

# Doença de Kawasaki

## *Atypical Kawasaki disease*

Amarilis Batista Teixeira<sup>1</sup>

### RESUMO

<sup>1</sup> Preceptora da Residência de Pediatria do Hospital Infantil João Paulo II (FHEMIG), Neonatologista, Intensivista Neonatal, Doutora em Ciências da Saúde.

A Doença de Kawasaki é vasculite sistêmica febril de etiologia desconhecida e importante causa de cardiopatia adquirida na infância, principalmente no primeiro ano de vida, onde são mais comuns os casos atípicos. Os casos de Doença de Kawasaki Atípica (DKA) ou incompleta podem não preencher o número de critérios diagnósticos clássicos e apresentar sintomas pouco frequentes, atrasando o diagnóstico, o que aumenta o risco de doença coronariana. Descrevemos aqui um caso de DKA no qual sintomas oftalmológicos e neurológicos foram observados, além de um aumento importante de transaminases, alertando que os critérios clássicos podem ser restritivos, atrasar o diagnóstico e o tratamento precoce e efetivo dos casos atípicos.

**Palavras-chave:** Síndrome de Linfonodos Mucocutâneos; Imunoglobulinas Intravenosas.

### ABSTRACT

*Kawasaki disease is a systemic febrile vasculitis which etiology remains unknown and is an important cause of acquired heart disease during childhood, mainly in the first year of life, when atypical cases are more frequent. Atypical Kawasaki Disease (AKD) or incomplete cases may not fulfill the classic diagnostic criteria and present unusual symptoms, delaying the diagnosis and increasing the risk of coronary damage. Herein we report a case of atypical Kawasaki Disease, in which ophthalmologic and neurologic symptoms were observed besides an important rise in transaminases levels. We report warns that over reliance on classical criteria may be restrictive, may delay the diagnosis and prevent the effective and early treatment in atypical cases.*

**Key words:** *Mucocutaneous Lymph Node Syndrome; Immunoglobulins, Intravenous.*

### INTRODUÇÃO

A Doença de Kawasaki (DK), descrita por Tomisaku Kawasaki em 1967, é uma doença multissistêmica febril de causa desconhecida, que apresenta acometimento mucocutâneo e vasculite necrosante de médios e pequenos vasos, especialmente das artérias coronárias. É a causa mais comum de cardiopatias adquiridas na infância. A lesão coronariana ocorre em 25% dos pacientes de DK não tratados.<sup>1-3</sup>

A hipótese para a patogênese da DK usa a premissa de um “sistema de homeostase de proteína” do hospedeiro, no qual células imunes inatas e adaptativas controlam proteínas patogênicas que são tóxicas às células do hospedeiro ao nível molecular. As células imunes hiperativas, especialmente células T, produziram excesso de citocinas, que levaria a um desequilíbrio e seria a causa tanto do dano celular quanto da

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

*Endereço para correspondência:*  
Amarilis Batista Teixeira  
Rua Coronel Praes, 180  
Bairro: Cidade Nova  
Belo Horizonte, MG – Brasil  
CEP: 31035-590  
Email: amarilis@jetti.com.br

posterior reconstrução tecidual. Já foi detectada a ativação das células B e T junto a aumento das citocinas pró-inflamatórias, incluindo o fator de necrose tumoral, interleucina (IL)1 e IL-6. Entretanto, é necessário o desenvolvimento de ferramentas como bioinformática de gens e proteômica para a obtenção de maiores detalhes sobre a patogênese.<sup>4,5</sup>

Não existem testes laboratoriais específicos para o reconhecimento precoce da DK, e individualmente, os exames laboratoriais têm sensibilidade e especificidade insuficiente. Usualmente o diagnóstico é estabelecido quando se tem a presença de febre por cinco ou mais dias, associada a mais cinco dos sintomas clássicos, como exantema eritematoso polimorfo, eritema palmoplantar e ou edema com posterior descamação (Figura 1), alterações na orofaringe com hiperemia, língua em framboesa, ressecamento e fissuras dos lábios – que ocorrem em mais de 90%, hiperemia conjuntival (Figura 2) e linfadenomegalia cervical, o sintoma menos frequente.<sup>1,6,7</sup>

Nas crianças jovens o desafio do diagnóstico é ainda maior, pois a doença é frequentemente incompleta e difícil de ser reconhecida. A Academia Americana de Pediatria e a American Heart Association definem a DK atípica (DKA) ou incompleta como aquela em que a criança evolui com febre alta, pelo menos dois sintomas típicos, mas não preenche o número de critérios diagnósticos clássicos – podendo apresentar sinais e sintomas de diferentes aparelhos: neurológicos, com rigidez de nuca secundária a meningite asséptica, paralisia de nervo facial, perda auditiva sensorial, extrema irritabilidade; gastrointestinais, com dor abdominal, diarreia, icterícia colestática, disfunção hepática com aumento das transaminases, colecistite, pancreatite; pulmonares, com efusão pleural, infiltração pulmonar; renais, com piúria estéril, proteinúria, nefrite, uretrite, insuficiência renal; oftalmológicos, uveíte anterior; reumatológicos, com artralgia, artrite, leucocitose no líquido sinovial, eritema multiforme-*like*, eritema ou induração no local da aplicação da vacina BCG, fenômeno de Raynaud.<sup>8,9</sup>

A ocorrência de formas atípicas dificulta e atrasa o diagnóstico, aumentando o risco de doença coronariana – aneurismas, trombose, estenose coronária, infarto, ruptura de aneurismas e morte súbita.<sup>10</sup>

Como é possível a presença da lesão cardíaca sem preenchimento dos critérios clássicos nas formas atípicas, exames de imagem não invasivos, como ecocardiografia, podem ser muito importantes

e podem confirmar o diagnóstico de DK em casos duvidosos, diante da presença de dano coronariano.

A DK deve ser tratada no momento do diagnóstico. O objetivo do tratamento é diminuir rapidamente a inflamação no sistema vascular, especialmente nas artérias coronárias, minimizar a incidência e progressão da doença coronariana e prevenir a trombose arterial, inibindo a agregação plaquetária. Existe o consenso de que a imunoglobulina venosa (IGIV, 2g/kg de peso corporal em infusão contínua por 10 a 12 horas) e o tratamento antiinflamatório com aspirina (50-100 mg/kg/dia de 6/6 horas) na fase aguda, até o décimo dia de início da febre, ou após 48 a 72 horas sem febre, segundo outros autores, reduz o risco de desenvolvimento de aneurisma coronário, sendo importante na prevenção da morbidade associada, a longo prazo. Após a fase aguda da DK, a dose de aspirina pode ser reduzida para 3-5mg/kg/dia, uma vez ao dia, para agir como inibidor plaquetário e continuada por 6 a 8 semanas, se ecocardiografia normal ou indefinidamente, se a ecocardiografia mostrar lesão coronariana. Para crianças com alergia a aspirina ou varicela concomitante, em risco de desenvolver Síndrome de Reye, clopidogrel (1 mg/kg /dia até a dose máxima de 75 mg/dia) pode ser um substituto potencial.<sup>11</sup>

## DESCRIÇÃO DO CASO

Lactente de 9 meses procurou atendimento após 3 dias de febre alta (38,5°C), rash maculopapular, hiperemia de conjuntivas e da mucosa oral, rinorreia, irritabilidade e linfadenopatia cervical. Os exames mostraram reação inflamatória, com VHS 110mm/h, PCR 128mg/L, hemograma com desvio à esquerda, além de anemia e leve aumento de bilirrubinas e transaminases. As sorologias para citomegalovírus, Epstein-Barr-vírus e toxoplasmose foram negativas. O ecodoppler cardiograma foi normal. Recebeu imunoglobulina venosa, 2g/kg, em infusão contínua no sexto dia, pois ficou afebril no quinto dia, voltando a apresentar febre no dia seguinte. Na segunda semana apresentou descamação dos lábios, dedos das mãos e pés, trombocitose (900.000/l), níveis elevados de transaminases (AST 984 IU/l, ALT 1434 IU/l – referência: valores inferiores a 42 IU/l). Os níveis de bilirrubina, PCR e VHS normais; a sorologia para hepatite A foi negativa. Nesta ocasião o AAS foi substituído por Clopi-

dogrel, pela possibilidade de intoxicação pelo AAS. No 16<sup>a</sup> dia desenvolveu incapacidade de olhar para cima e fotofobia, simulando Síndrome de Parinaud. Ultrassom transfontanelar, ressonância magnética do encéfalo e segundo ecocardiograma foram normais. Normalização do quadro na terceira semana.



**Figura 1** - Exantema polimorfo, eritema e edema de extremidades em criança de 9 meses, no sétimo dia de DK. Fotografia cedida pela família.



**Figura 2** - Hiperemia, edema e descamação dos lábios, hiperemia conjuntival e descamação palpebral em criança de 9 meses no sétimo dia de DK. Fotografia cedida pela família.

## COMENTÁRIOS

Apontamos, com este relato, a possibilidade de DKA na criança. Joffe *et al.*<sup>12</sup> já mostraram, em revisão, que a incidência de DKA é significativamente mais alta na criança ( $p=0,007$ ) e que as complicações coronarianas são mais frequentes nestes casos (12). Os critérios clássicos podem ser restritivos para permitir diagnóstico precoce e tratamento efetivo na DKA. No presente caso, a interrupção da febre no 5<sup>a</sup> dia impossibilitou o tratamento mais precoce com imunoglobulina, que foi feita no 6<sup>a</sup> dia. Sintomas atípicos, neurológicos, simulando a Doença de Parinaud, e fotofobia intensa, foram intrigantes e levaram a prosseguimento da propedêutica, com ressonância magnética, fundoscopia com lâmpada de fenda, que não mostraram alteração.

O clínico deve associar alto índice de suspeição a protocolos estruturados e consistentes da DK na avaliação da criança febril, especialmente nas menores de um ano de idade, para possibilitar tratamento efetivo e precoce. Apenas com essa abordagem, especialmente nos casos atípicos, atingiremos queda dos índices de cardiopatia adquirida na infância.

## AGRADECIMENTOS

À família da paciente L.V.P., que autorizou a publicação e cedeu as fotografias; ao Dr. Edmundo Clarindo que ajudou na condução do caso.

## REFERÊNCIAS

1. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. Clinical observation of 50 cases. *Jpn J Allerg*. 1967; 16:178-222.
2. Kato H, Sugimura T, Akagi T, *et al.* Long-term consequences of Kawasaki disease. A 10- to 21-year follow-up study of 594 patients. *Circulation*. 1996 Sep 15; 94(6):1379-85.
3. Taubert KA, Rowley AH, Shulman ST. Nationwide survey of Kawasaki disease and acute rheumatic fever. *J Pediatr*. 1991; 119 (2):279-82.
4. Lee KY, Rhim JW, Kang JH. Kawasaki Disease: Laboratory Findings and an Immunopathogenesis on the Premise of a "Protein Homeostasis System". *Yonsei Med J*. 2012; 53(2): 262-75.
5. Matsubara T, Farukawa S, Yabuta K: Serum levels of tumor necrosis factor, interleukin 2 receptor, and interferon-gamma in Kawasaki disease involved coronary-artery lesions. *Clin Immunol Immunopathol*. 1990; 56:29-36.

6. Council on Cardiovascular Disease in the Young Committee on Rheumatic Fever Endocarditis and Kawasaki Disease American Heart Association. Diagnostic Guidelines for Kawasaki Disease. *Circulation American Heart Association*. 2001.
  7. Falcini F, Capannini S, Rigante D. Kawasaki syndrome: an intriguing disease with numerous unsolved dilemmas. *Pediatr Rheumatol*. 2011; 9:17.
  8. Yu JJ. Diagnosis of incomplete Kawasaki disease. *Korean J Pediatr*. 2012; 55(3):83-7.
  9. Forsey J, Mertens L. Atypical Kawasaki disease – a clinical challenge. *Eur J Pediatr*. 2012; 171:609-11.
  10. Pannaraj PS, Turner CL, Bastian JF, Burns JC. Failure to diagnose Kawasaki Disease at the extremes of the pediatric age range. *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23:789-91.
  11. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC *et al*. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young. American Heart Association. *Circulation*. 2004; 110(17):2747-71.
  12. Joffe A, Kabani A, Jadavji T. Atypical and complicated Kawasaki disease in infants-Do we need criteria? *West J Med*. 1995; 162:322-7.
-