

O desafio diagnóstico da doença de Kawasaki incompleta

The diagnosis challenge of the incomplete Kawasaki disease

Lílian Martins Oliveira Diniz¹, Edmundo Clarindo Oliveira², Dilliam Paraizo Garcia³, Stephanie Teixeira³, Cynthia Francisca Xavier Silva⁴, Nathalia Pereira Gontijo⁴

DOI: 10.5935/2238-3182.20150019

RESUMO

Objetivo: a doença de Kawasaki é uma vasculite sistêmica aguda autolimitada que acomete vasos de médio e pequeno calibres, preferencialmente as artérias coronárias. Os pacientes que não apresentam todos os critérios necessários para o diagnóstico são classificados como portadores da forma incompleta. Este trabalho descreve criança com a forma incompleta da doença de Kawasaki, ressaltando os aspectos clínicos e laboratoriais que possam ser de auxílio no diagnóstico da doença. **Descrição do caso:** paciente masculino, seis anos de idade, com febre, mialgia e sinais meníngeos admitido no hospital com diagnóstico de meningite. Apresentava hiperemia conjuntival bilateral e hemorragia conjuntival. A punção lombar evidenciou pleocitose e elevação da proteínaorraquia. Iniciado tratamento para meningoencefalite, com desaparecimento da febre e dos sinais meníngeos. No terceiro dia de internação manifestou insuficiência cardíaca e quatro dias após a febre ressurgiu, persistindo por sete dias. A pesquisa de foco infeccioso era negativa. Após a defervescência da febre, o ecocardiograma revelou coronárias dilatadas. Diagnosticada a síndrome de Kawasaki incompleta. No mesmo dia, foi observada descamação laminar nas pontas dos dedos das mãos. **Discussão:** a síndrome de Kawasaki incompleta deve ser considerada em toda criança com febre prolongada por mais de cinco dias sem foco aparente, associado a algumas das principais manifestações típicas. O diagnóstico tardio representa alto risco de coronariopatias. **Palavras-chave:** Síndrome de Linfonodos Mucocutâneos/diagnóstico; Doença das Coronárias; Criança.

¹ Médica Pediatra. Doutora em Ciências da Saúde. Professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina na Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Hospital Infantil João Paulo II da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais – FHEMIG. Belo Horizonte, MG – Brasil.
² Médico. Mestre. Hospital Infantil João Paulo II da FHEMIG. Belo Horizonte, MG – Brasil.
³ Médica. Hospital Infantil João Paulo II da FHEMIG. Belo Horizonte, MG – Brasil.
⁴ Médica. Hospital das Clínicas da UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

ABSTRACT

Objectives: Kawasaki disease is an acute self-limiting systemic vasculitis that affects medium and small caliber vessels, preferably the coronary arteries. Patients who do not present all the necessary criteria for diagnosis are classified as bearers of the incomplete form. This study describes a child with the incomplete form of Kawasaki disease emphasizing the clinical and laboratory aspects that may be of aid in the disease diagnosis. **Case description:** male patient, six years old, with fever, myalgia, and meningeal signs admitted to the hospital with a diagnosis of meningitis. He presented bilateral conjunctival hyperemia and conjunctival hemorrhage. The spinal tap showed pleocytosis and elevated proteinorachy. Started treatment for meningoencephalitis, with the disappearance of fever and meningeal signs. On the third day of hospitalization expressed heart failure, and the fever reemerged four days after persisting for seven days. The research of infection was negative. After fever defervescence, the echocardiogram revealed dilated coronary. The incomplete Kawasaki syndrome was diagnosed. On the same day, laminar desquamation was observed at fingertips. **Discussion:** the incomplete Kawasaki syndrome should be considered in every child with prolonged fever for more than five days without apparent focus, associated with some of the main typical manifestations.

Recebido em: 22/03/2013
Aprovado em: 19/02/2014

Instituição:
Hospital Infantil João Paulo II da FHEMIG
Belo Horizonte, MG – Brasil

Autor correspondente:
Lílian Martins Oliveira Diniz
E-mail: lilianmodiniz@gmail.com

The late diagnosis represents higher risk for coronary artery disease.

Key words: Mucocutaneous Lymph Node Syndrome/ diagnosis; Coronary Disease; Child.

INTRODUÇÃO

A doença de Kawasaki é uma vasculite sistêmica aguda autolimitada que acomete vasos de médio e pequeno calibres, preferencialmente as artérias coronárias. É considerada a maior causa de doenças cardíacas adquiridas em crianças de países desenvolvidos, acometendo principalmente as menores de cinco anos.¹

Na ausência de exame laboratorial que possa identificar os pacientes com a doença, foram propostos critérios clínicos para o diagnóstico, os quais se fundamentam em pelo menos cinco dias de febre e quatro ou mais das cinco principais características clínicas: edema e descamação de extremidades, exantema polimorfo; conjuntivite não exsudativa bilateral; ressecamento labial, enantema na mucosa oral; e linfadenomegalia cervical unilateral.² Os pacientes que não apresentam todos os critérios necessários para o diagnóstico são classificados como portadores da forma incompleta. No passado, os termos Kawasaki atípico e Kawasaki incompleto chegaram a se confundir, no entanto, hoje se prefere o termo “incompleto” ao termo “atípico”, já que os pacientes com essa forma da doença demonstram ausência de sinais clínicos que preencham os critérios diagnósticos, não exibindo sintomas que possam ser classificados com atípicos.²

O conceito de doença de Kawasaki incompleta deve ser aplicado a pacientes com febre por cinco dias ou mais associada a pelo menos dois dos critérios clínicos para o diagnóstico da doença típica, desde que os mesmos tenham dados laboratoriais consistentes com doença inflamatória sistêmica sem que haja outra explicação para o quadro.² A forma incompleta da doença de Kawasaki acomete principalmente lactentes com menos de seis meses e crianças maiores de cinco anos, observando-se particularmente no grupo mais jovem elevado risco de coronariopatias.²

O diagnóstico do Kawasaki incompleto é considerado de extrema importância, visto o alto risco de desenvolvimento de anormalidades coronarianas. Este trabalho tem como objetivo descrever o caso de uma criança com a forma incompleta da doença de Kawasaki, ressaltando os aspectos clínicos e laboratoriais que possam ser de auxílio no diagnóstico da doença.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital onde a criança recebeu atendimento.

RELATO DO CASO

Paciente masculino, seis anos de idade, com febre e cefaleia há duas semanas, encaminhado ao Hospital Infantil João Paulo II (Fundação Hospitalar de Minas Gerais) com suspeita de meningite. Havia recebido o diagnóstico prévio de sinusite, evoluindo com piora clínica em uso de amoxicilina há sete dias. À admissão exibia sinais de irritação meníngea, hiperemia conjuntival bilateral com hemorragia subconjuntival à direita e discreto ressecamento labial. Ao exame físico não se observavam exantema, linfadenomegalia cervical ou alterações na cavidade oral.

Punção lombar realizada à admissão evidenciou discreta pleocitose e elevação da proteinorraquia (Tabela 1). Outros exames laboratoriais revelavam proteína C reativa elevada e plaquetopenia (Tabela 1). Foi solicitado exame de reação em cadeia da polimerase (PCR) para o vírus herpes-simples tipo 1 e 2 e cultura para bactérias no liquor, sendo já iniciado o tratamento para meningoencefalite com ceftriaxone e aciclovir.

Após o início das medicações o paciente manteve-se afebril já no segundo dia de tratamento, com melhora dos sintomas neurológicos e resolução espontânea das alterações conjuntivais e labiais. No terceiro dia de internação evoluiu com quadro de choque cardiogênico, com aumento da área cardíaca e congestão pulmonar. Foi então encaminhado à unidade de terapia intensiva, onde recebeu diuréticos e amins até a resolução do quadro. Nessa época, foi realizada tomografia de crânio, sem alterações, e nova punção líquórica, que mostrou persistência da pleocitose e da hiperproteínorraquia (Tabela 1). A pesquisa do vírus herpes-simples no liquor revelou-se negativa, assim como os exames de Gram e cultura.

Diante do envolvimento cardíaco e neurológico e dos resultados negativos das pesquisas virais e bacterianas realizadas no liquor, foi levantada a hipótese de meningite asséptica secundária a quadro infeccioso de acometimento sistêmico. A partir daí, foram levantadas as hipóteses de infecção pelo vírus da dengue, levando-se em conta a alta endemicidade da doença na região, além de leptospirose e febre maculosa, sendo solicitados exames sorológicos para o diagnóstico das referidas doenças.

Tabela 1 - Dados laboratoriais durante a internação hospitalar do paciente

	1ºDIH	3ºDIH	5ºDIH	7ºDIH	9ºDIH
Hemoglobina/Hematócrito (g/dL / %)	11,7/33,4	9,6/29	10/30	10,2/32	9,2/28
Global de leucócitos / mm ³	4200	6500	7800	12700	12500
Bastões/Segmentados (%)	0/73	0/79	7/62	2/2/2/73	0/70
Plaquetas/ μ L	89000	156000	232000	440000	741000
Proteína C Reativa (mg/dl)	170	178	223	131	84
Albumina (g/dl)		1,6			
AST/ALT (U/L)	19/23	23/27		33/31	55/62
Líquor cefalorraquidiano	18 células (90% polimorfonucleares); glicose 60mg/dl; proteínas: 85mg/dl. Gram e cultura do líquido: negativos	18 células (68% de linfócitos); glicose 87mg/dl; proteína 70 mg/dl			

DIH: dia de internação hospitalar.

Enquanto os resultados dos exames eram aguardados, optou-se pelo início da terapia com ampicilina e cloranfenicol para a cobertura da leptospira e da *Rickettsia rickettsii*. Dados epidemiológicos do paciente não evidenciavam contato prévio com ratos ou carrapatos.

Recebeu alta da unidade de terapia intensiva no sétimo dia de internação, quando então teve um pico febril. Evoluiu a partir desse dia com estabilidade clínica e manutenção da febre, que persistiu por sete dias, sendo a pesquisa de foco febril negativa. Exames laboratoriais realizados durante o período febril revelavam resolução da plaquetopenia anteriormente observada, com tendência a plaquetose, anemia discreta e persistência da leucocitose com surgimento de formas imaturas. A proteína C reativa mostrava valores persistentemente elevados desde a admissão (Tabela 1). Exames sorológicos mostraram-se negativos para o diagnóstico de dengue, febre maculosa e leptospirose.

No nono dia de internação foi realizado ecocardiograma como propedêutica da insuficiência cardíaca, o qual já havia sido solicitado há quatro dias. O ecocardiograma revelou câmaras com aspecto normal; coronárias normoposicionadas com dilatação dos óstios e porções proximais (coronária direita: 0,4 cm; coronária esquerda: 0,6 cm). Diante das alterações observadas, a criança foi avaliada pela equipe de Cardiologia Pediátrica, que considerou as dilatações coronarianas significativas e sugestivas da doença de Kawasaki. Com base nas alterações clínicas acusadas durante a evolução do paciente, associadas à manutenção da elevação das proteínas inflamatórias no sangue, surgimento de plaquetose e achado de coronariopatia, foi feito o diagnóstico de

doença de Kawasaki incompleta e iniciada terapia antiplaquetária com ácido acetilsalicílico. Optou-se por não realizar o tratamento com a imunoglobulina, pois o paciente já se apresentava afebril. No mesmo dia, verificou-se descamação laminar nas pontas dos dedos das mãos e dos pés.

DISCUSSÃO

O diagnóstico da doença de Kawasaki incompleta é desafiador, pois os critérios relacionados à doença típica são falhos no reconhecimento do quadro e existe a possibilidade de que as manifestações possam ocorrer em momentos diferentes da evolução.^{3,4,5} O quadro incompleto tem sido descrito como fator importante relacionado ao diagnóstico tardio da doença, pela própria dificuldade encontrada para definição diagnóstica, tendo em vista a ausência dos critérios clínicos. Nesse caso, além da febre que persistiu por sete dias, apuraram-se apenas hiperemia conjuntival e fissuras labiais entre os sinais clássicos da doença. No entanto, outras alterações pouco descritas também foram observadas, como a miocardite, a meningite asséptica e a hemorragia conjuntival, que associadas aos dados laboratoriais foram fundamentais para o diagnóstico final.

A incidência de aneurismas coronarianos aumenta em cerca de três vezes quando o diagnóstico é feito tardiamente e o tratamento é iniciado após o 10º dia de doença.⁶ Estudos publicados no Japão mostram que cerca de 15 a 20% dos casos de doença coronariana ocorrem em crianças que apresentam menos de quatro critérios diagnósticos.⁵

O diagnóstico diferencial da doença de Kawasaki é vasto e inclui outras doenças que também se manifestam com quadros de exantema, linfadenopatia, alterações em cavidade oral e na conjuntiva ocular, como a rubéola, adenovirose, mononucleose, escarlatina e leptospirose.² Além disso, alguns estudos mostram que quadros infecciosos prévios poderiam agir como gatilho no desencadeamento de uma vasculite mediada por complexos imunes, a qual em indivíduos predispostos resultaria no surgimento da doença. Tal afirmação baseia-se na correlação temporal entre as duas entidades, na natureza endêmica da doença de Kawasaki e no aumento do risco da doença em contatos domiciliares. Estudos mostram que 33% dos pacientes com doença de Kawasaki tiveram infecções concomitantes no início do quadro, assim como foi observado nesse paciente.^{3,4}

A miocardite na doença de Kawasaki está presente em pelo menos 50% dos casos e resulta da infiltração de células inflamatórias no interstício do miocárdio. A insuficiência cardíaca é uma apresentação clínica rara.⁴ O choque cardiogênico tem sido descrito em alguns casos da doença, sendo compatível com a redução da contratilidade do ventrículo esquerdo que pode ser encontrada na fase aguda.⁵ Em estudo realizado na Califórnia, 13 pacientes manifestaram choque cardiogênico.³ Já na fase tardia, mais comumente após o 10º dia de evolução, são observados os aneurismas de coronária, anormalidade esta altamente sugestiva da doença quando identificada em crianças.² A literatura mostra que a coronariopatia na infância também vem sendo observada em pacientes com artrite juvenil idiopática, lúpus e poliarterite nodosa. No entanto, nesses casos, são registrados comumente outros sinais sugestivos da doença inflamatória crônica.²

O envolvimento renal, gastrointestinal, neurológico, pulmonar e ocular tem sido descrito na doença de Kawasaki e pode estar presente na forma incompleta.² Apesar de não corresponderem aos achados característicos para a confirmação da doença, constituem-se em sintomas importantes diante da suspeita da doença incompleta, já que eles podem favorecer a hipótese diagnóstica.

O sistema nervoso é raramente envolvido, mas é cada vez mais frequente o relato de manifestações neurológicas na literatura.⁵ Geralmente o seu acometimento está relacionado à forma grave da doença. A meningite asséptica ocorre em até um terço dos casos, podendo explicar a irritabilidade extrema nas

crianças. Alguns autores referem que a meningite parece ser mais comum do que se pensa, já que a punção lombar é raramente realizada.^{2,5,7}

A hiperemia conjuntival tem sido associada à uveíte anterior em 83% dos pacientes examinados na primeira semana da doença e faz parte das manifestações típicas da doença de Kawasaki. Outras alterações oftalmológicas podem ocorrer na fase aguda e subaguda da doença, sugerindo que o exame oftalmológico possa ser de auxílio diante da suspeita da doença incompleta. Entre elas, a hemorragia conjuntival tem sido descrita como achado importante, assim como a queratite puntiforme, neurite óptica, amaurose e papiledema, achados estes não descritos entre as alterações oculares características da doença típica.^{2,7}

Os achados laboratoriais da doença de Kawasaki típica também têm sido encontrados na forma incompleta. As principais alterações descritas como plaquetose (mais evidente a partir da segunda semana de doença), elevação da proteína C reativa e da velocidade de hemossedimentação (VHS), anemia, leucocitose com formas imaturas e hipoalbuminemia são achados comuns às duas formas da doença.^{2,5} Esses dados são de grande auxílio para o diagnóstico da forma incompleta, uma vez que podem ser observados a despeito da ausência dos critérios clínicos.⁵ A elevação dos marcadores inflamatórios como a proteína C reativa e o VHS é observada na grande maioria dos casos da doença de Kawasaki e sua normalização ocorre apenas após seis a 10 semanas do início dos sintomas.⁵

Esses achados fazem-se importantes no diagnóstico diferencial dos quadros de febre prolongada, pois a elevação das proteínas inflamatórias não se verifica nas infecções por agentes virais. A anemia tem sido descrita como fator de mau prognóstico, estando relacionada à doença coronariana, quadros de perda auditiva e sequelas cognitivas.^{2,3,4,7} A leucocitose é achado típico da fase aguda da doença, com predominância de granulócitos maduros e imaturos, sendo registrada em aproximadamente 50% dos pacientes.^{5,8} A plaquetose constitui achado típico da doença após a primeira semana de evolução, no entanto, a plaquetopenia, apesar de pouco comum, tem sido considerada por alguns autores na fase aguda da doença e associa-se ao alto risco de aneurisma coronariano.⁵ Os pacientes com hipoalbuminemia tendem a apresentar doença aguda mais grave e prolongada.⁸

CONCLUSÃO

O diagnóstico do Kawasaki na forma incompleta constitui um desafio para os médicos diante das dificuldades encontradas em virtude da ausência das características típicas da doença, a partir das quais o diagnóstico é firmado. Dessa forma, é importante o conhecimento das manifestações mais raras da doença e das alterações laboratoriais, já que estas podem auxiliar na formulação da hipótese diagnóstica. A dificuldade no diagnóstico do Kawasaki incompleto foi evidente no caso clínico abordado e serve de alerta à necessidade de alto nível de suspeição da doença, diante de um paciente com febre por mais de cinco dias sem foco aparente. O diagnóstico tardio revela alto risco de evolução desfavorável da doença, uma vez que se associa à expressiva incidência de coronariopatias e de sequelas cardíacas.

REFERÊNCIAS

1. Joffe A, Kabani A, Jadavji T. Atypical and complicated Kawasaki disease in infants. Do we need criteria? *West J Med.* 1995; 162:322-7
2. Cimaz R, Sundel R. Atypical and incomplete Kawasaki disease. *Best Pract Research Clin Rheumatol.* 2009; 23:689-97.
3. Bhardwaj P, Kaushal RM, Gupta H. Kawasaki disease presenting atypically as meningoencephalitis. *J Pediatr Neurosci.* 2009; 4:138-9.
4. Wu CY, Hsieh KS, Chiou YH, Wang RS, Huang IF, Lee WY, et al. Prolonged fever and pyuria: a urinary tract infection presentation of incomplete Kawasaki disease. *Acta Paediatr.* 2005 mar; 94: 375-7.
5. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease. *Circulation.* 2004; 110: 2747-71.
6. Witt MT, Minich LL, Bohnsack JF, Young PC. Kawasaki disease: more patients are being diagnosed who do not meet American Heart Association Criteria. *Pediatrics.* 1998 July; 104(1):e 10.
7. Alves NRM, Magalhães CMR, Almeida RFR, Santos RCR, Gandolfi L, Pratesi R. Prospective study of Kawasaki disease complications: review of 115 cases. *Rev Assoc Med Bras.* 2011; 57:295-300.
8. Eladawi M, Domingues SR, Anderson MS, Glodé MP. Abnormal liver panel in acute Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis.* 2011 Feb; 30(2):141-4.