

**PERFIL DE PACIENTES INTERNADOS COM DOENÇA DE KAWASAKI EM
HOSPITAL DE REFERÊNCIA ENTRE 2008 E 2017**

*Profile of hospitalized patients with Kawasaki disease in a reference hospital between 2008
and 2017*

Mônica Maria Coentro Moraes¹

Luziene Alencar Bonates Lima²

Gabriela Barreto Almeida Vasconcelos³

Myrelle Stephane Batista Ferreira⁴

Yane Ferreira Cardoso⁵

¹Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). Rua dos Coelhoos, 300. Recife, PE, Brasil. CEP: 50.070-550. E-mail: monica.coentro@imip.org.br.

²Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). Rua dos Coelhoos, 300. Recife, PE, Brasil. CEP: 50.070-550. E-mail: luziene.bonates@gmail.com.

³Faculdade Pernambucana de Saúde. Avenida Mal. Mascarenhas de Moraes, 4861, Imbiribeira, Recife, PE, Brasil. CEP: 51.150-000. E-mail: gabrielabarretoav@hotmail.com.

⁴Faculdade Pernambucana de Saúde. Avenida Mal. Mascarenhas de Moraes, 4861, Imbiribeira, Recife, PE, Brasil. CEP: 51.150-000. E-mail: myrellesbt@gmail.com.

⁵Faculdade Pernambucana de Saúde. Avenida Mal. Mascarenhas de Moraes, 4861, Imbiribeira, Recife, PE, Brasil. CEP: 51.150-000. E-mail: yane.ferreira29@gmail.

RESUMO

Objetivos: descrever o perfil epidemiológico, clínico, laboratorial e terapêutico de pacientes internados com doença de Kawasaki (DK) no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) entre janeiro/2008 e dezembro/2017. **Métodos:** realizou-se um estudo transversal, entre janeiro/2019 e junho/2019, com análise de prontuários de pacientes com suspeita de DK. Foram verificadas as características epidemiológicas, clínicas, laboratoriais e terapêuticas apenas dos casos confirmados. Os dados foram dispostos em planilha Excel e analisados pelo software STATA/SE 12.0. O trabalho obteve aprovação do Comitê de Ética do IMIP. **Resultados:** foram analisados 57 casos e, dentre esses, 41 confirmaram o diagnóstico de DK. Foi obtida a média de 2,7 (\pm 2,4) anos de idade com predominância do sexo masculino. Registrou-se, em ordem decrescente de ocorrência, os seguintes achados: febre, *rash* cutâneo, conjuntivite, alterações orais, adenopatia cervical e alterações de extremidades. A maioria dos casos apresentou contagens de hemoglobina, leucócitos, plaquetas e PCR alteradas. Foram analisados 73 ecocardiogramas e, desses, 39 apresentaram alterações. O ácido acetilsalicílico foi administrado em 92,7% dos pacientes, porém seu uso simultâneo à imunoglobulina foi realizado somente em 31,7% dos casos. Os diagnósticos diferenciais prevalentes foram escarlatina, estreptococcia a esclarecer e arboviroses. **Conclusão:** os dados obtidos são, em maioria, condizentes com a literatura, embora a prática terapêutica se encontre fora dos padrões ideais.

Palavras-chave: Síndrome de Linfonodos Mucocutâneos; Perfil em Saúde; Vasculite

ABSTRACT

Objectives: to describe the epidemiological, clinical, laboratory and therapeutic profile of hospitalized patients with Kawasaki Disease (KD) at the Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) between January/2008 and December/2017. **Methods:** a cross-sectional study was conducted between January/2019 and June/2019 with analysis of medical records of patients with KD suspect. The epidemiological, clinical, laboratorial and therapeutic characteristics were verified only in confirmed cases. The collected data were arranged at Excel 2010 for Windows and statistically analyzed through the software STATA/SE 12.0. The study was approved by the Ethics Committee at IMIP. **Results:** 57 cases were analyzed and 41 of these met the diagnostic criteria for KD. The average age of 2.7 (\pm 2.4) years old was obtained with male predominance. The following findings were recorded in descending order of occurrence: fever, skin rash, conjunctivitis, oral changes, cervical adenopathy, and extremity changes. Most cases had altered hemoglobin, leukocyte, platelet and CRP counts. 73 echocardiograms were analyzed and, of these, 39 presented alterations. The acetylsalicylic acid was administered in 92.7% of the patients, but the simultaneous use with intravenous immunoglobulin was performed only in 31.7% of the cases. The prevalent differential diagnoses were scarlet fever, undefined streptococcal infection and arboviruses. **Conclusion:** Most of the data obtained are consistent with the literature, although the therapeutic practice is outside the ideal standards.

Keywords: Mucocutaneous Lymph Node Syndrome; Health Profil; Vasculitis

INTRODUÇÃO

A doença de Kawasaki (DK), também citada como Síndrome de Linfonodos Mucocutâneos, é uma vasculite sistêmica que acomete vasos de calibres variados em diversos órgãos. Apresenta-se, usualmente, de maneira aguda e autolimitada, com febre e outras manifestações secundárias ao processo inflamatório ^(1,2).

Foi descrita pela primeira vez em 1967, pelo médico Tomisaku Kawasaki, como uma doença benigna e rara caracterizada por febre, *rash* cutâneo e linfadenopatia. Em períodos anteriores, especula-se que a DK era erroneamente diagnosticada, sobretudo como febre de origem desconhecida, febre escarlatina, Síndrome de Stevens-Johnson, endocardite, leptospirose, mononucleose infecciosa e septicemia ^(2,3).

A doença é mais prevalente no continente asiático, em especial no Japão, que registrou 308 casos para cada 100.000 crianças menores de 5 anos de idade em 2014^(4, 5). No mesmo ano, a Coreia do Sul obteve a taxa de 199,7 casos para cada 100.000 crianças menores de 5 anos. Em 2010, a República da China – Taiwan – também apresentou um extenso número de casos: 82,8 para cada 100.000 crianças menores de 5 anos. Reduz-se essas taxas nos países de origem não asiática. Nos Estados Unidos, por exemplo, foram registrados 20,8 casos para cada 100.000 crianças menores de 5 anos de idade em 2006 ^(6, 7, 8, 9). No Brasil, os primeiros relatos da doença foram publicados em 1980 e, atualmente, são escassas as publicações, determinando a insuficiência de dados epidemiológicos referentes ao tema ^(10, 11, 12, 13).

Embora a etiologia da doença permaneça desconhecida, os fatores clínicos e epidemiológicos sugerem um caráter infeccioso, com envolvimento de agentes bacterianos e virais, tais como retrovírus, vírus *Epstein-Barr*, coronavírus, *Propionibacterium acnes*, estafilococos e estreptococos. Para tal hipótese, tem-se como base a predominância em grupos de baixa faixa etária, o padrão sazonal nos meses de inverno e primavera e o quadro febril autolimitado ^(13, 14, 15). Ademais, a influência genética não é descartada na expressão da doença,

tendo em vista a alta prevalência em indivíduos asiáticos e os relatos que inferem o maior acometimento do sexo masculino, de forma que se considera a predisposição desses grupos ^(16, 17).

A patogênese da DK, embora não esclarecida, parece estar relacionada com a ativação maciça da resposta imunológica, o que induz um processo inflamatório sistêmico cujo principal desígnio são as artérias coronarianas de médio calibre. A persistência de tal condição suscita lesões nas células endoteliais e na parede vascular, de forma a justificar as manifestações clínicas predominantes nos pacientes ^(2, 10, 18).

A definição da doença é baseada em seus sinais clínicos clássicos. De acordo com a *American Heart Association* (AHA), são considerados portadores de DK os pacientes que apresentam febre não explicada por no mínimo cinco dias associada a quatro ou mais dos seguintes critérios: conjuntivite bilateral bulbar indolor e não purulenta, alterações de lábios e cavidade oral (eritema e fissura dos lábios, língua de framboesa, eritema difuso de mucosa oral e orofaringe), mudança nas extremidades (eritema, edema e descamação), exantema polimorfo e adenopatia cervical não supurativa ^(12, 19, 20).

A DK apresenta uma evolução trifásica, a qual se compõe pelas fases aguda, subaguda e de convalescência. De início, ocorre a fase aguda, com duração de cerca de duas semanas, a qual se caracteriza pelos sinais clínicos inclusos nos critérios diagnósticos. O curso da doença segue para a fase subaguda, a qual se estende da segunda à quarta semana de enfermidade, havendo resolução do quadro febril, do exantema e da adenopatia, porém persistência da clínica de irritabilidade, conjuntivite e anorexia. Também são características da fase subaguda a identificação de descamação periungueal, artrite, trombocitose acentuada e alterações cardíacas, de modo que há maior risco de morte súbita. Na fase de convalescência, que ocorre até a oitava semana após o início da doença, desaparecem os sinais clínicos, havendo ou não a persistência de sequelas coronarianas ^(10, 15, 17, 21).

Não há exames que alcancem o diagnóstico específico. Contudo, achados laboratoriais são úteis na determinação da enfermidade, tendo como exemplos a elevação da velocidade de hemossedimentação e da proteína C reativa, a leucocitose com neutrofilia e desvio à esquerda, a anemia normocítica e normocrômica, a trombocitose e as alterações nas enzimas hepáticas e no líquido cefalorraquidiano. Além disso, um exame de imagem utilizado na prática clínica para investigação da DK é o ecocardiograma, capaz de identificar alterações cardiovasculares recorrentes ^(12, 15).

Outro possível impasse no diagnóstico é a presença da forma incompleta da doença, também denominada atípica. Essa é diferenciada da forma clássica por necessitar de menos que quatro critérios clínicos diagnósticos, bem como da presença de alterações no ecocardiograma e/ou nos parâmetros laboratoriais ⁽²⁰⁾.

Há inúmeras possibilidades de diagnósticos diferenciais, tendo em vista que as manifestações clínicas dessa enfermidade estão presentes em várias outras patologias, a exemplo de doenças exantemáticas febris, como sarampo, escarlatina e mononucleose; síndrome de Stevens-Johnson; e artrite idiopática juvenil ^(16,19).

Ademais, as complicações cardiovasculares são de peculiar relevância devido à relação com o maior índice de mortalidade. A arterite coronariana com frequência ocorre na fase subaguda e pode ocasionar ectasias e estenoses. A progressão da lesão vascular pode instituir aneurismas coronários que, quando menores, são capazes de regredir. Em casos de diâmetro interno a partir de 8 milímetros, há maior risco de ruptura e trombose. Acrescenta-se a possibilidade de o paciente desenvolver pericardite, miocardite, endocardite e comprometimento valvular ^(2, 15).

O tratamento do estágio agudo da DK objetiva reduzir a resposta inflamatória na parede coronariana, de forma a efetivar a prevenção de complicações, como vasculite, trombose e aneurisma. Utiliza-se a imunoglobulina intravenosa em dose única de 2 g/kg, no

intento de provocar uma ação anti-inflamatória sistêmica. De maneira associada, utiliza-se de 80 a 100 mg/kg/dia do antiagregante plaquetário ácido acetilsalicílico. Em contraste, a terapêutica nas fases subaguda e de convalescença visa reduzir as complicações graves, tais como isquemia miocárdica e infarto. Nos casos de resposta ausente ao tratamento na fase aguda, há possibilidade de administrar segunda dosagem de imunoglobulina com ou sem outros tratamentos concomitantes ^(2, 12).

Os estudos brasileiros publicados e atualizados referentes à DK são escassos. Tendo em vista a necessidade de compreender a doença para alcançar o diagnóstico e o tratamento precoces e, por conseguinte, a prevenção de complicações, torna-se necessária a ampliação do conhecimento atual acerca dessa enfermidade. De tal modo, o presente estudo objetiva descrever o perfil epidemiológico, clínico, laboratorial e terapêutico de crianças internadas com doença de Kawasaki no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) entre janeiro de 2008 e dezembro de 2017.

MÉTODOS

O estudo foi um corte transversal, o qual possibilita a análise simultânea de variáveis de exposição e desfecho. Foi realizada a coleta e análise de dados registrados em prontuários durante o período de janeiro de 2018 a junho de 2019.

A amostra populacional da pesquisa foi composta por pacientes com idade entre 0 e 14 anos, internados no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) entre janeiro de 2008 e dezembro de 2017 por hipótese diagnóstica de Doença de Kawasaki (DK). Optou-se pelo IMIP como local de estudo devido a essa ser uma entidade filantrópica dita de referência em cardiologia pediátrica no Norte-Nordeste.

A partir do livro de admissão do Hospital Geral de Pediatria (HGP) deste serviço, obteve-se o registro dos prontuários de pacientes com hipótese diagnóstica de Doença de

Kawasaki. De tal forma, foi contatado o Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) para disponibilização desses prontuários, sendo as informações coletadas a partir de formulários padronizados para essa pesquisa.

Os critérios de inclusão do estudo compreenderam pacientes de idade menor ou igual a 14 anos internados no IMIP com hipótese diagnóstica de DK. Determina-se como caso clássico da doença, segundo a *American Heart Association* (AHA), a presença de febre com duração mínima de cinco dias e ao menos quatro dentre os seguintes critérios clínicos: exantema; alterações de mucosa oral; alterações de extremidades; conjuntivite bilateral não exsudativa; adenopatia cervical. Considera-se como forma incompleta ou atípica, também de acordo essa diretriz, a presença de febre com duração mínima de cinco dias e menos de quatro dos critérios clínicos, na presença de anomalias ecocardiográficas e/ou de um conjunto de parâmetros laboratoriais alterados ⁽²⁰⁾. Os casos que não preencheram os critérios diagnósticos para as formas clássica ou incompleta foram incluídos somente para descrição dos diagnósticos diferenciais. Considerou-se como critério de exclusão a incompletude de informações nos prontuários.

Durante a coleta, foram registradas como variáveis epidemiológicas: idade (em anos); sexo (masculino/feminino); ano de admissão hospitalar; tempo de internamento (em dias). No que tange as manifestações clínicas, foram obtidos os seguintes dados de acordo com a presença ou ausência: febre; adenopatia cervical; exantema; alterações orais; alterações de extremidades; conjuntivite bilateral; dilatação coronariana. Detalhou-se a duração da febre (em dias) e o tipo de alteração de extremidade (edema, descamação ou ambos).

Em relação aos dados laboratoriais, registrou-se o primeiro exame a partir da admissão, considerando os seguintes: hemoglobina (parâmetro de normalidade: entre 13 e 18 g/dL para o sexo masculino e entre 12 e 16 g/dL para o sexo feminino); leucócitos (parâmetro de normalidade: entre 3.500 e 11.000 células/mm³); plaquetas (parâmetro de normalidade:

entre 140.000 e 450.000 células/mm³); proteína C reativa – PCR (parâmetro de normalidade: até 5 mg/dL); presença ou ausência de proteinúria. Quanto a outras informações complementares, considerou-se a realização ou não do eletrocardiograma (ECG) e do ecocardiograma, bem como a presença ou ausência de alterações nesses exames. Além disso, foi especificado o número de ecocardiogramas realizado por paciente. No que se refere à terapêutica utilizada, foram incluídas as seguintes variáveis: utilização ou não de ácido acetilsalicílico – AAS; utilização ou não de imunoglobulina intravenosa – IgIV; tempo de internamento necessário para o início do tratamento preconizado (em dias).

Após a coleta, foi contatado um estatístico para análise dos dados, os quais foram manipulados através do Software STATA/SE 12.0 disponível para Windows e Excel 2010. Os resultados foram apresentados por meio de tabelas e gráficos com suas respectivas frequências absoluta e relativa. As variáveis numéricas foram retratadas por medidas de tendência central.

Esse estudo foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos do IMIP (CAAE: 05405118.9.0000.5201; número do parecer: 3.196.138; data de recebimento para análise do CEP: 04/01/2019) e respeitou as normas éticas da Resolução Nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

Durante o período do estudo foram internados no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) 57 pacientes com hipótese diagnóstica de doença de Kawasaki (DK). Não houve exclusão por incompletude de registros. Do total analisado, 41 (71,9%) preencheram os critérios diagnósticos para DK. No que tange as classes, 38 (92,7%) foram considerados como portadores de DK clássica e 3 (7,3%) como portadores de DK incompleta;

os 16 (28,1%) restantes obtiveram diagnóstico final de outras enfermidades, tal como exposto na TABELA 1.

Após a confirmação dos casos da doença, verificou-se que a distribuição desses foi variável ao longo dos anos, com um mínimo de 2 casos em 2008, 2009, 2015 e 2016, e um máximo de 9 casos em 2013, fato que se observa na FIGURA 1. Ademais, a média de casos por ano foi de 4,1 ($\pm 2,2$).

Dentre os pacientes que confirmaram o diagnóstico de DK, tem-se como faixa etária predominante na admissão hospitalar as crianças com idade menor ou igual a cinco anos, com 34 (82,9%) pacientes; em detrimento 7 (17,1%) restantes que apresentaram em idade mais avançada. No que se refere aos grupos etários raramente acometidos, isto é, menores de seis meses ou maiores de oito anos de idade, registrou-se a frequência de 2 (4,9%) e 3 (7,3%) casos, respectivamente. Foi gerada a média de 2,7 ($\pm 2,4$) anos de idade em relação aos pacientes acometidos com DK. No que se refere ao gênero, observou-se a predominância do sexo masculino, com 33 (80,5%) casos; sobre o sexo feminino, com 8 (19,5%) casos. Além disso, em relação à estação do ano na admissão do paciente, foram registrados 11 (26,8%) casos durante o verão; 5 (12,2%) durante o outono; 11 (26,8%) durante o inverno; e 14 (34,1%) durante a primavera.

O tempo de internamento dos pacientes com DK foi, em geral, limitado em até 15 dias, de forma que 35 (85,4%) receberam alta durante esse período. Apenas 6 (14,6%) permaneceram hospitalizados por tempo mais prolongado. Além disso, 34 (82,9%) desses pacientes desses obtiveram alta hospitalar, enquanto 7 (17,1%) foram transferidos para outra instituição de saúde.

Sobre os aspectos clínicos da doença, todos os participantes da pesquisa apresentaram febre com duração maior ou igual a cinco dias, com tempo médio de duração de 9,7 dias. ($\pm 3,3$) Além da febre, os achados clínicos que confirmaram o diagnóstico da doença e estiveram

mais frequentes foram *rash* cutâneo, com 40 (97,6%) episódios; conjuntivite, com 30 (73,2%) episódios; alterações orais, com 28 (68,3%) episódios. Com menor frequência, ocorreu a adenopatia cervical, com 24 (58,5%) episódios; e a alteração de extremidades, com 22 (53,7%) episódios. Em relação ao que se encontrou como alteração de extremidade, tem-se três padrões distintos: somente a presença de edema, com 16 (72,8%) casos; somente a presença de descamação, com 5 (22,7%) casos; e presença de ambas as alterações, com apenas 1 (4,5%) caso. Os aspectos clínicos encontrados nos pacientes incluídos nesse estudo se encontram resumidos na TABELA 2.

Entre os dados complementares, destacou-se a contagem de hemoglobina, de leucócitos, de plaquetas e a dosagem da proteína C reativa (PCR). Todos os pacientes realizaram a contagem de hemoglobina e leucócitos e, desses, 40 (97,6%) e 26 (63,4%) apresentaram os valores alterados, respectivamente. A contagem de plaquetas foi realizada por 39 (95,1%) dos participantes da pesquisa e, desses, 21 (53,8%) apresentaram alteração no resultado. Em relação ao valor da PCR, embora somente 30 (73,2%) dos participantes com diagnóstico de DK a tenham dosado, houve alteração em 29 (96,7%) dos casos. Esses dados se encontram expostos na TABELA 3.

Outrossim, o sumário de urina foi registrado em 26 (63,4%) dos pacientes com diagnóstico de DK. Observou-se que apenas 6 (23,1%) manifestaram proteinúria. Em relação ao eletrocardiograma (ECG), 28 (68,3%) realizaram o exame, mas somente 22 (78,6%) apresentaram laudo registrado em prontuário. Desses, somente 1 (4,5%) registrou alteração. Acrescenta-se, ainda, que o ecocardiograma foi realizado em todos os casos de DK. No total, o estudo analisou 73 ecocardiogramas. Em relação à frequência de ecocardiogramas por paciente, tem-se o seguinte: 23 (56,1%) realizaram o exame somente uma vez; 12 (29,3%) realizaram duas vezes; 1 (2,4%) realizou três vezes; 3 (7,3%) realizaram quatro vezes; 1 (2,4%) realizou cinco vezes; 1 (2,4%) realizou seis vezes. Dentre os ecocardiogramas

realizados, 39 (53,4%) apresentaram alterações. Registrou-se em 34 (87,2%) casos somente dilatação nas artérias coronárias; em 4 (10,2%) dilatação e aneurisma; em 1 (2,6%) somente o aneurisma.

A terapêutica padrão utilizada foi o ácido acetilsalicílico (AAS), administrado em 38 (92,7%) pacientes com diagnóstico de DK, enquanto o seu uso concomitante com a imunoglobulina intravenosa (IgIV) foi realizado somente em 20 (48,8 %) casos (FIGURA 2). Pontua-se que somente em 13 (65%) pacientes a IgIV foi administrada no IMIP. Com exceção dos 7 (35%) transferidos para outras instituições de saúde visando o acesso a terapêutica, todas as crianças que fizeram o seu uso utilizaram a dosagem de 2 g/kg. Dessas, somente 1 (7,7%) iniciou IgIV após 10 dias de internamento, contrastando com as 12 (92,3%) que obtiveram acesso em um menor período de tempo.

DISCUSSÃO

A doença de Kawasaki (DK), no que se refere à distribuição anual de pacientes internados no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) entre 2008 e 2017, ocorreu de forma variável, tal como descrito em perfis epidemiológicos traçados anteriormente^(22, 23).

No presente estudo, os diagnósticos confirmados predominaram em crianças de idade menor ou igual a cinco anos. Registrou-se uma frequência reduzida de casos confirmados em menores de seis meses ou maiores de oito anos de idade, de modo equivalente a maioria dos registros bibliográficos. Além disso, sexo masculino foi responsável por um maior número de casos em relação ao sexo feminino (4,1:1), com proporção superior ao que consta na literatura (1,5:1), fato que pode se relacionar com um número limitado de pacientes incluídos na pesquisa.^(10, 11, 16)

Ademais, o padrão epidemiológico revelado em relação à época de ocorrência da doença ratificou o que foi encontrado em outros estudos. De tal forma, percebeu-se uma predominância sazonal nos meses de inverno e primavera, fato que se comprovou pelo registro de mais de a metade do número de casos durante essas estações ^(2, 17).

A confirmação de um caso clássico da DK foi baseada na presença de cinco dias ou mais de febre juntamente com a presença de quatro ou mais dentre as cinco características clínicas que ocorrem com maior frequência. Nesse estudo, todos os pacientes apresentaram febre, tipicamente alta e remitente, com duração média de aproximadamente 10 dias desde o aparecimento até a defervescência na internação, de modo consistente com o primeiro critério diagnóstico ^(20, 24).

Além da febre, o achado clínico mais comum foi o *rash* cutâneo, que ocorreu tal como ditam outras pesquisas, caracterizado por exantema maculopapular difuso com ou sem prurido. Esse padrão é facilmente confundido com o escarlatiniforme, justificando os diagnósticos diferenciais que foram destinados a essa doença ^(17, 23).

A hiperemia conjuntival bilateral sem exsudato representou o terceiro achado mais frequente dentre os pacientes do estudo; seguida de alterações orais, um critério que abrangeu os seguintes achados: eritema orofaríngeo, secura, fissura, descamação, sangramento dos lábios; “língua em framboesa” e/ou papilas fungiformes. A descrição dessas alterações seguiu o padrão esperado de acordo com as publicações anteriores referentes ao tema. ^(20, 24).

A adenopatia cervical foi o segundo achado clínico mais incomum, o qual se registrou em prontuário também no padrão previsto, isto é, geralmente unilateral, menor ou equivalente a 1,5 cm e localizado na cadeia cervical anterior. Ademais, em discordância da literatura, as alterações de extremidade ocorreram em menor frequência, no entanto, essa manifestação clínica esteve descrita em prontuário com clareza somente nos seguintes subtipos: edema, descamação ou ambos. A maioria dos registros de eritema de extremidades

foi interrogado em comparação com o *rash* cutâneo, de modo que esse subtipo não foi considerado no presente estudo. Esse fato pode justificar não somente a menor frequência das alterações de extremidade, mas também o alto percentual de pacientes que apresentaram *rash* cutâneo nessa pesquisa ^(2, 13).

Outro achado clínico presente em parte dos pacientes do estudo foi a dilatação coronariana. A presença de anormalidades nas artérias coronárias é uma manifestação comum dentre as possíveis alterações cardiovasculares, sendo considerada um critério específico de suporte ao diagnóstico da enfermidade nos casos que não preenchem os critérios de DK clássica.^(10, 20)

As manifestações clínicas predominantes dificultam o diagnóstico precoce, tendo em vista a variedade de doenças prevalentes que cursam como síndrome exantemática febril. Esse estudo ratificou o que afirmam outras referências publicadas, de forma que os pacientes com hipótese inicial de DK, porém diagnóstico definido de outra enfermidade, apresentaram, em sua maioria, as seguintes: escarlatina, estreptococcia a esclarecer e arboviroses. Contudo, alguns pacientes receberam alta hospitalar por remissão de sintomas, com registros indefinidos no resumo de alta ^(15, 20, 21).

Em relação ao diagnóstico não clínico de DK, pontua-se que não há exames laboratoriais específicos, porém a alteração desses demonstra um quadro inflamatório agudo⁽²⁾. De tal modo, a maioria dos pacientes incluídos nesse estudo registrou os achados esperados, como aumento da PCR, anemia, leucocitose e trombocitose. Somente 1 caso diferiu do padrão por apresentar trombocitopenia, porém não ficou clara a existência de condições subjacentes para justificar tal cenário ^(11, 25).

Outro exame utilizado é o sumário de urina, capaz de identificar a proteinúria ao demonstrar, em geral, a presença de albumina. Tal dado corrobora com o diagnóstico de DK, porém foi encontrado somente em 23,1% dos episódios em que o exame foi realizado ⁽²⁵⁾. Em

relação ao eletrocardiograma (ECG), diversos estudos afirmam que procedimento pode ser útil na identificação de disfunções cardíacas sugestivas da doença, através da análise de alterações da onda T ou do intervalo QT, por exemplo ^(20, 26). No presente estudo, aproximadamente dois terços dos pacientes com diagnóstico confirmado realizaram o exame. A proporção de laudos do ECG descritos e não descritos prontuário foi cerca de 4:1. Foram coletados somente os dados referentes aos pacientes com laudo registrado. Dentre esses, somente 1 paciente se apresentou fora dos parâmetros de normalidade.

No que se refere aos exames de imagem, tem-se o ecocardiograma como a modalidade preferível para detectar as anormalidades cardíacas comuns na DK, o qual atua de modo não invasivo e com alta sensibilidade e especificidade. O estudo ecocardiográfico teve como foco as artérias coronarianas, porém também é comum a análise da função ventricular e valvular, do pericárdio e da raiz da aorta, tendo em vista as possíveis implicações cardíacas nessas localidades. Todos os pacientes incluídos nessa pesquisa realizaram no mínimo 1 ecocardiograma. Todavia, apenas cerca de um sexto obteve acesso a duas ou mais repetições. Tal dado contradiz a recomendação ideal de seguimento dos pacientes, a qual afirma a necessidade de acompanhamento com cardiologista pediátrico durante três a cinco anos, período no qual o exame deve ser realizado de maneira seriada ^(10, 20, 24 27).

As alterações cardíacas na fase aguda de DK são variáveis, tendo maior importância o envolvimento das artérias coronarianas. Os estudos ecocardiográficos realizam a análise quantitativa da dimensão da luz do vaso através do score Z, que se baseia na área de superfície corporal. Dessa forma, tem-se a seguinte classificação: sem envolvimento coronariano quando $Z < 2$; dilatação coronariana quando $2 \leq Z < 2,5$; aneurisma pequeno quando $2,5 \leq Z < 5$; aneurisma mediano quando $5 \leq Z < 10$ ou dimensão absoluta < 8 mm; aneurisma grande ou gigante quando $Z \geq 10$ ou dimensão absoluta ≥ 8 mm ⁽²⁰⁾. Considerando

tais parâmetros, em consonância com o que é previsto, 87,2% dos ecocardiogramas que se apresentaram alterados revelaram dilatação das artérias coronárias ⁽²⁰⁾.

A terapêutica utilizada para tal enfermidade é bem consolidada com o uso de ácido acetilsalicílico (AAS) e imunoglobulina intravenosa (IgIV). A administração dessas medicações, especialmente na fase aguda, minimiza a inflamação e o dano arterial. Nesse contexto, em relação ao uso do AAS, observou-se no presente estudo a cobertura em torno de 9 a cada 10 pacientes diagnosticados, assim como se recomenda nas bibliografias atualizadas. Entretanto, o uso do AAS associado a IgIV ocorreu em aproximadamente metade das crianças. Dessa forma, observou-se que a maior parte dos pacientes não acessou o tratamento de primeira linha, indicando um panorama distante do aconselhado ^(10, 20, 28).

A proporção de pacientes que recebeu IgIV no IMIP e após transferência para outra instituição de saúde foi de 1,86:1. Esse fato representa a dificuldade de tal instituição filantrópica em obter o tratamento ideal, o que pode ser justificado em razão de a IgIV ser um medicamento bastante oneroso e não disponibilizado gratuitamente para casos de DK, conforme se observa na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do Ministério da Saúde – 2018, embora seja comprovada a gravidade das complicações na ausência dessa terapêutica ^(15,29).

Ademais, segundo consensos literários, a dosagem padrão de IgIV para o tratamento de DK é de 2 g/kg, que deve ser administrada de maneira precoce, isto é, nos primeiros 10 dias desde o início da doença. Dentre os pacientes que receberam IgIV no IMIP incluídos nesse estudo, somente 1 não se adequou a essa orientação, recebendo a terapêutica após esse período de tempo ^(10, 30).

Tendo em vista os aspectos observados nesse estudo, concluiu-se que os pacientes com diagnóstico de DK apresentaram, em maioria, um padrão consistente com os registros literários e outros perfis elaborados anteriormente. Todavia, tem-se como possível viés da

pesquisa o número reduzido da amostra populacional. Por fim, pontua-se a necessidade de ampliar o estado de conhecimento atual referente à DK de maneira contínua, a fim esclarecer a incidência e prevalência da doença, bem como contribuir com o diagnóstico precoce e a prevenção de agravos permanentes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kim KY, Kim DS. Recent Advances in Kawasaki Disease. *Yonsei Med J.* 2016; 57 (1): 15-21.
2. Castro PA, Urbano LMF, Costa IMC. Doença de Kawasaki. *An Bras Dermatol.* 2009; 84 (4): 317-331.
3. Shibuya NMD, Shibuya KMD, Kato HMD, Yanagisawa MMD. Kawasaki Disease Before Kawasaki at Tokyo University Hospital. 2002; 110 (2).
4. Rowley AH, Shulman ST. The epidemiology and pathogenesis of Kawasaki Disease. *Front Pediatr.* 2018; 6: 374.
5. Makino N, Nakamura Y, Yashiro M, Sano T, Ae R, Kosami K, et al. Epidemiological observations of Kawasaki disease in Japan, 2013-2014. *Pediatr Int.* 2018; 60 (6): 581–587.
6. Kim GB, Han JW, Park YW, Song MS, Hong YM, Cha SH, Kim DS, Park S. Epidemiologic features of Kawasaki disease in South Korea: data from nationwide survey, 2009-2011. *Pediatr Infect Dis J.* 2014; 33 (1): 24-27.
7. Lin MC, Lai MS, Jan SL, Fu YC. Epidemiologic features of Kawasaki disease in acute stages in Taiwan, 1997-2010: effect of different case definitions in claims data analysis. *J. Chin Med Assoc.* 2015; 78 (2): 121-126.

8. Holman RC, Belay ED, Christensen KY, Folkema AM, Steiner CA, Schonberger LB. Hospitalizations for Kawasaki syndrome among children in the United States, 1997-2007. *Pediatr Infect Dis J.* 2010; 29 (6): 483-488.
9. Uehara R, Belay ED. Epidemiology of Kawasaki disease in Asia, Europe and the United States. *J Epidemiol.* 2012; 22 (2): 79-85.
10. Magalhães CMR, Alves NRM. Doença de Kawasaki. In: Burns DAR, Júnior DC, Silva LR, Borges WG. *Tratado de pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria.* 4ª ed. Barueri, SP: Manole; 2017. 1825-1835.
11. Alves NRM, Magalhães CMR, Almeida RFR, Santos RCR, Lenora G, Pratesi R. Prospective study of Kawasaki disease complications: review of 115 cases. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2011; 57 (3): 299-305.
12. Ferronato AE, Ragazzi SB, Hirose M, Cardoso DM, Gilio AE. Doença de Kawasaki: experiência clínica em hospital universitário. *Rev Paul Pediatr.* 2010; 28 (2): 148-154.
13. Almeida RG, Goldenzon AV, Rodrigues MCF, Sztajn bok FR, Elsas MICG, Oliveira, SKF. Perfil da doença de Kawasaki em crianças encaminhadas para dois serviços de reumatologia pediátrica do Rio de Janeiro, Brasil. *Rev Bras Reumatol.* 2010; 50 (5): 529-538.
14. Eleftheriou D, Levin M, Shingadia D, Tulloh R, Klein N, Brogan P. Management of Kawasaki disease. *Arch Dis Child.* 2014; 99 (1): 74-83.

15. Lima LAB, Sarinho ESC, Santos CCL. Doença de Kawasaki. In: Alves JGB, Ferreira OS, Maggi RRS, Correia JB. *Pediatria – Fernando Figueira*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Medbook; 2011. 188-195.
16. Silva FLP. Doença de Kawasaki: análise de casos brasileiros [monografia]. Bahia: Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia; 2016
17. Rangel MAPST. Doença de Kawasaki: diagnóstico e seguimento [monografia]. Porto: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto; 2011.
18. Holman RC, Christensen KY, Belay ED, Steiner CA, Effler PV, Miyamura J, Forbes S, Schonberger LB, Melish M. Racial/Ethnic differences in the incidence of Kawasaki syndrome among children in Hawai'i. *Hawaii Med J*. 2010; 69 (8): 194-197.
19. Lacerda KG, Toledo GM, Tâmega IE, Griciunas BW, Santos LCV. Doença de Kawasaki em lactente: relato de caso. *Rev Fac Ciên Méd Sorocaba*. 2017; 19 (2): 94-96.
20. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW 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: e927–99.
21. Serôdio MMF. Doença de Kawasaki: caso clínico de doença de Kawasaki [dissertação]. Lisboa: Faculdade de Medicina de Lisboa da Universidade de Lisboa; 2017.

22. Rodrigues MC, Doença de Kawasaki em pediatria - após a fase aguda [dissertação]. Coimbra: Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2016.
23. Gouveia C, Brito MJ, Ferreira GC, Ferreira M, Nunes, MAS, Machado MC. Doença de Kawasaki – casuística do Hospital Fernando da Fonseca. Rev Port Cardiol. 2005; 24(9): 1097-1113.
24. Hedrich, CM, Schnabel A, Hospach T. Kawasaki Disease. Front Pediatr. 2018; 6: 198.
25. Sociedade de Pediatria de São Paulo. Recomendações: atuação de condutas em pediatria. Departamentos Científicos SPSP Gestão 2016-2019. 2017.
26. Cortez D, Patel SS, Sharma N, Landeck BF, McCanta AC, Jone PN. Repolarization vector magnitude differentiates Kawasaki disease from normal children. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2016; 21 (5): 493-499.
27. Errante PR, Rhomberg BA, Silva MMB, Pereira RMF, Tirloni CJ, Ferreira DG, Junior RCN. Doença de Kawasaki. Rev Unilus Ens e Pesq. 2017; 14 (35): 230-241.
28. Saguil A, Fargo M, Grogan, S. Diagnosis and management of Kawasaki disease. Am Fam Physycian. 2015; 91 (6): 365-371.

29. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2018 [acesso em 09 ago 2019]. Disponível em: <https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2018/11/RENAME-2018.pdf>.

30. Dietz SM, Van Stijn D, Burgner D, Levin M, Kuipers IM, Hutten BA, Kuijpers TW. Dissecting Kawasaki disease: a state-of-the-art review. *Eur J Pediatric*. 2017; 176(8): 995-1009.

TABELAS E FIGURAS

TABELA 1 – Variações diagnósticas de pacientes com suspeita de doença de Kawasaki internados no IMIP entre 2008 e 2017

Variáveis	n	%
Diagnóstico de doença de Kawasaki	41	100
Forma clássica	38	92,7
Forma incompleta	3	7,3
Outros diagnósticos confirmados	16	100
Escarlatina	3	18,75
Estreptococcia a esclarecer	2	12,5
Arbovirose	2	12,5
Outros diagnósticos	9	56,25

Outros diagnósticos: doença exantemática febril inespecífica; faringite bacteriana interrogada; doença infecciosa inespecífica; adenite bacteriana; febre reumática; tetralogia de Fallot associada a infecção respiratória bacteriana; febre com pancitopenia a esclarecer; estafilococcia; artralgia associada a febre e adenomegalia a esclarecer.

Fonte: autor.

FIGURA 1 - Incidência anual de pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Kawasaki internados no IMIP entre 2008 e 2017

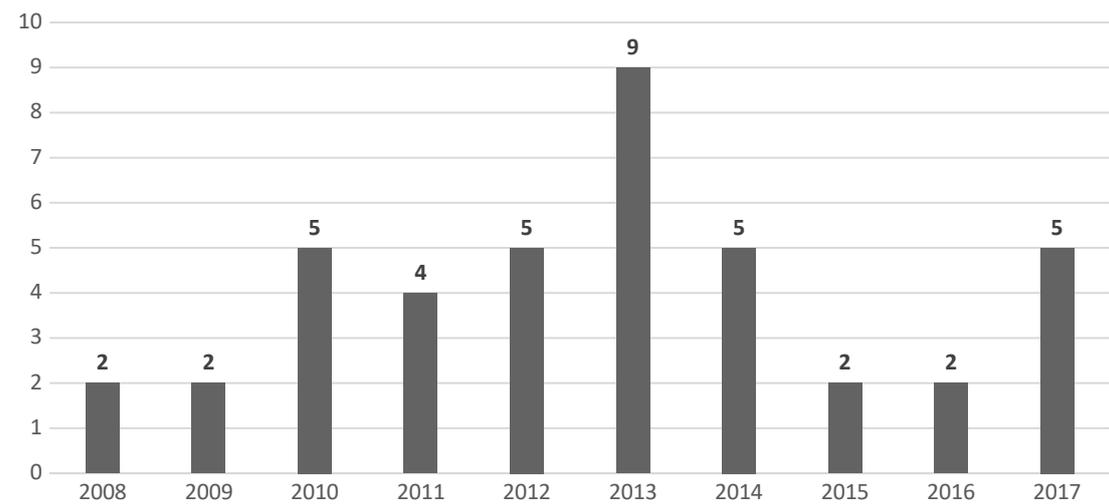


TABELA 2 – Dados clínicos de pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Kawasaki internados no IMIP entre 2008 e 2017

Variáveis	n	%
Presença de febre		
Sim	41	100,0
Não	0	0,0
Duração da febre		
≥ 5 dias	41	100,0
< 5 dias	0	0,0
Presença de adenomegalia cervical		
Sim	24	58,5
Não	17	41,5
Presença de rash cutâneo		
Sim	40	97,6
Não	1	2,4
Presença de alterações orais		
Sim	28	68,3
Não	13	31,7
Presença de alterações nas extremidades		
Sim	22	53,7
Não	19	46,3
Alterações presentes nas extremidades		
Edema	16	72,8
Descamação	5	22,7
Edema e descamação	1	4,5
Presença de conjuntivite		
Sim	30	73,2
Não	11	26,8

Fonte: autor.

TABELA 3 – Dados laboratoriais de pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Kawasaki internados no IMIP entre 2008 e 2017

Variáveis	n	%
Hemoglobina		
Pacientes que realizaram esse exame	41	100,0
Resultado		
Normal	1	2,4
Alterado	40	97,6
Leucócitos		
Pacientes que realizaram esse exame	41	100,0
Resultado		
Normal	15	36,6
Alterado	26	63,4
Plaquetas		
Pacientes que realizaram esse exame	39	95,1
Resultado		
Normal	18	46,2
Alterado	21	53,8
PCR		
Pacientes que realizaram esse exame	30	73,2
Resultado		
Normal	1	3,3
Alterado	29	96,7

Fonte: autor.

FIGURA 2 - Uso de AAS associado ao uso de imunoglobulina entre os pacientes diagnosticados com doença de Kawasaki no IMIP entre 2008 e 2017

