



COMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES DA DOENÇA DE KAWASAKI: REVISÃO INTEGRATIVA

Pedro Marcos Alves Medeiros¹, José Carlos Amaral Júnior², Amanda Miranda Leite Alves³, Taisi Soares Assis Amaral⁴, Lívia Magalhães Fonseca⁵, Cairo Cesar Resende De Carvalho⁶, Felipe Batista⁷, Karoline Santana Silva⁸, Rafaela Gomes Ribeiro⁹, Bruno de Sousa Blanc¹⁰, Rhaissa Desiree Barbosa de Moraes¹¹, Beatriz Ribeiro Santos¹², Daniel Bruno Sampaio Timoteo¹³, Vanessa Souza do Rosario¹⁴, Marcelle Queiroz Martinez¹⁵, Érica Caroline Leão Fedulo Matos¹⁶, Valéria de Carvalho Fagundes¹⁷, Matheus Henrique Palhares Soares¹⁸.

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

A Doença de Kawasaki corresponde a uma vasculite primária que afeta, principalmente, crianças em idade pré-escolar, com leve predominância do sexo masculino e etnia asiática. É a principal vasculite em países desenvolvidos e a 2ª em países subdesenvolvidos. O diagnóstico é essencialmente clínico, caracterizado pela presença de febre com duração igual ou superior a 5 dias, associada a conjuntivite, linfadenopatia cervical, mucosite, alterações em extremidades e exantema. O tratamento é realizado essencialmente com imunoglobulina e AAS. O diagnóstico e o tratamento devem ser realizados de forma eficaz e em tempo ideal com o intuito de diminuir a chance de evolução para principal complicação da patologia: aneurisma de artéria coronariana.

PALAVRA-CHAVE: Doença de Kawasaki, complicações cardiovasculares, aneurisma de artéria coronária, vasculite primária, doença exantemática.

CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS OF KAWASAKI DISEASE: INTEGRATIVE REVIEW

SUMMARY

Kawasaki Disease corresponds to a primary vasculitis that mainly affects preschool children, with a slight predominance of males and Asian ethnicity. It is the main vasculitis in developed countries and the 2nd in underdeveloped countries. The diagnosis is essentially clinical, characterized by the presence of fever lasting 5 days or more, associated with conjunctivitis, cervical lymphadenopathy, mucositis, changes in the extremities and rash. Treatment is essentially carried out with immunoglobulin and AAS. Diagnosis and treatment must be carried out effectively and in an ideal time in order to reduce the chance of progression to the main complication of the pathology: coronary artery aneurysm.

KEYWORDS: Kawasaki disease, cardiovascular complications, coronary artery aneurysm, primary vasculitis, exanthematous disease.

Instituição afiliada

- 1 - Email: pedro9712@gmail.com; Graduando em Medicina na Faculdade de Saúde Santo Agostinho – FASAVIC.
- 2 - Email: jamarals@hotmail.com; Médico graduado na Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública.
- 3 - Email: amandambleite@hotmail.com; Médica graduada na UNIFIPMOC.
- 4 - Email: taisoares1@hotmail.com; Graduanda em Medicina na Universidade Salvador – UNIFACS.
- 5 - Email: fonsecalivia11@gmail.com; Graduanda em Medicina na Faculdade de Saúde Santo Agostinho – FASAVIC.
- 6 - Email: cairocresende@hotmail.com; Graduando em Medicina na Universidade Federal de Campina Grande – UFCG.
- 7 - Email: felipebatistafb@gmail.com; Graduando em Medicina na Universidade Federal de Campina Grande – UFCG.
- 8 - Email: karol20ssantana@gmail.com; Graduanda em Medicina na Faculdade Pitágoras De Eunápolis – FPME.
- 9 - Email: rafaelagribeiro@hotmail.com; Graduanda em Medicina na Faculdade Integradas do Extremo Sul da Bahia.
- 10 - Email: dr.brunoblanc@gmail.com; Graduando em Medicina na Universidade Salvador – UNIFACS.
- 11 - Email: rhaissamorais@yahoo.com.br; Graduanda em Medicina na Universidade Salvador – UNIFACS.
- 12 - Email: beatrizribeirosantosq@gmail.com; Graduanda em Medicina na Universidade Salvador – UNIFACS.
- 13 - Email: dbrunosam@yahoo.com.br; Graduando em Medicina na Universidade Salvador – UNIFACS.
- 14 - Email: vrosariosouza@gmail.com; Graduanda em Medicina na Universidade Salvador – UNIFACS.
- 15 - Email: marcellemartinez2002@gmail.com; Graduanda em Medicina na Universidade Salvador – UNIFACS.
- 16 - Email: erica_fedulo@yahoo.com.br; Graduanda em Medicina na Universidade Salvador – UNIFACS.
- 17 - Email: valeria.fagundes@sou.ucpel.edu.br; Graduanda em Medicina e Doutoranda em Saúde na Universidade Católica de Pelotas.
- 18 - Email: Matheush.psoares@gmail.com; Graduando em Medicina na Universidade Federal de Campina Grande – UFCG.

Dados da publicação: Artigo recebido em 24 de Maio e publicado em 14 de Julho de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n7p1383-1395>

Autor correspondente: Pedro Marcos Alves Medeiros - pedro9712@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



1.0 INTRODUÇÃO

A doença de Kawasaki é uma vasculite aguda e autolimitada, que afeta vasos de médio e pequeno calibre, com predileção para artérias coronárias (FAIM, 2021). Foi descrita pela primeira vez no Japão, no ano de 1967, como uma síndrome que atinge mucosas, tecido cutâneo e linfonodal, caracterizada por febre alta por um período superior a 5 dias, associada a anormalidades das artérias coronarianas (MURAKAMI, 2020).

Atinge principalmente crianças, sendo raros os casos em adultos e idosos. A incidência em menores de 4 anos ultrapassa 300 casos numa população de 100.000 pessoas; caindo para cerca de 3 casos para 100.000 indivíduos com mais de 10 anos de idade (SUNDEL, 2020).

A prevalência em menores de 3 anos supera a faixa dos 60% do total de afetados; aumenta a faixa limítrofe de idade para 5 anos, nota-se uma taxa de 85% de afetados. Vale destacar que o pico de incidência ocorre entre os 9 e 12 meses, com discreta predominância no sexo masculino, sendo até 10 vezes mais comum em asiáticos (JÚNIOR, 2021).

É a segunda vasculite primária mais comum na infância (perdendo apenas para Púrpura de Henoch-Schölen), além de ser a principal causa de doença cardíaca adquirida em países desenvolvidos e a segunda principal no Brasil durante a infância (JÚNIOR, 2021).

Se não for tratada em tempo adequado, de forma eficaz, a Doença de Kawasaki pode causar complicações cardiovasculares, dentre as quais, destacam-se devido a elevada incidência e gravidade (se comparadas as demais complicações) (FAIM, 2021).

A partir disso, evidenciam-se os objetivos do presente estudo científico: compreender a etiopatogenia, diagnóstico, tratamento e complicações da Doença de Kawasaki.

Observa-se a indubitável importância acadêmica, teórica e prática, a compreensão desse tema, a partir da medicina baseada em evidências, principalmente nas especialidades de cardiologia clínica e pediatria, a fim de reconhecer, de forma rápida, a Doença de Kawasaki e saber manejar o paciente em tempo hábil, de maneira

resolutiva, diminuindo as chances de complicações e mal prognóstico.

2.0 METODOLOGIA

O presente estudo consiste numa revisão integrativa de literatura científica que aborda aspectos sobre a Doença de Kawasaki, dentre eles: etiologia, fisiopatogenia, quadro clínico, diagnóstico, tratamento e complicações cardiovasculares. A metodologia baseada em estudos e fontes literárias progressas. O levantamento bibliográfico foi realizado no portal Scientific Electronic Library On Line (SciELO), sendo utilizados os seguintes descritores: (doença de kawasaki) AND (etiologia) OR (fisiopatogenia) OR (quadro clínico) OR (caso clínico) OR (diagnóstico) OR (tratamento) OR (complicações) AND (cardiovasculares). Inicialmente foram encontrados 28 artigos na base de dados SciELO.

A partir disso, foi efetuada a análise e triagem dos estudos encontrados, de acordo com os seguintes critérios de inclusão: 1) pelo menos duas respostas “sim” em relação a coerência com o título e resumo dos artigos com o tema proposto; 2) publicados a partir de 2020 (últimos 5 anos); 3) no idioma português, espanhol e inglês. Por consequência, foram descartados os estudos com os seguintes critérios de exclusão: 1) estudos não condizentes com o tema; 2) com publicação anterior ao ano 2020; 3) demais línguas que não sejam português, espanhol e inglês.

Após a triagem, na qual foram eleitos 10 estudos, foi realizada a leitura integral dos artigos selecionados e, conseqüentemente, utilização como base teórica para construção do presente estudo. Além dos artigos, foram utilizadas demais fontes essenciais e norteadoras sobre o tema: “Tratado de Pediatria da Sociedade Brasileira de Pediatria” e “Medicina Interna de Harrison”.

3.0 DISCUSSÃO

3.1 ETIOLOGIA

A etiologia da Doença de Kawasaki até hoje não é bem elucidada. No entanto, existem teorias que tentam explicar seu surgimento. Dentre elas, destacam-se duas: a Teoria Infecciosa e a Teoria da Predisposição Genética, que inclusive podem se complementar (JÚNIOR, 2021).

A Teoria Infeciosa sugere que o paciente afetado tenha uma infecção prévia como causa da Doença de Kawasaki. Alguns fatores de risco são importantes para entender a suscetibilidade dessa infecção na idade pré-escolar: idade maior ou igual a 6 meses de vida; ondas epidêmicas; quadro clínico autolimitado de doença febril. É importante destacar que atualmente não existe nenhum agente etiológico específico associado a Doença de Kawasaki (SUNDEL, 2020).

A Teoria da Predisposição Genética complementa a Teoria Infeciosa. A suscetibilidade genética está associada a presença de genes capazes de modular a resposta de linfócitos T; codificar o fator de crescimento endotelial; modular receptores de citocinas pró-inflamatórias e atuar no receptor da imunoglobulina G (SUNDEL, 2020).

3.2 FISIOPATOGENIA

A fisiopatogenia pode ser explicada a partir da combinação da Teoria Infeciosa com a Teoria de Predisposição Genética. O indivíduo, geralmente de idade pré-escolar, do sexo masculino, etnia asiática (ou descendente), apresenta uma infecção prévia que, associada à sua predisposição genética, desencadeia uma reação imunológica responsável por culminar na vasculite sistêmica com predisposição as artérias coronárias que caracteriza a Doença de Kawasaki (LOSCALZO, 2024).

A reação imunológica ocorre por meio da infiltração profunda de células inflamatórias nos vasos sanguíneos, provocando a destruição do endotélio vascular, fibras de elastina, fibras colágenas e, conseqüentemente, perda completa da integridade estrutural dos vasos sanguíneos. Essas anormalidades podem cursar com as principais complicações da Doença de Kawasaki: aneurismas (podem evoluir com rompimento e/ou obstrução) (LOTITO, 2009).

3.3 QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico da Doença de Kawasaki relaciona-se intimamente com a inflamação generalizada das artérias musculares de pequeno calibre e, principalmente, de médio calibre. É uma doença autolimitada, geralmente entre 2 a 12 semanas, sendo que suas manifestações clínicas não cursam numa cronologia específica, muito menos surgem concomitantemente (SON, 2019).

Dessa forma, o diagnóstico (essencialmente clínico) torna-se ato desafiador, justamente pelo fato das manifestações nem sempre estarem presentes simultaneamente. As manifestações clínicas são utilizadas como critérios diagnósticos

(SON, 2019).

3.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico, essencialmente clínico, ocorrem a partir da identificação de manifestações clínicas características: febre, conjuntivite, exantema, linfadenopatia cervical, mucosite e alterações em extremidades (NEWBURGER, 2020).

Geralmente, o critério norteador para que o médico pense na possibilidade de Doença de Kawasaki é a febre, visto que é o critério mais comum da patologia. A febre característica da Doença de Kawasaki é elevada (acima de 38,5°C), pouco responsiva a antitérmicos, devendo-se suspeitar da patologia principalmente se a hipertermia perdurar por um período igual ou superior a 5 dias sem outras causas que justifiquem a febre (NEWBURGER, 2020).

É importante saber o tempo da febre para iniciar o tratamento em tempo hábil, ou seja, em até 10 dias, a fim de evitar as complicações cardiovasculares. Pode perdurar por até 2 semanas quando o tratamento ideal não é realizado (FAIM, 2021).

A conjuntivite na DK está presente em cerca de 90% dos casos, geralmente bilateral, de apresentação precoce e não exsudativa. Alguns casos podem apresentar fotofobia e uveíte anterior associada (FERNANDES, 2016).

A mucosite surge de acordo com a progressão da doença, e é caracterizada por lábios hiperemiados, edemaciados e rachados; faringite não exsudativa; língua em aspecto de morango (CASTRO, 2009).

O exantema na DK é caracterizado por erupções polimórficas, com surgimento precoce, inicialmente em região perineal que evolui com a disseminação para tronco e extremidades. Com o passar da doença a região afetada pelo exantema pode cursar com descamação (CASTRO, 2009).

As alterações em extremidades são caracterizadas por eritema palmo-plantar, podendo estar associado a edema endurecido em região dorsal das mãos e pés (CASTRO, 2009).

A linfadenopatia cervical é a manifestação clínica menos frequente da DK, principalmente em lactentes com menos de 1 ano, com taxa de prevalência inferior a 50% dos casos. É caracterizada pela presença de linfonodo único com mais de 1,5cm de diâmetro, na região cervical e unilateral (RAAB, 2017).

Para ser concretizada a forma clássica da DK, deve-se confirmar a presença de

febre por um período igual ou superior a 5 dias de duração, associado a 4 dos outros 5 sinais descritos a seguir (JÚNIOR, 2021).

A Doença de Kawasaki apresenta outras manifestações clínicas, porém não fazem parte dos critérios diagnósticos. Dentre elas: ritmo de galope, taquicardia, derrame pericárdico, miocardite linfocítica, redução da perfusão periférica infiltrado peribrônquico ou intersticial, diarreia, vômitos, hepatite, icterícia, hidropsia da vesícula biliar, uretrite, hidrocele, irritabilidade, meningite asséptica, paralisia facial, artrite em grandes articulações e autolimitada, além de deformidades ungueais (Linhas de Beau) (MURAKAMI, 2020).

Além disso, na Doença de Kawasaki podem ocorrer alterações laboratoriais, explicadas pelo estado de inflamação sistêmica. No entanto, essas alterações são inespecíficas e não são utilizadas como critérios diagnósticos da DK clássica (JÚNIOR, 2021).

Deve-se destacar que todos os pacientes diagnosticados com a DK devem realizar eletrocardiograma e ecocardiograma a fim de investigar anormalidades das artérias coronarianas – principal complicação da patologia (GUIMARÃES, 2021).

Ainda existe a DK incompleta ou atípica, a qual é confirmada quando o paciente apresenta febre inexplicada pelo período igual ou superior a 7 dias, associada a ausência dos critérios típicos da DK em lactentes com menos de 6 meses de idade; ou ainda quando a criança possui febre pelo período igual ou superior a 5 dias associada a 2 ou 3 critérios clássicos da DK (SON, 2019).

Nos casos da DK incompleta obrigatoriamente deve-se realizar avaliação laboratorial com VHS e PCR, além do ecocardiograma com o objetivo de avaliar presença de possíveis alterações em artérias coronarianas (LOTITO, 2009).

3.5 TRATAMENTO

Para o tratamento eficaz da DK, é necessário o diagnóstico em tempo hábil, sendo considerado adequado quando iniciado até o 10º dia após o início da doença. O tempo da doença é quantificado a partir do dia se inicia a febre (NEWBURGER, 2020).

Como a doença é suspeitada a partir da hipertermia igual ou superior a 5 dias, o médico tem do 5º ao 10º dia para iniciar a administração de medicamentos em tempo ideal com o intuito principal de reduzir em até 5x o risco de desenvolver aneurisma de artéria coronária (principal complicação da DK) (FAIM, 2021).



A título de conhecimento, quando a DK não é tratada em tempo ideal com as drogas específicas, o paciente apresenta entre 20% e 25% de chance de desenvolver aneurisma de artéria coronária. Enquanto o paciente com o tratamento adequado em tempo hábil apresenta um risco de 5% de evoluir com esta complicação (FAIM, 2021).

A principal forma de tratamento da DK clássica é a administração de imunoglobulina, endovenosa, na dose de 2 g/kg, em infusão de 8 a 12 horas e, como já citado anteriormente, preferencialmente entre o 5º e 10º dia de início da doença (neste caso, de início da febre) (JÚNIOR, 2021).

Além da imunoglobulina, a American Heart Association indica a administração oral de Ácido Acetilsalicílico em doses moderadas (30-50 mg/kg/dia), divididas em 4 doses a cada 6 horas. O objetivo do AAS é promover o efeito anti-inflamatório e deve ser mantido até a melhora da febre (SUNDEL, 2020).

Após 48 horas sem febre, a dose de AAS pode ser reduzida para cerca de 3-5 mg/kg/dia, por até 8 semanas, a fim de se obter não mais controle sobre a temperatura, mas sim o efeito antiplaquetário (SUNDEL, 2020).

Pacientes que desenvolvem aneurismas podem necessitar da administração prolongada (superior a 8 semanas) de AAS, além de avaliação quanto a necessidade do uso de anticoagulantes a depender da gravidade da dilatação coronariana (SUNDEL, 2020).

Os efeitos adversos do uso de AAS são relativamente insignificantes em relação ao seu potencial benefício no contexto da DK. Um efeito adverso conhecido do AAS neste caso é a Síndrome de Reye, caracterizada por encefalopatia associada a disfunção hepática após infecção viral (LOSCALZO, 2024).

Mais de 85% dos pacientes apresentam melhora significativa das manifestações clínicas com o uso de imunoglobulina e AAS. Caso haja persistência da febre e/ou vasculite, pode ser administrada uma segunda dose de imunoglobulina (LOSCALZO, 2024).

A American Heart Association orienta ainda sobre o uso de corticoterapia nos pacientes com alto risco de resistência a imunoglobulina. O risco de resistência pode ser estimado a partir da investigação dos Critérios de Kobayashi nas crianças japonesas. No entanto, esse modelo foi considerado limitado para investigar a resistência na população ocidental. Para avaliar o risco nos indivíduos ocidentais deve-se investigar:

aumento da artéria coronária no ecocardiograma acima do escore Z + 2 (2 pontos), idade menor ou igual a 6 meses (1 ponto), origem asiática (1 ponto), PCR maior ou igual a 13 mg/dL (1 ponto) (MURAKAMI, 2020).

Quando o risco de resistência à imunoglobulina é considerado alto, além do uso de imunoglobulina e AAS, utiliza-se também a Prednisona ou Prednisolona, via oral ou endovenosa, na dose inicial de 2 mg/kg/dia, a cada 12 horas, por 10 dias. Após isso, diminui a dose para 1 mg/kg/dia, por 5 dias (MURAKAMI, 2020).

3.6 COMPLICAÇÕES

Como já citado anteriormente, a DK pode cursar com complicações cardiovasculares graves, sendo a mais comum e mais grave o aneurisma de artérias coronárias. Esta complicação costuma surgir por volta do 10º dia de doença e pode ser detectada no ecocardiograma, por isso a importância de realização deste exame a partir do momento do diagnóstico da patologia (JÚNIOR, 2021).

Cerca de 1/4 da população afetada pela DK apresenta aneurisma de coronária, sendo que essa incidência pode chegar aos 50% em pacientes lactentes menores de 6 meses de idade (FAIM, 2021).

No entanto, apenas cerca de 1% das crianças desenvolvem aneurismas “gigantes”, considerados assim quando apresentam diâmetro superior a 8 mm. Estes aneurismas apresentam risco elevado de trombose, isquemia miocárdica e morte súbita (FAIM, 2021).

Dentre os principais fatores de risco para o surgimento dos aneurismas de coronárias, estão: diagnóstico e tratamento tardio (após o décimo dia da doença); idade inferior a 1 ano e superior a 9 anos; sexo masculino; casos refratários ao tratamento; hematócrito < 35%; albumina sérica baixa; hiponatremia < 135mEq/L; PCR, VHS, IL-6 e/ou IL-8 elevadas (GUIMARÃES, 2021).

Complicações não cardíacas são raras, não se caracterizam como critério diagnóstico, mas podem ocorrer, dentre elas: disfunção de múltiplos órgãos; perda auditiva neurossensorial e síndrome de ativação macrofágica (SON, 2019).

3.7 PROGNÓSTICO E SEGUIMENTO

Após o surgimento da terapia com imunoglobulina a taxa de mortalidade devido a DK se tornou muito baixa: inferior a 0,3%. No entanto, aneurismas com diâmetro superior a 8 mm podem causar infarto agudo do miocárdio, aumentando a

morbimortalidade associada a patologia (SUNDEL, 2020).

Crianças que receberam imunoglobulina devem ter as doses de vacinas adiadas por pelo menos 11 meses. Dessa forma os anticorpos presentes na imunoglobulina não causarão a neutralização dos antígenos vacinais (LOSCALZO, 2024).

Ademais, pacientes afetados pela DK devem realizar o ecocardiograma de controle, devendo ser repetido após cerca de 2 a 6 semanas da doença. Caso seja comprovada a presença de aneurismas, devem ser realizadas novas avaliações com ecocardiograma, além do acompanhamento com cardiologista pediátrico (JÚNIOR, 2021).

4.0 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Doença de Kawasaki é uma patologia de significativa importância, visto que ocupa o 1º lugar em incidência de vasculites na idade pré-escolar em países desenvolvidos e 2º lugar em países subdesenvolvidos (como o Brasil). Embora sua etiologia não seja bem definida, sua fisiopatologia já é bem elucidada.

O diagnóstico, essencialmente clínico, torna-se fácil para o profissional que domina o conhecimento sobre a patologia e é essencial para que seja realizado em tempo hábil. O quadro clínico clássico apresenta febre com duração igual ou superior a 5 dias, associada a conjuntivite, mucosite, linfadenopatia cervical, exantema e alterações em extremidades. A forma incompleta da doença pode ser evidenciada a partir de um quadro clínico que não apresenta todos os sintomas clássicos.

O tratamento eficaz tem o intuito principal de diminuir o risco de desenvolvimento do aneurisma de artérias coronarianas e suas respectivas complicações, como: IAM e morte súbita. O manejo, idealmente iniciado entre o 5º e 10º dia após o começo da febre, é realizado com imunoglobulina e AAS, podendo ser utilizado a corticoterapia nos casos de pacientes com alto risco de resistência a imunoglobulina.

A partir do conhecimento prévio, associado ao raciocínio clínico rápido e eficaz, o diagnóstico da DK pode ser firmado, o paciente deve ser manejado de maneira categórica a fim de diminuir em até 5x o risco de desenvolvimento das graves complicações cardiovasculares decorrentes da DK não tratada.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de vigilância em saúde. 3a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2019.
2. BULISANI, A.C.P. et al. Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica em Medicina Intensiva. RBTI (Rev. Bras. Terapia Intensiva), 2006.
3. CARVALHO, M.F.F. Vasculites. In: Tratado de Pediatria. 4ª ed. 2017.
4. CASTRO, P.A.; URBANO, L.M.F.; COSTA, I.M.C. Educação Médica Continuada. Doença de Kawasaki. An. Bras. Dermatol, 2009.
5. DINIZ, L. M. O. et al.. DIAGNOSTIC VALUE OF THE REACTION AT THE BACILLUS CALMETTE-GUÉRIN VACCINATION SITE IN KAWASAKI DISEASE. Revista Paulista de Pediatria, 2021.
6. FAIM, D. et al.. Doença de Kawasaki: Preditores de Resistência à Imunoglobulina Intravenosa e Complicações Cardíacas. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2021.
7. FERNANDES, T.F. Pediatria Ambulatorial: da teoria à prática. Ed. Atheneu. 1a Edição, 2016.
8. FILHO, M.B.F.; FRIEDMAN, K. COVID-19. Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças (MISC-C), características clínicas, avaliação e diagnóstico. Uptodate, 2020.
9. FILHO, M.B.F; FRIEDMAN, K. COVID-19. Gerenciamento e resultado da síndrome inflamatória multissistêmica em crianças (MISC-C). Uptodate, 2020.
10. GASPAR, A. D. et al.. Multisystem inflammatory syndrome in children: a case series. Revista Paulista de Pediatria, 2022.
11. Gonçalves LF, Gonzales AI, Patatt FSA, Paiva KM de, Haas P. Kawasaki and COVID-19 disease in children: a systematic review. Rev Assoc Med Bras, 2020.
12. GUIMARÃES, I. C. B.. Doença de Kawasaki: Preditores de Resistência à Imunoglobulina Intravenosa e Complicações Cardíacas: Novas Perspectivas?. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2021.
13. HAMEAU, R. et al.. Angioplastias da Artéria Mamária Interna Esquerda e Direita em Paciente de 3 Anos com Doença de Kawasaki e Falha na Cirurgia de Revascularização do Miocárdio. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2020.
14. JÚNIOR, Dioclécio C.; BURNS, Dennis Alexander R.; LOPEZ, Fábio A. **Tratado de pediatria. v.1 & v.2.** Editora Manole, 2021.
15. KIM, J.H et al. Discrimination of Kawasaki disease with concomitant adenoviral detection differentiating from isolated adenoviral infection. Korean J. Pediatr. 2018.
16. LOSCALZO, Joseph; FAUCI, Anthony S.; KASPER, Dennis L.; et al. Medicina Interna de Harrison. Grupo A, 2024.
17. LOTITO, A.P.N.; SILVA, C.A.A.; TERRERI, M.T.R.A.; SACCHETTI, S.B. Doença de Kawasaki. Recomendações. Atualização de Conduas em Pediatria. Departamento de Reumatologia da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP), 2007-2009.
18. LOZANO-ESPINOSA DA, CAMACHO-MORENO G, LÓPEZ-CUBILLOS JF, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) temporally related to COVID-19: the experience at a pediatric reference hospital in Colombia. Rev paul pediatr, 2023.



19. MURAKAMI, D. et al.. Adult onset Kawasaki disease presenting with acute epiglottitis findings. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 2020.
20. NEWBURGER, J.W.; FERRANTI, S.D.; FULTON, D.R. Sequelas cardiovasculares da doença de Kawasaki: características clínicas e avaliação. *Uptodate*, 2020.
21. NEWBURGER, J.W.; FERRANTI, S.D.; FULTON, D.R. Sequelas cardiovasculares da doença de Kawasaki. *Uptodate*, 2019.
22. RAAB, C.P. Doença de Kawasaki. *Manual MSD*, 2017.
23. SANTOS, B. S.; SANTOS, F. S.; RIBEIRO, E. R.. CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL RELATION BETWEEN SARS-COV-2 AND KAWASAKI DISEASE: AN INTEGRATIVE LITERATURE. *Revista Paulista de Pediatria*, 2021.
24. SILVEIRA, J. DE O. et al.. Infecção por Influenza B e doença de Kawasaki em adolescente durante a pandemia da COVID-19: relato de caso. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 2021.
25. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças e adolescentes provavelmente associada à COVID-19: uma apresentação aguda, grave e potencialmente fatal. Nota de alerta da Sociedade Brasileira de Pediatria, 2020.
26. SON, M.B. Kawasaki Disease. In: KLIEGMAN, RM; ST GEMEIII, JW; BLUM, NJ. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21.ed., 2019.
27. SUNDEL, R. Doença de Kawasaki: Características clínicas e diagnóstico. *Uptodate*, 2020.
28. SUNDEL, R. Doença de Kawasaki: Epidemiologia e etiologia. *Uptodate*, 2020.
29. SUNDEL, R. Doença de Kawasaki: Tratamento inicial e prognóstico. *Uptodate*, 2020.