

Doença de Kawasaki: relato de caso e correlação com a prematuridade**Kawasaki Disease: case report and correlation with prematurity****Enfermedad de Kawasaki: reporte de caso y correlación con la prematuridad**

DOI:10.34119/bjhrv7n5-517

Submitted: Sep 13th, 2024Approved: Oct 04th, 2024**Isabella Miotto Pena**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

Endereço: Brasília, Distrito Federal, Brasil

E-mail: isabella.mp@sempreceub.com

João Gabriel Matos Moreno da Silva

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

Endereço: Brasília, Distrito Federal, Brasil

E-mail: jgmmoreno@sempreceub.com

Francis Xaubet Burin

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

Endereço: Brasília, Distrito Federal, Brasil

E-mail: francis.xaubet@sempreceub.com

Ana Gabrielle Lima Guarese

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

Endereço: Brasília, Distrito Federal, Brasil

E-mail: ana.gabrielle@sempreceub.com

Letícia Laranjeiras Amaral

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

Endereço: Brasília, Distrito Federal, Brasil

E-mail: leticia.laranjeiras@sempreceub.com

Helena de Souza Chagas

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

Endereço: Brasília, Distrito Federal, Brasil

E-mail: helenachagas@sempreceub.com

RESUMO

No Brasil e no mundo, a prematuridade ainda possui taxas elevadas de ocorrência, causando maior suscetibilidade na infância a diversas doenças. Dentre elas, a Doença de Kawasaki (DK) merece destaque, pois é uma patologia presente na população pediátrica com complicações graves, a qual não possui bem elucidado seus fatores de risco. Portanto, o presente estudo tem o objetivo de descrever um caso de DK em um paciente pediátrico com histórico de prematuridade e discutir essa condição como possível fator de risco para a doença. Foi realizada uma pesquisa em 3 etapas: na primeira realizou-se o relato do caso médico, na segunda houve uma revisão dos conceitos de Doença de Kawasaki e prematuridade e na terceira uma busca de literatura para discussão da associação entre a condição e a patologia. Dessa forma, há pouca literatura médica em que uma relação direta entre os fatores é estudada, porém existe uma probabilidade considerável que a prematuridade seja um fator de risco para a doença, baseado principalmente na hipótese imunológica e na da microbiota intestinal. Assim, conclui-se que apesar da prematuridade representar um grande problema de saúde pública brasileiro e estar relacionada a diversas doenças da infância, ainda não há estudos suficientes que comprovem sua ligação direta com a DK.

Palavras-chave: Doença de Kawasaki, prematuridade, saúde pública.

ABSTRACT

In Brazil and around the world, prematurity still has high rates of occurrence, causing greater susceptibility in childhood to various diseases. Among these, Kawasaki Disease (KD) deserves to be highlighted, as it is a pathology present in the pediatric population with serious complications, the risk factors for which are not well understood. Therefore, this study aims to describe a case of KD in a pediatric patient with a history of prematurity and discuss this condition as a possible risk factor for the disease. A three-stage study was carried out: the first was a case report, the second was a review of the concepts of Kawasaki disease and prematurity and the third was a literature review to discuss the association between the condition and the pathology. Thus, there is little medical literature in which a direct relationship between the factors is studied, but there is a considerable probability that prematurity is a risk factor for the disease, based mainly on the immunological hypothesis and that of the intestinal microbiota. In this way, despite prematurity being a significant Brazilian public health issue associated with multiple childhood illnesses, there remains a lack of sufficient research to definitively establish its connection with DK.

Keywords: Kawasaki Disease, prematurity, public health.

RESUMEN

En Brasil y en el mundo, la prematuridad aún presenta altas tasas de ocurrencia, provocando mayor susceptibilidad en la infancia a diversas enfermedades. Entre ellas, merece destacarse la Enfermedad de Kawasaki (EK), por ser una patología presente en la población pediátrica con complicaciones graves, cuyos factores de riesgo no se conocen bien. Por lo tanto, el presente estudio tiene como objetivo describir un caso de EK en un paciente pediátrico con antecedentes de prematuridad y discutir esta condición como un posible factor de riesgo para la enfermedad. Se realizó una investigación en 3 etapas: en la primera se reportó el caso médico, en la segunda se revisó los conceptos de Enfermedad de Kawasaki y prematuridad y en la tercera se realizó una búsqueda bibliográfica para discutir la asociación entre la condición y la patología. Por lo tanto, existe poca literatura médica en la que se estudie una relación directa entre los factores, sin embargo existe una probabilidad considerable de que la prematuridad sea un factor de riesgo para la enfermedad, basándose principalmente en la hipótesis inmunológica y la de la

microbiota intestinal. Así, se concluye que aunque la prematuridad representa un importante problema de salud pública en Brasil y está relacionada con varias enfermedades infantiles, aún no existen suficientes estudios que prueben su vínculo directo con la EK.

Palabras clave: Enfermedad de Kawasaki, prematuridad, salud pública.

1 INTRODUÇÃO

A prematuridade é definida como nascimento antes das 37 semanas completas de gestação, sendo menor que 28 semanas uma prematuridade extrema (Diemert & Arck, 2020). No Brasil, a prematuridade continua sendo uma questão de saúde pública, atingindo uma prevalência de cerca de 11,1% de 2011 a 2021 (Alberton; Rosa; Iser, 2023).

Por conseguinte, os prematuros apresentam um sistema imunológico ainda imaturo, devido a fatores como uma imunidade inata de barreiras, como a gastrointestinal, comprometida e suas respostas inflamatórias atreladas. Sendo assim, os propícia a maiores taxas de infecções e, consequentemente, a uma maior probabilidade de óbito (Collins; Weitkamp; Wynn, 2018).

Dentre as doenças presentes na população pediátrica, a Doença de Kawasaki (DK) é a principal vasculite primária da infância, acometendo vasos de médio calibre e tendo como sua principal complicação o acometimento cardíaco, com predileção pelas coronariopatias, de acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria (2021). Atualmente, a DK é considerada como uma resposta imunológica engatilhada por um agente infeccioso e um agente ambiental em um indivíduo geneticamente e imunologicamente suscetível (Takeuchi *et al.*, 2021).

Dessa forma, é importante que sejam discutidas as repercussões da prematuridade ao longo da vida de um indivíduo, especialmente em vínculos ainda pouco consolidados e estabelecidos na literatura, como é o caso da Doença de Kawasaki, para que haja um maior enfoque da saúde pública nesse tema.

2 OBJETIVO

O presente estudo tem como objetivo descrever um caso de Doença de Kawasaki em um paciente pediátrico com histórico de prematuridade e discutir essa condição como possível fator de risco para a doença.

3 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de caráter descritivo e analítico. Na primeira etapa, foi descrito um caso médico de uma unidade pediátrica de um hospital regional sobre um paciente com história patológica pregressa de prematuridade e diagnóstico de Doença de Kawasaki. Na segunda etapa, foi realizada uma revisão bibliográfica da literatura acerca da prematuridade e Doença de Kawasaki. Foram utilizados as bases de dados Pubmed, Scielo e Google Scholar, com artigos em língua portuguesa e inglesa do ano de 2009 até o ano de 2022 e também o livro texto Tratado de Pediatria Volume 2 pela Sociedade Brasileira de Pediatria focado na parte conceitual. Na terceira etapa, uma nova pesquisa nas mesmas bases de dados foi realizada com o objetivo de encontrar estudos que trouxessem análises da relação direta entre prematuridade e DK, sendo encontrado apenas 1 artigo nesse critério, realizado em 2022, e analisado na presente pesquisa.

4 RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 2 anos de idade, possui histórico de prematuridade, idade gestacional de 34 semanas e 2 dias ao método de Capurro, percentil 10 ao nascer. Comparece ao pronto socorro de Pediatria de um hospital público com quadro de febre recorrente há 8 dias. Um dia após o início da febre, foi observado surgimento de hiperemia das conjuntivas e presença de micropápulas pruriginosas em mãos e pés. A criança evoluiu com inapetência e astenia. Na avaliação hospitalar, a paciente se apresentava chorosa e febril, com oroscopia evidenciando tonsilas palatinas hiperemiadas e hipertrofiadas, sem presença de exsudato purulento. Além disso, havia presença de hiperemia de palmas das mãos e plantas dos pés e poliadenomegalias em cadeias inguinais e cervicais posteriores. História patológica pregressa de dengue, covid-19 e artrite séptica, com múltiplas internações. Exames laboratoriais complementares mostraram um hemograma sem alterações, TGO e TGP aumentados e provas inflamatórias (PCR e VHS) elevadas. O eletrocardiograma evidenciou uma arritmia sinusal fásica. Devido a hipótese de doenças de Kawasaki, foi iniciado imunoglobulina humana endovenosa (EV) na dose de 1g/kg e posteriormente ajustada para 2g/kg, além disso o ácido acetilsalicílico (AAS) foi também prescrito na dose de 100mg/kg/dia para prevenção de complicações cardiológicas. O ecocardiograma com Doppler realizado posteriormente estava dentro dos padrões de normalidade para idade. A paciente começou a evoluir com melhora após

dois dias do início do tratamento, obtendo recuperação completa a nível clínico e laboratorial com cerca de 1 semana de internação.

5 DISCUSSÃO

O sistema imunológico do recém-nascido pré termo possui limitações que o torna vulnerável a diversos patógenos, sendo que o pré-termo extremo apresenta até 10 vezes mais risco de infecção quando comparado ao a termo (Diniz; Figueiredo, 2014). O neonato depende de sua imunidade inata para a sua defesa contra microorganismos, porém vários desses mecanismos são desenvolvidos no terceiro trimestre de gestação, mais especificamente após a 32ª semana. Além disso, o sistema complemento também permanece em níveis baixos até o último trimestre gestacional, o que favorece a imaturidade de neutrófilos, contribuindo também para um sistema imune com neutropenia (Collins; Weitkamp; Wynn, 2018).

Sendo assim, uma patologia da faixa etária pediátrica que pode estar associada a prematuridade é a Doença de Kawasaki, a principal vasculite pediátrica. A DK ainda não possui sua etiopatogenia definida, porém existem três hipóteses de como a doença pode ser desencadeada. A primeira, e mais aceita na comunidade científica, é que ela seja causada por gatilho de um agente infeccioso não identificado em pessoas geneticamente predispostas. A segunda, é a estimulação imunológica, produzindo citocinas pró-inflamatórias em grande quantidade no organismo, devido a superantígenos bacterianos que estimulam as células a promover essa cascata inflamatória. A terceira diz respeito a uma resposta oligoclonal específica, por IgA, em que o mesmo estaria presente nas paredes arteriais na fase aguda da doença, provocando uma reação inflamatória exacerbada (Aparecida de Castro *et al.*, 2009).

O diagnóstico de DK se dá prioritariamente por meio de critérios clínicos estabelecidos pela American Heart Association (AHA) e pela European League Against Rheumatism/Pediatric Rheumatology European Society (EULAR/PReS). Nestes critérios deve-se ter a presença de um critério obrigatório - febre alta persistente por pelo menos 5 dias - e pelo menos 4 critérios, dos seguintes: alterações da cavidade oral (eritema, fissuras, hiperemia de orofaringe, língua em framboesa), alterações de extremidades (edema de dorso de mãos e pés, eritema palmar ou plantar na fase aguda, descamação periungueal ou da área perianal na fase subaguda), hiperemia conjuntival, exantema polimorfo, linfadenopatia cervical $\geq 1,5\text{cm}$.

Junto a isso, alguns exames laboratoriais podem ser utilizados para um auxílio diagnóstico, como hemograma, provas inflamatórias (VHS e PCR), transaminases, dosagem de sódio sérica e albumina sérica (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2019).

Como observado, a paciente do caso relatado possuía a presença do critério obrigatório e todos os 5 critérios adicionais, configurando-se um diagnóstico clínico de DK. Além disso, os exames laboratoriais demonstraram um aumento de provas inflamatórias, bem como das enzimas hepáticas, corroborando para o diagnóstico.

Uma das principais e mais graves complicações da doença é o aneurisma de artérias coronárias, principalmente quando não tratadas corretamente (FULLER, 2019). Dessa forma, a Sociedade Brasileira de Pediatria (2019) recomenda que quando há uma suspeita diagnóstica deve ser realizado um ecocardiograma com Doppler para detecção precoce de alguma anormalidade.

A conduta inicial diante um caso de DK, preconizado pela Sociedade Brasileira de Pediatria, se inicia com a infusão endovenosa de imunoglobulina humana 2g/kg até o 10º dia de febre do paciente. Além disso, também é recomendado o uso de AAS em dose moderada ou alta. O objetivo do tratamento é principalmente diminuir as chances das complicações cardíacas da doença (Tratado de Pediatria da Sociedade Brasileira de Pediatria, 2021). Toda a conduta evidenciada na literatura médica foi realizada de forma eficiente no caso relatado, tendo contribuído substancialmente para a boa e rápida melhora da paciente, bem como evitando o surgimento de complicações graves, principalmente a nível coronário.

Um estudo japonês realizado em 2022 por Akihito Takeuchi *et al.*, foi o primeiro estudo a analisar a relação direta entre prematuridade e Doença de Kawasaki. Nele foram analisados 2005 prematuros nascidos em 2010 no Japão e examinado a associação com hospitalizações devido à DK utilizando uma plataforma japonesa ampla. A pesquisa concluiu que pacientes pediátricos com histórico de prematuridade tem um risco relativo de 1,55 (confiabilidade de 95% e intervalo de 1,01-2,39) de serem internados em hospitais devido a DK, assim sendo elucidada uma provável relação entre a patologia e a condição (Takeuchi *et al.*, 2021).

Neste mesmo artigo, também foram discutidas prováveis hipóteses dos motivos que levaram a essa associação. A primeira seria devido a DK engatilhada por um patógeno - o transporte transplacentário de IgG para o feto ocorre durante a gestação, porém a concentração de IgG fetal aumenta principalmente durante o 3º trimestre, assim prematuros nascem com menor quantidade de imunoglobulina - portanto, pré-termos possuem maior susceptibilidade a infecções, a qual persiste por toda infância. A segunda hipótese seria sobre uma microbiota intestinal diferente em prematuros e a termos, a qual persiste até os 4 anos de idade, visto que

uma microbiota com menos diversidade de microrganismos está presente em crianças com DK, com um número aumentado de *Streptococcus spp* e *Ruminococcus*, além disso prematuros são mais expostos a ATBs de forma precoce, contribuindo para a teoria (Takeuchi *et al.*, 2021).

6 CONCLUSÃO

Assim, conclui-se que a prematuridade é uma questão da saúde pública brasileira, com diversas repercussões a curto e longo prazo para a vida de um indivíduo, inclusive um sistema imunológico mais suscetível a um maior número de doenças da infância. Contudo, não há literatura científica suficiente atualmente para confirmar uma associação direta com a Doença de Kawasaki, apesar da relação com patologias semelhantes já ser bem estabelecida.

Concomitante a isso, apesar da DK ser uma doença de baixa prevalência no Brasil, ela pode ter repercussões graves na vida das crianças. Portanto, é de suma importância que seu vínculo com a prematuridade seja elucidada de forma mais efetiva pela comunidade científica. Desse modo, a pauta da prematuridade pode ser fortalecida e melhor trabalhada, dando maior qualidade à assistência à saúde materno-infantil.

REFERÊNCIAS

- APARECIDA DE CASTRO, P. *et al.* L Doença de Kawasaki * Kawasaki disease EDUCAÇÃO MÉDICA CONTINUADA. *An Bras Dermatol*, v. 84, n. 4, p. 317–348, 2009.
- CAMPOS JÚNIOR, D. *Tratado de pediatria: sociedade brasileira de pediatria*. 4a edição ed. [s.l.] Manole 2017, [s.d.]. v. Volume 2
- CIENTÍFICO, D. *et al.* Doença de Kawasaki. [s.l.] • Sociedade Brasileira de Pediatria, 2019. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/_22196c-DocCient_-_Doenca_de_Kawasaki.pdf>.
- COLLINS, A.; WEITKAMP, J.-H.; WYNN, J. L. Why are preterm newborns at increased risk of infection? *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*, v. 103, n. 4, p. F391–F394, 30 jan. 2018.
- DIEMERT, A.; ARCK, P. C. Preterm birth: pathogenesis and clinical consequences revisited. *Seminars in Immunopathology*, v. 42, n. 4, p. 375–376, ago. 2020.
- DINIZ, L. M. O.; FIGUEIREDO, B. DE C. G. E. O sistema imunológico do recém-nascido. *rmmg.org*, v. 24, n. 2, p. 233–240, 24 abr. 2014.
- FERRO, C. A.; GUERRA, A. C. N.; DA SILVA, B. I. B.; PADOVAM, M. da R.; OTAVIANO, C. M.; BASAGLIA, B.; VIEIRA, M. F.; ELIAS, L. S. D. T. Doença de Kawasaki: relato de caso. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 6, n. 6, p. 32721–32726, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n6-476. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/65816>. ALBERTON, M.; ROSA, V. M.; ISER, B. P. M. Prevalência e tendência temporal da prematuridade no Brasil antes e durante a pandemia de covid-19: análise da série histórica 2011-2021. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 32, p. e2022603, 19 maio 2023.
- FULLER, M. G. Kawasaki Disease in Infancy. *Advanced Emergency Nursing Journal*, v. 41, n. 3, p. 222–228, 2019.
- ITO, S.; FUKUDA, S.; KOBAYASHI, T. Epigenetic insights into the pathogenesis of Kawasaki disease. *Pediatric Research*, v. 92, n. 2, p. 347–348, 19 jan. 2022.
- SHARMA, K. *et al.* Epigenetics in Kawasaki Disease. *Frontiers in Pediatrics*, v. 9, p. 673294, 25 jun. 2021.
- SINGH, S.; VIGNESH, P.; BURGNER, D. The epidemiology of Kawasaki disease: a global update. *Archives of Disease in Childhood*, v. 100, n. 11, p. 1084–1088, 25 jun. 2015.
- SOUZA, D. M. L. de; MAIA, L. C. da S.; ZÊGO, Z. D. F.; JAEGER, G. P.; MACIEL, W. S. Prevalência de prematuridade e fatores associados no estado do Rio Grande do Sul / Prevalence of prematurity and associated factors in the state of Rio Grande do Sul. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 2, n. 5, p. 4052–4070, 2019. DOI: 10.34119/bjhrv2n5-014. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/3237>.
- TAKEUCHI, A. *et al.* Preterm birth and Kawasaki disease: a nationwide Japanese population-based study. *Pediatric Research*, p. 1–6, 8 out. 2021.