Abordagem Diagnóstica das Doenças Exantemáticas na Infância

Diagnostic Approach of the Exanthematic diseases in Childhood

Josenilson Antônio da Silva ¹, Raquel Ferreira ¹, Amani Moura Hamidah ¹, Vitor Laerte Pinto Junior ²

Universidade Católica de Brasília

Resumo

O acometimento de crianças por doença exantemática é um dos quadros mais comuns da prática médica, impondo dificuldade diagnóstica frequentemente. Diversas condições podem cursar com exantema, sendo que as causas infecciosas são responsáveis por mais de 70 % dos episódios. A maior parte dos exantemas são autolimitados, todavia a correta identificação da etiologia tem importância clínica pela gravidade e piora do prognóstico em caso de atraso no diagnóstico em alguns casos, e para a saúde pública, tendo em vista o potencial de contágio das causas infecciosas. A inespecificidade clínica das doenças exantemáticas exige uma abordagem sistemática para o seu diagnóstico que inclui a coleta de anamnese completa e exame físico amplo e cuidadoso. Esses são os principais instrumentos para a elucidação diagnóstica, permitindo igualmente a orientação para a conduta diagnóstica laboratorial. Esse artigo tem o objetivo de descrever as principais características clínico-epidemiológicas dos exantemas, enfatizando que a anamnese e o exame físico são as principais ferramentas para auxílio no diagnóstico diferencial e consequente manejo do paciente acometido por doença exantemática na infância.

Palavras chave: Exantema; Diagnóstico diferencial; Infecção; Doenças transmissíveis; Pediatria.

Abstract

The involvement of children by exanthematic disease is one of the most common clinical pictures of medical practice, often imposing diagnostic difficulty. Several conditions can present with rash, and infectious causes are responsible for more than 70% of episodes. Most rashes are self-limited; however, the correct identification of the etiology is important in some cases as a consequence of severity and worse prognosis caused by the delay of the diagnosis in some cases, and also to public health, given the potential of contagion of infectious causes. The clinical inespecificity of exanthematous diseases requires a systematic approach to the diagnosis that includes the collection of complete history and careful undertaken physical examination. These are the main instruments to diagnosis elucidation and also permit the orientation for the laboratory approach. This article aims to describe the main clinical and epidemiological characteristics of rashes, emphasizing the history and physical examination as the main tools to aid in the differential diagnosis and subsequent management of patients affected by exanthematic disease in childhood.

Key words: Exanthema; Diagnosis, differential; Communicable diseases; Pediatrics.

Introdução

O acometimento de crianças por doença exantemática é um dos quadros mais comuns da prática médica, frequentemente

impondo dificuldade diagnóstica diante das diferentes possibilidades etiológicas e pelo polimorfismo de sua apresentação.² O exantema é uma erupção cutânea ao longo da

10

^{1.} Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade Católica de Brasília

Médico, doutor, professor do Curso de Medicina da Universidade Católica de Brasília E-mail do primeiro autor: nilson_jas@hotmail.com Recebido em 15/02/2012 Aceito, após revisão, em 16/03/2012

superfície do corpo composta por máculas ou pápulas que podem apresentar aspecto irregular e edemaciado, estando ou não em associação com prurido, descamação, lesões bolhosas e crostas; acometendo uma região específica ou espalhando-se por todo o corpo.³

As causas variam desde doenças infecciosas por agentes como vírus, bactérias, fungos e protozoários até não infecciosas tais como reações medicamentosas, neoplasias. 1,4 autoimunes e **Estudos** mostraram que 65% das crianças avaliadas com exantema e febre apresentavam um agente infeccioso em sua etiologia, sendo 72% em decorrência de infecções virais.⁵ Embora a maioria das doenças que cursam com exantema sejam autolimitadas,⁶ situações em que a não realização do diagnóstico pode cursar com atraso na intervenção e consequente piora do prognóstico.²

Tendo em vista a elevada frequência e a dificuldade diagnóstica do paciente com doença exantemática na prática pediátrica, o presente trabalho objetiva descrever as principais características clínicoepidemiológicas como ferramentas para auxílio no diagnóstico diferencial consequente manejo do paciente acometido.

Anamnese

ampla Diante da possibilidade etiológica é aconselhável que se adote uma abordagem sistemática iniciando por meio de uma história clínica completa. Existem certas características do paciente, do meio em que vive e da evolução do exantema que auxiliam forma significativa o diagnóstico de etiológico do exantema (Tabela 1),4,7,8 a história pode determinar ainda os pacientes com risco para potenciais complicações a depender da doença envolvida.8

Tabela 1 – Variáveis clínicas indispensáveis para o diagnóstico diferencial dos exantemas em pediatria.

- 1) Idade
- 2) Estação do ano/Situação epidemiológica
- 3) Anamnese
 - a) Antecedentes: Exantemas prévios; história vacinal; história de atopia; situação imunológica (asplenia, doenças hematológicas malignas, imunodeficiência); exposição de contato (pessoas doentes, campo aberto, insetos, animais); viagem recente; uso recente de medicações; período de incubação.
 - b) Período prodrômico: duração; febre; manifestações respiratórias, gastrointestinais, neurológicas, outras.
 - c) Exantema: tipo; progressão; distribuição; prurido; descamação.
- 4) Exame físico
 - a) Exantema: tipo; distribuição; descamação; lesões associadas, regiões afetadas/polpadas.
 - b) Sinais associados: adenomegalia; anemia; artrite/artralgia; hepato/esplenomegalia; meningismo; conjuntivite; faringoamigdalite.

5) Exames laboratoriais

A faixa etária ajuda na diferenciação das causas prováveis do exantema. O exantema súbito, por exemplo, ocorre na maior parte dos casos em crianças a partir de 6 meses até os 24 meses de idade por conta da proteção recebida por via dos anticorpos maternos. O Eritema infeccioso, por sua vez, acomete crianças maiores de três anos, sendo incomum abaixo desta idade. O padrão de acometimento também pode modificar de

acordo com a idade; a rubéola apresenta um período prodrômico marcado em adolescentes e adultos enquanto nas crianças pode ser discreto ou mesmo ausente.¹⁰

O questionamento do paciente ou de seu responsável sobre a ocorrência anterior de exantemas ajuda a descartar algumas doenças comuns da infância que conferem proteção duradoura, tal como o sarampo e a rubéola. O conhecimento acerca do histórico vacinal é

essencial para descartar ou mesmo alertar o médico para quadros clínicos atípicos. causados por doenças imunopreveníveis, como o sarampo, rubéola, varicela, febre meningococcemia.^{4,8} Doencas amarela e preexistentes como a deficiência imunidade humoral celular 011 (hipogamaglobulinemia ou deficiência de complemento) podem alterar o curso clínico das doenças e a apresentação do exantema, motivo pelo qual as doenças de base devem ser sempre conhecidas.⁷

possibilidade Em decorrência da de da maioria transmissão interpessoal dos exantemas em pediatria, deve-se questionar o contato com casos semelhantes comunidade, atentando-se para o fato de que para que haja relação entre os casos, o período de incubação deve ser compatível com a doença em investigação.4 Este período varia entre as diferentes doencas exantemáticas (Tabela 2), como na escarlatina onde geralmente é de 2 a 5 dias enquanto na rubéola geralmente é maior, cerca de 12 a 23 dias.9

As reações dermatológicas reativas são comuns e por isso o uso de medicamentos, contato com outros alérgenos ou picadas de insetos devem ser questionados, além da história familiar de atopia ou mesmo viagens recentes. As medicações comumente envolvidas incluem antibióticos (amoxicilina, sulfametoxazol-trimetropim, ampicilina, anti-inflamatório não esteroidal e anticonvulsivantes), nos quais o exantema geralmente é morbiliforme e de aspecto maculopapular sem quadro febril associado⁴, mas podem evoluir para quadros graves como a síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica. 10

Embora não tenhamos as estações do ano bem definidas no Brasil, é sabido que a maioria dos exantemas de origem infecciosa ocorre no inverno e primavera, tal como o eritema infeccioso, a varicela e o sarampo. Os exantemas causados por enterovírus, por sua vez, como o Coxsakie A16 causador da síndrome mão-pé-boca, constituem exceção, sendo mais frequentes no verão. 1,12 Além disso, o conhecimento acerca da epidemiológica, situação no âmbito geográfico em que vive o paciente, se mostra; igualmente importante, principalmente na descoberta de casos similares em uma dada comunidade.4

Tabela 2 - Características clínicas e epidemiológicas das principais doenças exantemáticas.

Doença	Epidemiologia (Idade/Estação do ano/ Período de incubação)	Período prodrômico	Exantema
Sarampo	2- 9 anos e pessoas não imunizadas; Primavera e inverno; 10-12 dias	Sintomas de sistema respiratório alto: coriza e tosse seca. Mal-estar; febre alta	Maculopapular que inicia na cabeça, atrás das orelhas, com progressão craniocaudal de máxima intensidade no 3° dia desaparecendo em 4-6 dias com descamação furfurácea. Manchas de Koplik
Rubéola	Crianças maiores, adolescentes e pessoas não imunizadas; Inverno e primavera; 14-21 dias (média	Geralmente ausente em crianças	Máculas róseas que se desenvolvem na face, pouco confluentes. Início na cabeça com rápida generalização para tronco e membros, sem descamação. Associação com linfadenopatia cervical e

	de 16 dias)		retroauricular
Droga	Qualquer	Geralmente ausente, se presente: febre, linfadenopatia e hepatomegalia	Maculopapular evanescentes, pruriginoso. Lesões papulovesiculares com acometimento de mucosa na síndrome de Stevens-Johnson
Enterovírus	Lactentes; Verão e outono; 3- 6 dias	Geralmente ausente ou febre e mal- estar de curta duração. Se <i>Echovirus 16</i> : Febre e irritabilidade	Padrão diverso: 1) Síndrome mão-pé-boca (Coxsackie A): lesões vesiculares em boca, mãos e pés. 2) Exantema de Boston (Echovirus 16) evolução semelhante ao exantema súbito. 3) Lesões petequiais (Echovirus 9): Pode simular meningococcemia (exatema + meningite)
Eritema infeccioso	5 – 15 anos (pico em 7anos); Inverno e primavera; 6-14 dias	Ausente	Três estágios: 1) Exantema facial maculopapular em regiões malares (face esbofetada) 2) Lesões maculopapulares em membros, de aspecto rendilhado 3) Desaparecimento do exantema com recorrência induzida por irritantes cutâneos
Eritema solar	Qualquer idade; Verão	Ausente	Exantema maculopapular, confluente em regiões fotoexpostas com descamação
Escarlatina	5 – 12 anos; Inverno e primavera; 2- 4 dias	Febre alta (12-48 horas) associada à cefaléia, amigdalite e dor abdominal	Exantema puntiforme confluente, áspero ao tato, de rápida evolução craniocaudal; palidez perioral (<i>Sinal de Filatov</i>), lesões acentuadas nas dobras cutâneas (<i>Sinal de Pastia</i>), descamação em placas. Associação com " <i>língua em framboesa</i> "
Estrófulo	Lactentes e pré- escolares; Verão	Ausente	Lesões maculopapulares, geralmente com pequena vesícula central; prurido intenso. Relato de picada de inseto.
Impetigo	Pré-escolares; Verão; 2-4 dias	Ausente	Lesões eritematopapulosas com rápida evolução para formação de vesícula e crosta
Meningococcemia	Crianças e adultos jovens; Inverno e primavera;	Febre (24 horas), mal-estar, vômitos e cefaléia	Lesões petequiais e purpúricas sem distribuição precisa, precedidas por um exantema maculopapular

	1-10 dias (média 4)		
Mononucleose infecciosa	Adolescentes; Inverno; 4-6 semanas	Variável: Febre baixa, mal-estar, adenomegalia	Lesões maculopapulares discretas em tronco; sem descamação. Pode ser petequial e urticariforme. Exantema piora após uso de Ampicilina
Varicela	2- 8 anos; Inverno e primavera; 10-21 dias (média de 15 dias)	Geralmente ausente em crianças	Evolução rápida de exantema maculopapular para vesícula e desta para crosta; início em tronco e progressão rápida para a face e extremidades poupando região palmo-plantar. Presença de polimorfismo regional
Exantema súbito	6-36 meses (95%); Primavera e outono; 10-15 dias	Febre alta (3-4 dias) e irritabilidade; bom estado geral	Lesões similares a da rubéola, não confluentes que iniciam após a febre, em tronco, com curta duração
Doença de Kawasaki	Incomum em crianças maiores de 12 anos. (50% em menores de oito anos)	Febre alta de início abrupto que geralmente não responde aos antitérmicos	Início após três dias de febre podendo ser variante. Frequentemente escalatiniforme no tronco e eritematoso em palmas e plantas, com descamação de extremidades ao final. Pode estar associado a envolvimento de mucosas, conjuntivite e "língua em framboesa"

Período prodrômico

O intervalo de tempo entre as primeiras manifestações clínicas e o início do exantema caracteriza o período prodrômico. A descrição detalhada das manifestações dessa fase é importante para o esclarecimento diagnóstico, já que em algumas doenças elas são características. A evolução da febre e sua associação com o período prodrômico podem ajudar a definir padrões compatíveis com certas doenças, além de frequentemente ser indicadora de doença infecciosa. No exantema súbito, classicamente há febre elevada com duração de 3 a 5 dias (média de 39°C) que desaparece com o surgimento do exantema ⁵, ⁶. Na doença de Kawasaki, a febre inicia de forma abrupta, com temperaturas maiores que 39°C, durando em média oito dias e sem responder ao uso de antibióticos antipiréticos; o exantema surge após três dias

do início da febre sendo frequentemente escalatiniforme. Além das causas infecciosas, reações medicamentosas e doenças reumatológicas também podem apresentar quadro febril no período prodrômico. 12

Diversas outras associações podem surgir no período prodrômico. Manifestações respiratórias são comuns ao sarampo, em que a tosse seca é um achado constante.⁵ Alterações neurológicas graves podem ocorrer em infecções por enterovírus, tais como paralisia flácida aguda, meningite asséptica, encefalite de tronco cerebral ou encefalite focal (romboencefalite).^{6,9} Todavia, algumas doenças como o eritema infeccioso, apenas cerca de 10% das crianças apresentam período prodrômico⁶ e a rubéola e a varicela não apresentam essa fase, pois o exantema aparece como o primeiro sinal clínico.¹

O Exantema

Quando o paciente procura auxílio médico geralmente já apresenta o exantema. Nessa fase é importante obter na anamnese as características da evolução do quadro exantemático, tais como: tipo de exantema, lesões dermatológicas associadas, locais de origem, distribuição, dor e associação com descamação ou prurido.⁸

Inicialmente deve-se observar detalhadamente a característica da lesão elementar do exantema, procurando-se identificá-la: mácula (lesão plana, palpável e circunscrita); pápula (lesão firme e elevada, palpável, com bordas nítidas e diâmetro menor que 1 cm); placa (lesão achatada, palpável, com diâmetro maior que 1 cm); vesícula (lesão papular preenchida por líquido claro, com menos de 1 cm de (elevação diâmetro); pústula papular

semelhante a vesícula com conteúdo purulento de até 1 cm de diâmetro); petéquia (lesão hemorrágica que não desaparece à pressão, não maior que poucos milímetros) e (lesão hemorrágica púrpura que desaparece à pressão, maior que 1 cm). Frequentemente há uma associação destas lesões, 1,4,8 como nas reações medicamentosas e doenças virais nas quais são freqüentes o surgimento de exantema do tipo maculopapular (Tabela 2).7

Deve-se ainda questionar o local de origem, sentido e velocidade da progressão do exantema. No exantema súbito a lesão geralmente inicia no tronco enquanto na rubéola tem seu início na face seguindo caudalmente de forma rápida para o corpo (Figura 1), ao contrário do sarampo em que a evolução é particularmente lenta. 5,7



Figura 1 - Exantema da rubéola (fonte: CDC - domínio público)

A presença de prurido alerta para a possibilidade de o paciente ter sido acometido por varicela, escabiose, urticária, estrófulo,

reação medicamentosa ou dermatite atópica; enquanto o exantema não pruriginoso é comum no sarampo (Figura 2).¹¹



Figura 2 - Lesões exantemáticas em face no sarampo (fonte: CDC - domínio público)

Exame Físico

Quando associado à anamnese, o exame físico permite a presunção do diagnóstico etiológico na maioria dos casos ⁸. As características do exantema, já descritas na seção destinada à anamnese, são válidas ao exame físico e somam-se a outras aqui referidas.

distribuição corporal pode contribuir para elucidação diagnóstica, como na varicela, em que o exantema se distribui centrifugamente. Quanto à varíola. apresentação é tipicamente centrípeta sendo esta uma importante diferença clínica entre ambas ⁶. O acometimento da face extensora, ou região palmo-plantar marcadores sugestivos para certas etiologias: no eritema multiforme, doença de Kawasaki ou nas reações medicamentosas há geralmente a presença de lesões na região palmo-plantar, estando estas ausentes no sarampo e no exantema súbito.²

A fisiopatogenia do exantema pode ser sugerida pelo seu comportamento à manobra de digitopressão. Quando essa desencadeia o desaparecimento do eritema sugere fenômeno de vasodilatação, tipicamente relacionado às reacões medicamentosas, doenças virais, doença de Kawasaki ou escarlatina; enquanto nas alterações hemorrágicas, geralmente ocasionadas por vasculite ou alterações da crase sanguínea, não há alteração do aspecto da lesão quando submetidas à pressão. 6,9 A meningococcemia, por exemplo, cursa com lesões típicas de vasculite (Figura 3), embora no início do quadro as lesões possam atenuar a digitopressão, evoluindo rapidamente para a púrpura. 11 A presença de descamação cutânea e suas características (ausente na rubéola, fina no sarampo, em grandes placas na escarlatina ou em pontas de dedos na doença de Kawasaki) podem igualmente contribuir para o diagnóstico.⁴



Figura 3 – Lesão purpúrica causada por meningococcemia (*purpura fulminans*) (fonte: acervo pessoal Dr. Vitor Laerte)

Alguns sinais observados ao exame físico frequentemente elucidam diagnóstico por estarem geralmente associados específicas. a doencas sarampo, as manchas de Koplik (enantema patognomônico de aspecto esbranquiçado localizado na mucosa jugal adjacente ao segundo molar) surgem no final do período prodrômico e duram de 2-3 dias (Figura 4).^{5,10} A conjuntivite pode ser vista no sarampo, rubéola, enteroviroses (adenovirus) e na doença de Kawasaki. A presença de petéquias no palato mole (manchas de Forchheimer) é

sugestiva de mononucleose infecciosa. podendo ser encontrada ainda na rubéola e na escarlatina.⁶ A pele em textura de lixa, associada à palidez perioral (sinal de Filatov), acentuação do exantema em região de dobras (sinal de Pastia) e língua em framboesa são altamente sugestivas da escarlatina.^{2,10} língua em framboesa, entretanto, pode ser vista ainda na doença de Kawasaki ou mesmo em um sarampo atípico.⁵ O aspecto de "bochecha esbofetada" é associado ao eritema infeccioso, enquanto o polimorfismo das lesões (presença de máculas, vesículas,

pústulas e crostas em um mesmo momento) (Figura 5) é característico da varicela ¹ (Figura 6). Lesões de aspecto em alvo na região palmo-plantar fazem lembrar o envolvimento de enterovírus no diagnóstico da síndrome mão-pé-boca.⁴



Figura 4 - Manchas de Koplik no sarampo (fonte: CDC - domínio público)



Figura 5 - Polimorfismo lesional na varicela (fonte: acervo pessoal Dr. Vitor Laerte)



Figura 6 - Lesões por varicela em face (fonte: CDC - domínio público)

A adenomegalia consiste um achado comum na rubéola e no exantema súbito, com acometimento das cadeias cervicais posteriores, occiptais e retroauriculares. O aumento, especialmente na cadeia cervical, é visto ainda em pacientes com escarlatina, mononucleose e mais raramente por reação medicamentosa.^{6,7} A presença de anemia é uma manifestação frequente em pacientes com exantema petequial no qual o diagnóstico meningococcemia, leucemia leishmaniose visceral deve ser afastado. A artrite ou artralgia são comuns na rubéola em adultos e reações medicamentosas, sendo sua presença mais rara em crianças. 4,12

A presença de hepato/esplenomegalia é frequente na mononucleose infecciosa e nas hepatites virais, podendo eventualmente a rubéola e a varicela cursar com tais alterações, sobretudo em crianças menores ⁶⁻⁸. A icterícia soma-se aos achados sugestivos de hepatite viral em pacientes com exantema discreto e hepatomegalia. ¹ Meningismo, por sua vez, pode ser encontrado na meningococcemia e nas enteroviroses. Nessas, além dos achados neurológicos, podemos encontrar exantema petequial tornando difícil o diagnóstico diferencial com meningococcemia. ⁸

Exames Laboratoriais

Os exames complementares permitem pesquisar diretamente microrganismo O envolvido, realizar cultura de materiais bem como titular a sorologia para diversas doenças infecciosas (Tabela 3), sendo esta conduta especialmente importante na avaliação do recém-nascido com quadro exantemático. 1,2,4,13

Tabela 3 - Exames complementares para o diagnóstico das principais doenças exantemáticas

Doença	Exames complementares
Sarampo	Fixação do complemento; Hemaglutinação; ELISA (IgM - Aparece no início da
	erupção e em geral persiste durante 4 semanas; encontrado em mais 80% dos
	pacientes 6 dias após o início das erupções)
Rubéola	Inibição da hemaglutinação (sensibilidade 95-100%; especificidade 98%; não
	detecta fração IgM); Imunofluorescência indireta (permite definir classes IgM e
	IgG; 98% de concordância com inibição da hemaglutinação); ELISA (método
	mais empregado; permite detecção de IgM e IgG). A infecção aguda pode ser
	demonstrada pelo IgM específico para o vírus em amostra de soro ou por
	elevação de ao menos 4 vezes nos títulos de anticorpos para rubéola entre a fase
	aguda e convalescença. A imunidade é documentada pela presença de IgG em
	títulos altos na ausência de IgM
Enterovírus	Títulos de IgM vírus-específico estão elevados tanto na infecção aguda como na
	crônica; possuem utilidade diagnóstica limitada devido à grande diversidade de
	sorotipos e à falta de um antígeno comum. O método de PCR, entretanto, torna
	possível um diagnóstico rápido com sensibilidade maior que o isolamento viral e
	especificidade próxima a 100%
Eritema	ELISA; Radioimunoensaio; Western-blot; Os testes permitem a distinção de IgM
infeccioso	(positivos no 3º dia de sintomas, tipicamente desaparecendo em 30-60 dias) e IgG
	(sensibilidade de 94%; especificidade 86%, persistindo positivo por muitos anos;
	presente em 50% da população adulta)
Escarlatina	Anticorpo antiestreptolisina O (ASLO) Valores normais: 12 – 166 UI/mL. Possui
	valor diagnóstico direto em escarlatina, erisipela e faringite ou tonsilite
	estreptocócica
Mononucleose	Monotestes (Paul-Bunnell Davidsohn e Holf-Bauer); Anti-VCA: IgM (títulos
infecciosa	acima de 5 são demonstráveis em 90% dos pacientes no início do quadro clínico,
	pode ser positivo em infecções por CMV, quando a confirmação com IgG e anti-
	EBNA se faz necessária) e IgG (altos títulos presentes no início do quadro
	clínico, após a recuperação títulos detectáveis permanecem por toda a vida); Anti-

	EBNA (surgem em 3-4 semanas em todos os casos de mononucleose, na doença aguda um título positivo afasta o diagnóstico pois indica infecção prévia)
Varicela	ELISA (titulações de IgM e IgG surgem com 5 dias após a erupção cutânea; IgM desaparece em semanas a meses, com IgG presente por tempo indeterminado); Teste de Tzanck (sensibilidade apenas de 60%; não diferencia herpes simples de varicela)

Conclusão

Um dos grandes desafios diagnósticos da medicina, desde imemoráveis tempos, é a etiológica investigação da doença exantemática. Além de sua alta prevalência, principalmente na infância, as manifestações clínicas podem ser semelhantes entre as diferentes etiologias. Apesar do imenso avanço das técnicas diagnósticas diminuição da incidência de algumas doenças em decorrência da imunização, o médico, diante de um paciente com exantema, deve colher uma história clínica completa e executar um exame físico cuidadoso sistemático. Para tal é indispensável o entendimento acerca da história natural de cada etiologia de forma que o diagnóstico precoce permita a intervenção eficaz nas situações em que a gravidade assim o exija.

Referências

- 1. Yamamoto M, Marques HHdS. Exantema: roteiro diagnóstico. Pediatria (São Paulo). 1988;10(3):105-15.
- 2. Ely JW, Seabury Stone M. The generalized rash: part I. Differential diagnosis. Am Fam Physician. 2010;81(6):726-34.
- 3. MedlinePlus [Internet]. Bethesda (MD): National Libray of Medicine (US); Rashes; [atualizado em 2012; acessado em 10 jan. 2012]. [1 tela]. Disponível em: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/rashes.html
- 4. Sanders CV, Lopez FA. Cutaneous manifestations of infectious diseases: approach to the patient with fever and rash.

- Trans Am Clin Climatol Assoc. 2001;112:235-51.
- 5. Fölster-Holst R, Kreth HW. Viral exanthems in childhood--infectious (direct) exanthems. Part 1: Classic exanthems. J Dtsch Dermatol Ges. 2009;7(4):309-16.
- 6. Scott LA, Stone MS. Viral exanthems. Dermatol Online J. 2003;9(3):4.
- 7. McKinnon HD, Jr., Howard T. Evaluating the febrile patient with a rash. Am Fam Physician. 2000;62(4):804-16.
- 8. Murphy-Lavoie HM. Recognizing the top ten pediatric and adult rashes. In: Scientific Assembly; 2011; San Francisco, USA. American college of emergency physicians; 2011.
- R, Kreth 9. Fölster-Holst HW. Viral exanthems in childhood. Part 3: Parainfectious exanthems and those associated with virus-drug interactions. J Dtsch Dermatol Ges. 2009;7(6):506-10.
- 10. Folster-Holst R, Kreth HW. Viral exanthems in childhood-infectious (direct) exanthems. Part 2: Other viral exanthems. J Dtsch Dermatol Ges. 2009;7(5):414-9.
- 11. Ely JW, Seabury Stone M. The generalized rash: part II. Diagnostic approach. Am Fam Physician. 2010;81(6):735-9.
- 12. Oliveira SAd, Camacho LAB, Bettini LR, Fernandes DG, Gouvea NAC, Barros RAQ, *et al.* Manifestações articulares nas viroses exantemáticas. Rev Soc Bras Med Trop. 1999:32:125-30.
- 13. Soares JLMF, Pasqualotto AC, Rosa DD, Leite VRdS. Métodos diagnósticos Consulta rápida. 1ª. Ed. Porto Alegre: Artmed; 2002.