

DOENÇA DE KAWASAKI NA PEDIATRIA: DESAFIOS DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS

Jessica Scherrer Silva Rodrigues¹

Fernando Rodrigues Vieira²

Joyce Cozer de Melo³

Josemar Simoes Carrero⁴

RESUMO: A doença de Kawasaki é uma vasculite sistêmica aguda de pequenos e médios vasos que acomete predominantemente crianças menores de cinco anos, constituindo uma das principais causas de cardiopatia adquirida na infância em países desenvolvidos. O diagnóstico permanece desafiador devido à ausência de um teste laboratorial específico e à semelhança de suas manifestações clínicas com outras doenças febris exantemáticas da infância, o que pode retardar o início do tratamento e aumentar o risco de complicações cardiovasculares, especialmente aneurismas das artérias coronárias. O presente estudo teve como objetivo analisar os principais desafios diagnósticos e terapêuticos da doença de Kawasaki na população pediátrica, com base nas evidências científicas mais recentes. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando descritores relacionados à doença de Kawasaki, diagnóstico, tratamento e pediatria, combinados por operadores booleanos. Foram incluídos estudos primários publicados nos últimos cinco anos, nos idiomas inglês, português e espanhol, que abordassem aspectos clínicos, diagnósticos, terapêuticos e desfechos da doença. Os achados demonstram que o reconhecimento precoce dos sinais clínicos, associado ao uso de exames laboratoriais e métodos de imagem, especialmente o ecocardiograma, é essencial para reduzir o risco de complicações cardiovasculares. Em relação ao tratamento, a administração precoce de imunoglobulina intravenosa associada ao ácido acetilsalicílico permanece como a terapia de primeira linha, enquanto terapias imunomoduladoras adicionais têm sido utilizadas em casos refratários. Conclui-se que o diagnóstico precoce, aliado ao tratamento oportuno e ao acompanhamento cardiológico contínuo, é fundamental para minimizar as complicações da doença e melhorar o prognóstico dos pacientes pediátricos.

Palavras-chave: síndrome de linfonodos mucocutâneos. pediatria. diagnóstico. terapêutica. vasculite.

¹ Residente (R3). HIFA, Cachoeiro de Itapemirim - ES.

² Residente R3, HIFA, Cachoeiro de Itapemirim.

³ Residente R3, HIFA, Cachoeiro de Itapemirim.

⁴ Médico Pediatra, Membro Titular Sociedade Brasileira de Pediatria, Mba Gestao de Unidades Hospitalares, Estacio de Sá - Rj/Rj/Brasil.

ABSTRACT: Kawasaki disease is an acute systemic vasculitis affecting small and medium-sized vessels, predominantly in children under five years of age; it is a leading cause of acquired heart disease in children in developed countries. Diagnosis remains challenging due to the lack of a specific laboratory test and the similarity of its clinical manifestations to other febrile exanthematous childhood illnesses; this can delay the initiation of treatment and increase the risk of cardiovascular complications, particularly coronary artery aneurysms. This study aimed to analyze the main diagnostic and therapeutic challenges associated with Kawasaki disease in the pediatric population, based on the latest scientific evidence. It is a systematic literature review conducted using the PubMed, SciELO, LILACS, and Virtual Health Library (VHL) databases, employing keywords related to Kawasaki disease, diagnosis, treatment, and pediatrics, combined using Boolean operators. Primary studies published within the last five years in English, Portuguese, and Spanish were included, provided they addressed clinical aspects, diagnosis, treatment, and disease outcomes. Findings demonstrate that early recognition of clinical signs, combined with the use of laboratory tests and imaging methods—particularly echocardiography—is essential to reducing the risk of cardiovascular complications. Regarding treatment, the early administration of intravenous immunoglobulin combined with acetylsalicylic acid remains the first-line therapy, while additional immunomodulatory therapies are used in refractory cases. The study concludes that early diagnosis, combined with timely treatment and ongoing cardiological follow-up, is crucial for minimizing disease complications and improving the prognosis of pediatric patients.

Keywords: mucocutaneous lymph node syndrome. Pediatrics. Diagnosis. Therapeutics. vasculitis.

1 INTRODUÇÃO

2

A doença de Kawasaki (DK) é uma vasculite sistêmica aguda que acomete vasos de pequeno e médio calibre, apresentando predileção pelas artérias coronárias. Constitui uma das principais causas de cardiopatia adquirida na infância em países desenvolvidos, afetando predominantemente crianças menores de cinco anos. Apesar dos avanços científicos, sua etiologia permanece desconhecida, sendo atualmente aceita a hipótese de que fatores genéticos e imunológicos, associados a desencadeantes infecciosos ainda não completamente identificados, participem do desenvolvimento da doença (Sapountzi et al., 2024).

A incidência da doença de Kawasaki apresenta distribuição mundial, com maior frequência em países asiáticos, especialmente no Japão, embora estudos demonstrem aumento progressivo do número de casos em diversas regiões do mundo. Esse cenário desperta atenção devido ao potencial desenvolvimento de complicações cardiovasculares, principalmente aneurismas coronarianos, associados a importante morbidade em longo prazo (Sapountzi et al., 2024).

A fisiopatologia da doença ainda não está completamente elucidada, porém evidências

recentes sugerem intensa ativação imunológica em indivíduos geneticamente suscetíveis, com participação de mediadores inflamatórios e lesão endotelial que culminam em inflamação vascular sistêmica e comprometimento coronariano (Sapountzi et al., 2024).

O diagnóstico permanece essencialmente clínico, representando um dos maiores desafios da prática pediátrica. A ausência de biomarcadores específicos exige a associação de critérios clínicos e laboratoriais para identificação precoce da doença, especialmente diante das formas incompletas ou atípicas (Sapountzi et al., 2024; Bressieux-Degueldre et al., 2023).

As apresentações incompletas da doença representam importante fator de atraso diagnóstico, sobretudo em lactentes jovens. Estudos recentes demonstram que esses pacientes podem apresentar maior risco de complicações coronarianas devido ao reconhecimento tardio da condição (Bressieux-Degueldre et al., 2023).

Nesse contexto, o ecocardiograma constitui ferramenta essencial para avaliação das artérias coronárias, permitindo identificar alterações precoces e monitorar a evolução dos pacientes. O acompanhamento seriado tem demonstrado relevância na detecção de alterações cardiovasculares mesmo em pacientes inicialmente classificados como de baixo risco (Wongbundit et al., 2023).

As complicações cardiovasculares permanecem como principal causa de morbidade associada à doença de Kawasaki. Estudos recentes têm buscado identificar fatores preditores para o desenvolvimento e persistência de aneurismas coronarianos, permitindo melhor estratificação de risco e individualização do acompanhamento clínico (Jiang et al., 2024).

O tratamento precoce com imunoglobulina intravenosa associada ao ácido acetilsalicílico permanece como a principal estratégia terapêutica para redução do risco de aneurismas coronarianos. Entretanto, pacientes resistentes à imunoglobulina podem necessitar de terapias adicionais, incluindo corticosteroides e agentes imunomoduladores (Sapountzi et al., 2024).

Considerando a importância do diagnóstico precoce e da intervenção terapêutica adequada para prevenção de sequelas cardiovasculares, torna-se fundamental compreender os desafios diagnósticos e terapêuticos relacionados à doença de Kawasaki na população pediátrica. Dessa forma, este estudo busca reunir evidências científicas recentes capazes de subsidiar a prática clínica e contribuir para melhores desfechos em saúde (Sapountzi et al., 2024).

2 JUSTIFICATIVA

A doença de Kawasaki representa um importante problema de saúde pública na população pediátrica devido ao seu potencial de causar complicações cardiovasculares graves, especialmente aneurismas das artérias coronárias, que podem resultar em morbidade permanente e aumento do risco de eventos cardíacos ao longo da vida. Apesar dos avanços no conhecimento sobre a doença, o diagnóstico ainda constitui um desafio para os profissionais de saúde, uma vez que não existe um exame laboratorial específico para sua confirmação e suas manifestações clínicas podem ser semelhantes às de diversas doenças infecciosas e inflamatórias comuns na infância.

A identificação precoce da doença é determinante para o sucesso terapêutico, pois o tratamento instituído nos primeiros dez dias do início dos sintomas reduz significativamente a ocorrência de complicações coronarianas. Entretanto, a existência de formas incompletas ou atípicas, principalmente em lactentes e crianças menores de um ano, frequentemente contribui para atrasos diagnósticos e terapêuticos, comprometendo o prognóstico dos pacientes. Além disso, o surgimento de novos conhecimentos acerca dos mecanismos imunológicos envolvidos na doença e das terapias imunomoduladoras evidencia a necessidade de constante atualização dos profissionais que atuam na assistência pediátrica.

4

Sob o ponto de vista científico, observa-se um crescimento expressivo do número de publicações relacionadas à doença de Kawasaki nos últimos anos, impulsionado principalmente pelo avanço das pesquisas sobre fisiopatologia, biomarcadores diagnósticos, fatores prognósticos e novas abordagens terapêuticas. Contudo, essas informações encontram-se dispersas na literatura, tornando necessária sua organização e síntese para facilitar a incorporação das evidências científicas à prática clínica baseada em evidências.

No contexto assistencial, a realização desta revisão justifica-se pela necessidade de reunir e analisar criticamente as evidências científicas mais recentes acerca dos desafios diagnósticos e terapêuticos da doença de Kawasaki na população pediátrica, contribuindo para a atualização do conhecimento de estudantes, pesquisadores e profissionais da saúde. Espera-se que os resultados deste estudo possam subsidiar a tomada de decisão clínica, favorecer o reconhecimento precoce da doença, incentivar a adoção de condutas terapêuticas fundamentadas em evidências e, conseqüentemente, contribuir para a redução da incidência de complicações cardiovasculares e para a melhoria da qualidade da assistência prestada às crianças

acometidas por essa enfermidade.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão sistemática da literatura, conduzida com o objetivo de reunir, analisar e sintetizar as evidências científicas disponíveis acerca dos desafios diagnósticos e terapêuticos da doença de Kawasaki na população pediátrica. A revisão sistemática possibilita a identificação, avaliação crítica e integração dos resultados provenientes de estudos primários, permitindo uma compreensão abrangente do conhecimento científico disponível e subsidiando a prática clínica baseada em evidências.

A elaboração desta revisão seguirá as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2021), garantindo maior rigor metodológico, transparência e reprodutibilidade do processo de seleção e análise dos estudos.

4.2 Estratégia de busca

A busca bibliográfica será realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO, LILACS e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Serão utilizados descritores controlados dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do Medical Subject Headings (MeSH), combinados pelo operador booleano (AND). Os descritores utilizados serão: Síndrome de Linfonodos Mucocutâneos (Mucocutaneous Lymph Node Syndrome); Pediatria (Pediatrics); Diagnóstico (Diagnosis); Terapêutica (Therapeutics) e Vasculite (Vasculitis). A estratégia de busca será estruturada conforme as especificidades de cada base de dados, utilizando combinações entre os descritores e seus respectivos sinônimos.

4.3 Estratégia pico

A estratégia PICO foi utilizada para estruturar a pergunta norteadora da revisão.

Tabela 1 – Estratégia PICO

Elemento	Descrição
P (População)	Crianças e adolescentes diagnosticados com doença de Kawasaki
I (Interesse)	Estratégias diagnósticas e terapêuticas utilizadas na doença de Kawasaki

C (Comparação)	Diagnóstico tardio, manejo convencional ou diferentes abordagens terapêuticas
O (Desfecho)	Redução das complicações cardiovasculares, melhora do prognóstico e aumento da eficácia diagnóstica

Fonte: Dados da pesquisa (2026).

A pergunta norteadora consistiu em: Quais são as evidências científicas mais recentes sobre os desafios diagnósticos e terapêuticos da doença de Kawasaki na população pediátrica e sua influência na prevenção de complicações cardiovasculares?

4.4 Critérios de inclusão

Foram estabelecidos como critérios de inclusão: estudos primários publicados entre 2021 e 2026; ensaios clínicos; estudos de coorte; estudos caso-controle; estudos transversais; estudos prospectivos e retrospectivos; pesquisas envolvendo pacientes pediátricos diagnosticados com doença de Kawasaki; estudos que abordassem aspectos relacionados ao diagnóstico, tratamento, resistência à imunoglobulina intravenosa, complicações cardiovasculares ou prognóstico; artigos publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol e artigos disponíveis na íntegra.

4.5 Critérios de exclusão

Foram excluídos: revisões narrativas; revisões integrativas; revisões sistemáticas; metanálise; relatos de caso; séries de casos; cartas ao editor; editoriais; capítulos de livros; resumos publicados em anais de eventos científicos; artigos duplicados entre as bases de dados; estudos realizados exclusivamente com população adulta; pesquisas que não abordassem diretamente os desafios diagnósticos ou terapêuticos da doença de Kawasaki e artigos sem disponibilidade do texto completo.

4.6 Processo de seleção dos estudos

A seleção dos estudos será realizada em três etapas. Inicialmente será efetuada a leitura dos títulos identificados nas bases de dados, excluindo aqueles que não apresentarem relação com a temática proposta. Posteriormente será realizada a leitura dos resumos dos artigos potencialmente elegíveis. Na terceira etapa será realizada a leitura completa dos textos selecionados para confirmação da elegibilidade. Todo o processo será conduzido por dois revisores independentes. Nos casos de discordância, um terceiro pesquisador será consultado

para definição da inclusão ou exclusão do estudo. A seleção será apresentada mediante fluxograma elaborado conforme as recomendações do PRISMA 2020, contemplando as etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão.

4.7 Extração e organização dos dados

Os estudos incluídos serão organizados em planilha elaborada no Microsoft Excel®. Serão extraídas as seguintes informações: autor; ano de publicação; país de realização; delineamento metodológico; número de participantes; faixa etária; objetivos; métodos diagnósticos utilizados; estratégias terapêuticas; principais resultados; complicações cardiovasculares observadas; conclusões dos autores. Posteriormente será construída uma tabela sinóptica contendo a síntese dos principais achados.

4.8 Análise dos dados

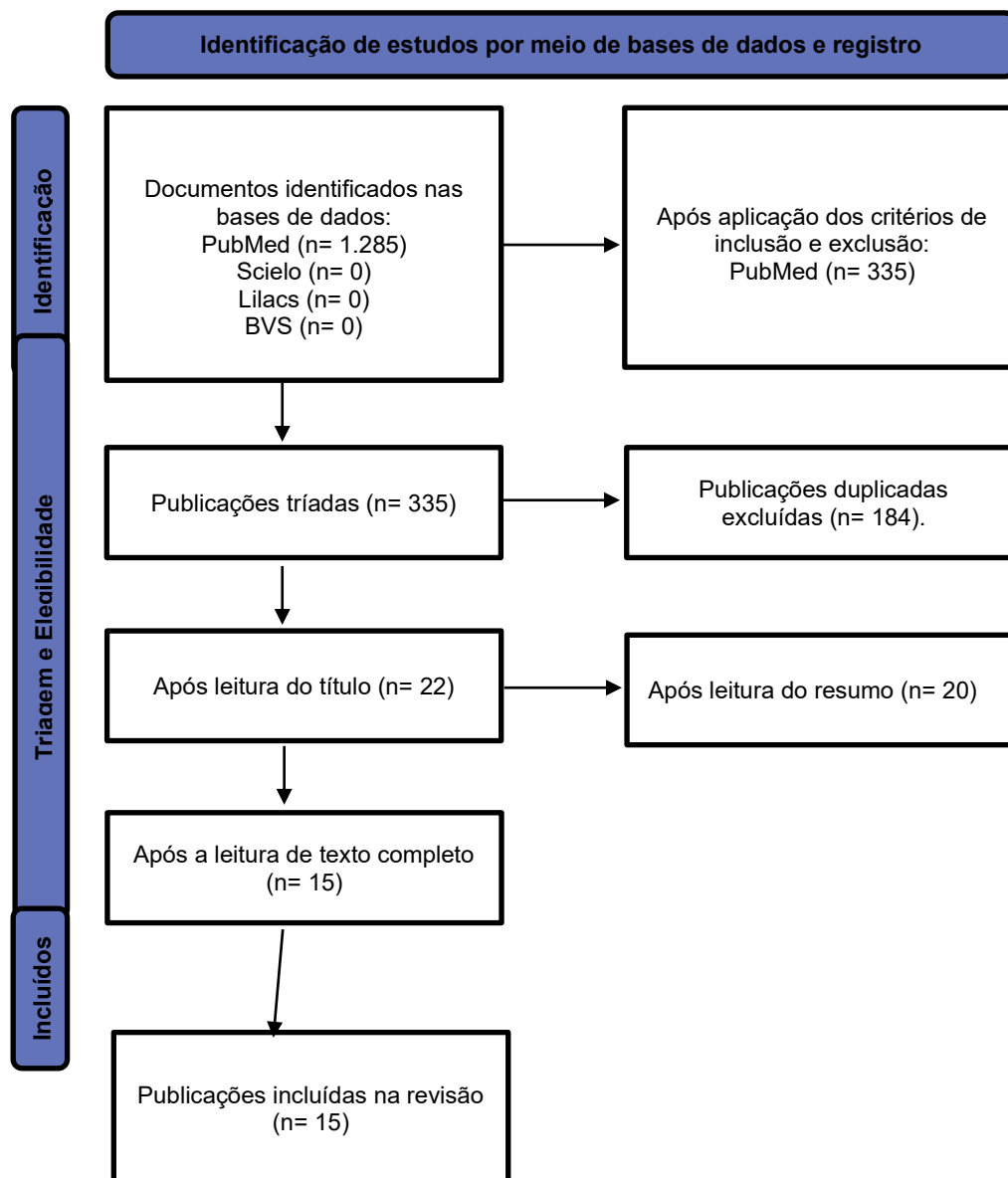
Os dados serão analisados por meio de abordagem qualitativa descritiva. Os estudos serão agrupados conforme seus principais eixos temáticos: características clínicas da doença; desafios diagnósticos; exames laboratoriais e métodos de imagem; tratamento convencional; terapias imunomoduladoras; resistência à imunoglobulina intravenosa; complicações cardiovasculares e fatores prognósticos. Após a categorização temática, será realizada análise comparativa entre os estudos, destacando convergências, divergências e lacunas do conhecimento científico atual.

7

4.9 Aspectos éticos

Por tratar-se de uma revisão sistemática da literatura, o presente estudo não envolve participação direta de seres humanos nem acesso a dados individuais identificáveis, não sendo necessária submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme estabelece a Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde. Foram observados os princípios da integridade científica, da transparência metodológica e do respeito aos direitos autorais, mediante adequada citação e referência de todos os estudos incluídos na revisão

Figura 1 - Fluxograma PRISMA detalhado do processo de seleção dos estudos



Fonte: autoria própria, (2026).

4.9 Avaliação da qualidade metodológica e risco de viés

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada por dois revisores independentes, utilizando instrumentos específicos de acordo com o delineamento dos estudos. Para os estudos observacionais de coorte e caso-controle, empregou-se a escala Newcastle-Ottawa Scale (NOS), que analisa os domínios de seleção, comparabilidade e avaliação dos

desfechos. Os estudos foram classificados em baixo, moderado ou alto risco de viés. Em caso de divergências entre os revisores, realizou-se discussão até obtenção de consenso.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS e BVS resultou inicialmente em um total de 1.285 estudos. Após a remoção de duplicatas e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 15 artigos foram selecionados para análise final, conforme descrito no fluxograma PRISMA (Figura 1). Os estudos incluídos foram organizados em tabela sinóptica (Tabela 2), contendo autor, ano, delineamento metodológico e principais achados relacionados a Doença de Kawasaki na Pediatria e os seus desafios diagnósticos e terapêuticos.

A avaliação metodológica demonstrou que a maioria dos estudos apresentou qualidade moderada a elevada, com boa representatividade das amostras e adequada definição dos desfechos clínicos. As principais limitações identificadas foram o delineamento retrospectivo predominante e a heterogeneidade dos protocolos diagnósticos e terapêuticos utilizados pelos diferentes centros de pesquisa.

Tabela 2 - Síntese dos estudos incluídos sobre a Doença de Kawasaki na Pediatria (2022–2026)

Autor/Ano	País	Delineamento	Amostra	Principais Resultados
Lin et al., (2026)	China	Ensaio clínico multicêntrico randomizado	3.208 crianças	A adição de prednisolona ao tratamento padrão reduziu necessidade de terapia de resgate, porém não diminuiu significativamente a incidência de lesões coronarianas.
Chen; Feng; Zhang (2026)	China	Coorte retrospectiva	15 crianças	A angiografia coronária mostrou elevada sensibilidade para detectar estenoses e trombozes não

				identificadas pelo ecocardiograma.
Elias et al., (2024)	Estados Unidos	Coorte retrospectiva de centro único	60 pacientes com aneurismas coronarianos gigantes	Os pacientes apresentaram elevada incidência de eventos cardiovasculares maiores durante o seguimento, incluindo trombose coronariana, infarto agudo do miocárdio, necessidade de revascularização e intervenções percutâneas.
Narayan et al., (2023)	19 países latino-americanos	Estudo observacional multicêntrico	1.856 crianças	O tratamento precoce reduziu significativamente a ocorrência de aneurismas coronarianos.
Bressieux-Degueldre et al., (2023)	Suíça	Vigilância prospectiva nacional	294 crianças	Pacientes com doença incompleta apresentaram menor regressão dos aneurismas coronarianos durante o seguimento.
Miyata et al., (2023)	Estados Unidos	Coorte observacional	168 crianças	O uso precoce de infliximabe associado à IVIG favoreceu regressão mais rápida dos aneurismas coronarianos.

Liu et al., (2022)	China	Coorte retrospectiva	640 pacientes	Resistência à IVIG esteve associada a maior risco de aneurismas coronarianos
Vecchia et al., (2024)	Itália	Coorte retrospectiva monocêntrica	211 crianças com doença de Kawasaki	O escore Z basal das artérias coronárias (>2,0) foi um dos principais preditores independentes de aneurismas coronarianos.
Stijn et al., (2022)	Holanda	Coorte retrospectiva	776 crianças	Cada dia de atraso no tratamento aumentou progressivamente o risco de aneurismas médios e gigantes.
Huang et al., (2021)	Taiwan	Coorte retrospectiva	314 crianças	O escore Z coronariano inicial e níveis elevados de proteína C reativa foram importantes preditores de aneurismas coronarianos.
Matsuoka et al. (2021)	Japão	Estudo caso-controle	303 crianças	Mesmo pacientes responsivos à IVIG desenvolveram aneurismas tardios, indicando necessidade de seguimento ecocardiográfico.

Zhang et al., (2024)	China	Coorte retrospectiva	649 crianças com doença de Kawasaki	Níveis reduzidos de colesterol LDL foram associados de forma independente à resistência à IVIG, enquanto alterações no perfil lipídico mostraram associação significativa com o desenvolvimento de lesões coronarianas.
Hayashi et al., (2024)	Japão	Coorte retrospectiva multicêntrica	735 crianças com doença de Kawasaki	A terapia inicial com IVIG sem AAS não aumentou a incidência de lesões coronarianas nem reduziu a resposta ao tratamento quando comparada ao esquema tradicional com altas doses de AAS.
Shrestha et al., (2024)	Estados Unidos, Canadá e Japão	Estudo multicêntrico de associação genômica (Whole Genome Sequencing)	504 crianças com doença de Kawasaki tratadas com IVIG	Foram identificados 12 loci genômicos associados ao desenvolvimento de aneurismas coronarianos grandes e persistentes.
Karandikar et al., (2024)	Estados Unidos	Coorte retrospectiva	290 crianças com doença de Kawasaki	Não houve diferença significativa na ocorrência de aneurismas coronarianos entre

	as crianças tratadas em diferentes dias dentro dos primeiros dez dias de doença.
--	--

Fonte: autoria própria, (2026).

Quanto ao delineamento metodológico, observou-se predominância de estudos observacionais do tipo coorte retrospectiva, seguidos por coortes prospectivas, ensaios clínicos multicêntricos randomizados e estudos observacionais multicêntricos. A maioria das pesquisas foi conduzida na China, Japão e Estados Unidos, países que apresentam elevada produção científica sobre a doença de Kawasaki e maior experiência clínica no manejo da enfermidade. Os estudos analisaram populações pediátricas heterogêneas, variando de pequenas coortes até investigações multicêntricas com milhares de participantes (Lin et al., 2026; Narayan et al., 2023; Bressieux-Degueldre et al., 2023).

Em relação aos aspectos diagnósticos, verificou-se que as formas incompletas ou atípicas da doença de Kawasaki permaneceram entre os principais desafios para o reconhecimento precoce da enfermidade. Pacientes que não preencheram todos os critérios clínicos clássicos apresentaram maior frequência de atraso diagnóstico e maior probabilidade de desenvolver alterações coronarianas persistentes. Esses achados foram particularmente evidentes em lactentes e crianças menores de cinco anos, reforçando a necessidade de elevada suspeição clínica diante de quadros febris prolongados acompanhados de sinais inflamatórios sistêmicos (Bressieux-Degueldre et al., 2023; Narayan et al., 2023).

Os métodos de imagem desempenharam papel fundamental na identificação e monitoramento das alterações cardiovasculares. O ecocardiograma foi descrito como o principal exame para avaliação das artérias coronárias, tanto na fase aguda quanto no seguimento clínico dos pacientes. Entretanto, estudos recentes demonstraram que a angiografia coronária apresenta maior sensibilidade para detectar estenoses e trombozes coronarianas em pacientes com doença mais grave, permitindo uma avaliação mais detalhada da extensão do comprometimento vascular (Chen; Feng; Zhang, 2026; Huang et al., 2021).

A principal complicação identificada nos estudos selecionados foi o desenvolvimento de aneurismas das artérias coronárias. Diversos autores demonstraram que a ocorrência dessas

alterações esteve associada ao atraso no diagnóstico, maior intensidade da resposta inflamatória sistêmica e resistência à imunoglobulina intravenosa. Além disso, aneurismas de maior calibre apresentaram menor probabilidade de regressão espontânea e estiveram relacionados à maior ocorrência de eventos cardiovasculares em longo prazo (Liu et al., 2022).

No que se refere ao tratamento, a imunoglobulina intravenosa permaneceu como a principal estratégia terapêutica identificada nos estudos analisados. Sua administração precoce foi consistentemente associada à redução do risco de aneurismas coronarianos e à melhora dos desfechos clínicos. O estudo multicêntrico latino-americano demonstrou que o tratamento instituído nos primeiros dias de evolução clínica esteve relacionado à menor incidência de complicações cardiovasculares e à melhor evolução dos pacientes (Narayan et al., 2023; Karandikar et al., 2024).

Apesar dos benefícios da imunoglobulina intravenosa, uma parcela dos pacientes apresentou resistência ao tratamento inicial. Estudos de coorte identificaram que níveis elevados de proteína C reativa, neutrofilia, hipoalbuminemia e alterações do perfil lipídico estiveram associados a maior probabilidade de falha terapêutica e desenvolvimento de lesões coronarianas. Esses achados sugerem a utilidade de marcadores clínicos e laboratoriais na identificação precoce de pacientes de maior risco (Liu et al., 2022; Zhang et al., 2024).

14

Diversas pesquisas avaliaram o papel das terapias adjuvantes no manejo da doença de Kawasaki. A associação de corticosteroides à terapia convencional reduziu a necessidade de tratamentos de resgate e apresentou benefícios em pacientes classificados como de alto risco. Da mesma forma, o uso de infliximabe em associação à imunoglobulina intravenosa esteve relacionado à regressão mais rápida das alterações coronarianas e à redução da atividade inflamatória sistêmica (Liu et al., 2026).

Estudos recentes também investigaram a influência de fatores genéticos e biomarcadores na evolução clínica da doença. Variantes genéticas específicas foram associadas à persistência de aneurismas coronarianos e à resposta terapêutica, demonstrando potencial aplicação na estratificação precoce do risco. Além disso, o escore Z inicial das artérias coronárias mostrou-se um importante preditor independente para o desenvolvimento de complicações cardiovasculares, podendo contribuir para a individualização do seguimento clínico (Shrestha et al., 2024; Vecchia et al., 2024; Liu et al., 2021).

A doença de Kawasaki permanece como uma das principais causas de cardiopatia

adquirida na infância, representando um importante desafio diagnóstico e terapêutico para a prática pediátrica contemporânea. Embora os avanços científicos tenham permitido maior compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos, a doença continua associada a elevadas taxas de morbidade cardiovascular, principalmente em pacientes que apresentam atraso diagnóstico ou resistência ao tratamento inicial. Os estudos analisados demonstraram que a identificação precoce da enfermidade e a implementação oportuna da terapêutica permanecem os principais determinantes para a redução das complicações coronarianas e melhoria dos desfechos clínicos em longo prazo (Narayan et al., 2023; Bressieux-Degueldre et al., 2023).

Os resultados desta revisão revelaram predominância de estudos oriundos de países asiáticos, particularmente da China e do Japão, fato que pode ser explicado pela elevada incidência da doença nessas regiões. A maior experiência clínica desses países contribuiu significativamente para o desenvolvimento de protocolos diagnósticos e terapêuticos atualmente utilizados em âmbito internacional. Entretanto, a investigação multicêntrica latino-americana demonstrou que a doença de Kawasaki apresenta características clínicas semelhantes em diferentes populações, reforçando sua relevância como problema de saúde global e a necessidade de protocolos assistenciais universalmente aplicáveis (Narayan et al., 2023; Lin et al., 2026).

Entre os principais desafios identificados, destacou-se a dificuldade relacionada ao diagnóstico das formas incompletas ou atípicas da doença. Os estudos demonstraram que crianças que não apresentam todos os critérios clássicos frequentemente experimentam atrasos diagnósticos e terapêuticos, resultando em maior risco de desenvolvimento de aneurismas coronarianos persistentes. Esse cenário é particularmente preocupante em lactentes e crianças menores de um ano, grupo etário no qual as manifestações clínicas tendem a ser menos características e as complicações cardiovasculares mais frequentes (Bressieux-Degueldre et al., 2023; Narayan et al., 2023).

Os achados também evidenciaram a importância de manter elevado grau de suspeição clínica diante de pacientes pediátricos que apresentem febre persistente associada a sinais inflamatórios sistêmicos. A inexistência de biomarcadores específicos continua sendo uma das principais limitações diagnósticas da doença de Kawasaki, exigindo dos profissionais de saúde capacidade de integrar informações clínicas, laboratoriais e de imagem para estabelecer o

diagnóstico de maneira precoce. Dessa forma, torna-se fundamental o treinamento contínuo das equipes de saúde, especialmente nos serviços de urgência e atenção primária, locais frequentemente responsáveis pelo primeiro atendimento dessas crianças (Bressieux-Degueldre et al., 2023; Liu et al., 2022).

No que se refere aos métodos diagnósticos complementares, os estudos reforçaram o papel central do ecocardiograma na avaliação das alterações cardiovasculares associadas à doença de Kawasaki. A realização precoce e seriada desse exame possibilita a identificação de alterações estruturais e o acompanhamento evolutivo das artérias coronárias, permitindo intervenções terapêuticas mais adequadas. Entretanto, investigações recentes demonstraram que a angiografia coronária apresenta sensibilidade superior para identificação de estenoses e trombozes em pacientes com doença mais grave, indicando que métodos de imagem mais avançados podem ser necessários em casos selecionados (Chen; Feng; Zhang, 2026).

A presente revisão demonstrou que as lesões coronarianas permanecem como a principal complicação associada à doença de Kawasaki. Os estudos analisados identificaram que a intensidade da resposta inflamatória sistêmica, o atraso terapêutico e a resistência à imunoglobulina intravenosa constituem importantes fatores de risco para o desenvolvimento de aneurismas coronarianos. Além disso, observou-se que pacientes que desenvolveram aneurismas de maior calibre apresentaram menor probabilidade de regressão espontânea e maior incidência de eventos cardiovasculares em longo prazo, incluindo trombose e infarto agudo do miocárdio (Liu et al., 2022).

Os resultados referentes ao tratamento corroboraram as recomendações atuais das diretrizes internacionais, que indicam a imunoglobulina intravenosa como terapia de primeira linha na fase aguda da doença. Os estudos demonstraram que a administração precoce da IVIG esteve consistentemente associada à redução da incidência de aneurismas coronarianos e à melhoria significativa dos desfechos clínicos. Esses achados reforçam que o reconhecimento precoce da doença e a instituição imediata do tratamento continuam sendo os pilares fundamentais para a prevenção das complicações cardiovasculares (Narayan et al., 2023; Karandikar et al., 2024).

Apesar da elevada eficácia terapêutica da imunoglobulina intravenosa, uma parcela significativa dos pacientes apresentou resistência ao tratamento inicial. Os estudos analisados identificaram que níveis elevados de proteína C reativa, neutrofilia, hipoalbuminemia e

alterações no perfil lipídico estiveram associados à maior probabilidade de falha terapêutica. Esses achados são particularmente relevantes, pois possibilitam a identificação precoce de pacientes com maior risco de evolução desfavorável, permitindo a implementação de estratégias terapêuticas mais individualizadas (Liu et al., 2022; Zhang et al., 2024).

Nesse contexto, os estudos que investigaram terapias adjuvantes demonstraram resultados promissores. A associação de corticosteroides ao tratamento convencional mostrou-se eficaz na redução da necessidade de terapias de resgate e na melhora mais rápida dos parâmetros inflamatórios em pacientes considerados de alto risco. Embora alguns estudos não tenham evidenciado redução significativa na incidência de aneurismas coronarianos, os benefícios clínicos observados sugerem que os corticosteroides podem representar importante ferramenta terapêutica em grupos selecionados (Liu et al., 2022).

Da mesma forma, a utilização do infliximabe em associação à imunoglobulina intravenosa demonstrou resultados favoráveis na regressão mais rápida das alterações coronarianas e na redução da atividade inflamatória sistêmica. Esses achados evidenciam que a terapia biológica pode constituir alternativa relevante para pacientes que apresentam resistência à imunoglobulina ou elevado risco de complicações cardiovasculares, reforçando a tendência atual de individualização do tratamento da doença de Kawasaki (Liu et al., 2022).

17

Por fim, os estudos que avaliaram os desfechos em longo prazo evidenciaram que pacientes portadores de aneurismas coronarianos gigantes permaneceram expostos a elevado risco de trombose coronariana, infarto agudo do miocárdio, necessidade de revascularização e outras intervenções cardiovasculares mesmo anos após a fase aguda da doença. Esses resultados reforçam a importância do acompanhamento cardiológico prolongado e da implementação de estratégias de diagnóstico precoce e tratamento oportuno, visando minimizar a morbidade e melhorar o prognóstico desses pacientes (Matsuoka et al., 2021).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão sistemática permitiu analisar os principais desafios diagnósticos e terapêuticos relacionados à doença de Kawasaki na população pediátrica, evidenciando que a enfermidade permanece como importante causa de morbidade cardiovascular na infância, especialmente em decorrência do potencial desenvolvimento de lesões nas artérias coronárias. Os estudos incluídos demonstraram que o reconhecimento precoce da doença e a instituição

imediate do tratamento constituem fatores determinantes para a redução das complicações e para a melhora do prognóstico dos pacientes.

Os achados desta revisão evidenciaram que as formas incompletas e atípicas da doença de Kawasaki continuam representando um dos principais obstáculos para o diagnóstico oportuno, uma vez que frequentemente se apresentam com manifestações clínicas inespecíficas, favorecendo o atraso terapêutico e aumentando o risco de comprometimento cardiovascular. Nesse contexto, ressalta-se a importância da manutenção de elevado grau de suspeição clínica por parte dos profissionais de saúde diante de crianças com febre persistente e sinais inflamatórios sistêmicos, particularmente em lactentes e crianças menores de cinco anos.

No âmbito terapêutico, verificou-se que a imunoglobulina intravenosa permanece como o tratamento de primeira escolha na fase aguda da doença, apresentando elevada eficácia na redução da incidência de aneurismas coronarianos quando administrada precocemente. Entretanto, uma parcela dos pacientes apresenta resistência ao tratamento inicial, situação associada a maior risco de evolução desfavorável. Nesse cenário, terapias adjuvantes, como corticosteroides e agentes biológicos, têm demonstrado resultados promissores, especialmente em pacientes classificados como de alto risco, contribuindo para a individualização da assistência e para melhores desfechos clínicos.

A revisão também evidenciou avanços importantes na identificação de fatores prognósticos e biomarcadores relacionados ao desenvolvimento de lesões coronarianas e à resposta terapêutica. Alterações laboratoriais, parâmetros ecocardiográficos e fatores genéticos demonstraram potencial utilidade na estratificação precoce do risco, possibilitando abordagens mais direcionadas e contribuindo para a implementação de estratégias de medicina personalizada no manejo da doença de Kawasaki.

Adicionalmente, observou-se que pacientes que desenvolvem aneurismas coronarianos de grande calibre permanecem suscetíveis a eventos cardiovasculares importantes mesmo anos após a fase aguda da enfermidade, incluindo trombose, estenoses coronarianas, necessidade de intervenções cardíacas e infarto agudo do miocárdio. Esses achados reforçam a necessidade de acompanhamento cardiológico prolongado, monitorização contínua e elaboração de protocolos assistenciais que contemplem não apenas o tratamento inicial, mas também o seguimento em longo prazo.

Por fim, conclui-se que a doença de Kawasaki continua representando um importante desafio para a Pediatria contemporânea, exigindo diagnóstico precoce, tratamento oportuno e acompanhamento multidisciplinar contínuo. O fortalecimento das estratégias de educação permanente dos profissionais de saúde, o desenvolvimento de instrumentos de estratificação de risco e a ampliação das pesquisas voltadas à identificação de novos biomarcadores e abordagens terapêuticas poderão contribuir significativamente para a redução das complicações cardiovasculares e para a melhoria da qualidade de vida e do prognóstico das crianças acometidas por essa enfermidade.

REFERÊNCIAS

BRESSIEUX-DEGUELDRE. S. et al. Complete and incomplete Kawasaki disease: Clinical differences and coronary artery outcome from a national prospective surveillance study in Switzerland. *Frontiers in pediatrics*, Switzerland, v. 11, n. 1, p. 1-7, 20 mar. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1137841> Acesso em: 2 jul. 2026.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União: seção 1*, Brasília, DF, n. 112, p. 59-62, 13 jun. 2013. Disponível em: <https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/acao-a-informacao/atos-normativos/resolucoes/2012/resolucao-no-466.pdf> Acesso em: 15 set. 2026.

CHEN, L.; FENG, T. T.; ZHANG, D. F. Evaluation of coronary artery lesions in children with Kawasaki disease by coronary angiography. *BMC Pediatrics*, London, v. 26, n. 1, art. 180, 2026. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12887-026-06567-2> Acesso em: 5 jul. 2026.

HUANG, C. et al. Prediction of Coronary Artery Aneurysms in Children with Kawasaki Disease Before Starting Initial Treatment. *Frontiers in Pediatrics*, Taiwan, v. 9, n. 1, p. 748467, 30 set. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2021.748467> Acesso em: 7 jul. 2026.

HAYASHI, K. et al. Initial intravenous immunoglobulin therapy without aspirin for acute Kawasaki disease: a retrospective cohort study with a Bayesian inference. *BMJ Pediatrics Open*, London, v. 8, n. 1, e002312, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2023-002312> Acesso em: 7 jul. 2026.

JIANG, S. et al. Predictive factors of medium-giant coronary artery aneurysms in Kawasaki disease. *Pediatric Research*, China, v. 95, n. 1, p. 267-274, 5 set. 2023. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41390-023-02798-6.pdf#:~:text=Sex%2C%20age%2C%20fever%20duration%2C%20intravenous%20immunoglobulin%20%28IVIG%29%20resistance%2C,or%20giant%20CAA%20by%20multivariate%20logistic%20regression%20analysis>. Acesso em: 4 jul. 2026.

KARANDIKAR, V. et al. Coronary Artery Outcomes in Kawasaki Disease by Treatment Day Within 10 Days of Fever Onset. *Open Forum Infectious Diseases*, Estados Unidos, v. 11, n. 7, p. ofae352, 24 jun. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofae352> Acesso em: 8 jul. 2026.

LIN, S. et al. Randomized trial of adjunctive prednisolone for Kawasaki disease. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 394, n. 15, p. 1480–1490, 2026. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2511478#:~:text=In%20this%20multicenter%2C%20open-label%2C%20randomized%2C%20controlled%20trial%20in,prednisolone%20plus%20standard%20treatment%20or%20standard%20treatment%20alone>. Acesso em: 6 jul. 2026.

LIU, Jie et al. Risk Factors for Resistance to Intravenous Immunoglobulin Treatment and Coronary Artery Abnormalities in a Chinese Pediatric Population with Kawasaki Disease: A Retrospective Cohort Study. *Frontiers in Pediatrics*, China, v. 10, n. 15, p. 812644, 20 abr. 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2022.812644> Acesso em: 6 jul. 2026.

MIYATA, K. et al. Infliximab for intensification of primary therapy for patients with Kawasaki disease and coronary artery aneurysms at diagnosis. *Archives of Disease in Childhood*, Estados Unidos, v. 108, n. 10, p. 833–838, 31 maio 2023. DOI: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2023-325639> Acesso em: 7 jul. 2026.

MATSUOKA, U. et al. Delayed Coronary Artery Aneurysm in Patients with Kawasaki Disease. *AAP Grand Rounds*, Japão, v. 45, n. 1, p. 10, 1 jan. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1542/gr.45-1-10> Acesso em: 7 jul. 2026.

20

NARAYAN, H. K. et al. Clinical presentation and outcomes of Kawasaki disease in children from Latin America: a multicenter observational study from the REKAMLATINA Network. *The Journal of Pediatrics*, Philadelphia, v. 263, n. 15, p. 113346, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2023.02.001> Acesso em: 5 jul. 2026.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *British Medical Journal*, Australia, v. 372, n. 71, p. 1–9, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71> Acesso em: 4 jul. 2026.

SAPOUNTZI, E. et al. Kawasaki Disease: An update on Genetics and Pathophysiology. Genetic testing and molecular biomarkers, Switzerland, v. 28, n. 9, p. 373–383, set. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1089/gtmb.2024.0035> Acesso em: 2 jul. 2026.

STIJN, D. V. et al. Treatment and Coronary Artery Aneurysm Formation in Kawasaki Disease: A Per-Day Risk Analysis. *The Journal of Pediatrics*, v. 243, n. 9, p. 167–172.e1, 27 dez. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.12.054> Acesso em: 7 jul. 2026.

SHRESTHA, S. et al. Pharmacogenomics of coronary artery response to intravenous gamma globulin in kawasaki disease. *npj Genomic Medicine*, Estados Unidos, v. 9, n. 1, p. 34, 30 maio 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41525-024-00419-7> Acesso em: 8 jul. 2026.

VECCHIA, A. L. et al. Risk factors and scores for prediction of coronary artery aneurysms in Kawasaki disease: a European monocentric study. *BMC Pediatrics*, Itália, v. 24, n. 1, p. 139, 23 fev. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12887-024-04623-3> Acesso em: 7 jul. 2026.

WONGBUNDIT, C. et al. Coronary changes and cardiac events in children diagnosed with kawasaki disease without initial coronary aneurysm: A multicenter retrospective cohort study. *Frontiers in Pediatrics*, Thailand, v. 11, n. 9, p. 1-9, 15 mar. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1121905> Acesso em: 2 jul. 2026.

ZHANG, H. et al. The role of serum lipid in predicting coronary artery lesions and intravenous immunoglobulin resistance in Kawasaki disease: a cohort study. *Journal of International Medical Research*, China, v. 52, n. 5, p. 3000605241252115, 1 maio 2024. DOI: <https://doi.org/10.1177/03000605241252115> Acesso em: 7 jul. 2026.