

RELATO DE CASO: DOENÇA DE KAWASAKI INCOMPLETA EM LACTENTE COM PNEUMONIA

CASE REPORT: INCOMPLETE KAWASAKI DISEASE IN AN INFANT WITH PNEUMONIA

REPORTE DE CASO: ENFERMEDAD DE KAWASAKI INCOMPLETA EN UN LACTENTE CON NEUMONÍA

✉ Júlia Araújo Quinderé¹ e ✉ Tharsia Feijó Dantas Arrais²

RESUMO

Relatar caso de Doença de Kawasaki (DK) incompleta com infecção concomitante - pneumonia - em lactente que esteve internada em hospital secundário do Sistema Único de Saúde na ala pediátrica em Fortaleza, Ceará. É um estudo observacional do tipo transversal, com elementos descritivos e retrospectivos, realizado em janeiro de 2024, por meio da revisão de prontuário eletrônico. A equipe assistente foi a responsável pelo estudo e teve como base de referencial a literatura que consta no UpToDate e MEDLINE. Evidenciou-se que infecção concomitante não exclui o diagnóstico da DK incompleta e que o tratamento é instituído tardiamente - cerca de 22,4 dias do início da febre. A presença da infecção não alterou a resposta à terapêutica. A DK incompleta deve ser lembrada em pacientes com doença febril prolongada na tentativa de instituir a terapêutica e evitar complicações.

Descritores: *Febre; Pneumonia; Síndrome de Linfonodos Mucocutâneos; Vasculite.*

ABSTRACT

To report a case of incomplete Kawasaki Disease (KD) with concomitant infection - pneumonia - in infant who was admitted to a secondary hospital of the Unified Health System in the pediatric ward in Fortaleza, Ceará. It is a cross-sectional observational study with descriptive and retrospective elements carried out in January 2024, through electronic medical record review. The assistant team was responsible for the study and used the literature found in UpToDate and MEDLINE as a reference base. It was demonstrated that concomitant infection does not exclude the diagnosis of incomplete KD and that treatment is instituted late - approximately 22.4 days after the onset of fever. The presence of infection did not alter the response to therapy. Incomplete KD must be considered in patients with prolonged febrile illness in an attempt to institute therapy and avoid complications.

Keywords: *Fever; Pneumonia; Mucocutaneous Lymph Node Syndrome; Vasculitis.*

RESUMEN

Comunicar un caso de Enfermedad de Kawasaki (EK) incompleta con infección concomitante – neumonía – en un lactante internado en un hospital secundario del Sistema Único de Salud en el pabellón de pediatría de Fortaleza, Ceará. Es un estudio observacional transversal con elementos descriptivos y retrospectivos realizado en enero de 2024, mediante revisión de historias clínicas electrónicas. El equipo asistente fue responsable del estudio y se basó en la literatura encontrada en UpToDate y MEDLINE. Se demostró que la infección concomitante no excluye el diagnóstico de EK incompleta y que el tratamiento se inicia tarde - aproximadamente 22,4 días después del inicio de la fiebre. La presencia de infección no alteró la respuesta al tratamiento. La EK incompleta debe considerarse en pacientes con enfermedad febril prolongada en un intento de instaurar el tratamiento adecuado y evitar complicaciones.

Descritores: *Febre; Neumonía; Síndrome Mucocutáneo Linfonodular; Vasculitis.*

¹ Hospital Geral de Fortaleza, Fortaleza/CE - Brasil.

² Hospital Dr. Geral Waldemar Alcantara, Fortaleza/CE - Brasil.

INTRODUÇÃO

A Doença de Kawasaki (DK) - anteriormente denominada síndrome dos linfonodos mononucleares - é uma vasculite necrosante sistêmica, sendo uma das vasculites mais comuns na infância¹. Comumente, é uma doença aguda, autolimitada e benigna. No entanto, complicações como o acometimento das artérias coronárias - aneurismas, estenoses ou dilatações - podem levar à morbidade significativa e até à mortalidade².

A etiologia da DK é desconhecida. Existem várias teorias que foram propostas com base em dados patológicos, epidemiológicos e demográficos. A possibilidade de ser desencadeada por uma infecção assintomática ou não vasculítica na maioria das crianças, mas que resulta em DK em crianças geneticamente predispostas, se ajusta bem aos dados epidemiológicos. No entanto, não se pode descartar também o papel de um possível gatilho ambiental em indivíduos geneticamente predispostos³.

As crianças com suspeita de Doença de Kawasaki que não preenchem os critérios diagnósticos para a DK podem ter a Doença de Kawasaki incompleta ou atípica, as quais também estão suscetíveis aos riscos de sequelas cardiovasculares. Ressalta-se ainda que a presença de uma infecção concomitante não exclui o diagnóstico desta enfermidade⁴. Enquanto o reconhecimento da DK completa é clínico, no diagnóstico da DK incompleta, a criança preenche alguns critérios clínicos e apresenta alterações nos exames laboratoriais ou ecocardiográficos. Vale ressaltar que o diagnóstico precoce e a implementação da terapêutica adequada reduzem o risco de complicações⁶.

O presente estudo objetiva relatar caso de Doença de Kawasaki incompleta com infecção concomitante - pneumonia - em lactente que esteve internada em hospital secundário do Sistema Único de Saúde (SUS), na ala pediátrica em Fortaleza, Ceará.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, do tipo transversal retrospectivo, com elementos descritivos, que foi desenvolvido em hospital secundário do SUS na ala pediátrica. Foi realizado em janeiro de 2024 em um hospital secundário do Sistema Único de Saúde (SUS), por meio da revisão de prontuário eletrônico de paciente que esteve internada por pneumonia adquirida na comunidade (PAC), sendo posteriormente diagnosticada com Doença de Kawasaki incompleta.

As informações foram organizadas em formato padrão e os dados foram compilados para a análise descritiva. Foi realizada uma correlação dos dados do caso descrito com os dados encontrados na literatura científica, por meio de revisão na base de dados UpToDate e MEDLINE, utilizando as palavras-chaves “Doença de Kawasaki incompleta”, “lactentes”, “complicações”, “Pneumonia”, publicadas nos últimos vinte e cinco anos.

A pesquisa obedeceu às normas definidas na Resolução nº 466 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde, que regulamentou as pesquisas envolvendo seres humanos e assegurou os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, aos sujeitos da pesquisa e ao Estado. O projeto foi encaminhado para análise pelo Comitê de Ética e Pesquisa-CEP do hospital em questão após a anuência

dos responsáveis para realizar a pesquisa, por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, sendo aprovado pelo CEP em questão. Número do parecer: 6.625.803.

RESULTADOS

Lactente de 1 ano, feminina, iniciou febre, coriza nasal hialina, tosse produtiva em salva com vômitos associados e diarreia - sem hematoquezia ou muco -, tendo feito uso de sintomáticos, sem melhora. Evoluiu, em quatro dias, com manutenção dos sintomas descritos e hiporexia importante. Genitora refere ter oferecido, por conta própria, antibioticoterapia oral, mas paciente não aceitou medicação, apresentando episódios de êmese. Relatou ter procurado atendimento médico de urgência e sido evidenciado estado geral regular - mas com manutenção de estabilidade clínica e hemodinâmica - e realizado exames complementares que evidenciaram leucocitose - $19700/\text{mm}^3$ - à custa de segmentados, com desvio à esquerda de 4%. Além disso, a radiografia de tórax evidenciou opacidade peri-hilar discreta à direita, com área cardíaca normal e seios costofrênicos livres. Foi optado por internação hospitalar diante da suspeita de pneumonia adquirida na comunidade (PAC).

Paciente foi regulada para hospital secundário para dar continuidade ao tratamento com antibioticoterapia parenteral com Ceftriaxona. À admissão, apresentava-se em estado geral regular e com ausculta discretamente diminuída em hemitórax direito, mas sem sinais de desconforto respiratório e se mantendo eupneica em ar ambiente. Lactente evoluiu com manutenção do estado geral regular, febre, irritabilidade, hiporexia importante, sonolência e taquicardia, sendo aberto protocolo sepse, realizadas medidas, solicitados exames laboratoriais, conforme protocolo do serviço, e associado Oxacilina à terapêutica diante de uma possível infecção pulmonar por *Staphylococcus aureus*, uma vez que na radiografia de tórax admissional foi questionado derrame pleural à direita.

Imagem 1: Radiografia de tórax em AP com acometimento de base e de terço médio de hemitórax direito. A imagem reforça que uma infecção concomitante, evidenciando-se as pulmonares, não exclui o diagnóstico de DK.



Fonte: Autoria própria.

Paciente evoluiu com melhora do estado geral, aceitação parcial da dieta e resolução da sonolência. No entanto, mantinha picos febris diários e irritabilidade, a despeito do uso de antimicrobianos por mais de 72 horas. Nesse contexto, solicitou-se novos exames laboratoriais que mostraram melhora importante das provas infecciosas e inflamatórias, respectivamente, leucócitos e PCR em queda. Vale ressaltar ainda que o paciente realizou ultrassonografia de tórax, que evidenciou mínimo derrame pleural, anecoico e homogêneo, com lâmina líquida de espessura 0,5cm, bilateral.

No 10º dia de febre diária da paciente, foi aventada a hipótese de Doença de Kawasaki incompleta, uma vez que a criança apresentava febre por, no mínimo, 5 dias, anemia para idade, leucócitos com valor superior a 15000/mm³, transaminase pirúvica (TGP) maior que 50, plaquetas acima de 450000/mm³ e albumina abaixo de 3g/dl. Paciente não apresentava critério para Doença de Kawasaki completa, visto que apresentou apenas febre superior a 5 dias, edema discreto em extremidades e ressecamento labial com fissuras - anteriormente atribuídos ao quadro séptico da paciente com hipoalbuminemia e desidratação importante.

É importante ressaltar que a menor realizou painel viral coletado na admissão, que se mostrou negativo para SARS-CoV-2, Influenza A e Influenza B. Nesse contexto, foi iniciado Ácido Acetilsalicílico (AAS) em dose antiagregante (4mg/kg/dia), Imunoglobulina intravenosa (IVIG) - 2g/kg/dia - e suspensão Oxacilina.

Lactente ainda apresentou um episódio febril isolado durante a infusão da IVIG, mas com resolução da febre após término da infusão. Além disso, paciente evoluiu em bom estado geral, apresentando resolução da irritabilidade e mantendo padrão de ingesta alimentar similar à que tinha em domicílio, segundo a genitora. Realizou ecocardiograma transtorácico (ECO-TT) ainda em fase aguda da doença - 14º dia - sem alterações nas artérias coronarianas, apresentando valor de Z score menor que 2.

Após 72 horas da infusão da IVIG, lactente evoluiu com melhora laboratorial das três séries do hemograma, melhora da albumina e normalização do valor de transaminase. Vale ressaltar que a paciente completou esquema de 7 dias de antibioticoterapia parenteral com Ceftriaxona para PAC e coletou duas hemoculturas em internação, sendo ambas sem crescimento bacteriano.

Tabela 1: Valor absoluto das plaquetas e a sua relação com o início da febre. Um dos critérios laboratoriais para o diagnóstico de DK incompleta é a plaquetose importante - acima de 450 mil.

Valor absoluto das plaquetas e a sua relação com o início da febre	
Dias após o início da febre	Plaquetas
9º dia	729000
12º dia	1293000
14º dia	1077000

Fonte: Autoria própria.

Ainda em internação hospitalar e no 17º dia após início da febre, a paciente apresentou descamação de extremidades.

Imagem 2: Descamação em extremidades de membro superior. Manifestação presente na fase subaguda da DK.



Fonte: Autoria própria.

Imagem 3: Descamação em extremidades de membro inferior. Manifestação presente na fase subaguda da DK.



Fonte: Autoria própria.

A paciente recebeu alta hospitalar com orientação de retornar ao serviço para o ambulatório de Pediatria Geral, realizar dois ECO-TT de controle com 2 semanas e com 6-8 semanas após suspeição diagnóstica, devendo manter uso diário de AAS em dose antiagregante até o terceiro ECO-TT de controle. Ademais, foi encaminhada ao ambulatório especializado com reumatologista pediátrico para seguimento clínico.

DISCUSSÃO

A Doença de Kawasaki (DK) - anteriormente denominada síndrome dos linfonodos mononucleares - é uma vasculite necrosante sistêmica, sendo uma das

vasculites mais comuns na infância¹. Ela acomete vasos de médio calibre, afetando principalmente crianças menores de cinco anos de idade⁴.

Comumente, é uma doença aguda, autolimitada e benigna. No entanto, complicações como o acometimento das artérias coronárias - aneurismas, estenoses ou dilatações - podem levar à morbidade significativa e até à mortalidade².

A DK permanece com a etiologia desconhecida, embora existam várias teorias sobre o papel de um gatilho infeccioso que possa desencadear a doença⁴. Além disso, não há exame laboratorial que possa identificar os pacientes afetados, sendo o diagnóstico da DK clássica estabelecido por meio de critérios clínicos, devendo a criança ter febre por, no mínimo, cinco dias e, pelo menos, quatro das cinco características clínicas: exantema polimorfo, alterações nas extremidades, envolvimento da mucosa dos lábios e da cavidade oral, conjuntivite não purulenta bilateral e linfadenopatia cervical unilateral⁴.

A DK apresenta três fases evolutivas: aguda, subaguda e de convalescença. A fase aguda dura até o 14º dia e costuma ser o período febril no qual estão presentes quase todas as manifestações clínicas. A fase subaguda dura de 2-4 semanas, ocorrendo a diminuição ou o desaparecimento das principais alterações e tem início a descamação cutânea. Já a fase de convalescença corresponde ao período superior a 4 semanas, sendo uma fase caracterizada pelo desaparecimento das alterações agudas e normalização dos exames laboratoriais⁵.

Enquanto o reconhecimento da DK completa é clínico, no diagnóstico da DK incompleta ou atípica, o paciente preenche alguns critérios clínicos e apresenta alterações nos exames laboratoriais ou ecocardiográficos⁴.

Na suspeita de DK incompleta, o paciente deve apresentar febre por, no mínimo, 5 dias, associada a pelo menos 2 critérios compatíveis: proteína C reativa maior ou igual a 3mg/dl ou VHS maior ou igual a 40mm/h associado à alteração sugestiva no ecocardiograma ou à presença de pelo menos três dos seguintes critérios: anemia para idade, plaqueta maior ou igual a 450000/mm³, albumina menor ou igual a 3g/dl, aumento de TGP, leucócitos maior ou igual a 15000 e presença de piúria estéril - maior ou igual a 10 leucócitos por campo².

É importante frisar que a paciente do presente estudo não apresentava critério para Doença de Kawasaki completa, visto que apresentou apenas febre superior a 5 dias, edema discreto em extremidades e ressecamento labial com fissuras - achados que foram atribuídos ao contexto infeccioso vigente. A pneumonia apresentada pela paciente evoluiu inclusive com derrame pleural, sendo flagrado por ultrassonografia de tórax, que mostrou mínimo derrame pleural, anecoico e homogêneo, com lâmina líquida de espessura 0,5 cm, bilateral.

No entanto, a menor apresentava febre, por mais de 5 dias, anemia para a idade, leucócitos com valor superior a 15000/mm³, transaminase pirúvica (TGP) maior que 50, plaquetas acima de 450000/mm³ e albumina abaixo de 3g/dl, achados compatíveis com DK incompleta. Dos critérios laboratoriais necessários para diagnosticar a DK incompleta, a paciente só não apresentava piúria estéril.

É importante frisar que uma infecção concomitante não exclui o diagnóstico desta enfermidade. Tal como mostraram estudos, já que cerca de 33% das crianças com DK

tinham pelo menos uma infecção confirmada no diagnóstico⁶, tendo relevância as infecções pulmonares⁷.

Uma pesquisa realizada na Índia mostrou que cerca de 1,83% das crianças – espaço amostral (N) de 602 pacientes - apresentava acometimento pulmonar, sendo o primeiro sinal de DK observado em média 14,5 dias após o início dos sintomas. Os pacientes deste estudo apresentavam febre persistente apesar do uso de antimicrobianos, trombocitose, elevação da taxa de hemossedimentação e da proteína C reativa, tendo sido o diagnóstico realizado tardiamente, com cerca de 22,4 dias do início da febre⁸, o que torna evidente o desafio diagnóstico na DK incompleta associada a acometimento infeccioso.

O estudo refere ainda presença de consolidação parenquimatosa na radiografia de tórax de todos os pacientes. Além disso, observou-se derrame pleural em seis, empiema em três e pneumotórax em três pacientes⁸.

O caso relatado é compatível com a descrição da literatura, visto que a paciente, de fato, apresentava infecção concomitante - pneumonia com derrame pleural bilateral discreto. Além disso, a suspeição diagnóstica para DK incompleta da paciente só ocorreu no 10º dia do início dos sintomas.

As complicações primárias da DK são sequelas cardíacas, incluindo dilatação, aneurisma e/ou estenose nas artérias coronarianas. Entretanto, outras sequelas cardíacas podem ocorrer, incluindo redução da função ventricular, regurgitação valvar e derrame pericárdico. O infarto agudo do miocárdio é a principal causa de morte na DK. Considerando o acometimento de vasos de médio calibre, alterações vasculares também podem ocorrer nos demais vasos, causando disfunção renal, manifestações gastrointestinais e perda auditiva neurossensorial, por exemplo. Em alguns casos, também pode ocorrer choque e síndrome da ativação macrofágica². As crianças acometidas pela DK incompleta também estão suscetíveis aos riscos das sequelas cardiovasculares⁹.

Tanto as crianças afetadas pela DK completa quanto pela DK incompleta devem ser abordadas da mesma maneira, uma vez que uma revisão de quase 16.000 casos registrados, na 17ª pesquisa nacional japonesa sobre DK, descobriu que 16,1% das crianças com anomalias nas artérias coronárias (CA) tinham DK incompleta⁹.

Assim, deve-se iniciar a terapia inicial com imunoglobulina intravenosa (IVIG) administrada em infusão única durante 8 a 12 horas. As diretrizes publicadas também incluem aspirina em dose antiagregante como tratamento inicial da DK, reduzindo assim o risco de complicações. Ressalta-se ainda que o risco de resistência à IVIG também deve ser determinado antes do início da terapêutica^{10, 11}.

Destaca-se que a presença de infecção não alterou a resposta ao tratamento com imunoglobulina intravenosa nos pacientes com diagnóstico de DK, visto que cerca de 83% das crianças enfermas apresentaram resolução da febre após uma dose da IVIG associada à administração de aspirina⁶.

Somado a isso, um estudo publicado já em 1999 mostrou que 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 doença¹².

O desafio no diagnóstico da DK incompleta pode afetar, ainda, a saúde mental dos pacientes e de seus pais, já que a demora na suspeição clínica e o prolongamento da

internação hospitalar afeta o bem-estar psicossocial dos cuidadores, causando angústia e ansiedade¹³.

O que vai ao encontro do preconizado pela Saúde Coletiva, uma vez que a suspeição diagnóstica e a instituição do tratamento adequado nos casos de febre prolongada que se caracterizam como DK incompleta reduz os agravos à saúde. Tanto os agravos relacionados às morbidades e à comorbidade decorrente das complicações dessa doença quanto ao aspecto pessoal, social, ambiental e cultural de cada indivíduo no processo saúde-doença.

CONCLUSÃO

Destaca-se que o estudo tem como limitação os dados ainda escassos na literatura que associam Doença de Kawasaki típica e incompleta à infecção concomitante. Tal fato reforça a importância deste artigo, a fim de propagar conteúdo científico e alertar os profissionais de saúde, principalmente médicos pediatras, sobre esse possível diagnóstico diferencial, reduzindo os agravos à saúde e impactando, conseqüentemente, na saúde coletiva.

Desse modo, considerando a ausência das características típicas da doença típica e na dificuldade de estabelecer o diagnóstico nos pacientes com doença de Kawasaki incompleta e afecção pulmonar, essa enfermidade deve ser suspeitada diante de um paciente com febre prolongada, a fim de estabelecer o diagnóstico precoce, a terapêutica adequada e, conseqüentemente, reduzir as complicações decorrentes dessa vasculite.

REFERÊNCIAS

1. Burns JC, Glodé MP. Kawasaki syndrome. *Lancet*. 2004 ago. 7-13;364(9433):533-44. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16814-1.
2. Sundel R. Incomplete (atypical) Kawasaki disease. Klein-Gitelman. M, Kaplan S. L. & TePas E, eds. UpToDate. 2023 dez. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/incomplete-atypical-kawasaki-disease>.
3. Sundel. R. Kawasaki disease: Clinical features and diagnosis. Klein-Gitelman. M, Kaplan S. L. & TePas E, eds. UpToDate. 2023 out. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/kawasaki-disease-clinical-features-and-diagnosis>.
4. Khoury L, Livnat G, Hamad Saied M, Yaacoby-Bianu K. Pneumonia in the presentation of Kawasaki disease: The syndrome or a sequence of two diseases? *Clin Case Rep*. 2022 Dez 5;10(12):e6676. DOI: 10.1002/ccr3.6676.
5. Vieira Cavalcante MP. Doença de Kawasaki. In: Rabelo Júnior, C. R. *Reumatologia pediátrica para o residente*. Rio de Janeiro: Atheneu; 2020. p 201-10.
6. Benseler SM, McCrindle BW, Silverman ED, Tyrrell PN, Wong J, Yeung RS. Infections and Kawasaki disease: implications for coronary artery outcome. *Pediatrics*. 2005 dez.;116(6):e760-6. DOI: 10.1542/peds.2005-0559.
7. Lee MN, Cha JH, Ahn HM, Yoo JH, Kim HS, Sohn S, et al. Mycoplasma pneumoniae infection in patients with Kawasaki disease. *Korean J Pediatr*. 2011 mar.;54(3):123-7. DOI: 10.3345/kjp.2011.54.3.123.
8. Singh S, Gupta A, Jindal AK, Gupta A, Suri D, Vaidya PC, et al. Pulmonary presentation of Kawasaki disease—a diagnostic challenge. *Pediatr Pulmonol*. 2018;53:103-7. DOI:10.1002/ppul.23885.

9. Sonobe T, Kiyosawa N, Tsuchiya K, Aso S, Imada Y, Imai Y, et al. Prevalence of coronary artery abnormality in incomplete Kawasaki disease. *Pediatr Int.* 2007 ago;49(4):421-6. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2007.02396.x.
10. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; and Council on Epidemiology and Prevention. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation.* 2017 abr. 25;135(17):e927-e999. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000484.
11. American Academy of Pediatrics. Kawasaki disease. In: *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 31st ed. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), American Academy of Pediatrics; IL 2018.
12. Witt MT, Minich LL, Bohnsack JF, Young PC. Kawasaki disease: more patients are being diagnosed who do not meet American Heart Association criteria. *Pediatrics.* 1999 jul.;104(1):e10. DOI: 10.1542/peds.104.1.e10.
13. Machado de Oliveira K, de Araújo Pinheiro E, Dantas Lopes L, Idelfonso Lopes CB, Fernandes Bezerra Girão DK. Diabetes Tipo 1 e ansiedade na pediatria: uma revisão integrativa. *Cadernos ESP [Internet].* 2023 dez. 28; [citado 2024-1-28];17(1):e1776. Disponível em: <https://cadernos.esp.ce.gov.br/index.php/cadernos/article/view/1776>.