela febre prolongada e sinais clínicos apresentados, foi diagnosticado com doença de Kawasaki e foi iniciada imunoglobulina (IG; 2g/kg/dose) no primeiro dia de internamento.

Exames laboratoriais revelaram hemoglobina em 8,0 g/dL, plaquetas em 575.000/mL, glóbulos brancos em 13,2/mL (67% neutrófilos e 15% linfócitos), proteína C-reativa de 80,78 mg/L. Sorologias para citomegalovírus e Epstein-Barr negativas; radiografia de tórax e sumário de urina normais, urocultura e hemocultura negativas. No terceiro dia de internação, foram introduzidos 100mg/kg/dia de Ácido Acetilsalicílico (AAS), tendo sido realizado ecocardiograma, que apresentava alteração difusa coronariana com aneurisma de Descendente Anterior (DA), com escore Z de + 8,43, e Circunflexa (Cx), com escore Z de + 4,27 (Tabela 1).

No sétimo dia, persistia a febre diária, com hepatomegalia e descamação em pés. Foi repetida dose de IG, mantendo AAS. Após 24 horas, permaneceu afebril por 5 dias, reduzindo o AAS para 5mg/kg/dia. Novo ecocardiograma mostrou manutenção da alteração coronariana difusa, com dilatação moderada a importante da Coronária Direita

Tabela 1 - Resultados ecocardiogramas.

	10 de outubro de 2017	13 de outubro de 2017	28 de novembro de 2017	11 de abril de 2018
Terço proximal, mm	4,6	5,6	2,8	3,8
Escore Z	+ 6,52	+9,00	+1,61	+3,2
Porção mediana, mm	5,8	4,9	-	-
Escore Z	+10,19	+7,96	-	-
Tronco de coronária esquerda, mm	3,5	4,0	2,8	4,0
Escore Z	+3,21	+4,49	+3,74	+3,87
Descendente anterior proximal/médio, mm	3,2/4,6	3,1/4,9	1,8/ 4,0	2,9
Escore Z	+4,06 / +7,94	+3,78/+8,77	-0,44/+5,75	+2,73
Ramo circunflexo proximal/médio, mm	5,1/6,6	1,6/7,2	3,5/6,5	3,55/4,0
Escore Z	+10,19/+12,36	-0,19/+13,8	4,08/+11,28	4,0/+5,19

Palavras-chave

Aneurisma; Conjuntivite; Exantema; Síndrome de Linfonodos Mucocutâneos.

Correspondência: Layanne Sousa Cruz Martins •

Rua Castro Alves, n. 199, Centro, Mortugaba - Bahia. CEP 46.290-000

E-mail: layannesousacruz@hotmail.com

Artigo recebido em 11/4/2019; revisado em 17/7/2019; aceito em 8/8/2019

DOI: 10.5935/2318-8219.20190051

Relato de Caso

(CD), dilatação discreta do Tronco da Coronária Esquerda (TCE), dilatação aneurismática da Cx com aneurismas saculares e da DA, insuficiência mitral discreta e dilatação discreta do Ventrículo Esquerdo (VE). Optou-se por introduzir clexane, na dose de 2mg/kg/dia, e varfarina, na dose de 2,5mg/dia.

No 13º dia, retornou com quadro febril e prostração. Submetido à pulsoterapia com metilprednisolona por 3 dias, com melhora, mantido prednisolona por 15 dias.

No ecocardiograma pós-pulsoterapia (Figura 1), houve suspeita de trombo em Cx, sendo realizada Angiotomografia (angio-TC) de tórax, que confirmou os achados de arterite de Kawasaki e afastou trombo coronariano.

Após o 24º dia de internamento, recebeu alta assintomático, em uso de varfarina e AAS, para acompanhamento ambulatorial. Os ecocardiogramas subsequentes não mostraram regressão dos aneurismas. Controle angiotomográfico após 6 meses evidenciou regressão total dos aneurismas da Cx e CD e melhora da CE. Entretanto, mantinha aneurisma com escore Z > +10 em DA, com suspeita de obstrução (Figura 2 e Tabela 2).

Encaminhado para melhor avaliação coronariana no cateterismo cardíaco, no qual pode-se observar que a DA exibia dilatação aneurismática sacular na porção proximal do vaso, com presença de suboclusão em seu seguimento médio-distal da DA. Notada também a Cx com ectasia no seguimento médio e a CD com ectasia no seguimento proximal.

Foi adotada conduta expectante, pois não existiam sinais de isquemia miocárdica e nem disfunção cardíaca ao ecocardiograma. Paciente permaneceu anticoagulado, em seguimento ambulatorial.

Discussão

O paciente foi diagnosticado tardiamente, parte pela demora para surgimento dos sintomas ou percepção deles, parte pelo atraso na transferência para centro terciário, apresentando acometimento cardíaco grave, além de resistência à IG. Somente após pulsoterapia, houve a recrudescência da febre.

O acometimento das artérias coronárias é observado em cerca de 25% dos pacientes não tratados antes de 10 dias de febre. Os critérios diagnósticos para doença de Kawasaki apresentam boa especificidade com baixa sensibilidade, dificultando o diagnóstico precoce em alguns pacientes.¹⁻³

Em todos os casos, suspeito ou confirmado, o ecocardiograma é mandatório. Ressalta-se a importância da avaliação coronariana ao ecocardiograma não só nos casos suspeitos de doença de Kawasaki, mas também nos exames de rotina. A dilatação das coronárias geralmente não é detectada pela ecocardiografia na primeira semana da doença. Deve, então, ser repetido após 7 dias, nos casos incompletos, e 10 a 15 dias, nos casos completos, com acompanhamento semanal em caso de alterações.^{1,4,5}

São diagnósticos diferenciais doenças como sarampo, escarlatina, síndrome do choque tóxico, síndrome da pele escaldada por estafilococos, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, mononucleose e reações alérgicas às drogas. A história clínica e os dados laboratoriais ajudam a excluir tais doenças.^{1,2,6}

Dentre os pacientes com doença de Kawasaki, 10 a 20% desenvolvem febre persistente pelo menos 36 horas após a infusão de IG e são denominados IG-resistentes, sendo recomendadas terapias adicionais.^{1,3}

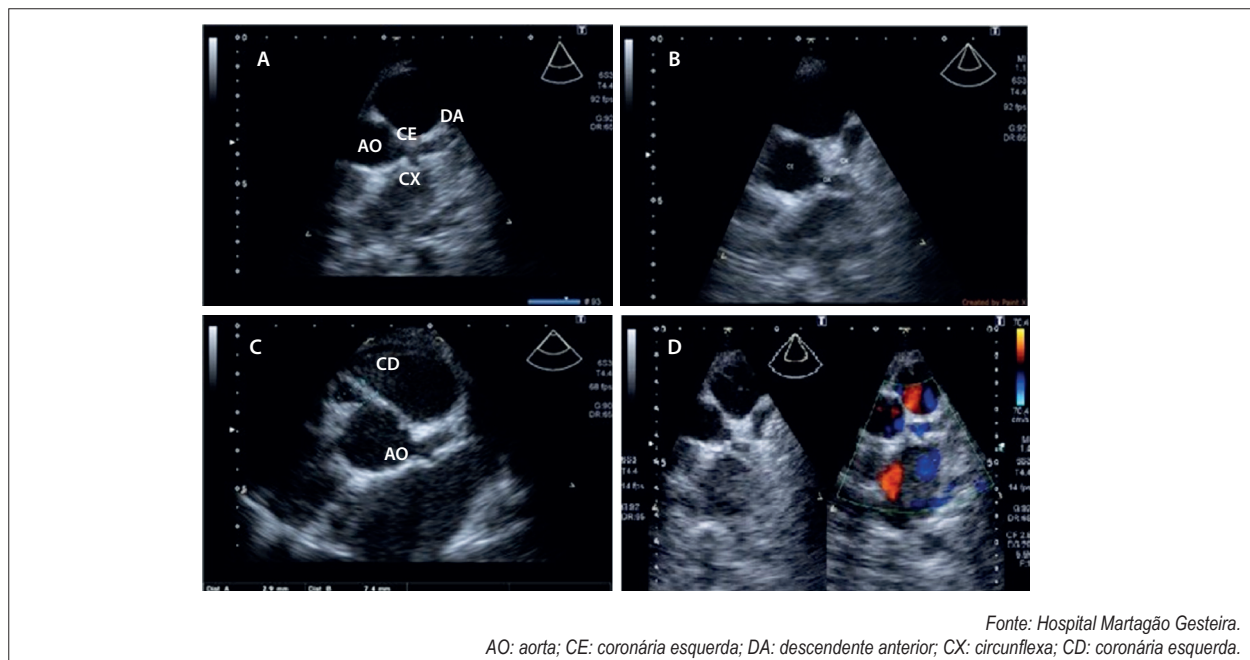
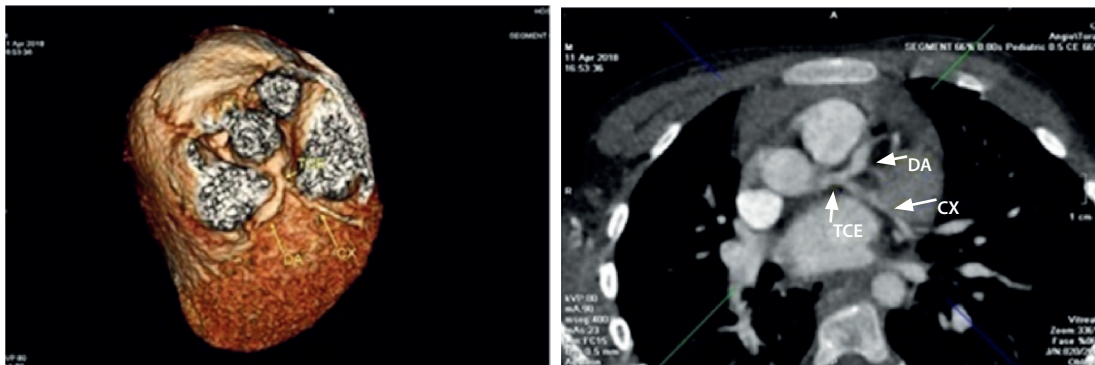


Figura 1 – Ecocardiogramas (10 de outubro de 2017 e 13 de outubro de 2017) demonstram o acometimento difuso coronariano, com presença de aneurismas. CD: coronária direita.



TCE= Tronco da coronária esquerda; DA= Descendente anterior; CX= Artéria circunflexa. Fonte: Hospital Martagão Gesteira.

Figura 2 – Angiotomografia em 11 de abril de 2018.

Tabela 2 – Achados das angiotomografias.

	18 de outubro de 2017	11 de abril de 2018
Tronco de coronária esquerda	4,2 × 5,8 mm	3,7 × 4,0 mm
	Escore Z: +8,78	Escore Z: +4,18
Artéria coronária direita	5,4 × 5,1 mm	1,9 × 1,4 mm
	Escore Z: +8,19	Escore Z: -0,40
Artéria descendente anterior	7,5 × 5,3 mm	6,0 × 5,2 mm
	Escore Z: +15,56	Escore Z: + 11,4
Circunflexa	6,1 × 5,3 mm	2,2 × 2,3 mm
	Escore Z: +10,73	Escore Z: +1,35

Fonte: Hospital Martagão Gesteira.

A IG apresenta efeito sobre a redução da ocorrência de doença coronariana. Mesmo quando tratados adequadamente, 20% das crianças desenvolvem dilatação coronariana transitória na DA proximal ou artéria coronária direita proximal, pelo critério do escore Z, 5% desenvolverão aneurismas da artéria coronária (escore Z > + 2,5) e 1% aneurismas gigantes.⁷

Nas artérias coronárias, são observadas alterações inflamatórias na camada média, que envolve todo o vaso. Com a perda da integridade estrutural desse vaso, ocorrem a formação dos aneurismas e a proliferação de fibroblastos. Essa remodelação contribui com a formação de trombos, além de estenoses e calcificações, como as evidenciadas neste caso.^{4,5,8}

O esquema baseado nos escores Z foi recomendado em 2017 pela *American Heart Association* (AHA), permitindo melhor avaliação da gravidade da dilatação das coronárias^{1,7,8} – sem envolvimento: < + 2; apenas dilatação: + 2 a < + 2,5; ou se inicialmente < + 2, uma diminuição do escore Z durante o seguimento ≥ 1; aneurisma pequeno: ≥ + 2,5 a < + 5; aneurisma mediano: ≥ + 5 a < + 10 e absoluto dimensão < 8 mm; aneurisma grande ou gigante: ≥ + 10 ou absoluto dimensão ≥ 8 mm.¹

Aneurismas graves, mas parcialmente preservados, podem

sofrer redução no diâmetro do lúmen ao longo do tempo, como resultado de trombos, e tornar-se estenóticos. Os aneurismas grandes não se reduzem, raramente se rompem e praticamente sempre contêm trombos, sendo recomendada anticoagulação destes pacientes.^{1,4,6,9}

As complicações cardiovasculares como disfunção endotelial, alterações do metabolismo lipídico e espessamento da íntima das paredes das artérias coronárias parecem estar diretamente implicadas no desenvolvimento de aterosclerose, aumentando o risco de eventos coronários agudos, necessitando de um controle rigoroso do perfil lipídico. Estima-se que estas ocorrências são mais frequentes em doentes com aneurismas gigantes das artérias coronárias (> 8 mm). A taxa de mortalidade é mais elevada em adultos jovens com antecedentes de doença de Kawasaki comparativamente à da população geral.^{1,2,10}

Conclusão

O atraso no diagnóstico e a introdução da terapêutica adequada levaram à evolução desfavorável. Torna-se necessário alto índice de suspeição em crianças com febre de origem indeterminada para o diagnóstico clínico e instituição imediata do tratamento, favorecendo a redução de complicações coronarianas na doença de Kawasaki.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Martins LSC, Alcântara NGA. Obtenção de dados: Martins LSC, Alves MS, Costa PCRM. Análise e interpretação dos dados: Martins LSC, Alves MS, Costa PCRM. Análise estatística: Martins LSC, Alves MS, Costa PCRM. Obtenção de financiamento: Martins LSC. Redação do manuscrito: Martins LSC, Alves MS, Costa PCRM. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Martins LSC, Alves MS, Costa PCRM.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135 (17):e927-e999.
2. Campos Jr D, Burns DAR, Lopez FA. Tratado de pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria Vol. 2..4 ed. Barueri: Manole; 2017.p.1825:34.
3. Kuo HC, Wong HSC, Chang WP, Chen BK, Wu MS, Yang KD, et al. Prediction for Intravenous Immunoglobulin Resistance by Using Weighted Genetic Risk Score Identified From Genome-Wide Association Study in Kawasaki Disease. *Circ Cardiovasc Genet*. 2017; 10:e001625.
4. Friedman KG, Gauvreau K, Hamaoka-Okamoto A, Tang A, Berry E, Tremoulet AH, et al. Coronary Artery Aneurysms in Kawasaki Disease. *J Am Heart Assoc*. 2016 Sep 15;5(9). pii: e003289.
5. Satou GM, Giamelli J, Gewitz MH. Kawasaki disease: Diagnosis, management, and long-term implications. *Cardiol Rev*. 2007;15:163-9.
6. Satoh K, Wakejima Y, Gau M, Kiguchi T, Matsuda N, Takasawa R, et al. Risk of coronary artery lesions in young infants with Kawasaki disease: need for a new diagnostic method. *Int J Rheum*. 2018;21:746–54.
7. M Ayusawa, Sonobe T, Uemura S, Ogawa S, Nakamura Y, Kiyosawa N, et al. Revision of diagnostic guidelines for Kawasaki disease. *Pediatr Int*. 2005 Apr;47(2):232-4.8 - JCS Joint Working Group. Guidelines for Diagnosis and Management of Cardiovascular Sequelae in Kawasaki Disease (JCS 2013). *Circ J*. 2014;78(10):2521-62.
9. Sakulchit T, Benseler SM, Goldman RD. Acetylsalicylic acid for children with Kawasaki disease. *Canadian Family Physician Médecin de famille canadien*. 2017; 63(8):607-9.
10. Gordon JB, Kahn AM, Burns JC. When Children With Kawasaki Disease Grow Up. Myocardial and Vascular Complications in Adulthood. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(21):1911–20.