

CAPÍTULO 7

TRATAMENTO DE ALTERAÇÕES CORONARIANAS ARTERIAIS EM CRIANÇAS COM DOENÇA DE KAWASAKI: REVISÃO DE LITERATURA



<https://doi.org/10.22533/at.ed.716152518067>

Data de aceite: 01/07/2025

Natália Moura Requeijo

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Maila Baracioli Catanozi

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Christianne Terra de Oliveira Azevedo

Prof. Orientador
Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

antiplaquetária combinada demonstrou potencial terapêutico relevante. Embora existam avanços, permanecem desafios no manejo de casos graves e na definição de protocolos universais. A revisão destaca a necessidade de estratégias individualizadas e monitoramento contínuo. Conclui-se que o tratamento precoce e intensificado pode reduzir significativamente as complicações coronarianas em crianças com DK.

PALAVRAS-CHAVE: Aneurisma, Síndrome de Linfonodos Mucocutâneos, Criança.

RESUMO: A Doença de Kawasaki (DK) é uma vasculite sistêmica que representa a principal causa de cardiopatia adquirida na infância, com risco elevado de desenvolvimento de aneurismas de artérias coronárias (AAC). Esta revisão de literatura teve como objetivo analisar comparativamente as diferentes abordagens terapêuticas utilizadas no tratamento de alterações coronarianas em crianças com DK. Os estudos selecionados evidenciam que a administração precoce de imunoglobulina intravenosa (IVIG) e ácido acetilsalicílico (AAS) é eficaz na prevenção de AAC. Em casos refratários, o uso de corticosteroides, infliximabe e terapia

TREATMENT OF CORONARY ARTERIAL CHANGES IN CHILDREN WITH KAWASAKI DISEASE: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Kawasaki Disease (KD) is a systemic vasculitis and the leading cause of acquired heart disease in children, with a high risk of coronary artery aneurysms (CAA). This literature review aimed to comparatively analyze the different therapeutic approaches used to treat coronary alterations in children with KD. Selected studies demonstrate that early administration of intravenous immunoglobulin (IVIG) and acetylsalicylic acid (ASA) is effective in preventing CAA. In refractory cases, corticosteroids,

infliximab, and combined antiplatelet therapy have shown promising therapeutic potential. Despite advancements, challenges remain in managing severe cases and establishing universal protocols. The review highlights the need for individualized strategies and long-term monitoring. It concludes that early and intensified treatment can significantly reduce coronary complications in children with KD.

KEYWORDS: Aneurysm, Mucocutaneous Lymph Node Syndrome, Child.

INTRODUÇÃO

A Doença de Kawasaki (DK) é uma vasculite sistêmica aguda de etiologia ainda não completamente elucidada, caracterizada pelo acometimento predominante de vasos de médio calibre, com especial predileção pelas artérias coronárias. Descrita pela primeira vez em 1967 pelo pediatra japonês Tomisaku Kawasaki, a doença afeta preferencialmente crianças pequenas, apresentando-se clinicamente com febre persistente, alterações mucocutâneas e linfadenopatia cervical. O quadro clínico é autolimitado, mas, quando não tratado de forma adequada e em tempo hábil, pode levar ao desenvolvimento de complicações cardiovasculares graves, especialmente aneurismas de artérias coronárias (AAC), que são os principais responsáveis pela morbimortalidade associada à DK (Rowley & Shulman, 1998; Científico et al., 2019).

No que diz respeito à epidemiologia, a Doença de Kawasaki acomete majoritariamente crianças entre seis meses e cinco anos de idade, com incidência global variável conforme a região geográfica e a etnia. A maior taxa de incidência é observada no Japão, onde ocorrem cerca de 265 casos por 100.000 crianças menores de cinco anos, ao passo que nos países ocidentais, como Estados Unidos e Brasil, essa incidência gira em torno de 9 a 20 casos por 100.000 crianças na mesma faixa etária. Estudos demonstram uma discreta predominância no sexo masculino e um aumento sazonal no final do inverno e início da primavera, o que pode sugerir algum fator infeccioso ou ambiental ainda não identificado (Kim, 2006; Rife & Gedalia, 2020).

As complicações cardiovasculares representam o principal risco associado à DK, sendo o desenvolvimento de aneurismas das artérias coronárias a mais temida manifestação. Estima-se que, na ausência de tratamento, até 25% das crianças desenvolvam alterações coronarianas, incluindo dilatações, aneurismas e, em casos graves, trombose ou estenose dos vasos, o que pode culminar em infarto agudo do miocárdio ou morte súbita. O risco de complicações é inversamente proporcional à precocidade e efetividade do tratamento, sendo a inflamação endotelial o principal mecanismo fisiopatológico subjacente (McCindle et al., 2017; Gziut & Gil, 2008).

A DK é, atualmente, a principal causa de doença cardíaca adquirida na infância em países desenvolvidos, superando até mesmo as cardiopatias reumáticas, que eram predominantes nas décadas anteriores. Essa condição transformou-se em um importante problema de saúde pública pediátrica, com implicações clínicas e socioeconômicas

significativas, sobretudo pela necessidade de acompanhamento cardiológico prolongado e possível intervenção em fases tardias da vida (Hosseiniinasab et al., 2023; Kim, 2006). O impacto das lesões coronarianas vai além da infância, pois aneurismas persistentes ou sequelas estenóticas podem predispor a eventos isquêmicos na vida adulta, demandando estratégias preventivas e terapêuticas eficazes desde o início do quadro clínico.

Dessa forma, o diagnóstico e tratamento precoces da DK são fundamentais para reduzir a incidência de AAC. A recomendação internacional, respaldada pela American Heart Association (AHA), preconiza o início da imunoglobulina intravenosa (IVIG) em até dez dias do início dos sintomas febris, em dose única de 2g/kg, associada ao ácido acetilsalicílico (AAS) em dose anti-inflamatória no início e, posteriormente, em dose antiplaquetária. Quando administrado de forma oportuna, esse protocolo reduz significativamente o risco de alterações coronarianas, demonstrando eficácia superior a 80% na prevenção de aneurismas (McCrindle et al., 2017; Ho et al., 2015).

No entanto, o avanço da compreensão sobre a fisiopatologia e a variabilidade de resposta dos pacientes impulsionou a investigação de novas estratégias terapêuticas. Crianças refratárias à IVIG ou com alto risco para desenvolvimento de AAC têm sido tratadas com corticosteroides, agentes biológicos como infliximabe e anakinra, além de antiplaquetários e anticoagulantes em casos específicos. Ensaios clínicos como os conduzidos por Tremoulet et al. (2014) e Dionne et al. (2019) demonstraram a eficácia da intensificação terapêutica com infliximabe em pacientes com resposta insatisfatória à IVIG, enquanto estudos como o de Eleftheriou et al. (2023) destacaram a possível vantagem da associação inicial de corticosteroides com IVIG em pacientes de alto risco (Tremoulet et al., 2014; Dionne et al., 2019; Eleftheriou et al., 2023).

Nesse contexto, a terapia antiplaquetária também ocupa papel relevante na prevenção de eventos trombóticos, especialmente nos pacientes com aneurismas persistentes. A combinação de AAS com clopidogrel tem se mostrado eficaz na prevenção de complicações tromboembólicas em aneurismas pequenos a médios, conforme demonstrado por Liu et al. (2019) e Li et al. (2021). Além disso, há crescente debate sobre a necessidade real do uso prolongado de altas doses de AAS, com estudos como o de Sanati et al. (2021) e Migally et al. (2018) sugerindo que doses antiplaquetárias são suficientes após a resolução do processo inflamatório agudo (Liu et al., 2019; Li et al., 2021; Sanati et al., 2021; Migally et al., 2018).

Apesar dos avanços, permanecem lacunas e desafios no manejo clínico da DK. A heterogeneidade de resposta entre os pacientes, a ausência de biomarcadores específicos e a dificuldade em prever quem desenvolverá complicações graves são questões que ainda carecem de soluções definitivas. Além disso, a conduta frente à DK refratária continua sendo objeto de debate, uma vez que os dados sobre agentes imunobiológicos ainda são limitados, principalmente em relação à segurança a longo prazo. Outra dificuldade importante está na identificação precoce dos pacientes de alto risco para AAC, especialmente aqueles com apresentações incompletas da doença, que frequentemente recebem o diagnóstico tardivamente (Halyabar et al., 2021; Zhao et al., 2016; Stasiak & Smolewska, 2019).

Dante disso, torna-se essencial a realização de revisões sistemáticas e integrativas da literatura que permitam consolidar as evidências disponíveis e oferecer diretrizes mais seguras e eficientes para o tratamento da DK, especialmente no que tange às alterações coronarianas. Uma análise crítica comparativa dos diferentes estudos clínicos e protocolos terapêuticos permite identificar pontos de convergência e divergência entre os autores, fornecer uma base sólida para decisões clínicas e, sobretudo, destacar lacunas que merecem aprofundamento em futuras pesquisas (Fukui et al., 2021; He et al., 2021).

Portanto, a presente revisão de literatura tem como objetivo central discutir de forma comparativa os principais tratamentos utilizados na abordagem de alterações coronarianas arteriais em crianças com Doença de Kawasaki. Pretende-se analisar a efetividade das diferentes terapias utilizadas no manejo das lesões coronarianas, suas indicações, limitações e possíveis impactos no prognóstico a curto e longo prazo. Através da análise de artigos nacionais e internacionais, busca-se reunir um panorama abrangente que contribua para a prática clínica pediátrica, favorecendo a tomada de decisões baseadas em evidências e o aprimoramento das condutas frente à complexidade desta enfermidade (Miyata et al., 2023; Roberts et al., 2019).

O presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão comparativa da literatura científica nacional e internacional sobre o tratamento das alterações coronarianas arteriais em crianças com Doença de Kawasaki. Através da análise de múltiplos estudos clínicos, buscou-se identificar os protocolos terapêuticos mais eficazes na prevenção e manejo dos aneurismas de artérias coronárias, avaliando a eficácia da imunoglobulina intravenosa, corticosteroides, agentes biológicos e terapia antiplaquetária. O estudo visa oferecer um panorama abrangente das melhores práticas clínicas disponíveis, identificar lacunas na abordagem atual e sugerir caminhos para futuras investigações clínicas e condutas mais personalizadas no tratamento dessa condição pediátrica potencialmente grave.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, retrospectiva e transversal, o método utilizado constitui-se de uma revisão de literatura integrativa. As bases de dados utilizadas foram National Library of Medicine (PubMed), Cochrane e Portal Regional Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A estratégia de busca pelos artigos sucedeu pelos descritores catalogados no DeCS (descritores de ciência em Saúde), sendo “aneurisma”, “Síndrome de Linfonodos Mucocutâneos” e “criança”, utilizando o operador booleano “AND”. Para a realização da revisão de literatura foram adotadas as seguintes etapas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição dos critérios de inclusão e exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados. No estudo os critérios de inclusão consistem em artigos nos idiomas inglês, português e espanhol; de acesso livre e artigos

cujos estudos eram do tipo ensaio clínico, ensaio clínico controlado e randomizado, estudo observacional e ensaio clínico controlado, publicados nos últimos 10 anos (2013 até 2023) e que abordavam a temática proposta na pesquisa. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados e que não atendiam aos critérios de inclusão.

RESULTADOS

A busca resultou em um total de 1849 trabalhos. Foram encontrados 1748 artigos na base de dados PubMed, 65 artigos na base de dados Cochrane e 36 artigos na base de dados BVS. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 16 artigos na base de dados PubMed, 6 artigos no Cochrane, 5 artigos na base de dados BVS, sendo que 4 artigos foram retirados por estarem duplicado entre as plataformas Pubmed, Cochrane e BVS, conforme apresentado na Figura 1.

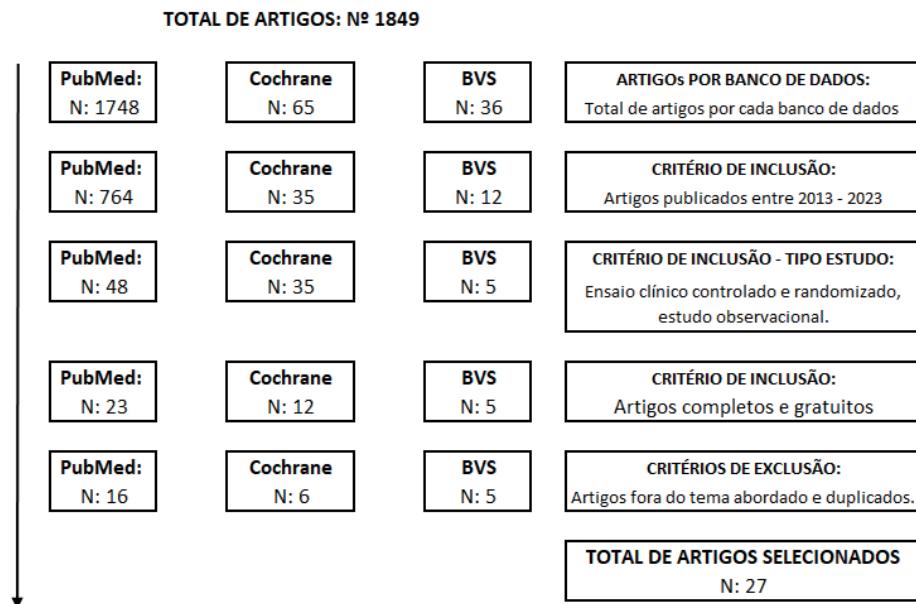


FIGURA 1: Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases PubMed, Cochrane e BVS.

Fonte: Autores (2025)

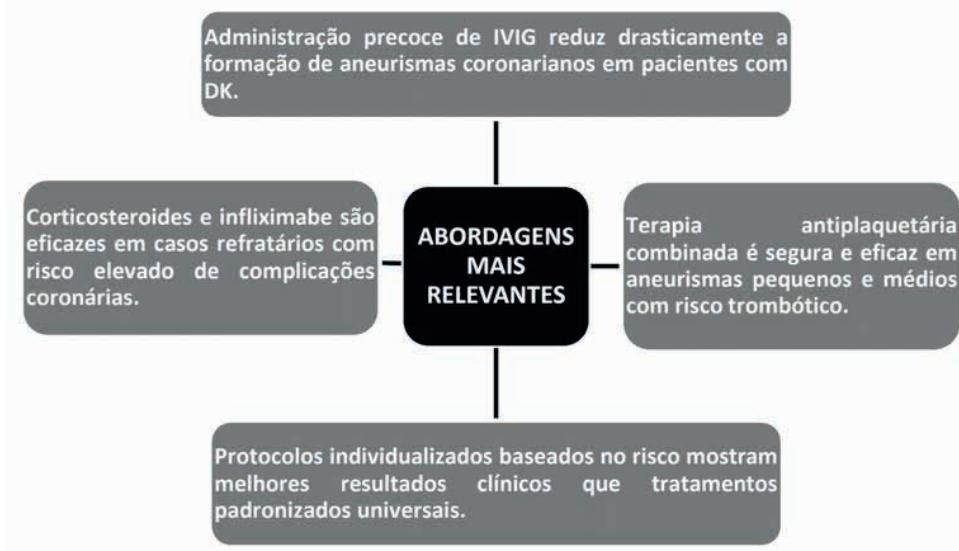


FIGURA 2: Síntese dos resultados mais encontrados de acordo com os artigos analisados.

Fonte: Autores (2025)

DISCUSSÃO

A Doença de Kawasaki é uma vasculite sistêmica aguda de etiologia desconhecida, que acomete predominantemente crianças menores de cinco anos. A principal complicação é o desenvolvimento de aneurismas de artérias coronárias (AAC), sendo a principal causa de doença cardíaca adquirida na infância em países desenvolvidos. O tratamento precoce é fundamental para evitar sequelas cardiovasculares graves. Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria (2019), a administração precoce de IVIG associada ao ácido acetilsalicílico (AAS) é a intervenção padrão e mais efetiva na prevenção de alterações coronárias, reduzindo significativamente a incidência de aneurismas coronarianos (CIENTÍFICO et al., 2019).

Kim (2006) reforça esse entendimento ao demonstrar que o uso da IVIG dentro dos primeiros 10 dias de febre é crucial para reduzir as complicações cardiovasculares. Sua análise retrospectiva destacou a importância da dose única de 2 g/kg de IVIG, em conjunto com AAS em dose anti-inflamatória, como o protocolo padrão. Em contraponto, estudos mais recentes, como o de Zheng et al. (2021), mostraram que em pacientes com síndrome de choque associada à Doença de Kawasaki (KDSS), mesmo a administração precoce de IVIG pode ser insuficiente, exigindo intensificação terapêutica com corticosteroides ou imunossupressores (ZHENG et al., 2021).

Dessa forma, autores como Rife e Gedalia (2020) apontam que o manejo da DK refratária é um dos maiores desafios atuais. Para esses casos, o uso de infliximabe, anakinra ou até mesmo ciclofosfamida vem sendo explorado, com resultados promissores

em subgrupos específicos. Os autores destacam ainda que a ausência de resposta à primeira dose de IVIG é um preditor de risco para formação de aneurismas e que protocolos de intensificação precoce são essenciais para evitar progressão (RIFE; GEDALIA, 2020).

Na mesma linha, Dionne et al. (2019) e Miyata et al. (2023) discutem a efetividade do uso de infliximabe em crianças com AAC diagnosticadas logo ao início. Os estudos mostram que o infliximabe, quando utilizado como intensificação precoce, pode reduzir marcadores inflamatórios mais rapidamente que a segunda dose de IVIG. Tais evidências apoiam mudanças no paradigma terapêutico, considerando a heterogeneidade dos pacientes com DK e sua resposta ao tratamento (DIONNE et al., 2019; MIYATA et al., 2023).

Por outro lado, Halyabar et al. (2021) analisam o uso de ciclofosfamida em casos extremos, quando os aneurismas gigantes progridem mesmo após múltiplas intervenções convencionais. Embora os resultados sejam limitados a coortes pequenas, sugerem que a imunossupressão intensa pode evitar a necessidade de intervenção cirúrgica ou transplante em alguns casos críticos. Em complemento, o estudo de Tremoulet et al. (2014) comparou infliximabe versus segunda dose de IVIG em pacientes refratários, mostrando superioridade clínica no primeiro grupo em relação à redução da febre e marcadores de inflamação (HALYABAR et al., 2021; TREMOULLET et al., 2014).

Uma importante contribuição para a literatura veio do estudo de Eleftheriou et al. (2023), que propôs um ensaio clínico multicêntrico avaliando a combinação de corticosteroide com IVIG como primeira linha em pacientes de alto risco. Os resultados sugerem que o uso de corticosteroides pode ser benéfico em prevenir o surgimento de AAC, mas deve ser cuidadosamente monitorado devido ao potencial risco de efeitos adversos, como descrito por Zhao et al. (2016), que apontaram associação entre corticosteroide isolado e risco aumentado de aneurismas (ELEFTHERIOU et al., 2023; ZHAO et al., 2016).

Além das terapias anti-inflamatórias, destaca-se também o papel da terapia antiplaquetária no manejo a longo prazo de crianças com lesões coronarianas. Liu et al. (2019) e Li et al. (2021) avaliaram a eficácia da terapia dupla com AAS e clopidogrel em crianças com aneurismas pequenos e médios, revelando que tal combinação reduz eventos trombóticos sem aumento significativo de sangramentos. Migally et al. (2018), por sua vez, demonstraram que a duração da terapia com alta dose de AAS no período agudo não influencia significativamente na evolução coronária a longo prazo (LI et al., 2021; LIU et al., 2019; MIGALLY et al., 2018).

Estudos como o de Sanati et al. (2021) e Wang et al. (2020) questionaram o uso prolongado de altas doses de AAS, sugerindo que a dose antiagregante isolada, após controle da febre e inflamação, é suficiente para prevenir eventos cardiovasculares. Esses achados indicam uma possível revisão das diretrizes de tratamento padrão, valorizando a individualização terapêutica e menor exposição a doses elevadas de salicilatos (SANATI et al., 2021; WANG et al., 2020).

Na literatura nacional, há relatos de sucesso com o uso prolongado de anti-inflamatórios em aneurismas gigantes. O estudo de Atik et al. (2003) descreve um caso com involução completa após tratamento clínico intensivo sem intervenção invasiva. Esse achado é corroborado por outros estudos que relatam regressão de aneurismas pequenos e médios, principalmente quando há controle precoce da inflamação (ATIK et al., 2003).

Por fim, destacam-se os aspectos de seguimento e avaliação ecocardiográfica periódica. McCrindle et al. (2017), em diretriz da AHA, reforçam que crianças com aneurismas persistentes devem ser acompanhadas por toda a vida, com ênfase em rastreio de isquemia e reavaliação funcional periódica. A presença de AAC requer abordagem multidisciplinar com cardiologistas pediátricos, hematologistas e reumatologistas, visando prevenção de trombose, infarto e morte súbita (MCCRINDLE et al., 2017).

Em síntese, o tratamento das alterações coronarianas na DK evoluiu para uma abordagem dinâmica e individualizada. A IVIG continua sendo o pilar terapêutico inicial, mas casos refratários exigem intensificação precoce com imunobiológicos e corticosteroides. A terapia antiplaquetária, por sua vez, assume papel fundamental na prevenção secundária. Estudos atuais reforçam a necessidade de ensaios clínicos robustos e de diretrizes mais flexíveis, capazes de abranger a diversidade de apresentação clínica da DK e otimizar os resultados cardiovasculares a longo prazo em crianças afetadas (HE et al., 2021; HO et al., 2015; SHIOZAWA et al., 2018).

CONCLUSÃO

A Doença de Kawasaki (DK) representa um importante desafio clínico e epidemiológico na pediatria moderna, especialmente devido às suas possíveis complicações cardiovasculares, como os aneurismas de artérias coronárias (AAC). Ao longo desta revisão de literatura, observou-se que o tratamento precoce com imunoglobulina intravenosa (IVIG) associado ao ácido acetilsalicílico (AAS) continua sendo a estratégia terapêutica padrão, com eficácia amplamente reconhecida na redução da formação de AAC quando iniciado dentro dos primeiros 10 dias da doença. Entretanto, nos casos refratários à IVIG, surgem opções terapêuticas alternativas, como corticosteroides, infliximabe, anakinra e ciclofosfamida, que mostram resultados promissores, embora ainda limitados por estudos de pequeno porte e pela ausência de consenso universal. A intensificação terapêutica precoce em pacientes de alto risco tem se mostrado eficaz na prevenção da progressão dos aneurismas e na redução de marcadores inflamatórios. Além disso, a terapia antiplaquetária com AAS em dose baixa, eventualmente combinada com clopidogrel, demonstrou ser segura e benéfica na prevenção de eventos trombóticos, especialmente em crianças com aneurismas persistentes. Esses achados evidenciam uma mudança gradual na abordagem terapêutica da DK, pautada pela estratificação de risco e pela personalização do tratamento. Apesar dos avanços, ainda existem lacunas relevantes. Entre elas, destacam-se a ausência de

biomarcadores que prevejam a evolução clínica e a falta de protocolos padronizados para o manejo de casos refratários. O acompanhamento a longo prazo também merece atenção, visto que as sequelas coronarianas da DK podem se manifestar na vida adulta, exigindo monitoramento contínuo e multidisciplinar. Portanto, é essencial que novas pesquisas multicêntricas, randomizadas e com maior representatividade populacional sejam conduzidas, a fim de solidificar evidências e orientar práticas clínicas mais seguras e eficazes. Em síntese, a presente revisão contribui para o entendimento ampliado sobre as diferentes possibilidades terapêuticas para alterações coronarianas na DK, destacando tanto os avanços recentes quanto os desafios persistentes. Reforça-se a importância do diagnóstico precoce e da adoção de condutas terapêuticas individualizadas, alinhadas com as características clínicas de cada paciente. A busca contínua por evidências científicas robustas é fundamental para aprimorar a abordagem dessa complexa e potencialmente grave doença pediátrica.

REFERÊNCIAS

- Científico, D. et al. **Doença de Kawasaki**. Sociedade Brasileira de Pediatria, 2019.
- KIM, D. S. **Kawasaki Disease**. *Yonsei Medical Journal*, v. 47, n. 6, p. 759–772, 2006.
- ZHENG, Z. et al. **Clinical Features in Children With Kawasaki Disease Shock Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis**. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, v. 8, p. 736352, 2021.
- RIFE, E.; GEDALIA, A. **Kawasaki Disease: an Update**. *Current Rheumatology Reports*, v. 22, n. 10, p. 75, 2020.
- HOSSEININASAB, A. et al. **Kawasaki disease in children: a retrospective cross-sectional study**. *Reumatologia*, v. 61, n. 3, p. 152–160, 2023.
- ROWLEY, A. H.; SHULMAN, S. T. **Kawasaki Syndrome**. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 11, n. 3, p. 405–414, 1998.
- GZIUT, A. I.; GIL, R. J. **Coronary aneurysms**. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*, v. 118, n. 12, p. 741–746, 2008.
- MCCRINDLE, B. W. et al. **Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association**. *Circulation*, v. 135, n. 17, p. e927–e999, 2017.
- DIONNE, A. et al. **Treatment Intensification in Patients With Kawasaki Disease and Coronary Aneurysm at Diagnosis**. *Pediatrics*, v. 143, n. 6, e20183341, 2019.
- ELEFTHERIOU, D. et al. **Multi-centre, randomised, open-label, blinded endpoint assessed, trial of corticosteroids plus intravenous immunoglobulin (IVIG) and aspirin, versus IVIG and aspirin for prevention of coronary artery aneurysms (CAA) in Kawasaki disease (KD): the KD CAA prevention (KD-CAAP) trial protocol**. *Trials*, v. 24, n. 1, p. 60, 2023.

FUKUI, S. et al. Efficacy and safety associated with the infusion speed of intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease: a randomized controlled trial. *Pediatric Rheumatology*, v. 19, n. 1, p. 107–112, 2021.

HALYABAR, O. et al. Cyclophosphamide use in treatment of refractory Kawasaki disease with coronary artery aneurysms. *Pediatric Rheumatology*, v. 19, n. 1, p. 31–38, 2021.

HE, L. et al. Randomized trial of different initial intravenous immunoglobulin regimens in Kawasaki disease. *Pediatrics International*, v. 63, n. 7, p. 757–763, 2021.

HO, C. L. et al. Early Immunoglobulin Therapy and Outcomes in Kawasaki Disease. *Medicine*, v. 94, n. 39, e1544, 2015.

LI, D. et al. Effectiveness and safety of dual antiplatelet therapy in coronary aneurysms caused by Kawasaki disease in children: study protocol for a multicenter randomized clinical trial. *Translational Pediatrics*, v. 10, n. 7, p. 1914–1923, 2021.

LIU, Y. L. et al. [Clinical effect and safety of clopidogrel combined with aspirin in antithrombotic therapy for children with Kawasaki disease complicated by small/medium-sized coronary artery aneurysms]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*, v. 21, n. 8, p. 801–805, 2019.

MIGALLY, K. et al. Duration of high-dose aspirin therapy does not affect long-term coronary artery outcomes in Kawasaki disease. *Pediatric Research*, v. 83, n. 6, p. 1136–1145, 2018.

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*, v. 108, n. 10, p. 833–838, 2023.

PULIDO, N. et al. Uso oportuno de inmunoglobulinas intravenosas y riesgo de alteraciones coronarias en pacientes con Enfermedad de Kawasaki. *Revista chilena de cardiología*, v. 34, n. 3, p. 190–195, 2015.

ROBERTS, S. C. et al. The Kawasaki Disease Comparative Effectiveness (KIDCARE) trial: A phase III, randomized trial of second intravenous immunoglobulin versus infliximab for resistant Kawasaki disease. *Contemporary Clinical Trials*, v. 79, p. 98–103, 2019.

SANATI, F. et al. Evaluation of high-dose aspirin elimination in the treatment of Kawasaki disease in the incidence of coronary artery aneurysm. *Annals of Pediatric Cardiology*, v. 14, n. 2, p. 146–151, 2021.

STASIAK, A.; SMOLEWSKA, E. Retrospective study of the course, treatment and long-term follow-up of Kawasaki disease: a single-center experience from Poland. *Rheumatology International*, v. 39, n. 6, p. 1069–1076, 2019.

TREMOULLET, A. H. et al. Infliximab for intensification of primary therapy for Kawasaki disease: a phase 3 randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*, v. 383, n. 9930, p. 1731–1738, 2014.

TREMOULLET, A. H. et al. Rationale and study design for a phase I/Ia trial of anakinra in children with Kawasaki disease and early coronary artery abnormalities (the ANAKID trial). *Contemporary Clinical Trials*, v. 48, p. 70–75, 2016.

WANG, J. et al. **Effect of different doses of aspirin on the prognosis of Kawasaki disease.** *Pediatric Rheumatology*, v. 18, n. 1, p. 48–54, 2020.

SHIOZAWA, Y. et al. **Effect of i.v. immunoglobulin in the first 4 days of illness in Kawasaki disease.** *Pediatrics International*, v. 60, n. 4, p. 334–341, 2018.

ZHAO, C. N. et al. **Corticosteroid Therapy Might be Associated with the Development of Coronary Aneurysm in Children with Kawasaki Disease.** *Chinese Medical Journal*, v. 129, n. 8, p. 922–928, 2016.