

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CAMPUS ARARANGUÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS, TECNOLOGIAS E SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

VAGNER DE SOUZA
EMANOEL VICTOR DA SILVA CARDOSO

**PREVALÊNCIA DAS COMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES DA DOENÇA DE
KAWASAKI: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

ARARANGUÁ- SC
2024

VAGNER DE SOUZA
EMANOEL VICTOR DA SILVA CARDOSO

**PREVALÊNCIA DAS COMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES DA DOENÇA DE
KAWASAKI: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao Curso de graduação em Medicina do Departamento de Ciências da Saúde do Centro de Tecnologias, e Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina - Campus Araranguá como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientador (a): Prof. (a) Dra. Ana Carolina Lobor Cancelier.

ARARANGUÁ - SC

2024

Ficha catalográfica gerada por meio de sistema automatizado gerenciado pela BU/UFSC.
Dados inseridos pelo próprio autor.

Souza, Wagner de
Prevalência das Complicações Cardiovasculares da Doença
de Kawasaki: Uma Revisão Integrativa. / Wagner de Souza,
Emanoel Victor da Silva Cardoso ; orientadora, Ana
Carolina Cancelier, 2024.
27 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Araranguá,
Graduação em Medicina, Araranguá, 2024.

Inclui referências.

1. Medicina. 2. Doença de Kawasaki. 3. Aneurisma da
Artéria Coronária. 4. Epidemiologia. I. Silva Cardoso,
Emanoel Victor da. II. Cancelier, Ana Carolina. III.
Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em
Medicina. IV. Título.

DEDICATÓRIA

Dedico este estudo a meus familiares, a nossa orientadora, e aos amigos que tornaram possível e mais leve nossa chegada até aqui.

AGRADECIMENTOS

A todos que contribuíram para a realização deste trabalho, registro aqui a minha gratidão, especialmente aos meus familiares.

Agradecemos, ainda, ao Professora Ana Carolina Cancelier que nos orientou para a realização do presente trabalho, sempre solícita a qualquer dúvida e necessidade para o desenvolvimento.

A todos o nosso muito obrigado.

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAC - Aneurismas de artérias coronárias

DK - Doença de Kawasaki

MACE - Eventos Cardíacos Adversos Maiores

IVIG – Imunoglobulina Intravenosa

IgE – Imunoglobulina E

RESUMO

A doença de Kawasaki denota-se como um distúrbio afeta principalmente crianças pequenas, geralmente menores de cinco anos, e apresenta um quadro clínico complexo caracterizado por febre prolongada, erupção cutânea, linfadenopatia cervical, conjuntivite bilateral, alterações na mucosa oral e nas extremidades. A etiologia da doença de Kawasaki permanece pouco explorada, embora vários agentes infecciosos tenham sido sugeridos como possíveis desencadeadores, sem que nenhum patógeno específico tenha sido consistentemente identificado como causa direta da doença. Sua patogênese envolve uma resposta inflamatória sistêmica desregulada, possivelmente desencadeada por um agente infeccioso ou fator ambiental em indivíduos geneticamente predispostos, resultando em lesão vascular generalizada, particularmente nas artérias coronárias. Objetivou-se, assim, revisar a prevalência das complicações cardiovasculares da Doença de Kawasaki na população pediátrica. No eixo metodológico, aplicou-se uma revisão integrativa da literatura para investigar os estudos transversais publicados no período de 2013 a 2023, com ênfase na prevalência e nos fatores associados às complicações cardiovasculares da Doença de Kawasaki. Concluiu-se, através dos estudos que há uma tendência majoritária da doença de Kawasaki no sexo masculino, alcançando uma compreensão abrangente da prevalência das complicações cardiovasculares da doença de Kawasaki, englobando aneurismas da artéria coronária, trombose coronariana e outras sequelas cardiovasculares associadas, evidenciando uma prevalência global de 2,13% de complicações cardiovasculares na DK. Averiguou-se, ainda, a ampla relevância da vigilância precoce, diagnóstico oportuno e tratamento adequado das complicações para otimizar os desfechos de longo prazo em pacientes com DK.

Palavras-chave: Doença de Kawasaki. Aneurisma da Artéria Coronária. Epidemiologia.

ABSTRACT

Kawasaki disease is a disorder that mainly affects young children, generally under five years of age, and presents a complex clinical picture characterized by prolonged fever, rash, cervical lymphadenopathy, bilateral conjunctivitis, changes in the oral mucosa and extremities. The etiology of Kawasaki disease remains poorly explored, although several infectious agents have been suggested as possible triggers, with no specific pathogen consistently identified as a direct cause of the disease. Its pathogenesis involves a dysregulated systemic inflammatory response, possibly triggered by an infectious agent or environmental factor in genetically predisposed individuals, resulting in widespread vascular damage, particularly in the coronary arteries. The objective, therefore, was to review the prevalence of cardiovascular complications of Kawasaki Disease in the pediatric population. In the methodological axis, an integrative literature review was applied to investigate cross-sectional studies published in the period from 2013 to 2023, with an emphasis on the prevalence and factors associated with cardiovascular complications of Kawasaki Disease. It was concluded, through studies, that there is a majority tendency of Kawasaki disease in males, achieving a comprehensive understanding of the prevalence of cardiovascular complications of Kawasaki disease, encompassing coronary artery aneurysms, coronary thrombosis and other associated cardiovascular sequelae, highlighting a global prevalence of 2.13% of cardiovascular complications in KD. It was also verified the broad relevance of early surveillance, timely diagnosis and adequate treatment of complications to optimize long-term outcomes in patients with KD.

Keywords: Kawasaki Disease. Coronary Artery Aneurysm. Epidemiology.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 MÉTODOS.....	11
3 RESULTADOS.....	13
4 DISCUSSÃO.....	19
5 CONCLUSÃO.....	22
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23

1 INTRODUÇÃO

A doença de Kawasaki, uma vasculite sistêmica aguda, foi primeiramente descrita por Tomisaku Kawasaki em 1967, no Japão, e desde então tornou-se uma entidade clínica reconhecida internacionalmente (KAWASAKI, 1967). Este distúrbio afeta predominantemente crianças pequenas, geralmente com idade inferior a cinco anos, apresentando um quadro clínico complexo que inclui febre prolongada, erupção cutânea, linfadenopatia cervical, conjuntivite bilateral, alterações na mucosa oral e nas extremidades (MASUDA *et al.*, 2021).

Embora a doença de Kawasaki seja mais comum em crianças de ascendência asiática, ela pode ocorrer em qualquer grupo étnico, com incidência global relatada entre 8 e 67 casos por 100.000 crianças menores de cinco anos. Este espectro amplo de incidência pode ser atribuído, em parte, a variações geográficas, fatores genéticos e diferenças nas práticas de diagnóstico e notificação (KITANO *et al.*, 2020).

No que concerne à sua etiologia, a doença de Kawasaki ainda permanece enigmática, embora vários agentes infecciosos tenham sido propostos como possíveis desencadeadores, incluindo vírus e bactérias. Todavia, nenhum patógeno específico foi consistentemente identificado como causa direta da doença. Considera-se que a patogênese da doença de Kawasaki envolve uma resposta inflamatória sistêmica desregulada, desencadeada por um agente infeccioso ou fator ambiental em indivíduos geneticamente suscetíveis. Esta resposta inflamatória resulta em lesão vascular generalizada, particularmente afetando as artérias coronárias, levando potencialmente ao desenvolvimento de aneurismas coronarianos e outras complicações cardiovasculares (MOSSBERG *et al.*, 2021).

A compreensão da patogênese da doença de Kawasaki é elementar para o desenvolvimento de estratégias de tratamento e prevenção eficazes. Embora o tratamento padrão atual envolva a administração de imunoglobulina intravenosa e aspirina devido ao seu papel na redução da inflamação e na prevenção de complicações cardiovasculares, há uma necessidade premente de terapias mais direcionadas e específicas (MASUDA *et al.*, 2021).

Logo, a investigação das complicações cardiovasculares associadas à doença de Kawasaki é de suma importância devido à sua contribuição expressiva para a morbidade e mortalidade a longo prazo em pacientes afetados. Identificar a natureza, a incidência e os fatores de risco dessas complicações é crucial para melhorar a gestão clínica e os resultados dos pacientes. Entre as complicações cardiovasculares mais graves estão os aneurismas coronarianos, que representam uma das principais causas de morbidade e mortalidade na doença de Kawasaki. A formação de aneurismas coronarianos tende a levar a uma série de eventos adversos, incluindo trombose, estenose, insuficiência cardíaca e até mesmo morte súbita, representando um desafio significativo para os clínicos (KOYAMA *et al.*, 2022).

Para além dos aneurismas coronarianos, outras complicações cardiovasculares, como miocardite, pericardite e disfunção ventricular, também podem ocorrer na doença de Kawasaki, corroborando para o ônus clínico dos pacientes. Estas complicações comprometem a função cardíaca imediata ao passo que também podem ter consequências a longo prazo, como doença arterial coronariana prematura e disfunção cardíaca crônica (MOSSBERG *et al.*, 2021).

Ainda mais, a identificação precoce e o manejo adequado das complicações cardiovasculares podem ter um impacto significativo na sobrevida e na qualidade de vida dos pacientes com doença de Kawasaki. Estratégias de monitoramento cardíaco de longo prazo, incluindo exames de imagem como ecocardiografia e angiografia coronariana, são fundamentais para detectar precocemente anormalidades cardiovasculares e iniciar intervenções terapêuticas apropriadas. Aliás, abordagens terapêuticas direcionadas, incluindo o uso de terapias anti-inflamatórias e imunossupressoras, podem ajudar a mitigar o risco e a gravidade das complicações cardiovasculares (SANTIMAHAKULLERT *et al.*, 2022).

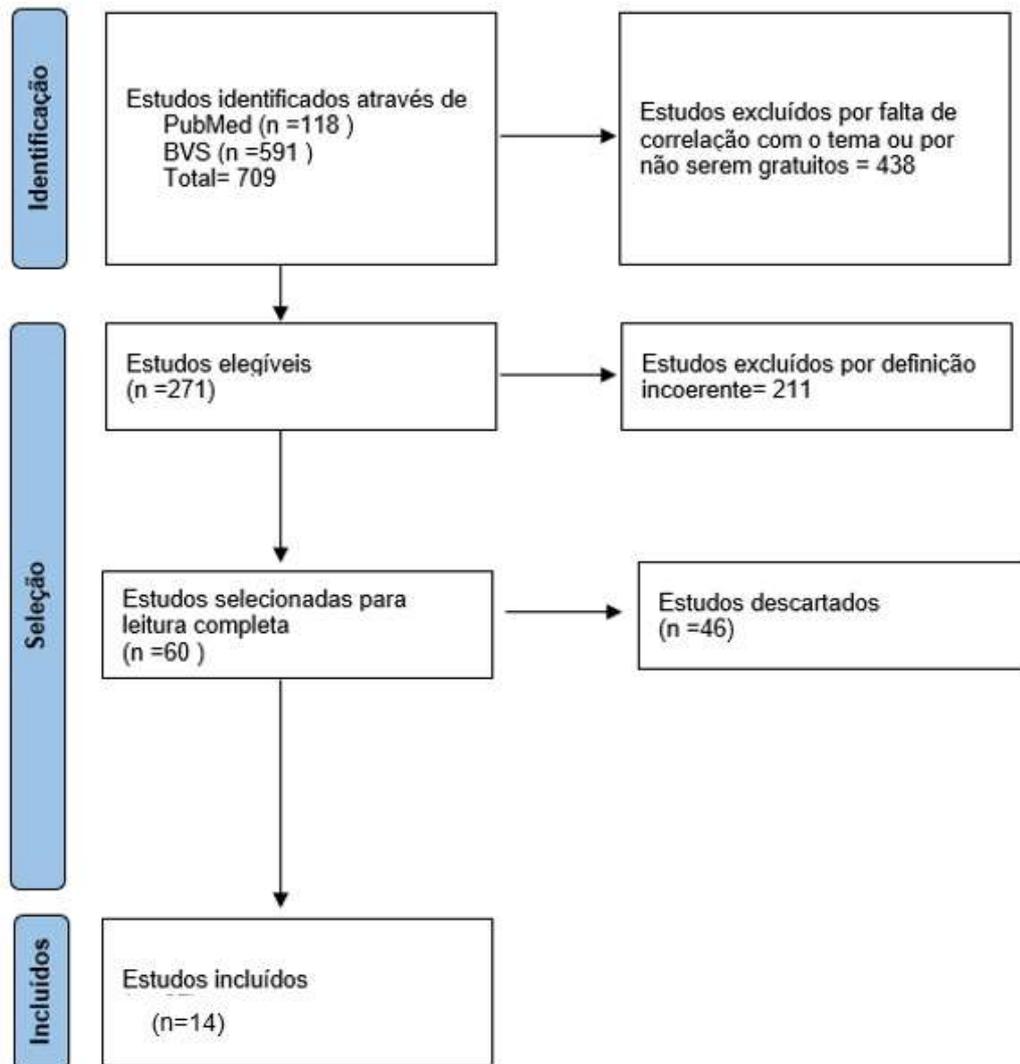
Com isso, o objetivo deste estudo foi revisar a prevalência e o tipo de complicações cardiovasculares da Doença de Kawasaki na população pediátrica.

2 MÉTODOS

Foi realizada uma revisão integrativa de literatura sobre a prevalência de complicações cardiovasculares na DK. Para a elaboração do estudo, formulou-se a seguinte pergunta norteadora: “Quais e qual a prevalência de complicações cardiovasculares na Doença de Kawasaki em crianças? ”

Realizou-se um levantamento de artigos no período de 2013 a 2023, através da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (PUBMED), e os descritores utilizados foram delimitados no MeSH, sendo eles: “Mucocutaneous Lymph Node Syndrome” “complications”, e “Cardiac Diseases” e seus correspondentes em português para a mesma busca no LILACS (<http://bases.bireme.br>) e SciELO (<http://www.scielo.org>). Foram excluídos os artigos que relacionaram a DK com COVID-19 pois tratavam de situação epidêmica diferente da pretendida pela revisão. A Figura 1 dimensiona o fluxograma de busca dos trabalhos em conjunto com a descrição do processo de seleção e análise dos materiais utilizados nesta pesquisa.

Figura 1 – Fluxograma de Busca dos Trabalhos



Fonte: os autores,2024 (Adaptado de Fluxograma PRISMA 2020 em inglês:
<http://www.prisma-statement.org/PRISMAStatement/FlowDiagram>)

3 RESULTADOS

A Tabela 1 mostra o detalhamento das informações do artigo. A prevalência de complicações cardiovasculares na DK variou de 0,16 a 52,3%, sendo incluídos nesta revisão 137.400 registros dos artigos selecionados. A média ponderada dessas complicações foi de 2,13%, sendo os estudos realizados no Japão e Coreia do Sul os que contribuíram para a maior parte da amostra (114.797 registros). Em todos os estudos houve uma predominância do sexo masculino.

Referência	Tipo de Estudo	Local	Amostra	Idade	Sexo	Tipos de Complicações	Prevalência
Mossberg <i>et al.</i> , 2021.	Estudo retrospectivo de coorte.	Suécia.	77 crianças diagnosticadas com doença de Kawasaki (DK) na região de Escânia entre os anos de 2004 e 2014.	Crianças com idade entre 10 a 38,75 meses, com idade mediana de 20 meses.	55,8% de meninos e 44,2% de meninas.	O principal tipo de complicação observada foi o desenvolvimento de aneurismas coronários (CAA).	31% (24 em 77 crianças).
Masuda <i>et al.</i> , 2021.	Estudo retrospectivo de coorte.	Japão.	Foram analisados 90.252 pacientes diagnosticados com doença de Kawasaki (DK) entre 2011 e 2018, utilizando dados obtidos em pesquisas nacionais de DK conduzidas em todo o Japão.	Crianças com idade entre 6 meses e 5 anos, com idade mediana de 24 meses.	60% meninos e 40% meninas.	As complicações de aneurismas de artéria coronária gigante (definidas como tamanho do lúmen \geq 8 mm) foram o foco do estudo.	Foram identificados aneurismas de artéria coronária gigante em 144 pacientes (0,16%) após DK agudo. A prevalência anual variou de 0,07 a 0,20% durante o período do estudo.

Kitano <i>et al.</i> , 2020.	Estudo retrospectivo de coorte.	Japão.	Foram analisados 2.106 casos consecutivos de doença de Kawasaki (DK).	A idade mediana dos pacientes foi de 25 meses, com uma faixa etária variando de 1 a 212 meses.	57.69% de meninos e 42.31% de meninas	O desfecho primário do estudo foi a presença ou ausência de anormalidades nas artérias coronárias (CAAs), medidas por ecocardiografia a um mês após o início da DK.	As CAAs foram observadas em 2,8% dos casos (3,4% em pacientes do sexo masculino e 2,1% em pacientes do sexo feminino).
Hearn <i>et al.</i> , 2018.	Estudo observacional retrospectivo.	Canadá.	Foram identificados 4.839 pacientes com 19 anos ou menos diagnosticados com doença de Kawasaki (DK) entre março de 2004 e março de 2015.	Crianças de 0 a 5 anos, com idade mediana de 24 meses.	59.02% meninos e 40.98% meninas	Aneurisma de artéria coronária (CAA).	164 dos 4.839 pacientes (3,4%) desenvolveram aneurisma de artéria coronária (AAC).
Kim <i>et al.</i> , 2021.	Estudo observacional retrospectivo.	Coreia do Sul.	Foram incluídos e analisados 6.889 pacientes a partir de dados de uma pesquisa nacional sobre	Crianças de 0 até 5 anos.	61% meninos e 39% meninas	Prevalência de anormalidades nas artérias coronárias (CAA), incluindo dilatação e aneurisma.	De acordo com os critérios japoneses, a prevalência de CAA foi de 18%. Segundo os critérios da American Heart Association (AHA), a prevalência de dilatação ou aneurisma foi de cerca de 21% a 42%, e a de aneurisma da artéria descendente

			doença de Kawasaki na Coreia do Sul.				anterior esquerda ou artéria coronária direita foi de cerca de 8% a 27%.
Ghimire <i>et al.</i> , 2019.	Estudo observacional retrospectivo baseado em registros hospitalares.	Estados Unidos.	Foram analisados 10.486 casos de doença de Kawasaki	Crianças entre 0 e 18 anos de idade.	57,3% meninos e 42,7% meninas	Aneurisma da artéria coronária.	Aneurisma da artéria coronária. foi identificado em 2,7% de todos os pacientes com doença de Kawasaki.
Bah <i>et al.</i> , 2021.	Estudo de registro de base populacional.	Malásia.	Foram incluídas 661 crianças diagnosticadas com doença de Kawasaki e registradas no registro de doença de Kawasaki entre 2006 e 2019.	A mediana da idade ao diagnóstico foi de 1,4 anos (intervalo interquartil de 9 a 32 meses).	66.7% meninos e 33.3% meninas	O desfecho primário foi a presença de aneurisma da artéria coronária.	9,5% tiveram aneurismas de artéria coronária.
Robinson <i>et al.</i> , 2021.	Estudo de coorte retrospectivo utilizando dados administrativos de saúde.	Canadá.	Foram identificadas 4.346 crianças (0-18 anos) hospitalizadas com doença de Kawasaki entre 1995 e 2017.	Crianças de 0 a 18 anos. A idade mediana foi de 3,0 anos.	60.0% de meninos e 40.0%	Aneurisma da artéria coronária (AAC)	O aneurisma de artéria coronária (AAC) ocorreu em 106 crianças (2,4%) durante a admissão e 151 (3,5%) durante o acompanhamento médio de 11 anos.
Doan <i>et al.</i> , 2022.	Estudo retrospectivo de revisão de prontuários.	Estados Unidos.	Foram incluídos 978 pacientes com doença de Kawasaki	Crianças de 0 até 5 anos.	56% de meninos e 44%	Aneurismas da artéria coronária.	Os pacientes vietnamitas com DK apresentaram uma taxa mais alta de aneurismas da artéria coronária (60%) em comparação com os não

			(DK). Desses, 20 eram vietnamitas (2,1%), 168 (17%) eram asiáticos não vietnamitas e 789 (81%) não eram asiáticos.				asiáticos (27,5%), o que sugere desfechos coronários piores nesta população.
Fernandez-Cooke <i>et al.</i> , 2019.	Estudo retrospectivo.	Espanha (84 hospitais espanhóis).	Foram analisados 625 casos de doença de Kawasaki (DK) com menos de 16 anos de idade, incluídos na rede KAWA-RACE.	A idade ao diagnóstico entre 49 dias e 15,6 anos (mediana: 2,8 anos).	63% de meninos e 64% meninas	Lesões de artérias coronárias (LAC) foram os achados mais frequentes, sendo a ectasia a lesão mais comum. Aneurismas coronários e aneurismas periféricos foram encontrados.	O exame ecocardiográfico revelou que as lesões na artéria coronária (LAC) foram os achados mais frequentes (23%), sendo a ectasia a mais comum (12%). Aneurismas coronários foram diagnosticados em 9,6% dos pacientes, chegando a 20% em lactentes com menos de 12 meses. Cinco casos foram diagnosticados com aneurismas gigantes (0,8%).
Kim <i>et al.</i> , 2020.	Estudo epidemiológico de questionário nacional.	Coreia do Sul.	15.378 casos coletados.	A idade média ao diagnóstico foi de 33,0 ± 24,8 meses, com uma faixa de 0 a 205 meses.	58,5% dos pacientes eram do sexo masculino e cerca de 41,5% eram do	Aneurismas da artéria coronária e aneurismas gigantes da artéria coronária.	Aneurismas da artéria coronária e aneurismas gigantes da artéria coronária ocorreram em 1,7% e 0,09% dos pacientes, respectivamente.

					sexo feminino .		
Garrido-García <i>et al.</i> , 2018.	Estudo retrospectivo.	México.	Foram incluídos todos os pacientes com diagnóstico de doença de Kawasaki aguda entre agosto de 1995 e agosto de 2015, sendo um total de 416 pacientes.	Crianças de 2 meses a 5,2 anos, com média de idade 16,94 meses.	58% de meninos e 42% de mulhere s.	O principal foco foi o desenvolvimen to de aneurismas coronarianos gigantes.	Durante o período de estudo, 34 (8,17%) dos 416 pacientes diagnosticados com doença de Kawasaki desenvolveram aneurismas coronarianos gigantes durante a fase aguda da doença.
Tanaka <i>et al.</i> , 2021.	Estudo de coorte retrospectivo.	Japão.	A amostra foi composta por 172 pacientes com doença de Kawasaki com idade ≤12 anos que foram submetidos à terapia com imunoglobulin a intravenosa (IVIG) e não apresentavam anormalidades nas artérias coronárias	Crianças de 1,1 a 3,4 anos, com idade mediana de 1,9 anos.	60% meninos e 40% meninas .	O estudo investigou a incidência de anormalidades nas artérias coronárias (CAAs) após a terapia com IVIG em pacientes com doença de Kawasaki.	A incidência de CAAs dentro de 12 meses após o início da doença foi significativamente maior em não respondedores com febre persistente (27%) em comparação com os outros dois grupos. A febre persistente após a terapia com IVIG foi identificada como um fator de risco independente para o desenvolvimento de CAAs dentro de 12 meses após o início da doença.

			antes do tratamento.				
Gradoux <i>et al.</i> , 2022.	Estudo prospectivo de coleta de dados.	Suíça.	175 crianças com doença de Kawasaki (DK) hospitalizadas na Suíça entre março de 2013 e fevereiro de 2017.	Crianças de 0 a 5 anos, com idade mediana de 38,2 meses.	60% eram meninos e 40% meninas .	Anormalidades na ecocardiografia a transtorácica incluíram derrame pericárdico, disfunção miocárdica, regurgitação valvar, dilatações e aneurismas de artérias coronárias.	A prevalência de anormalidades ecocardiográficas foi de 52,3%. A prevalência de dilatações e aneurismas da artéria coronária direita foram de 13 (7,5%) e 11 (6,4% respectivamente. Da coronária esquerda a prevalência foi de 37 (21%) e 13 (7,5%) respectivamente. Quanto as outras alterações as prevalências foram de: derrame pericárdico 23 (15%); disfunção miocárdica 2 (1,2%); regurgitação valvar 14 (9,2%).

4 DISCUSSÃO

Este estudo reuniu uma variedade de pesquisas que abordam diferentes aspectos da DK, bem como sua prevalência, fatores de risco e desfechos clínicos. Nos últimos anos, a pesquisa sobre a doença de Kawasaki tem sido realizada em diversos países ao redor do mundo, tais como Japão, China, Coreia do Sul, Estados Unidos, Canadá, Suécia, Malásia, Tailândia, Espanha, México e Suíça.

O Japão foi o país que mais contribuiu com estudos sobre a DK, com várias publicações nos últimos anos, englobando estudos retrospectivos, prospectivos e de base populacional. Tanto a China quanto a Coreia do Sul se mostraram ativas através das obras de Zhao *et al.* (2019), Peng e Yi (2022), Kim *et al.* (2021) e Kim *et al.* (2020), seguidos dos Estados Unidos e Canadá.

Há, de modo complementar, demais países que robusteceram este eixo acerca da doença de Kawasaki, incluindo Suécia (Mossberg *et al.*, 2021; Gradoux *et al.*, 2022), Malásia (Bah *et al.*, 2021), Tailândia (Santimahakullert *et al.*, 2022), Espanha (Fernandez-Cooke *et al.*, 2019) e Suíça (Gradoux *et al.*, 2022).

Assim, os estudos revisados revelaram uma prevalência expressiva de complicações coronarianas após a DK. Em exemplificação, Mossberg *et al.* (2021) observaram que 31% das crianças desenvolveram aneurismas coronarianos (CAA). Esta alta prevalência é corroborada por outros estudos, como o de Kim *et al.* (2021), que relatou uma prevalência de CAA entre 18% e 42%, dependendo dos critérios de diagnóstico utilizados. Concomitantemente, Masuda *et al.* (2021) encontraram aneurismas gigantes de artéria coronária em 0,16% dos casos após DK agudo.

Diversos fatores de risco foram identificados para o desenvolvimento de complicações coronarianas. A idade parece desempenhar um papel importante, com crianças mais jovens sendo mais suscetíveis a aneurismas coronarianos, como observado por Mossberg *et al.* (2021). Já Kitano *et al.* (2020) encontraram uma prevalência menor de CAAs no verão, sugerindo uma possível influência sazonal na incidência dessas complicações.

As complicações coronarianas após DK podem levar a desfechos clínicos adversos. Koyama *et al.* (2022) observaram que 7% dos pacientes experimentaram

eventos coronarianos, como revascularização coronariana, dentro de 2 anos do início da doença. Santimahakullert *et al.* (2022) relataram que cerca de 10% das crianças com CAA após DK sofreram eventos cardíacos adversos maiores (MACE), incluindo revascularização coronariana e evidência de isquemia miocárdica e oclusão coronariana.

A imunoglobulina intravenosa (IVIG) é frequentemente utilizada no tratamento da DK para reduzir o risco de complicações coronarianas. No entanto, BAH *et al.* (2021) observaram que aproximadamente 7,4% dos pacientes eram resistentes ao tratamento com IVIG e 9% destes desenvolveram aneurismas coronarianos. Esses resultados ressaltam a importância de estratégias terapêuticas alternativas e acompanhamento cuidadoso após o tratamento inicial.

De modo adicional, a idade de início da DK variou consideravelmente, com uma média em torno de 30 a 40 meses, mas casos foram observados em lactentes com menos de 3 meses e em crianças mais velhas, destacando a importância da vigilância em diferentes faixas etárias. Além disso, a incidência da DK parece variar sazonalmente, com picos durante os meses de inverno e final da primavera em algumas regiões, o que tende a sugerir possíveis influências sazonais ou ambientais na etiologia da doença (BAH *et al.*, 2021).

A predominância do sexo masculino entre os pacientes com DK é consistentemente observada em vários estudos, com uma razão de cerca de 1,4 destacando uma possível predisposição genética ou hormonal que pode influenciar na suscetibilidade à doença (BAH *et al.*, 2021); (SANTIMAHAKULLERT *et al.*, 2022); (GRADOUX *et al.*, 2022).

Os aneurismas da artéria coronária são uma das complicações mais graves da DK e podem ocorrer em uma proporção significativa de pacientes, variando de 1,7% a 34% entre os estudos, variando quanto à população analisada. Esses aneurismas, especialmente os gigantes, podem levar a complicações graves, como trombose coronariana, enfatizando a importância da detecção precoce e do manejo adequado dessas condições para prevenir eventos adversos (SANTIMAHAKULLERT *et al.*, 2022).

A resposta ao tratamento com imunoglobulina intravenosa (IVIG) também é um ponto importante de discussão. Enquanto alguns estudos relatam taxas de resposta favoráveis, outros destacam subgrupos de pacientes, como lactentes com menos de 8

meses de idade, que podem apresentar menor resposta ao tratamento e maior incidência de complicações, como aneurismas coronarianos (MOSSBERG *et al.*, 2021).

Paralelamente, fatores de risco adicionais para o desenvolvimento de complicações, como resistência à IVIG, idade mais jovem, elevação de biomarcadores como NT-proBNP e calprotectina fecal, e níveis séricos aumentados de imunoglobulina E (IgE), foram identificados em diversos estudos, fornecendo imersões para estratificação de risco e intervenção precoce (ROBINSON *et al.*, 2021).

Em termos de desfechos a longo prazo, a regressão dos aneurismas da artéria coronária foi observada em uma proporção significativa de pacientes, embora fatores como idade ≤ 1 ano e não resposta inicial à IVIG possam estar associados a um risco aumentado de persistência dessas lesões. Para tanto, mudanças microestruturais nas artérias coronárias foram identificadas em segmentos com aneurismas persistentes, destacando a importância da vigilância contínua e do acompanhamento adequado desses pacientes (SANTIMAHAKULLERT *et al.*, 2022).

5 CONCLUSÃO

Através da revisão integrativa dos estudos disponíveis, alcançou-se uma compreensão abrangente da prevalência das complicações cardiovasculares da doença de Kawasaki, englobando aneurismas da artéria coronária, trombose coronariana e outras sequelas cardiovasculares associadas, evidenciando uma prevalência global de 2,13% de complicações cardiovasculares na DK. Estas complicações foram mais frequentes em meninos. Não foi possível pelos estudos analisados determinar um fator de risco para estas complicações.

REFERÊNCIAS

1. Mossberg M, Mohammad AJ, Kahn F, Segelmark M, Kahn R. High risk of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 Apr 6;60(4):1910-1914. doi: 10.1093/rheumatology/keaa512. PMID: 33150451; PMCID: PMC8023999.
2. Masuda H, Ae R, Koshimizu TA, Matsumura M, Kosami K, Hayashida K, Makino N, Matsubara Y, Sasahara T, Nakamura Y. Epidemiology and Risk Factors for Giant Coronary Artery Aneurysms Identified After Acute Kawasaki Disease. *Pediatr Cardiol*. 2021 Apr;42(4):969-977. doi: 10.1007/s00246-021-02571-8. Epub 2021. Mar. PMID: 33682062.
3. Kitano N, Takeuchi T, Suenaga T, Kakimoto N, Naka A, Shibuta S, Tachibana S, Takekoshi N, Suzuki T, Tsuchihashi T, Yamano T, Akasaka T, Suzuki H. Seasonal Variation in Epidemiology of Kawasaki Disease-Related Coronary Artery Abnormalities in Japan, 1999-2017. *J Epidemiol*. 2021 Feb 5;31(2):132-138. doi: 10.2188/jea.JE20190189. Epub 2020 Feb 22. PMID: 32092750; PMCID: PMC7813765.
4. Zhao QM, Chu C, Wu L, Liang XC, Sun SN, He L, Zhao L, Wang F, Huang GY, Niu C, Liu F. Systemic Artery Aneurysms and Kawasaki Disease. *Pediatrics*. 2019 Dec;144(6):e20192254. doi: 10.1542/peds.2019-2254. Epub 2019 Nov 15. PMID: 31732547.
5. Hearn J, McCrindle BW, Mueller B, O'Shea S, Bernknopf B, Labelle M, Manlhiot C. Spatiotemporal clustering of cases of Kawasaki disease and associated coronary artery aneurysms in Canada. *Sci Rep*. 2018 Dec 5;8(1):17682. doi: 10.1038/s41598-018-35848-9. PMID: 30518956; PMCID: PMC6281567.
6. Kim SH, Kim JY, Kim GB, Yu JJ, Choi JW. Diagnosis of Coronary Artery Abnormalities in Patients with Kawasaki Disease According to Established Guidelines and Z Score Formulas. *J Am Soc Echocardiogr*. 2021. Jun;34(6):662-672.e3. doi: 10.1016/j.echo.2021.01.002. Epub 2021 Jan 7. PMID: 33422668.
7. Ghimire LV, Chou FS, Mahotra NB, Sharma SP. An update on the epidemiology, length of stay, and cost of Kawasaki disease hospitalisation in the United States. *Cardiol Young*. 2019 Jun;29(6):828-832. doi: 10.1017/S1047951119000982. Epub 2019 Jun 6. PMID: 31169101.
8. Koyama Y, Miura M, Kobayashi T, Hokosaki T, Suganuma E, Numano F, Furuno K, Shiono J, Ebata R, Fuse S, Fukazawa R, Mitani Y. A registry study of Kawasaki disease patients with coronary artery aneurysms (KIDCAR): a report on a multicenter prospective registry study three years after commencement. *Eur J Pediatr*. 2023 Feb;182(2):633-640. doi: 10.1007/s00431-022-04719-x. Epub 2022 Nov 25. PMID: 36434403.
9. Bah MMN, Alias EY, Razak H, Sopian MH, Foo FH, Abdullah N. Epidemiology, clinical characteristics, and immediate outcome of Kawasaki disease: a population-based study

from a tropical country. *Eur J Pediatr*. 2021. Aug;180(8):2599-2606. doi: 10.1007/s00431-021-04135-7. Epub 2021 Jun 4. Erratum in: *Eur J Pediatr*. 2021 Jun 23;: PMID: 34086103.

10. Robinson C, Chanchlani R, Gayowsky A, Brar S, Darling E, Demers C, Klowak J, Knight B, Kuenzig E, Mondal T, Parekh R, Seow H, Jimenez-Rivera C, Webster R, Fung S, Benchimol EI, Batthish M. Incidence and short-term outcomes of Kawasaki disease. *Pediatr Res*. 2021 Sep;90(3):670-677. doi: 10.1038/s41390-021-01496-5. Epub 2021 Mar 30. PMID: 33785879.

11. Doan NH, Sivilay N, Shimizu C, Nguyen H, Bainto E, Nguyen Q, Tremoulet AH, Burns JC. Incidence and Severity of Kawasaki Disease Among Vietnamese Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2022 Nov 1;41(11): e487-e489. doi: 10.1097/INF.0000000000003654. Epub 2022 Aug 5. PMID: 36223235.

12. Santimahakullert K, Vijarnsorn C, Wongswadiwat Y, Chanthong P, Khongsrattha S, Panamonta M, Chan-On P, Durongpisitkul K, Chungsomprasong P, Kanjanauthai S, Soongswang J. A retrospective cohort study of major adverse cardiac events in children affected by Kawasaki disease with coronary artery aneurysms in Thailand. *PLoS One*. 2022 Jan 27;17(1): e0263060. doi: 10.1371/journal.pone.0263060. PMID: 35085339; PMCID: PMC8794099.

13. Fernandez-Cooke E, Barrios Tascón A, Sánchez-Manubens J, Antón J, Grasa Lozano CD, Aracil Santos J, Villalobos Pinto E, Clemente Garulo D, Mercader Rodríguez B, Bustillo Alonso M, Nuñez Cuadros E, Navarro Gómez ML, Domínguez-Rodríguez S, Calvo C; KAWA-RACE study group. Epidemiological and clinical features of Kawasaki disease in Spain over 5 years and risk factors for aneurysm development. (2011-2016): KAWA-RACE study group. *PLoS One*. 2019 May 20;14(5):e0215665. doi: 10.1371/journal.pone.0215665. PMID: 31107862; PMCID: PMC6527399.

14. Kim GB, Eun LY, Han JW, Kim SH, Yoon KL, Han MY, Yu JJ, Choi JW, Rhim JW. Epidemiology of Kawasaki Disease in South Korea: A Nationwide Survey 2015-2017. *Pediatr Infect Dis J*. 2020 Nov;39(11):1012-1016. doi: 10.1097/INF.0000000000002793. PMID: 33075217.

15. Peng Y, Yi Q. Incidence and timing of coronary thrombosis in Kawasaki disease patients with giant coronary artery aneurysm. *Thromb Res*. 2023 Jan; 221:30-34. doi: 10.1016/j.thromres.2022.11.014. Epub 2022 Nov 23. PMID: 36455387.

16. Garrido-García LM, Morán-Villaseñor E, Yamazaki-Nakashimada MA, Cravioto P, Galván F. Giant coronary artery aneurysms complicating Kawasaki disease in Mexican children. *Cardiol Young*. 2018 Mar;28(3):386-390. doi: 10.1017/S1047951117001470. Epub 2017 Aug 29. PMID: 28847341.

17. Tsuda E, Tsujii N, Hayama Y. Stenotic Lesions and the Maximum Diameter of Coronary Artery Aneurysms in Kawasaki Disease. *J Pediatr*. 2018 Mar; 194:165-170.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.09.077. Epub 2017 Dec 6. PMID: 29212621.

18. Tanaka A, Inoue M, Hoshina T, Koga H. Correlation of Coronary Artery Abnormalities with Fever Pattern in Patients with Kawasaki Disease. *J Pediatr.* 2021 Sep; 236:95-100. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.05.020. Epub 2021 May 19. PMID: 34019881.
19. Miura M, Kobayashi T, Kaneko T, Ayusawa M, Fukazawa R, Fukushima N, Fuse S, Hamaoka K, Hirono K, Kato T, Mitani Y, Sato S, Shimoyama S, Shiono J, Suda K, Suzuki H, Maeda J, Waki K; The Z-score Project 2nd Stage Study Group; Kato H, Saji T, Yamagishi H, Ozeki A, Tomotsune M, Yoshida M, Akazawa Y, Aso K, Doi S, Fukasawa Y, Furuno K, Hayabuchi Y, Hayashi M, Honda T, Horita N, Ikeda K, Ishii M, Iwashima S, Kamada M, Kaneko M, Katyama H, Kawamura Y, Kitagawa A, Komori A, Kuraishi K, Masuda H, Matsuda S, Matsuzaki S, Mii S, Miyamoto T, Moritou Y, Motoki N, Nagumo K, Nakamura T, Nishihara E, Nomura Y, Ogata S, Ohashi H, Okumura K, Omori D, Sano T, Suganuma E, Takahashi T, Takatsuki S, Takeda A, Terai M, Toyono M, Watanabe K, Watanabe M, Yamamoto M, Yamamura K. Association of Severity of Coronary Artery Aneurysms in Patients With Kawasaki Disease and Risk of Later Coronary Events. *JAMA Pediatr.* 2018 May 7;172(5): e180030. doi: 10.1001/jamapediatrics.2018.0030. Epub 2018 May 7. PMID: 29507955; PMCID: PMC5875323.
20. Padilla LA, Collins JL, Idigo AJ, Lau Y, Portman MA, Shrestha S. Kawasaki Disease and Clinical Outcome Disparities Among Black Children. *J Pediatr.* 2021 Feb; 229:54-60. e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.09.052. Epub 2020 Sep 24. PMID:
21. Gradoux, Eugénie; Di Bernardo, Stefano; Bressieux-Degueldre, Sabrina; Mivelaz, Yvan; Boulos Ksontini, Tatiana; Prsa, Milan; Sekarski, Nicole. Epidemiology of Kawasaki Disease in children in Switzerland: a national prospective cohort study. | *Swiss Med Wkly*;152: w30171, 2022 05 23. | MEDLINE (bvsalud.org).
22. Kawasaki, T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. *Jpn J Allergy*, 16, 178-222. 1967. PMID: 6062087. MEDLINE (bvsalud.org).