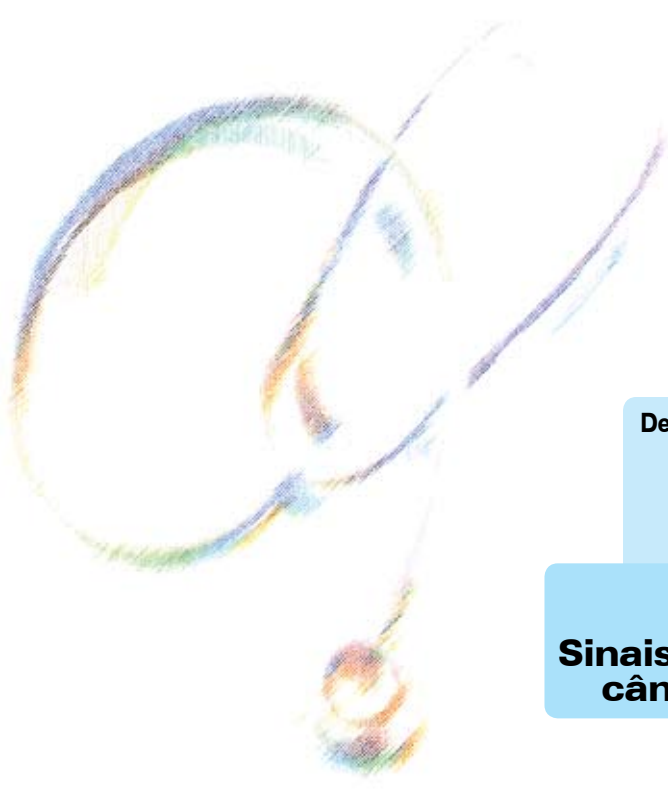


recomendações

Atualização de Condutas em Pediatria

nº 44

Departamentos Científicos da SPSP,
gestão 2007-2009.



Departamento de
Reumatologia

**Doença de
Kawasaki**

Departamento de Adolescência

***Bullying*: o lado
obscuro das
escolas**

Departamento de
Oncologia e Hematologia

**Sinais e sintomas do
câncer na infância**



Sociedade de Pediatria de São Paulo

Alameda Santos, 211, 5º andar
01419-000 São Paulo, SP
(11) 3284-9809

Doença de Kawasaki

A doença de Kawasaki (DK) é a segunda vasculite mais frequente na faixa etária pediátrica, sendo considerada a principal causa de cardiopatia adquirida e infarto agudo do miocárdio em países como Estados Unidos e Japão. Em 85% dos casos a doença acomete crianças abaixo de cinco anos de idade e, em 50%, abaixo de dois anos de idade, com discreto predomínio no sexo masculino. A doença pode ocorrer em qualquer raça, sendo prevalente em crianças asiáticas.

A etiologia da doença é desconhecida. Acredita-se que ocorra uma resposta imune patológica desencadeada por agentes ambientais ou infecciosos em indivíduos geneticamente predispostos. Vários fatores sugerem etiologia infecciosa, inúmeros relatos têm sido realizados associando a doença a agentes virais e bacterianos. Entretanto, até o momento nenhum agente causal foi identificado.

A complicação mais temida da DK é o comprome-

timento coronariano, com aparecimento de aneurismas em 15 a 25% dos casos não tratados, podendo evoluir para complicações graves, como doença cardíaca isquêmica, infarto agudo do miocárdio e morte súbita. Porém, quando o diagnóstico é feito precocemente, e o tratamento estabelecido até o décimo dia de doença, o risco dessas complicações diminui em 80%.

O diagnóstico da doença é eminentemente clínico, baseado nos critérios estabelecidos em 1967, já submetidos a inúmeras revisões (Quadro 1). Para o diagnóstico da DK, é necessária a presença de febre por mais de cinco dias associada a quatro dos cinco critérios propostos. Os pediatras devem ter em mente que a identificação precoce da doença é fundamental, particularmente nos pacientes com exantema, febre por mais de cinco dias e irritabilidade mantida.

A febre geralmente é abrupta, com má resposta a antipiréticos e com duração

Autores:

Ana Paola Navarrette Lotito,
Clovis Artur Almeida da Silva,
Maria Teresa R. A. Terreri,
Silvana B. Sacchetti

DEPARTAMENTO DE REUMATOLOGIA

Gestão 2007-2009

Presidente:

Silvana B. Sacchetti

Vice-Presidente:

Roberto Marini

Secretário:

Maria Teresa R. A. Terreri

Membros:

Adriana Maluf E. Sallum,
Ana Paola Navarrette Lotito,
Bernadete de Lourdes Liphaut,
Claudia G. Schainberg,
Claudia Saad Magalhães,
Claudio Arnaldo Len,
Clóvis Artur Almeida da Silva,
Eunice Mitiko Okuda,
Gecilmar Cristina S. Pileggi,
Lucia M^o M. de Arruda Campos,
Luciana Tudech S. Pedro Paulo,
Marcos V. Ronchezal,
Maria Helena B. Kiss,
Maria Odete E. Hilário,
Marilda Trevisan Aider,
Patrícia Corte Faustino,
Paulo Roberto S. Romanelli,
Sonia Maria Sawaya Hirschheimer,
Virgínia Paes L. Ferriani,
Wanda Alves de Bastos.

de 10 a 12 dias sem tratamento, podendo durar até 4 semanas. O exantema da DK ocorre em mais de 90% dos pacientes, é polimórfico, sendo mais frequentemente macular ou máculo-papular e raramente vesicular ou bolhoso. É bastante típica a confluência em região peri-neal, seguida de descamação do local.

As alterações orais ocorrem em 80-90% dos pacientes, sendo frequentes lábios eritematosos e fissurados, língua em framboesa e eritema difuso da orofaringe. Raramente são observa-

das vesículas ou exsudados amigdalianos. A conjuntivite ocorre em 85% dos pacientes, sendo bilateral, não exsudativa, podendo ocorrer uveíte assintomática em mais da metade dos casos, evoluindo sem sequelas.

Em relação às alterações de extremidades (80%), são precocemente observados edema do dorso de mãos e pés, acompanhados de eritema palmo-plantar. A partir de 10 dias de doença, habitualmente ocorre uma descamação laminar que se inicia na região periungueal, muitas vezes exuberante. Não se

expediente

**Diretoria da Sociedade de
Pediatría de São Paulo**
Trinênio 2007 - 2009

**Diretoria Executiva
Presidente:**

José Hugo Lins Pessoa

1º Vice-Presidente:

João Coriolano Rego Barros

2º Vice-Presidente:

Mário Roberto Hirschheimer

Secretário Geral:

Maria Fernanda B. de Almeida

1º Secretário:

Sulim Abramovici

2º Secretário:

Fábio Eliseo F. Álvares Leite

1º Tesoureiro:

Lucimar Aparecida Françaço

2º Tesoureiro:

Aderbal Tadeu Mariotti

Diretoria de Publicações

Diretor:

Cléa Rodrigues Leone

Editor Revista Paulista Pediatría:

Ruth Guinsburg

Editores executivos:

Amélia Miyashiro N. Santos

Antônio A. Barros Filho

Antônio Carlos Pastorino

Mário Cicero Falcão

Sônia Regina T.S. Ramos

Departamentos Científicos

Coordenadores:

Ciro João Bertoli

Mauro Batista de Moraes

Sérgio Antônio B. Sarrubbo



Produção editorial:

L.F. Comunicações Ltda.

Editor:

Luiz Laerte Fontes

LLFontes@LFComunicacoes.com.br

Revisão:

Otacília da Paz Pereira

Arte:

Lucia Fontes

Lucia@LFComunicacoes.com.br

Quadro 1. Critérios diagnósticos da doença de Kawasaki

Critérios diagnósticos*

Febre de duração maior do que cinco dias acompanhada de quatro dos seguintes sinais:**

- Hiperemia conjuntival bilateral
- Alterações orais (eritema labial e/ou fissura labial e/ou eritema difuso em orofaringe e/ou língua em framboesa)
- Alterações de extremidades (edema de mãos e pés e/ou eritema palmo-plantar e/ou descamação periungueal)
- Exantema polimorfo
- Adenomegalia cervical com diâmetro superior a 1,5 cm

* Na presença de quatro ou mais critérios, o diagnóstico pode ser feito no 4º dia de doença, podendo ser estabelecido o tratamento.

** Caso haja doença coronariana pelo ecocardiograma, não são necessários 5 dias de febre para se estabelecer o diagnóstico.

deve aguardar a presença de descamação para se realizar o diagnóstico e o tratamento, visto que esta ocorre tardiamente.

A linfadenopatia é o sinal clínico menos comum (50%), habitualmente é unilateral e com regressão em três a quatro dias de doença, muitas vezes passando despercebida. Um achado bastante característico da DK é a irritabilidade, que pode ser decorrente de quadro de cefaleia por meningite asséptica.

Em relação ao comprometimento cardíaco, a maioria dos pacientes cursa com miocardite em diferentes graus, acompanhada de taquicardia no período febril, podendo ocorrer arritmias e, mais raramente, pericardite e endocardite com insuficiência valvar. Os aneurismas coronarianos são complicações que ocorrem precocemente, raramente são observados novos aneurismas após as duas primeiras semanas de doença. Quando ocorrem, cerca de 50% dos aneurismas pequenos regredem ao ecocardiograma, mas podem ainda persistir alterações funcionais devido ao processo de cicatrização vascular. Os aneurismas gigantes

(> 8 mm de diâmetro) são bastante temidos, pois têm maior chance de obstrução e isquemia.

Outras manifestações clínicas associadas à DK podem ser observadas, tais como: artralgia, artrite, miosite, diarreia, dor abdominal, icterícia obstrutiva, vesícula hidrópica, miocardite, pericardite, insuficiência mitral aguda, uretrite, induração do local da aplicação da vacina BCG etc.

Na maioria das vezes a diferenciação entre a DK e as doenças exantemáticas da infância é difícil, em particular nos primeiros dias de doença e nas crianças com quadro clínico incompleto. O diagnóstico diferencial inclui infecções virais (adenovirose, enterovirose, sarampo, mononucleose), estreptococcias, estafilococcias, reações de hipersensibilidade a drogas, entre outras.

Alterações laboratoriais da DK são inespecíficas, ocorrendo elevação das provas de atividade inflamatória, (como a velocidade de hemossedimentação e proteína C reativa), em mais de 90% dos casos, com retorno à normalidade em seis a 10 semanas. Pode ocorrer anemia aguda, leucocitose com des-

vio à esquerda. A plaquetose (plaquetas entre 400.000 e 3.000.000/mm³) é um achado bastante característico, especialmente a partir da segunda semana da doença, com normalização em quatro a oito semanas nos casos não complicados. Podem ser encontradas alterações urinárias, lipídicas e elevação das transaminases. A hipoalbuminemia é comum, estando associada à doença mais grave e prolongada.

É importante ressaltar, entretanto, que 10-36% dos pacientes não preenchem todos os critérios diagnósticos, principalmente no grupo mais jovem, muitas vezes cursando com alterações coronarianas. Portanto, é recomendada a realização de ecocardiograma em todas as crianças menores de seis meses que cursarem com febre de mais de uma semana de duração, com evidência laboratorial de inflamação e sem outra causa conhecida.

Apesar da etiologia ainda ser desconhecida, a DK possui terapêutica estabelecida com o uso da gamaglobulina intravenosa (2 g/kg em infusão contínua de 10 horas) e ácido acetilsalicílico. A terapia precoce (nos primeiros

10 dias de doença, preferencialmente entre o 5° e o 7° dia) reduz a incidência dos aneurismas coronarianos de 20 a 30% para 4 a 5%. O ácido acetilsalicílico deve ser utilizado em dose anti-inflamatória (80-100 mg/kg/dia, fracionado em quatro tomadas, com dose máxima de 500 mg a cada seis horas). Utiliza-se dose anti-inflamatória até que o paciente esteja afebril, habitualmente até 24 a 72 horas após administração da gamaglobulina. Neste momento, deve-se diminuir a dose para 3-5 mg/kg/dia (dose antiagregante plaquetária), com posterior manutenção até que se comprove a ausência de anormalidades coronarianas, habitualmente entre seis e oito semanas de seguimento. Nos casos com alterações coronarianas, esta dose deve ser mantida indefinidamente.

Apesar do tratamento, 5% dos casos irão desenvolver ao menos dilatações coronarianas transitórias, e cerca de 1% dos pacientes apresentarão aneurismas gigantes (acima de 8 mm de diâmetro). Aproximadamente 10% dos casos são refratários ao esquema habitual de gamaglobulina e ácido acetil-

salicílico. A falha terapêutica é definida pela manutenção ou recorrência da febre após 36 horas do término da infusão. Nesses casos, pode-se repetir uma ou duas vezes a infusão da gamaglobulina. Nos casos persistentemente refratários, indica-se a pulsoterapia com metilprednisolona na dose de 30 mg/kg/dia, administrada por via intravenosa em duas horas, uma vez ao dia, por três dias consecutivos. Outros tratamentos propostos nos casos refratários são a utilização de anticorpos monoclonais anti-TNF α (infliximabe, 5,0 mg/kg/dose) e/ou agentes citotóxicos como metotrexate ou pulsoterapia intravenosa com ciclofosfamida.

Nos pacientes com al-

terações coronarianas, os esquemas terapêuticos para prevenção de trombozes dependem da gravidade do comprometimento coronariano e incluem: terapia com ácido acetilsalicílico (3-5 mg/kg/dia, uma vez ao dia) associado ou não a dipiridamol (2-6 mg/kg/dia, dividido em três vezes ao dia) ou clopidogrel (1 mg/kg/dia, uma vez ao dia); terapia anticoagulante com dicumarínico (0,05-0,34 mg/kg/dia, uma vez ao dia, ajustando-se a dose com o objetivo de manter o INR entre 2 e 2,5) ou heparina de baixo peso molecular (1-1,5 mg/kg/dia, fracionado em duas doses ao dia, via subcutânea) ou ainda a combinação de antiplaquetários e anticoagulantes.

Tratamento da doença de Kawasaki

1. Gamaglobulina endovenosa (2 g/kg)
2. Ácido acetilsalicílico (80-100 mg/kg/dia) → na fase febril
3. Ácido acetilsalicílico (3-5 mg/kg/dia) → enquanto persistir a plaquetose, ou se houver aneurismas coronarianos
4. Se não houver resposta → repetir infusão de gamaglobulina e se persistir febre → pulsoterapia com metilprednisolona na dose de 30 mg/kg/dia por 3 dias
5. Casos refratários → agentes anti-TNF e/ou citotóxicos
6. Anticoagulantes (em caso de aneurismas gigantes)