

ENTENDENDO A DOENÇA DE KAWASAKI: UMA REVISÃO DE LITERATURA

UNDERSTANDING KAWASAKI DISEASE: A LITERATURE REVIEW

COMPENSIÓN DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA

Vítor Silva Alcântara¹

Luiz Carlos de Castro Ferreira²

César Augusto Costa de Castro Ferreira³

Wilson da Silva Nunes⁴

Nadson Bruno Imbiriba dos Santos⁵

RESUMO: A Doença de Kawasaki (DK), também conhecida como síndrome linfonodal mucocutânea, é uma vasculite sistêmica de etiologia desconhecida que afeta predominantemente crianças menores de cinco anos. Caracteriza-se por inflamação dos vasos sanguíneos de pequeno e médio calibre, especialmente as artérias coronárias, e é a principal causa de doença cardíaca adquirida em crianças nos países desenvolvidos. Esta revisão narrativa de literatura reuniu artigos publicados nos últimos dez anos nas bases de dados PUBMED e SciELO, objetivando indicar na literatura selecionada a fisiopatologia e as principais manifestações clínicas da Doença de Kawasaki. Concluiu-se que a DK é uma condição pediátrica complexa e potencialmente grave, que requer diagnóstico e tratamento rápidos para prevenir complicações sérias, especialmente cardiovasculares. Embora a etiologia permaneça incerta, avanços no manejo terapêutico têm melhorado significativamente o prognóstico dos pacientes. A continuidade do acompanhamento e a vigilância de complicações são essenciais para garantir a saúde a longo prazo das crianças afetadas.

895

Palavras-chave: Síndrome de Linfonodos Mucocutâneos. Doença de Kawasaki. Sinais e Sintomas.

ABSTRACT: Kawasaki Disease (KD), also known as mucocutaneous lymph node syndrome, is a systemic vasculitis of unknown etiology that predominantly affects children under five years of age. It is characterized by inflammation of small and medium-sized blood vessels, especially the coronary arteries, and is the main cause of acquired heart disease in children in developed countries. This narrative literature review brought together articles published in the last ten years in the PUBMED and SciELO databases, aiming to indicate the pathophysiology and main clinical manifestations of Kawasaki Disease in the selected literature. It was concluded that KD is a complex and potentially serious pediatric condition that requires rapid diagnosis and treatment to prevent serious complications, especially cardiovascular ones. Although the etiology remains uncertain, advances in therapeutic management have significantly improved the prognosis of patients. Continuity of monitoring and surveillance for complications are essential to ensure the long-term health of affected children.

Keywords: Mucocutaneous Lymph Node Syndrome. Kawasaki Disease. Signs and Symptoms.

¹Graduando em Medicina pela Universidade Católica de Brasília (UCB).

²Graduando em Medicina pela Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS).

³Graduando em Medicina pela Faculdade de Minas (FAMINAS).

⁴Médico pela Universidade Federal do Pará (UFPA).

⁵Médico pela Universidade Federal do Pará (UFPA).

RESUMEN: La enfermedad de Kawasaki (EK), también conocida como síndrome ganglionar mucocutáneo, es una vasculitis sistémica de etiología desconocida que afecta predominantemente a niños menores de cinco años. Se caracteriza por la inflamación de los vasos sanguíneos de pequeño y mediano tamaño, especialmente las arterias coronarias, y es la principal causa de cardiopatía adquirida en niños de países desarrollados. Esta revisión narrativa de la literatura reunió artículos publicados en los últimos diez años en las bases de datos PUBMED y SciELO, con el objetivo de indicar la fisiopatología y las principales manifestaciones clínicas de la Enfermedad de Kawasaki en la literatura seleccionada. Se concluyó que la EK es una condición pediátrica compleja y potencialmente grave que requiere un diagnóstico y tratamiento rápidos para prevenir complicaciones graves, especialmente cardiovasculares. Aunque la etiología sigue siendo incierta, los avances en el manejo terapéutico han mejorado significativamente el pronóstico de los pacientes. La continuidad del seguimiento y la vigilancia de las complicaciones son esenciales para garantizar la salud a largo plazo de los niños afectados.

Palabras clave: Síndrome Mucocutáneo Linfonodular. Enfermedad de Kawasaki. Signos y Síntomas.

1 INTRODUÇÃO

A Doença de Kawasaki (DK), também conhecida como síndrome linfonodal mucocutânea, é uma vasculite sistêmica de etiologia desconhecida que afeta predominantemente crianças menores de cinco anos. Caracteriza-se por inflamação dos vasos sanguíneos de pequeno e médio calibre, especialmente as artérias coronárias, e é a principal causa de doença cardíaca adquirida em crianças nos países desenvolvidos (KIM KY e KIM DS, 2016).

Em 2011, o Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) trouxe a seguinte conceituação e epidemiologia da DK:

A doença de Kawasaki (DK) é uma vasculite sistêmica aguda, autolimitada e de etiologia desconhecida. É a principal causa de cardiopatia adquirida em crianças que vivem em países desenvolvidos. Foi descrita, inicialmente, no Japão, em 1967, como uma doença incomum caracterizada por febre prolongada, rash cutâneo e linfadenopatia. Após os primeiros relatos, a doença passou a ser descrita em todos os continentes. Embora seja provável uma etiologia infecciosa, o agente causal não foi identificado.

Ao longo dos últimos 25 anos, centenas de trabalhos foram publicados, relatando a epidemiologia, patologia e achados clínicos da doença de Kawasaki. Entretanto, permanecem desconhecidas a etiologia e a patogenia, e ainda não se dispõe de exames laboratoriais que confirmem o diagnóstico clínico. A DK acomete principalmente lactentes e pré-escolares, embora sejam relatados, na literatura, casos entre escolares, adolescentes e adultos. Mais de 80% dos casos ocorrem em menores de 5 anos, com 60% dos pacientes apresentando-se com menos de 2 anos de idade e cerca de 25%, com menos de 1 ano. Existe uma discreta predominância no sexo masculino, com uma proporção de 1,5:1.

A DK ocorre durante todos os meses do ano, sendo descrito, no Japão, aumento sazonal durante os meses da primavera.

A morbidade e a mortalidade da doença estão relacionadas como comprometimento das artérias coronárias, que pode resultar no desenvolvimento de aneurismas, oclusão trombótica e, potencialmente, morte súbita; 25% dos pacientes não tratados apresentam alterações coronarianas que podem apresentar regressão total, parcial ou ocasionar sequela definitiva.

Como dito anteriormente, a etiologia da DK permanece desconhecida, mas acredita-se que seja multifatorial, envolvendo fatores genéticos, ambientais e imunológicos. Estudos sugerem que uma resposta imunológica anômala a agentes infecciosos, como vírus ou bactérias, pode desencadear a doença em indivíduos geneticamente predispostos. A sazonalidade da doença e a ocorrência de surtos sugerem um possível agente infeccioso, embora nenhum patógeno específico tenha sido identificado até o momento (BURNS JC, 2024).

O diagnóstico da DK é clínico, baseado nos critérios mencionados. Exames laboratoriais podem mostrar aumento dos marcadores inflamatórios, como proteína C-reativa (PCR) e velocidade de hemossedimentação (VHS), anemia, leucocitose com neutrofilia, e trombocitose. Outros achados podem incluir hipoalbuminemia, elevação das enzimas hepáticas e piúria estéril. A ecocardiografia é fundamental para a avaliação das artérias coronárias e detecção de aneurismas. Em casos atípicos, onde nem todos os critérios estão presentes, mas há suspeita clínica alta, o diagnóstico pode ser suportado por achados laboratoriais e ecocardiográficos (GALLIZZI R, CORSELLO G e PAJNO GB, 2020; KUO HC, 2023; SAGUIL A, FARGO M e GROGAN S, 2015; SINGH S, JINDAL AK e PILANIA RK, 2018).

897

Tendo em vista a grande importância desta temática, o estudo presente objetiva indicar na literatura selecionada a fisiopatologia e as principais manifestações clínicas da Doença de Kawasaki.

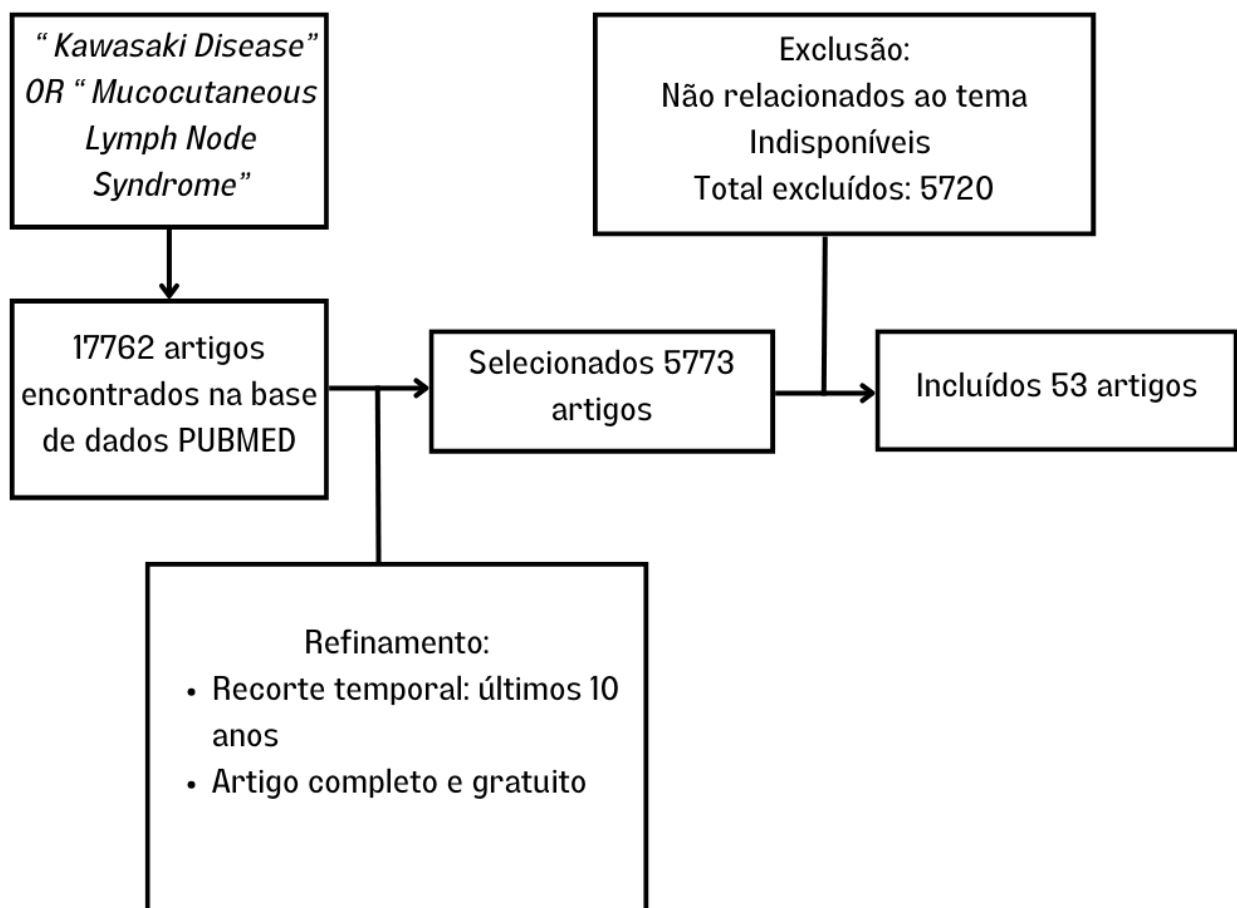
2 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que utilizou artigos publicados de forma integral e gratuita nas bases de dados *U.S. National Library of Medicine* (PUBMED) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Deu-se preferência para a bibliografia publicada nas línguas inglesa, portuguesa, espanhola e francesa. Os unitermos utilizados para a busca foram “*Mucocutaneous Lymph Node Syndrome*” e “*Kawasaki Disease*”, ambos presentes nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Para a filtragem dos estudos, utilizou-se o operador booleano “OR” no cruzamento dos unitermos.

Visando uma abordagem mais atual acerca do objetivo almejado, um recorte temporal foi incorporado à filtragem, que incluiu pesquisas publicadas nos últimos dez anos. No entanto, livros referência da medicina também foram consultados no intuito de melhor conceituar os termos aqui utilizados, trazendo maior assertividade e confiabilidade à pesquisa.

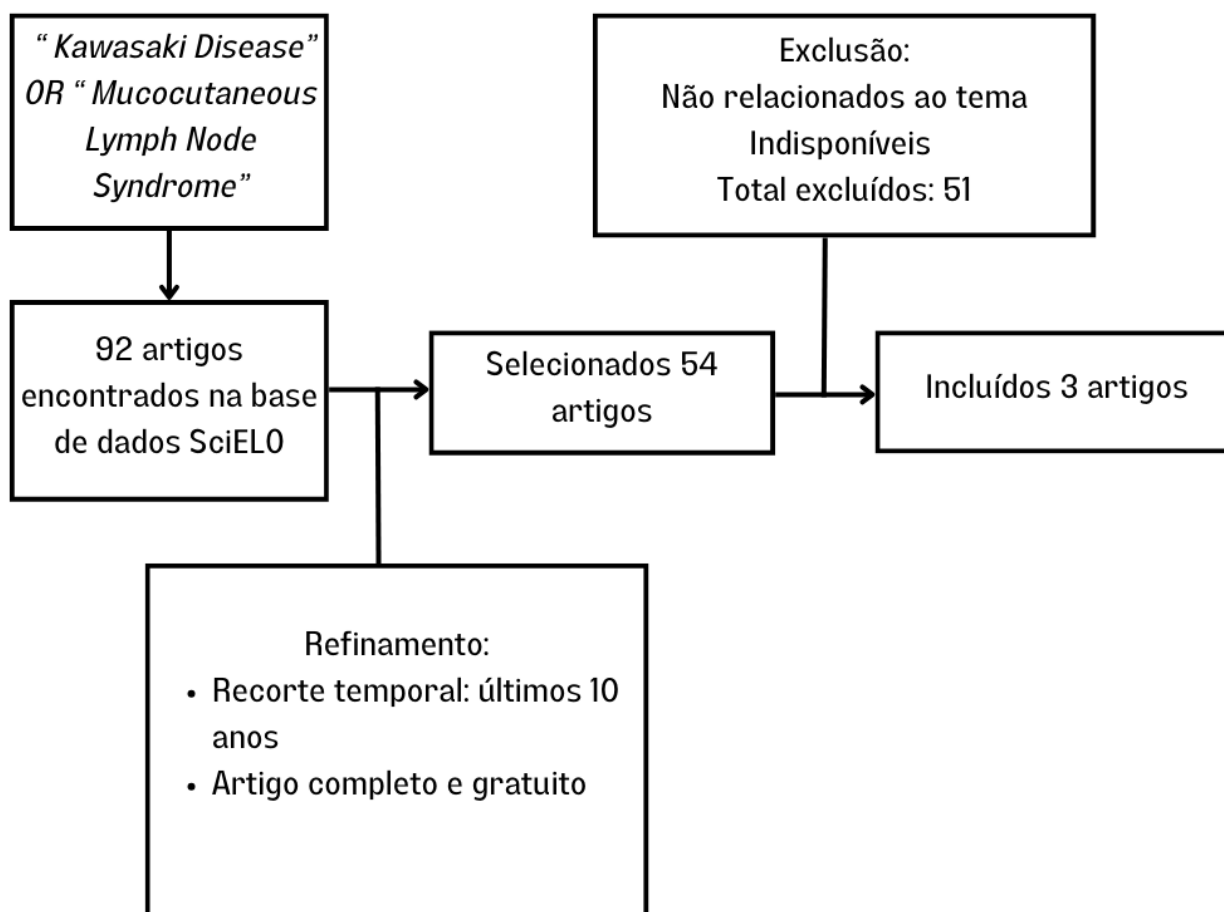
Nos meses de abril e maio de 2024, os autores deste trabalho se dedicaram a uma busca minuciosa pelos estudos elegíveis dentre aqueles encontrados. A seleção incluiu a leitura dos títulos dos trabalhos, excluindo aqueles cujo tema não era convergente com o aqui abordado. Posteriormente, realizou-se a leitura integral dos estudos e apenas 56 dos 5827 artigos encontrados foram utilizados aqui de alguma forma. As etapas citadas foram descritas na figura a seguir (**Figura 1**)(**Figura 2**):

Figura 1 - Artigos encontrados na PUBMED: metodologia utilizada



Fonte: ALCÂNTARA VS, et al., 2024.

Figura 2 - Artigos encontrados na SciELO: metodologia utilizada



Fonte: ALCÂNTARA VS, et al., 2024.

Ademais, vale ressaltar que esta pesquisa dispensou a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tendo em vista que não aborda e nem realiza pesquisas clínicas em seres humanos e animais. Por conseguinte, asseguram-se os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei (BRASIL, 2013).

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A fisiopatologia da DK envolve uma resposta inflamatória exuberante que leva à infiltração de células inflamatórias nos vasos sanguíneos, causando vasculite. Essa inflamação afeta principalmente as artérias coronárias, mas também pode envolver outros vasos de médio e pequeno calibre. As fases da doença podem ser divididas em três: fase aguda (uma a duas semanas), fase subaguda (duas a quatro semanas) e fase de convalescença (após 4 semanas) (AGARWAL S e AGRAWAL DK, 2017; DIETZ SM, et al., 2017; GALEOTTI C, et al., 2016; MARCHESI A, et al., 2018; NEWBURGER JW, TAKAHASHI M e BURNS JC, 2016; RIFE E e GEDALIA A, 2020; ROBERTS JE e HENDERSON LA, 2021; SEKI M e MINAMI T, 2022).

A fase aguda caracteriza-se por febre alta e persistente, associada a manifestações mucocutâneas e linfadenopatia cervical. Durante a fase subaguda, a febre geralmente resolve, mas podem surgir complicações cardíacas, como aneurismas coronarianos. Já na fase de convalescença, a inflamação sistêmica diminui, mas os danos vasculares podem persistir, necessitando de acompanhamento contínuo (SCHERLER L, et al., 2022).

Quanto às manifestações clínicas na DK, pode-se dizer que existe um conjunto de sinais e sintomas característicos. Para o diagnóstico, é necessária a presença de febre persistente por pelo menos cinco dias e pelo menos quatro dos cinco critérios principais: febre alta (geralmente acima de 39°C), conjuntivite bilateral não purulenta, alterações em lábios e cavidade oral (lábios fissurados e eritematosos, língua em framboesa e hiperemia da mucosa oral), alterações nas extremidades (eritema e edema das palmas das mãos e plantas dos pés, seguido por descamação periungueal), exantema polimorfo (rash cutâneo variado, que pode ser maculopapular, escarlatiniforme ou eritema multiforme-like) e linfonodo cervical único com diâmetro maior que 1,5 centímetros.

Ademais, afirma-se que as complicações cardíacas são a principal preocupação na DK. A vasculite das artérias coronárias pode levar à formação de aneurismas, trombose e infarto do miocárdio. Cerca de 20-25% das crianças não tratadas desenvolvem aneurismas coronarianos. O acompanhamento ecocardiográfico é essencial para a detecção precoce dessas complicações (FUKAZAWA R, et al., 2020; KUO HC, 2017).

O prognóstico da Doença de Kawasaki é geralmente bom se tratada precocemente. No entanto, as complicações cardíacas podem ter implicações a longo prazo. Crianças com aneurismas coronarianos necessitam de acompanhamento cardiológico contínuo, com ecocardiografias periódicas e, em alguns casos, testes de estresse ou angiografia coronariana. O manejo a longo prazo pode incluir terapia antiplaquetária crônica e, em casos de grandes aneurismas, anticoagulação.

CONCLUSÃO

A Doença de Kawasaki é uma condição pediátrica complexa e potencialmente grave, que requer diagnóstico e tratamento rápidos para prevenir complicações sérias, especialmente cardiovasculares. Embora a etiologia permaneça incerta, avanços no manejo terapêutico têm melhorado significativamente o prognóstico dos pacientes. A continuidade do acompanhamento

e a vigilância de complicações são essenciais para garantir a saúde a longo prazo das crianças afetadas.

REFERÊNCIAS

AGARWAL, S.; AGRAWAL, D.K. Kawasaki disease: etiopathogenesis and novel treatment strategies. **Expert Review of Clinical Immunology**; 2017, 13(3): 247-258.

BRASIL. Lei Nº 12.853. Brasília: 14 de agosto de 2013.

BURNS, J.C. The etiologies of Kawasaki disease. **Journal of Clinical Investigation**; 2024, 134(5): e176938.

DIETZ, S.M. et al. Dissecting Kawasaki disease: a state-of-the-art review. **European Journal of Pediatrics**; 2017, 176(8): 995-1009.

FUKAZAWA, R. et al. JCS/JSCS 2020 Guideline on Diagnosis and Management of Cardiovascular Sequelae in Kawasaki Disease. **Circulation Journal**; 2020, 84(8): 1348-1407.

GALEOTTI, C. et al. Predisposing factors, pathogenesis and therapeutic intervention of Kawasaki disease. **Drug Discovery Today**; 2016, 21(11): 1850-1857.

GALLIZZI, R.; CORSELLO, G.; PAJNO, G.B. Kawasaki disease epidemic: pitfalls. **Italian Journal of Pediatrics**; 2020, 46(1): 121.

KIM, K.Y.; KIM, D.S. Recent Advances in Kawasaki Disease. **Yonsei Medical Journal**; 2016, 57(1): 15-21.

KUO, H.C. Diagnosis, Progress, and Treatment Update of Kawasaki Disease. **International Journal of Molecular Sciences**; 2023, 24(18): 13948.

KUO, H.C. Preventing coronary artery lesions in Kawasaki disease. **Biomedical Journal**; 2017, 40(3): 141-146.

INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROFESSOR FERNANDO FIGUEIRA (IMIP). **Pediatria**. 4ª edição. Rio Verde: MedBook Editora, 2011.

MARCHESI, A. et al. Kawasaki disease: guidelines of the Italian Society of Pediatrics, part I - definition, epidemiology, etiopathogenesis, clinical expression and management of the acute phase. **Italian Journal of Pediatrics**; 2018, 44(1): 102.

NEWBURGER, J.W.; TAKAHASHI, M.; BURNS, J.C. Kawasaki Disease. **Journal of the American College of Cardiology**; 2016, 67(14): 1738-1749.

RIFE, E.; GEDALIA, A. Kawasaki Disease: an Update. **Current Rheumatology Reports**; 2020, 22(10): 75.

ROBERTS, J.E.; HENDERSON, L.E. Clinical features of multisystem inflammatory syndrome in children. **Current Opinion in Rheumatology**; 2021, 33(5): 378-386.

SAGUIL, A.; FARGO, M.; GROGAN, S. Diagnosis and management of kawasaki disease. **American Family Physician**; 2015, 91(6): 365-371.

SCHERLER, L. et al. Acute phase of Kawasaki disease: a review of national guideline recommendations. **European Journal of Pediatrics**; 2022, 181(7): 2563-2573.

SEKI, M.; MINAMI, T. Kawasaki Disease: Pathology, Risks, and Management. **Vascular Health and Risk Management** 2022, 18:407-416.

SINGH, S.; JINDAL, A.K.; PILANIA, R.K. Diagnosis of Kawasaki disease. **International Journal of Rheumatic Diseases**; 2018, 21(1): 36-44.