



RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA

CASO INTERATIVO

Uma criança com febre e exantema - Qual o seu diagnóstico?

A child with fever and exanthema - What is the diagnostic?

Eveline Tenório Régis¹, Sabine Teixeira Ferraz Grunewald²

UMA CRIANÇA COM FEBRE E EXANTEMA - QUAL O SEU DIAGNÓSTICO?

Paciente de sexo feminino, com 2 anos e 7 meses, apresentou quadro de febre com temperatura axilar de 38,39°C, em uma média de 3 picos diários, de difícil controle, apesar do uso de antitérmico, durante cinco dias. No início do quadro, apresentava ainda linfonodomegalia retroauricular esquerda dolorosa, com 2 cm de diâmetro. Evoluiu com náuseas, eritema em mãos e pés, e hiperemia ocular e periorbitária bilateral. No quarto dia de doença, passou a apresentar recusa alimentar atribuída à presença hipertrofia de papilas linguais, eritema e fissuras labiais (Figura 1). No quinto dia de sintomas, mantinha a febre e iniciou com edema nos pés. Após consulta médica em unidade de pronto atendimento, foi encaminhada para internação hospitalar para investigação e tratamento. Durante o período de internação, evoluiu também com irritabilidade e exantema morbiliforme em região dorsal, genitália, mãos e pés.



Figura 1. Presença de hipertrofia das papilas linguais e fissuras labiais.

1. Diante dos sinais e sintomas relatados, qual a principal hipótese diagnóstica para a paciente?
 - a) Escarlatina.
 - b) Farmacodermia.
 - c) Sarampo.
 - d) Doença de Kawasaki.
 - e) Lúpus eritematoso sistêmico.

A doença de Kawasaki é uma vasculite sistêmica da infância de etiologia ainda desconhecida^{1,2}. Cerca de 80% dos casos ocorrem dos 6 meses aos 4 anos de vida, porém, pode acometer qualquer faixa etária, e é 20 vezes mais prevalente no leste da Ásia do que em caucasianos^{1,3}. Seu diagnóstico é clínico. No entanto, as manifestações clínicas iniciais da doença de Kawasaki podem mimetizar outras condições patológicas, dificultando ou atrasando seu diagnóstico^{1,2}.

2. Além da presença de febre com duração maior que cinco dias, são critérios diagnósticos para a doença de Kawasaki, exceto:
 - a) Exantema polimorfo (maculopapular, anular ou escarlatiniforme), que pode evoluir com descamação.
 - b) Hiperemia conjuntival, geralmente bilateral e sem secreção ocular.
 - c) Eritema de mucosa oral e faríngea, podendo incluir hipertrofia das papilas linguais (língua em morango) e úlceras ou exudatos em tonsilas.
 - d) Linfonodomegalia cervical, geralmente única e maior que 1,5 cm.
 - e) Eritema e edema de mãos e pés, que pode evoluir para descamação em uma fase subaguda.

A doença de Kawasaki típica é definida pela presença de febre com duração maior que cinco dias, acompanhada de pelo menos quatro dos cinco critérios abaixo (Quadro 1)^{1,4}.

Alguns exames laboratoriais foram solicitados e seus resultados são apresentados no Quadro 2.

¹ Médica pela Escuela Latinoamericana de Medicina - Residente em Pediatria no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora.

² Hematologista e Hemoterapeuta Pediátrica - Professora Auxiliar do Depto. Materno-Infantil da Universidade Federal de Juiz de Fora.

Endereço para correspondência:

Sabrine Teixeira Ferraz Grunewald.

Universidade Federal de Juiz de Fora. Rua Catulo Breviglieri, s/nº, Santa Catarina. Juiz de Fora-MG. CEP: 36036-310.

Quadro 1. Critérios clínicos para o diagnóstico da doença de Kawasaki.

Hiperemia conjuntival, geralmente bilateral e sem secreção ocular, podendo estar acompanhada de fotofobia e dor ocular.
Exantema polimorfo, podendo ser maculopapular, anular ou escarlatiniforme, que pode evoluir com descamação. Geralmente, inicia-se em área de fraldas e se dissemina para tronco, face e extremidades. Raramente pode ser vesicular.
Eritema de mucosa oral e faríngea, podendo incluir hipertrofia das papilas linguais (língua em morango), fissuras labiais e hiperemia de faringe, mas nunca úlceras ou exudatos em tonsilas.
Eritema e edema de mãos e pés, que podem evoluir para descamação de dedos em uma fase subaguda.
Linfonomegalia cervical, geralmente única e maior que 1,5 cm (é o critério menos frequentemente encontrado).

Quadro 2. Exames complementares solicitados. Exames cujos resultados se encontram fora dos valores de referência para a idade foram destacados em negrito.

Exame	Resultado	Exame	Resultado
Hemoglobina	9,6 g/dL	Sódio	131 mEq/L
Hematócrito	30,6%	Potássio	4,4 mEq/L
VCM	69,2	Cálcio total	9,4 mg/dL
CHCM	31,4	Magnésio	2,5 mg/dL
Leucócitos totais	23.300/mm ³	Albumina	2,6 g/dL
Bastões	4%	Amilase	36 U/L
Segmentados	81%	TGO/AST	58 UK
Eosinófilos	0%	TGP/ALT	48 UK
Monócitos	6%	VHS 1ª hora	121 mm
Linfócitos	9%	PCR	134 mg/dL
Plaquetas	361.000		

3. Mediante um diagnóstico clínico de doença de Kawasaki, certos exames complementares devem ser solicitados. Qual alternativa abaixo apresenta as alterações laboratoriais esperadas?
 - a) O hemograma pode apresentar leucocitose, neutrofilia, desvio à esquerda e anemia macrocítica e normocrômica.
 - b) Velocidade de hemossedimentação e proteína C reativa podem estar elevados.
 - c) A albumina sérica pode estar aumentada.
 - d) As plaquetas estão elevadas desde o início do quadro clínico.
 - e) O ecocardiograma pode mostrar aneurismas em artérias coronárias, sempre presentes desde os primeiros dias de doença.

Não há teste laboratorial específico para a doença de Kawasaki^{2,4}. A propedêutica inicial deve incluir exames laboratoriais como hemograma completo, velocidade de hemossedimentação, proteína C reativa, albumina sérica, eletrólitos, transaminases, lipidograma^{1,2}. As alterações laboratoriais mais típicas incluem alteração nas provas inflamatórias, anemia normocítica e normocrômica, leucocitose, neutrofilia ou desvio à esquerda, e hipoalbuminemia.

As plaquetas usualmente se elevam após 2 ou 3 semanas de doença, podendo estar normais ou reduzidas na fase aguda^{2,5}.

O ecocardiograma deve sempre ser realizado logo após a admissão do paciente, podendo revelar aneurismas em artérias coronárias, ectasia de vasos, pericardite, miocardite, sinais de isquemia, regurgitação valvar ou disfunção ventricular^{1,2,4,5}. Esse exame deve ser repetido durante a evolução da doença, até no mínimo 6-8 semanas do diagnóstico, pois as alterações podem não estar presentes nos primeiros dias¹.

4. O tratamento da doença de Kawasaki inclui:
 - a) Imunoglobulina humana intravenosa (IVIG), realizada nos casos em que há aneurisma de coronárias.
 - b) Ácido acetilsalicílico (AAS) em doses anti-inflamatórias nos primeiros dias de doença.
 - c) AAS em dose antiagregante plaquetária (3-5 mg/kg/dia) por toda a vida.
 - d) Pulsoterapia com metilprednisolona, em todos os casos.
 - e) Anti-inflamatórios não esteroidais para redução do processo inflamatório coronariano.

O tratamento com imunoglobulina é o mais amplamente empregado, embora alguns centros de estudo entrem em divergência quanto ao melhor momento para seu uso. O protocolo adotado em nosso serviço parte da informação de que o uso de imunoglobulina nos primeiros 10 dias de doença reduz drasticamente o risco de complicações cardiovasculares, além de aliviar os sintomas inflamatórios^{2,5}. O uso de AAS é amplamente realizado, embora faltem evidências sobre implicações prognósticas e haja controvérsias quanto às doses a serem empregadas². Geralmente, é utilizado em doses anti-inflamatórias (80-100 mg/kg/dia) na fase aguda, até remissão dos sintomas clínicos inflamatórios e defervescência, seguido por doses antiplaquetárias (3-5 mg/kg/dia) por 6 a 8 semanas ou até não haver mais anormalidades em coronárias^{2,5}.

O uso de corticosteroides é controverso, mas parece haver benefício especialmente em casos de alto risco para dano coronariano e/ou refratários ao tratamento com imunoglobulina^{2,5}. Isso pode ocorrer em até 15% dos casos, e, nessas situações, o tratamento é controverso, mas atualmente a American Heart Association recomenda a pulsoterapia com metilprednisolona 30 mg/kg/dose por 3 dias². A dose de imunoglobulina também pode ser repetida⁵.

Novas terapias imunomoduladoras, como o infliximabe, etanercepte, tacrolimos, metotrexato e ciclosporina, também estão em estudo para casos refratários, mas ainda não há recomendação em consenso⁵.

5. A respeito do Kawasaki atípico ou incompleto, podemos afirmar que:
 - a) Crianças com Kawasaki atípico não evoluem para complicações cardíacas, visto que o processo inflamatório vascular é mais brando.
 - b) Não há indicação de tratamento com imunoglobulina no Kawasaki incompleto, exceto se houver alterações ecocardiográficas.

- c) Além da falta dos critérios diagnósticos, crianças nos extremos da faixa etária típica para Kawasaki têm maior risco de apresentarem manifestações incomuns como meningoencefalite e obstrução de vias aéreas.
- d) O diagnóstico de Kawasaki incompleto só deve ser considerado se a criança não possui os critérios diagnósticos para a doença típica, mas se em algum momento da evolução aqueles critérios estiveram presentes.
- e) Não há relatos em literatura da evolução de casos de Kawasaki atípico ou incompleto para choque tóxico, instabilidade hemodinâmica e refratariedade ao tratamento.

O Kawasaki atípico ou incompleto ocorre principalmente em menores de 1 ano, sendo definido como a presença de febre acompanhada de menos de quatro critérios clínicos¹. As manifestações clínicas da doença de Kawasaki podem ser transitórias e não concomitantes, e não é raro que algumas delas já tenham desaparecido quando a criança é levada a atendimento médico². No entanto, caso haja relato dessas manifestações, elas devem ser consideradas nos critérios diagnósticos para a doença típica.

Como os riscos do Kawasaki atípico ou incompleto são os mesmos da doença típica, o tratamento com imunoglobulina está indicado em casos suspeitos, mesmo sem alteração ecocardiográfica, visto que o ecocardiograma pode ser normal na fase aguda². Além do maior risco para quadros atípicos, crianças nos extremos de idade também possuem maior chance de apresentarem manifestações incomuns como meningoencefalite, neurite, linfadenopatia generalizada com obstrução de vias aéreas ou do trânsito intestinal, síndrome do choque tóxico, instabilidade hemodinâmica, refratariedade à imunoglobulina².

CONCLUSÃO

A paciente recebeu tratamento com AAS 100 mg/kg/dia e imunoglobulina humana venosa 2 g/kg dose única. Apresentou involução dos sintomas, e 72 horas após foi modificada a dose do AAS para 4 mg/kg/dia. Recebeu alta hospitalar com acompanhamento ambulatorial com cardiologista pediátrico para ecocardiograma seriado e manutenção do AAS. Até o momento, a paciente não apresentou reação medicamentosa ou sinais de complicações cardiovasculares.

A doença de Kawasaki é uma vasculite sistêmica da infância de grande importância clínica devido as suas complicações potenciais. Por ser uma doença de etiologia desconhecida e sem exames laboratoriais específicos, seu diagnóstico pode ser um desafio. É necessário que os pediatras estejam prontos para pensar nessa hipótese diagnóstica, para uma rápida instituição do tratamento adequado.

REFERÊNCIAS

1. Golshevsky D, Cheung M, Burgner D. Kawasaki disease-the importance of prompt recognition and early referral. *Aust Fam Physician*. 2013;42(7):473-6.
2. Yim D, Curtis N, Cheung M, Burgner D. An update on Kawasaki disease II: clinical features, diagnosis, treatment and outcomes. *J Paediatr Child Health*. 2013;49(8):614-23. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/jpc.12221>
3. Yim D, Curtis N, Cheung M, Burgner D. Update on Kawasaki disease: epidemiology, aetiology and pathogenesis. *J Paediatr Child Health*. 2013;49(9):704-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/jpc.12172>
4. Bayers S, Shulman ST, Paller AS. Kawasaki disease: part I. Diagnosis, clinical features, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(4):501.e1-11. DOI:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2013.07.002>
5. Bayers S, Shulman ST, Paller AS. Kawasaki disease: part II. Complications and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(4):513.e1-8. DOI:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2013.06.040>