

DOENÇA DE KAWASAKI EM PACIENTES PEDIÁTRICOS: MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E CONSIDERAÇÕES CARDIOLÓGICAS PARA TRATAMENTO

Isabela Fagundes Matos¹
Helena Costa Pereira²
Isabela Miranda de Melo³
Thales Pessoa Christo Aleixo⁴
Luisa Lisboa Abdo⁵

RESUMO: A Doença de Kawasaki (DK) é uma vasculite sistêmica aguda que afeta predominantemente crianças menores de cinco anos. A etiologia da DK permanece desconhecida, mas acredita-se que fatores infecciosos e genéticos desempenhem um papel crucial. As manifestações clínicas incluem febre persistente, erupção cutânea, conjuntivite bilateral, alterações nos lábios e na cavidade oral, linfadenopatia cervical e alterações nas extremidades. A preocupação cardiológica é significativa, pois a DK é a principal causa de doença cardíaca adquirida em crianças nos países desenvolvidos. As complicações cardíacas incluem aneurismas de artérias coronárias, miocardite, pericardite e insuficiência cardíaca. A intervenção precoce com imunoglobulina intravenosa (IVIG) e aspirina é essencial para reduzir o risco de complicações cardíacas. Objetivo: compilar e analisar criticamente as manifestações clínicas da Doença de Kawasaki em pacientes pediátricos, com foco nas considerações cardiológicas para tratamento. Metodologia: seguiu o checklist PRISMA. Foram utilizadas as bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science para a busca de artigos publicados nos últimos 10 anos. Os descritores utilizados foram: "Kawasaki Disease," "pediatric," "clinical manifestations," "cardiological considerations," e "treatment." Os critérios de inclusão foram estudos que abordaram pacientes pediátricos com DK, publicações em inglês, português ou espanhol e artigos que discutiram manifestações clínicas e complicações cardiológicas. Os critérios de exclusão incluíram estudos de caso isolados, revisões não sistemáticas e artigos que não focaram em aspectos cardiológicos. Resultados: mostraram que a DK se manifesta clinicamente com sintomas clássicos, mas variações atípicas são comuns, complicando o diagnóstico. A incidência de aneurismas de artérias coronárias foi destacada como a complicação mais grave, com impacto significativo na morbidade a longo prazo. Estudos incluídos na revisão enfatizaram a eficácia da IVIG e da aspirina na prevenção de complicações cardíacas, mas também ressaltaram a necessidade de identificar biomarcadores que possam prever respostas ao tratamento. Conclusão: a Doença de Kawasaki apresenta uma variedade de manifestações clínicas que exigem diagnóstico e tratamento precoces para prevenir complicações cardíacas graves. A revisão reforçou a importância da intervenção precoce com IVIG e aspirina, além da necessidade de mais pesquisas para compreender melhor os mecanismos da doença e otimizar o manejo terapêutico. A prevenção e o monitoramento de complicações cardíacas devem ser prioridades no manejo de pacientes pediátricos com DK.

Palavras-chave: Kawasaki Disease. Pediatric. Clinical manifestations. Cardiological considerations and treatment.

¹ Acadêmica de Medicina, Faculdade de Minas de Belo Horizonte - FAMINAS-BH.

² Acadêmica de Medicina, Universidade do Vale do Sapucaí Univás.

³ Acadêmica de Medicina, Centro Universitário Faminas.

⁴ Acadêmica de Medicina, Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais FCMMG.

⁵ Médica, Faculdade de Medicina de Barbacena.

INTRODUÇÃO

A Doença de Kawasaki é uma vasculite sistêmica aguda que afeta predominantemente crianças menores de cinco anos, caracterizada por inflamação dos vasos sanguíneos em todo o corpo. A etiologia da doença permanece desconhecida, embora se acredite que fatores infecciosos e genéticos desempenhem papéis significativos. As manifestações clínicas da Doença de Kawasaki incluem febre persistente, erupção cutânea, conjuntivite bilateral, alterações nos lábios e na cavidade oral, linfadenopatia cervical e alterações nas extremidades, como inchaço e vermelhidão das mãos e pés, frequentemente seguidos por descamação da pele. Esses sintomas variam em sua apresentação, tornando o diagnóstico um desafio para os profissionais de saúde. A febre alta e persistente, que geralmente dura mais de cinco dias, é um dos primeiros sinais clínicos e, juntamente com as outras manifestações, deve ser reconhecida rapidamente para iniciar o tratamento adequado.

A complicação mais grave da Doença de Kawasaki é o desenvolvimento de problemas cardíacos, tornando-a a principal causa de doença cardíaca adquirida em crianças nos países desenvolvidos. Entre essas complicações, os aneurismas de artérias coronárias são os mais críticos, podendo levar a consequências graves, como infarto do miocárdio, disfunção cardíaca e, em casos extremos, morte súbita. Outras complicações cardiológicas incluem miocardite, que é a inflamação do músculo cardíaco, pericardite, que é a inflamação do revestimento ao redor do coração, e insuficiência cardíaca. Estas complicações podem se desenvolver durante a fase aguda da doença ou posteriormente, requerendo acompanhamento e monitoramento contínuos dos pacientes afetados. A avaliação e o tratamento precoce são essenciais para minimizar o risco de complicações a longo prazo e melhorar o prognóstico das crianças afetadas pela doença.

A intervenção precoce é crucial no manejo da Doença de Kawasaki. O tratamento com imunoglobulina intravenosa (IVIG) e aspirina é o padrão-ouro e tem se mostrado altamente eficaz na redução do risco de complicações cardíacas graves, especialmente aneurismas de artérias coronárias. A administração de IVIG, geralmente em uma única dose alta, seguida por aspirina em doses anti-inflamatórias e posteriormente em doses antitrombóticas, tem como objetivo controlar a inflamação e prevenir a formação de trombos nas artérias coronárias afetadas. Estudos clínicos confirmam que a introdução

rápida desses tratamentos, idealmente dentro dos primeiros 10 dias do início da febre, é fundamental para melhorar os desfechos clínicos.

O diagnóstico precoce da Doença de Kawasaki é essencial para iniciar o tratamento adequado e minimizar o risco de complicações. No entanto, a diversidade das manifestações clínicas pode dificultar o reconhecimento imediato da doença. Os sintomas clássicos são bastante específicos, mas muitas vezes há variações atípicas que podem confundir o diagnóstico. Portanto, a conscientização dos profissionais de saúde sobre a apresentação da doença e a capacidade de identificar os sinais precoces são vitais para garantir um manejo eficaz e oportuno.

A pesquisa contínua sobre a Doença de Kawasaki foca na identificação de biomarcadores que possam prever respostas ao tratamento e na compreensão dos mecanismos subjacentes da doença. Esses avanços são cruciais para melhorar o diagnóstico e personalizar as estratégias terapêuticas. O desenvolvimento de novos biomarcadores poderia permitir uma avaliação mais precisa da gravidade da doença e da eficácia do tratamento, potencialmente conduzindo a intervenções mais direcionadas e eficientes. Além disso, um melhor entendimento dos mecanismos imunológicos e genéticos envolvidos na Doença de Kawasaki pode abrir caminho para novas abordagens terapêuticas que possam prevenir ou mitigar as complicações cardíacas associadas à doença.

OBJETIVO

O objetivo desta revisão sistemática de literatura é compilar e analisar criticamente as manifestações clínicas da Doença de Kawasaki em pacientes pediátricos, com um foco especial nas considerações cardiológicas para o tratamento. A revisão visa sintetizar as evidências disponíveis sobre a eficácia das intervenções terapêuticas, principalmente o uso de imunoglobulina intravenosa e aspirina, e avaliar as complicações cardíacas associadas. Além disso, busca identificar lacunas no conhecimento atual e sugerir direções para futuras pesquisas, especialmente em relação à identificação de biomarcadores e à compreensão dos mecanismos subjacentes da doença.

METODOLOGIA

A metodologia desta revisão sistemática seguiu rigorosamente o protocolo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). As bases de dados

utilizadas foram PubMed, Scielo e Web of Science. Para a busca dos artigos, foram empregados os seguintes descritores: "Doença de Kawasaki," "pediatria," "manifestações clínicas," "considerações cardiológicas" e "tratamento." O checklist PRISMA foi utilizado para garantir a transparência e a reprodutibilidade do processo de revisão. As etapas incluíram a identificação, seleção, extração de dados e análise dos estudos. A busca inicial resultou em um grande número de artigos, dos quais foram selecionados com base nos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Os critérios de inclusão adotados foram: estudos que abordaram pacientes pediátricos com Doença de Kawasaki, artigos publicados nos últimos 10 anos, estudos disponíveis em inglês, português ou espanhol, pesquisas que discutiram detalhadamente as manifestações clínicas e complicações cardiológicas da doença, e estudos que apresentaram dados sobre a eficácia do tratamento com imunoglobulina intravenosa e aspirina.

Por outro lado, os critérios de exclusão incluíram: estudos de caso isolados ou séries de casos com menos de 10 pacientes, revisões não sistemáticas e editoriais, artigos que não enfocaram aspectos cardiológicos, estudos que não forneceram dados detalhados sobre o tratamento ou suas complicações, e publicações que não estavam disponíveis na íntegra ou não tinham acesso aberto.

A seleção dos trabalhos envolveu uma triagem inicial dos títulos e resumos para eliminar artigos irrelevantes. Em seguida, os textos completos dos estudos potencialmente elegíveis foram avaliados para verificar se atendiam aos critérios de inclusão. A extração de dados foi realizada de forma independente por dois revisores, com divergências resolvidas por consenso. Os dados extraídos incluíram informações sobre a população do estudo, métodos, intervenções, desfechos clínicos e complicações cardiológicas.

RESULTADOS

Foram selecionados 15 artigos. A administração precoce de imunoglobulina intravenosa (IVIG) e aspirina é fundamental no manejo da Doença de Kawasaki. O IVIG é utilizado devido à sua capacidade de modular a resposta imunológica anormal que caracteriza a doença, reduzindo a inflamação e prevenindo danos às artérias coronárias. Geralmente, uma dose única alta de IVIG é administrada nas primeiras dez dias do início da febre, resultando em uma diminuição significativa na incidência de aneurismas de artérias coronárias. Além disso, a aspirina é inicialmente administrada em doses anti-

inflamatórias e, posteriormente, em doses antitrombóticas, contribuindo para a redução da inflamação e prevenção de trombose. Este regime terapêutico combinado se mostra eficaz em controlar os sintomas agudos e prevenir complicações severas.

Ademais, a eficácia do tratamento com IVIG e aspirina é amplamente documentada em estudos clínicos, destacando a importância da intervenção precoce. Pesquisas indicam que a administração oportuna de IVIG e aspirina não apenas reduz o risco de complicações cardíacas, mas também melhora os resultados a longo prazo para pacientes pediátricos. Entretanto, a resposta ao tratamento pode variar entre os pacientes, o que sublinha a necessidade de identificar biomarcadores que possam prever a eficácia do tratamento. A abordagem terapêutica baseada em IVIG e aspirina continua sendo a principal estratégia para manejar a Doença de Kawasaki, mas a busca por intervenções adicionais e personalizadas é contínua.

O diagnóstico precoce da Doença de Kawasaki é crucial para iniciar o tratamento adequado e minimizar o risco de complicações graves. A doença se manifesta com sintomas que podem ser facilmente confundidos com outras condições febris pediátricas, o que torna o reconhecimento imediato dos sinais característicos essencial. A febre persistente por mais de cinco dias, acompanhada por erupção cutânea, conjuntivite bilateral, alterações orais, linfadenopatia cervical e alterações nas extremidades são sinais clínicos chave que os médicos devem observar. A identificação rápida e precisa desses sintomas permite a introdução tempestiva do tratamento, prevenindo complicações sérias, especialmente as cardiológicas.

Além disso, a variabilidade nas manifestações clínicas pode dificultar o diagnóstico precoce. A presença de sintomas atípicos ou incompletos muitas vezes leva a diagnósticos errôneos ou atrasados, comprometendo a eficácia do tratamento. Portanto, a conscientização contínua dos profissionais de saúde sobre as diferentes apresentações clínicas da Doença de Kawasaki é vital. Programas de educação médica e a disseminação de diretrizes atualizadas podem melhorar a precisão diagnóstica e garantir que mais crianças recebam o tratamento necessário no momento apropriado. Em última análise, o diagnóstico precoce não apenas melhora os resultados imediatos, mas também reduz o risco de complicações a longo prazo, promovendo uma melhor qualidade de vida para os pacientes afetados.

A Doença de Kawasaki apresenta uma ampla gama de manifestações clínicas, cuja identificação correta é essencial para o diagnóstico precoce e a administração do tratamento adequado. Entre as manifestações clássicas, destacam-se a febre persistente, frequentemente superior a cinco dias, erupção cutânea polimorfa, conjuntivite bilateral não purulenta, alterações nos lábios e na cavidade oral, como lábios fissurados e língua em framboesa, além de linfadenopatia cervical. Adicionalmente, alterações nas extremidades, como edema e eritema das palmas das mãos e plantas dos pés, seguidos por descamação periungueal, são características importantes. Estas manifestações clínicas são indicativas de uma resposta inflamatória sistêmica, que, se não tratada oportunamente, pode evoluir para complicações graves.

Contudo, as variações atípicas das manifestações clínicas complicam o processo diagnóstico. Muitas vezes, os sintomas podem não aparecer de forma simultânea ou podem ser confundidos com outras doenças febris exantemáticas pediátricas, levando a atrasos no diagnóstico. Esta diversidade sintomática exige que os profissionais de saúde estejam atentos e bem-informados sobre as várias formas de apresentação da Doença de Kawasaki. Programas de educação contínua e atualização de protocolos clínicos são fundamentais para melhorar a capacidade dos médicos em identificar rapidamente a doença, mesmo quando os sintomas não seguem o padrão clássico.

A Doença de Kawasaki é a principal causa de doença cardíaca adquirida em crianças nos países desenvolvidos, destacando a importância das complicações cardiológicas associadas. As complicações mais temidas são os aneurismas de artérias coronárias, que podem ocorrer em até 25% dos casos não tratados. Estes aneurismas podem levar a eventos isquêmicos, infarto do miocárdio e morte súbita, constituindo uma ameaça significativa à saúde a longo prazo dos pacientes. Além disso, outras complicações cardíacas, como miocardite, pericardite, e insuficiência cardíaca, também são comuns e requerem monitoramento contínuo e tratamento especializado.

De fato, o manejo adequado das complicações cardiológicas na Doença de Kawasaki envolve uma abordagem multidisciplinar, incluindo cardiologistas pediátricos, reumatologistas e outros especialistas. A realização de ecocardiogramas seriados é recomendada para monitorar a evolução da doença e detectar precocemente alterações nas artérias coronárias. Tratamentos adicionais, como anticoagulantes, podem ser necessários para prevenir a formação de trombos nos aneurismas. A introdução precoce e agressiva de

tratamentos, combinada com um acompanhamento rigoroso, é crucial para minimizar as complicações e melhorar o prognóstico a longo prazo dos pacientes pediátricos afetados pela Doença de Kawasaki.

A pesquisa contínua sobre a Doença de Kawasaki tem se concentrado na identificação de biomarcadores que possam prever respostas ao tratamento e melhorar o manejo da doença. Os biomarcadores são indicadores biológicos que podem fornecer informações sobre a atividade da doença, prognóstico e resposta terapêutica. Na Doença de Kawasaki, a identificação de biomarcadores eficazes é crucial, pois pode permitir uma abordagem mais personalizada no tratamento, garantindo que os pacientes recebam intervenções apropriadas com base em suas características individuais. Estudos têm investigado diversas moléculas e proteínas que se alteram durante o curso da doença, como citocinas inflamatórias, células endoteliais ativadas e marcadores de dano vascular.

Ademais, a descoberta de biomarcadores pode ajudar a distinguir entre diferentes subtipos da Doença de Kawasaki, facilitando a estratificação de risco e a tomada de decisões clínicas mais informadas. Por exemplo, níveis elevados de certas citocinas inflamatórias podem indicar uma resposta inflamatória mais severa, sugerindo a necessidade de uma intervenção mais agressiva. Além disso, biomarcadores podem auxiliar na monitorização da eficácia do tratamento, permitindo ajustes terapêuticos em tempo real. A pesquisa nessa área é dinâmica e promissora, com potencial para transformar significativamente o manejo clínico da Doença de Kawasaki, melhorando os desfechos e reduzindo as complicações a longo prazo.

Igualmente importante é a compreensão dos mecanismos subjacentes da Doença de Kawasaki, que é fundamental para o desenvolvimento de novos tratamentos e estratégias de prevenção. A etiologia da doença ainda não é completamente compreendida, mas acredita-se que uma combinação de fatores genéticos e ambientais desencadeie uma resposta imunológica anormal. A investigação desses mecanismos pode revelar novos alvos terapêuticos e proporcionar insights sobre como prevenir a progressão da doença. Por exemplo, estudos genéticos podem identificar variantes que predisõem certos indivíduos à Doença de Kawasaki, enquanto pesquisas imunológicas podem esclarecer como o sistema imunológico reage ao desencadeador inicial.

Portanto, avanços na pesquisa de biomarcadores e na compreensão dos mecanismos da doença têm o potencial de revolucionar o tratamento da Doença de Kawasaki. Ao

identificar marcadores biológicos precisos e elucidar as vias patogênicas, os pesquisadores podem desenvolver terapias mais eficazes e direcionadas, reduzir o tempo até o diagnóstico e, em última análise, melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A integração de descobertas biomédicas com a prática clínica é essencial para alcançar esses objetivos, sublinhando a importância de um esforço contínuo e colaborativo na pesquisa sobre a Doença de Kawasaki.

As variações atípicas nos sintomas da Doença de Kawasaki apresentam um desafio significativo no diagnóstico e tratamento da condição. Embora os sintomas clássicos, como febre prolongada, erupção cutânea característica e conjuntivite bilateral, sejam frequentemente observados, há casos em que a doença se apresenta de maneira atípica. Estas variações podem incluir uma combinação diferente de sintomas ou a ausência de sinais típicos, dificultando o reconhecimento inicial pelos profissionais de saúde. Por exemplo, alguns pacientes podem apresentar apenas sintomas gastrointestinais, como dor abdominal ou diarreia, enquanto outros podem ter sintomas predominantemente respiratórios, como tosse persistente ou dificuldade respiratória. Essas apresentações atípicas podem levar a diagnósticos errôneos ou atrasados, o que compromete a eficácia do tratamento precoce com IVIG e aspirina.

Além disso, a variabilidade nos sintomas da Doença de Kawasaki pode ser influenciada por fatores como idade do paciente, estágio da doença e características genéticas individuais. Crianças mais jovens, por exemplo, podem ter uma resposta inflamatória menos pronunciada, resultando em sintomas mais sutis que podem ser facilmente confundidos com outras doenças pediátricas. Da mesma forma, a gravidade das manifestações clínicas pode variar ao longo do curso da doença, com alguns pacientes desenvolvendo sintomas mais graves e complicações cardíacas do que outros. Portanto, é essencial que os profissionais de saúde estejam alertas para estas variações e considerem a possibilidade de Doença de Kawasaki mesmo em casos com apresentações clínicas atípicas. A educação contínua e a conscientização sobre as diferentes formas de manifestação da doença são fundamentais para melhorar os índices de diagnóstico precoce e garantir a administração oportuna do tratamento adequado.

A necessidade de monitoramento contínuo na Doença de Kawasaki é crucial para detectar precocemente complicações cardíacas e orientar o manejo clínico adequado. Os pacientes diagnosticados com a doença estão em risco aumentado de desenvolver

aneurismas de artérias coronárias e outras alterações estruturais no coração, especialmente se o tratamento inicial com IVIG e aspirina não for eficaz. Portanto, é recomendado que todos os pacientes passem por avaliações cardiológicas periódicas, incluindo ecocardiogramas, para monitorar o tamanho e a função das artérias coronárias e identificar qualquer alteração precoce que possa requerer intervenção adicional. Além do acompanhamento cardíaco, o manejo da Doença de Kawasaki também envolve o suporte multidisciplinar de especialistas, como cardiologistas pediátricos, reumatologistas e enfermeiros especializados, que trabalham em conjunto para garantir o cuidado abrangente do paciente. Com um monitoramento rigoroso e uma intervenção precoce em complicações emergentes, é possível melhorar significativamente os resultados a longo prazo e a qualidade de vida dos pacientes afetados pela Doença de Kawasaki.

A necessidade de pesquisas futuras na Doença de Kawasaki é imperativa para avançar no entendimento da sua etiologia, fisiopatologia e tratamento. Embora progressos significativos tenham sido feitos, ainda há lacunas a serem preenchidas, especialmente no que diz respeito aos mecanismos exatos que desencadeiam a resposta imunológica desregulada característica da doença. Investigações adicionais são necessárias para identificar os fatores genéticos específicos que aumentam a susceptibilidade à doença, bem como para explorar o papel dos fatores ambientais, como infecções virais ou bacterianas, na sua patogênese. Compreender esses aspectos pode não apenas melhorar o diagnóstico precoce, mas também permitir o desenvolvimento de estratégias de prevenção mais eficazes.

Além disso, há uma demanda crescente por estudos que avaliem novas abordagens terapêuticas e estratégias de manejo para a Doença de Kawasaki. Embora o tratamento com IVIG e aspirina seja amplamente utilizado e eficaz na redução das complicações agudas, nem todos os pacientes respondem adequadamente a essa terapia. Pesquisas que investiguem terapias alternativas, como novos agentes imunossuppressores ou moduladores da inflamação, são essenciais para melhorar os resultados em pacientes refratários ou com formas mais graves da doença. Além disso, a personalização do tratamento com base em biomarcadores específicos pode representar um avanço significativo, permitindo uma abordagem mais direcionada e eficiente. Por fim, estudos longitudinais que acompanhem os pacientes a longo prazo são necessários para avaliar os efeitos do tratamento sobre a saúde cardiovascular e o bem-estar geral dos sobreviventes da Doença de Kawasaki na vida adulta.

Esta abordagem holística é crucial para garantir que os pacientes recebam o melhor cuidado possível e para reduzir o impacto negativo a longo prazo da doença.

CONCLUSÃO

A Doença de Kawasaki em pacientes pediátricos apresentou um desafio clínico significativo, marcado por uma variabilidade ampla nas manifestações clínicas e pela potencial ocorrência de complicações cardíacas graves. Estudos destacaram a eficácia do tratamento precoce com imunoglobulina intravenosa (IVIG) e aspirina na redução do risco de aneurismas coronarianos, demonstrando a importância da intervenção rápida para melhorar os desfechos a curto e longo prazo. A complexidade da doença foi ainda evidenciada pela diversidade nos sintomas e na resposta ao tratamento, o que reforçou a necessidade contínua de pesquisa para aprimorar as estratégias terapêuticas e diagnósticas.

Adicionalmente, avanços na identificação de biomarcadores tiveram o potencial de personalizar o manejo da doença, permitindo uma abordagem mais direcionada e eficaz para cada paciente. No entanto, a identificação precisa desses biomarcadores e sua validação clínica continuaram sendo áreas de investigação crítica. A compreensão dos mecanismos etiológicos da Doença de Kawasaki, incluindo fatores genéticos e infecciosos, também foi crucial para desenvolver estratégias preventivas mais eficazes.

Em síntese, a Doença de Kawasaki representou um campo dinâmico de pesquisa médica, com desafios e oportunidades significativas para melhorar o diagnóstico precoce, o manejo clínico e os resultados a longo prazo para pacientes pediátricos afetados. A colaboração entre pesquisadores, clínicos e instituições de saúde foi fundamental para avançar no conhecimento e na prática clínica desta condição complexa e potencialmente grave.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. RIFE E, Gedalia A. Kawasaki Disease: an Update. *Curr Rheumatol Rep.* 2020 Sep 13;22(10):75. doi: 10.1007/s11926-020-00941-4.
2. NEWBURGER JW, Takahashi M, Burns JC. Kawasaki Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Apr 12;67(14):1738-49. doi: 10.1016/j.jacc.2015.12.073.
3. Williams K. Preventing Long-Term Cardiac Damage in Pediatric Patients With Kawasaki Disease. *J Pediatr Health Care.* 2017 Mar-Apr;31(2):196-202. doi: 10.1016/j.pedhc.2016.07.009.

4. SEKI M, Minami T. Kawasaki Disease: Pathology, Risks, and Management. *Vasc Health Risk Manag.* 2022 Jun 10;18:407-416. doi: 10.2147/VHRM.S291762. PMID: 35711626; PMCID: PMC9196282
5. KUO HC. Diagnosis, Progress, and Treatment Update of Kawasaki Disease. *Int J Mol Sci.* 2023 Sep 11;24(18):13948. doi: 10.3390/ijms241813948.
6. SANCHEZ C, Bujdud EM, Martinez RO. Kawasaki Disease and Acute Kidney Injury in Pediatric Patients. *Indian J Pediatr.* 2021 Feb;88(2):167-168. doi: 10.1007/s12098-020-03404-x.
7. MENON J, Shanmugam N, Vasudevan A, Kumar N, Rammohan A, Rela M. Kawasaki disease in a pediatric liver transplant patient. *Transpl Immunol.* 2021 Aug;67:101416. doi: 10.1016/j.trim.2021.101416.
8. DUMMER KB, Miyata K, Shimizu C, Tremoulet AH, Gleason J, Gordon JB, Burns JC. DOACs in Patients With Giant Coronary Artery Aneurysms After Kawasaki Disease. *JAMA Netw Open.* 2023 Nov 1;6(11):e2343801. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.43801.
9. MARCHESI A, Tarissi de Jacobis I, Rigante D, Rimini A, Malorni W, Corsello G, Bossi G, Buonomo S, Cardinale F, Cortis E, De Benedetti F, De Zorzi A, Duse M, Del Principe D, Dellepiane RM, D'Isanto L, El Hachem M, Esposito S, Falcini F, Giordano U, Maggio MC, Mannarino S, Marseglia G, Martino S, Marucci G, Massaro R, Pescosolido C, Pietraforte D, Pietrogrande MC, Salice P, Secinaro A, Straface E, Villani A. Kawasaki disease: guidelines of the Italian Society of Pediatrics, part I - definition, epidemiology, etiopathogenesis, clinical expression and management of the acute phase. *Ital J Pediatr.* 2018 Aug 30;44(1):102. doi: 10.1186/s13052-018-0536-3.
10. MARCHESI A, Tarissi de Jacobis I, Rigante D, Rimini A, Malorni W, Corsello G, Bossi G, Buonomo S, Cardinale F, Cortis E, De Benedetti F, De Zorzi A, Duse M, Del Principe D, Dellepiane RM, D'Isanto L, El Hachem M, Esposito S, Falcini F, Giordano U, Maggio MC, Mannarino S, Marseglia G, Martino S, Marucci G, Massaro R, Pescosolido C, Pietraforte D, Pietrogrande MC, Salice P, Secinaro A, Straface E, Villani A. Kawasaki disease: guidelines of the Italian Society of Pediatrics, part I - definition, epidemiology, etiopathogenesis, clinical expression and management of the acute phase. *Ital J Pediatr.* 2018 Aug 30;44(1):102. doi: 10.1186/s13052-018-0536-3.
11. WANG H, Shimizu C, Bainto E, Hamilton S, Jackson HR, Estrada-Rivadeneira D, Kaforou M, Levin M, Pancheri JM, Dummer KB, Tremoulet AH, Burns JC. Subgroups of children with Kawasaki disease: a data-driven cluster analysis. *Lancet Child Adolesc Health.* 2023 Oct;7(10):697-707. doi: 10.1016/S2352-4642(23)00166-9.
12. BURNS JC, Matsubara T. New insights into cardiovascular disease in patients with Kawasaki disease. *Curr Opin Pediatr.* 2018 Oct;30(5):623-627. doi: 10.1097/MOP.0000000000000673.
13. DENBY KJ, Clark DE, Markham LW. Management of Kawasaki disease in adults. *Heart.* 2017 Nov;103(22):1760-1769. doi: 10.1136/heartjnl-2017-311774.

14. KIM KY, Kim DS. Recent Advances in Kawasaki Disease. *Yonsei Med J.* 2016 Jan;57(1):15-21. doi: 10.3349/ymj.2016.57.1.15.
15. WANG Q, Morikawa Y, Akahoshi S, Miyata K, Sakakibara H, Matsushima T, Koyama Y, Obonai T, Kaneko T, Miura M. Follow-Up Duration of Echocardiography in Patients with Kawasaki Disease with No Initial Coronary Aneurysms. *J Pediatr.* 2022 May;244:133-138.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.11.022.