

recomendações

Atualização de Condutas em Pediatria

Departamentos Científicos SPSP
Gestão 2016-2019

79

Março
2017



**Departamento de
Reumatologia**

Doença de
Kawasaki

**Departamento de
Dermatologia**

Aspectos úteis
no diagnóstico
diferencial dos
exantemas

**Departamento de
Alergia e Imunologia**

Anafilaxia



Diretoria de Publicações
Sociedade de Pediatria de São Paulo

www.spsp.org.br

Doença de Kawasaki

A Doença de Kawasaki (DK) é uma vasculite sistêmica aguda, autolimitada, de etiologia desconhecida que acomete principalmente crianças menores de cinco anos (80% dos casos), mais frequente em meninos (1.8:1), rara em neonatos e incomum em crianças maiores e adolescentes.

Em países desenvolvidos é considerada a principal causa de cardiopatia adquirida, pois eleva o risco de complicações coronarianas e de eventos isquêmicos na vida adulta. Acredita-se que ocorra uma resposta imune patológica desencadeada por agentes infecciosos ou ambientais em indivíduos geneticamente predispostos.

O diagnóstico é baseado na combinação de características clínicas e não há um marcador laboratorial específico. Manifesta-se através de uma fase inicial aguda febril (10 a 14 dias), onde observamos os sinais inflamatórios, seguida por uma fase subaguda (2 a 4 semanas) e depois uma fase de convalescença.¹ Assim, foram estabelecidos critérios clínicos para o seu diagnóstico.² É necessária a presença de febre por, no mínimo, cinco dias e mais quatro das manifestações descritas no quadro abaixo:

Doença de Kawasaki (clássica) – critérios clínicos

Febre persistente por cinco dias (no mínimo)

1. Alterações de extremidades
2. Exantema polimorfo
3. Alterações em lábios e cavidade oral
4. Conjuntivite bilateral, indolor e não exsudativa
5. Linfodomegalia cervical (>1,5cm de diâmetro) unilateral

Na presença de comprometimento coronariano e febre, menos que quatro critérios são necessários.

Autoras:

Maria Carolina dos Santos, Melissa Mariti Fraga, Cássia M. Passarelli, Lupoli Barbosa

DEPARTAMENTO DE REUMATOLOGIA

Gestão 2016-2019

Presidente:

Adriana Maluf E. Sallum

Vice-presidente:

Melissa Mariti Fraga

Secretário:

Lucia Maria M. de Arruda Campos

Membros:

Adriana Almeida de Jesus, Ana Paola N. Lotito, Bernadete de Lourdes Liphaut, Camila Maria Paiva França, Cássia M. Passarelli, L. Barbosa, Clarissa Harumi Omori, Claudia G. Schainberg, Claudia Saad Magalhães, Claudio Amaldo Len, Clóvis Artur Almeida da Silva, Daniela Gerent Petry Piotto, Eunice Mitiko Okuda, Gleice Clemente de Souza Silva, Gecilmara Cristina S. Pileggi, Juliana de Oliveira Sato, Luciana Martins de Carvalho, Luciana Tudech S. Pedro Paulo, Maria Carolina dos Santos, Maria Helena B. Kiss, Maria Heloiza T. Ventura, Maria Odete E. Hilário, Maria Teresa Terrieri, Nadia Emi Aikawa, Octávio Augusto Bedin Peracchi, Paulo Roberto S. Romanelli, Roberto Marini, Rosa Maria R. Pereira, Silvana B. Sacchetti, Sonia Maria Sawaya Hirscheimer, Tania Caroline Monteiro de Castro, Virgínia Paes L. Ferriani, Vanessa Monteiro Bugni, Wanda Alves de Bastos.

Expediente

Diretoria da Sociedade de Pediatria de São Paulo
Triênio 2016 – 2019

Diretoria Executiva Presidente:

Claudio Barsanti

1º Vice-Presidente:

Lilian dos Santos R. Sadeck

2º Vice-Presidente:

Marcelo Pinho Bittar

Secretário Geral:

Maria Fernanda B. de Almeida

1º Secretário:

Sulim Abramovici

2º Secretário:

Fábio Eliseo F. Álvares Leite

1º Tesoureiro:

Mário Roberto

Hirschheimer

2º Tesoureiro:

Gláucia Veiga Corrêa

Diretoria de Publicações

Diretora:

Cléa Rodrigues Leone

Coordenação:

Celso Moura Rebello

Assistentes editoriais:

Paloma Ferraz e Rafael Franco

Departamentos

Científicos

Diretoria Executiva:

Renata Dejtiar Waksman

Departamentos

Científicos:

Rubens Feferbaum

Grupos de Trabalho

e Núcleo de Estudo:

João Coriolano Rego Barros



Produção editorial:

Luce Editora e Artes Ltda.

Editora:

Lucia Fontes

Revisão:

Paloma Ferraz

Imagem de capa:

© Selvam Raghupathy
Dreamstime.com

As alterações de extremidades incluem edema endurecido em dorso de mãos e pés com eritema em palmas e plantas. O exantema geralmente inicia-se no tronco e pode ser morbiliforme ou macular, geralmente não é bolhoso ou vesicular. Frequentemente converge para região perineal. A descamação das extremidades (em “dedo de luva”) ocorre no final da segunda semana. As alterações orais correspondem a edema e fissuras labiais, língua em framboesa e hiperemia difusa.

Podem ocorrer manifestações gastrointestinais, cardiovasculares, artralgia ou artrite, uveíte, entre outras. A irritabilidade é marcante. Pode ocorrer também eritema e induração no local da BCG.

Doença de Kawasaki incompleta é definida na presença de febre com menos de quatro critérios e é mais comum nas crianças menores. Como há maior dificuldade no diagnóstico, justamente em uma faixa etária com maior risco de lesão coronariana, foram definidos critérios suplementares, alterações laboratoriais não incluídas dentro dos critérios diagnósticos principais, mas que permitem um diagnóstico mais precoce. A *American Heart Association* estabeleceu um algoritmo para a DK incompleta que inclui, além da presença da febre e dois ou três dos critérios clássicos, a presença de duas provas de atividade inflamatória elevadas (VHS e PCR) e três ou mais dos seis critérios laboratoriais suplementares: albumina $\leq 3\text{g/dL}$, anemia, aumento nos níveis de TGP, plaquetas $\geq 450.000/\text{mm}^3$, leucocitose $\geq 15.000/\text{mm}^3$ e leucócitos $\geq 10/\text{campo}$ na urina.³

Na fase aguda, observamos anemia, leucocitose e plaquetas geralmente normais (ou plaquetopenia) e provas elevadas de fase aguda. O LCR pode mostrar pleocitose mononuclear. Na fase subaguda, há normalização das provas de fase aguda e o paciente passa a apresentar elevação do número de plaquetas.

Deve ser realizado acompanhamento com ecocardiograma (no momento do diagnóstico, com 2 e de 6-8 semanas). A maior complicação está relacionada ao desenvolvimento de alterações em coronárias, o que geralmente ocorre na fase subaguda. Cerca de 25% das crianças com

DK desenvolve aneurismas de coronárias. Os aneurismas pequenos ou médios geralmente regredem, o que não acontece com os gigantes ($\geq 8\text{mm}$ de diâmetro). Neste caso, podem persistir e evoluir com estenose e maior risco de aterosclerose, o que pode levar a infarto agudo do miocárdio. O comprometimento valvular pode ocorrer nas fases aguda e subaguda, geralmente mitral e mais raramente aórtico.¹

O **diagnóstico diferencial** inclui processos infecciosos, virais (Epstein-Baar, sarampo, adenovírus, arbovírus) ou bacterianos (especialmente estreptococos), reações a drogas e outras doenças reumáticas.¹

Tratamento

O diagnóstico precoce e o tratamento com imunoglobulina intravenosa (IGIV) e AAS reduzem a ocorrência de doença coronariana. O paciente deve ser internado para observação, monitoramento do quadro cardiológico e tratamento das manifestações sistêmicas. Os objetivos são controlar o processo inflamatório agudo e prevenir sequelas coronarianas.

→ IGIV (2g/Kg)

É mais eficaz em prevenir a formação de aneurismas quando administrada até o 10º dia do início da febre, o que não quer dizer que o seu uso após esse período seja ineficaz ou contraindicado.¹ A nossa conduta é administrá-la enquanto houver febre (não importa o número de dias), evidência laboratorial de processo inflamatório e/ou presença de aneurisma. A resposta é geralmente rápida, com desaparecimento da febre e melhora do estado geral do paciente.

Devido ao alto risco de desenvolvimento de aneurismas coronarianos, ao baixo risco de eventos adversos graves relacionados à IGIV e ao enorme custo-benefício (diminui a incidência de aneurismas gigantes em mais de 98% e de aneurismas em geral em 85%), optamos por tratar os casos com alta suspeita de DK, ainda que não preencham todos os critérios. Se a febre persistir após 48 horas, repetir IGIV.¹

→ AAS

Podem ser utilizados tanto o esquema de doses altas de (80-100mg/Kg/dia) quanto o de doses moderadas (30-50mg/kg/dia). Optamos pelo esquema de doses moderadas, pelo menor risco de eventos adversos. Um estudo recente, com 851 pacientes com DK demonstrou que doses anti-inflamatórias de aspirina na fase aguda da DK são desnecessárias.⁴ Embora ainda não haja um consenso, alguns centros consideram que há evidências para não utilizarmos o AAS em altas doses. Após o período febril está indicado o uso em doses baixas (3-5mg/Kg/dia) até que a VHS e as plaquetas normalizem. Se as alterações coronarianas regredirem, por dois anos e, se persistirem, indefinidamente.

→ Glicocorticoides (GC)

Vários estudos mostram que esta é uma opção de tratamento. Destes, o mais expressivo é o estudo RAISE (2012) com 248 pacientes, que concluiu que o uso combinado de prednisolona e IGIV foi benéfico para a prevenção de doença coronariana em pacientes japoneses com doença grave.⁵ Uma metanálise publicada em 2013 confirma essa evidência.⁶ Porém, ainda não é claro se todos os pacientes devem ser tratados com glicocorticoides, se devem ser utilizados como uma terapia inicial ou como uma terapia de resgate para os pacientes resistentes à terapia inicial.

→ Anti-TNF

Ainda não há evidências suficientes quanto ao controle da doença coronariana, embora estudos com infliximab tenham observado redução do número de dias de febre e das provas inflamatórias. Não foram observados eventos adversos graves. Pode ser considerado em Doença de Kawasaki resistente.¹

Crianças com aneurismas devem ser acompanhadas em conjunto com o cardiologista para diagnóstico, prevenção e tratamento de fenômenos isquêmicos.

A recorrência, embora rara, pode ocorrer, com um maior risco de doença coronariana no segundo episódio.

Referências:

1. Son MB, Sundel RP. Kawasaki Disease. In Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn LR, editors. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. Philadelphia: Elsevier 2016. p. 467-83.
2. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, Bagga A, Barron K, Davin JC, et al. EULAR/PreS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis*. 2006;65:936-41.
3. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, et al. Diagnosis, treatment and long term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease. Council on Cardiovascular Disease in the young American Heart Association. *Circulation*. 2004;110:2747-71.
4. Ho-Chang Kuo, Mao-Hung Lo, Kai-Sheng Hsieh, Mindy Ming-Huey Guo, Ying-Hsien Huang. High-Dose Aspirin Is Associated with Anemia and Does Not Confer Benefit to Disease Outcomes in Kawasaki Disease. *PLoS One*. 2015;10:e0144603.
5. Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, et al. Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki Disease (RAISE study): a randomized, open-label, blinded-endpoints trial. *Lancet*. 2012;379:1613-20.
6. Chen S, Dong Y, Yin Y, Krukoff MW. Intravenous immunoglobulin plus corticosteroid to prevent coronary artery abnormalities in Kawasaki Disease: a meta-analysis. *Heart*. 2013;99:76-82.