

# BMJ Best Practice

## Avaliação de exantema maculopapular

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# **Tabela de Conteúdos**

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Visão geral</b>	<b>4</b>
Etiologia	4
<b>Emergencies</b>	<b>7</b>
Considerações de urgência	7
<b>Diagnóstico</b>	<b>12</b>
Abordagem passo a passo do diagnóstico	12
Visão geral do diagnóstico diferencial	25
Diagnóstico diferencial	27
Diretrizes de diagnóstico	43
<b>Referências</b>	<b>44</b>
<b>Imagens</b>	<b>48</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>58</b>

## Resumo

- ◊ O paciente com exantema maculopapular agudo apresenta um desafio diagnóstico ao médico. O termo 'maculopapular' é inespecífico, já que várias erupções apresentam morfologia primária de máculas ou pápulas, e o termo pode ser usado erroneamente para indicar qualquer tipo de erupção cutânea. O termo 'rash' (erupção cutânea) também é inespecífico e, às vezes, é usado incorretamente para qualquer achado cutâneo; erupção pode ser preferível para uma reação cutânea de início agudo. No entanto, o termo 'exantema maculopapular' é de uso clínico comum, e será mantido aqui para maior simplicidade. Os sinônimos de exantema maculopapular incluem erupção exantemática (exantema) ou erupção morbiliforme.

### ◊ Definições :

O termo exantema maculopapular geralmente indica uma erupção aguda e generalizada.

Termos morfológicos:

- Mácula: lesão cutânea lisa com  $\leq 1$  cm no maior diâmetro. Quando uma mácula excede 1 cm, o termo adequado é mancha.
- Pápula: saliência elevada com  $\leq 1$  cm de diâmetro. Quando as pápulas excedem 1 cm de tamanho, o termo apropriado é placa (lesões palpáveis elevadas acima da superfície cutânea) ou nódulo (pápula firme e maior com uma dimensão vertical significativa).

Outros termos morfológicos encontrados nesse contexto clínico incluem:

- Pústula: uma pápula contendo fluido purulento
- Vesícula: uma pápula contendo um fluido claro e seroso
- Bolha: uma vesícula maior com  $>1$  cm
- Urticária: pápulas ou vergões.

Assim, o termo exantema maculopapular indica uma erupção cutânea de lesões planas e elevadas.

## Etiologia

Os diagnósticos diferenciais primários a serem considerados para um exantema maculopapular são:

- Anafilaxia
- Erupções por medicamento
- Exantemas virais
- Infecções bacterianas
- Infecções por rickettsias
- Doenças reumáticas
- Doenças sistêmicas.

Os indícios iniciais da categoria correta são derivados da história e do quadro clínico.

### Anafilaxia

Reação anafilática geralmente é o início rápido de uma erupção urticariforme de minutos a horas após a exposição, na maioria das vezes relacionada a:

- Alergia medicamentosa ou alimentar
- Picada ou ferroada de inseto.

### Erupções por medicamento

Exantema maculopapular é a manifestação mais comum de uma erupção causada por medicamento.

- Erupções cutâneas são observadas em aproximadamente 1% dos pacientes que recebem qualquer medicamento específico.<sup>[1]</sup>
- Os antibióticos (sobretudo sulfonamidas, penicilinas, cefalosporinas), anticonvulsivantes e allopurinol podem apresentar uma taxa de erupção medicamentosa de até 5%.<sup>[1]</sup>
- Meio de contraste iodado: as reações de hipersensibilidade podem ser imediatas ou após 1 hora, mas ocorrem geralmente de 24 a 48 horas após a administração do contraste (não imediata) ou até vários dias após a administração (tardia). Os tipos de erupção cutânea variam nestes diferentes cenários. O exantema maculopapular é a manifestação mais comum de uma reação não imediata.<sup>[2]</sup>
- Estima-se que reações medicamentosas graves ocorram em 0.1% de todos os pacientes hospitalizados.<sup>[3]</sup> Em um estudo em longo prazo em um hospital com quase 50,000 pacientes, as erupções medicamentosas se manifestaram como exantema maculopapular em 91% dos casos.<sup>[4]</sup>
- Além do tipo de medicamento, os fatores de risco da erupção por medicamento incluem sexo feminino, idade avançada e imunossupressão.<sup>[5]</sup>

[Fig-1]

[Fig-2]

A etiologia da maioria das erupções causadas por medicamento geralmente está relacionada à hipersensibilidade imunológica tardia ao medicamento ou a um metabólito, com a contribuição de mecanismos humorais ou mediados por células. Acredita-se que a maioria dos exantemas maculopapulares

sejam reações mediadas por células (geralmente células T) do tipo tardias (tipo IV).[\[5\]](#) As reações geralmente são imprevisíveis, independentes da dose e idiossincráticas.

Agentes quimioterápicos, principalmente citarabina, dacarbazina, hidroxiureia, paclitaxel e procarbazina, também foram associados ao exantema maculopapular.[\[6\]](#)

O eritema multiforme major (síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica) é uma erupção generalizada grave que, na maioria das vezes, é induzida por medicamento.[\[7\]](#) Os medicamentos desencadeantes comuns incluem: anticonvulsivantes, sulfonamidas, anti-inflamatórios não esteroidais e alopurinol.

[\[Fig-3\]](#)

[\[Fig-4\]](#)

A síndrome de reação a medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) se apresenta inicialmente como uma erupção morbiliforme (semelhante a sarampo) causada por medicamento, mas o paciente fica mais doente, geralmente com febre, dor abdominal e edema facial. Em uma revisão da literatura, foram identificados 44 medicamentos causadores diferentes, sendo a carbamazepina o mais comum.[\[8\]](#)

## Exantemas virais

O exantema viral é uma erupção cutânea que ocorre como sintoma de uma doença geral. Muitas dessas erupções são inteiramente inespecíficas. Os possíveis agentes causadores incluem vírus Epstein-Barr, enterovírus, adenovírus, herpes-vírus humano tipo 6, parvovírus B19, citomegalovírus, vírus da imunodeficiência humana (HIV) agudo, hepatite viral aguda, vírus Ebola, vírus Zika e vírus chikungunya.[\[9\]](#)

[\[Fig-5\]](#)

[\[Fig-6\]](#)

## Infecções bacterianas

Não mediadas por toxina

- A erupção cutânea pode ser um sinal precoce de meningococcemia. Distingue-se da erupção petequial ou purpúrica coalescida mais clássica encontrada com frequência mais tarde no processo da doença.
- Sífilis secundária também pode se manifestar como exantema maculopapular no tronco e nos membros e, principalmente, nas palmas das mãos e solas dos pés. A sífilis congênita pode se apresentar desta maneira, mas também pode se manifestar como descamação ao redor de orifícios e vesículas nas palmas das mãos e plantas dos pés.

[\[Fig-7\]](#)

Mediada por toxina

Três infecções bacterianas mediadas por toxina podem apresentar comumente um exantema maculopapular:

- Síndrome da pele escaldada estafilocócica
- Síndrome do choque tóxico
- Escarlatina.

A síndrome da pele escaldada estafilocócica é uma infecção mediada por toxina que geralmente afeta crianças e adultos imunossuprimidos, ou pacientes em hemodiálise ou que tomam medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais.

A escarlatina é causada por uma toxina produzida pelos estreptococos beta-hemolíticos do grupo A e é mais comum em crianças.[\[10\]](#) Houve um ressurgimento acentuado nos casos de escarlatina na Inglaterra entre 2014 e 2016. O motivo para isso não está claro.[\[11\]](#)

[Fig-8]

[Fig-9]

## Doenças por rickettsia

As rickettsias são organismos bacilares gram-negativos transmitidos por carrapatos.

- Aproximadamente 20 espécies estão associadas à febre maculosa.
- A maioria dos casos ocorre no verão e no início do outono.
- Exemplos incluem febre maculosa das Montanhas Rochosas (EUA, América Central, Brasil) e febre maculosa do Mediterrâneo (França, Portugal).

## Doença sistêmica ou reumática

- A doença do enxerto contra o hospedeiro aguda não é incomum após transplante de medula óssea ou transplante de células-tronco. O exantema maculopapular geralmente é de natureza eritematosa e pruriginosa.
- A doença de Kawasaki (síndrome do linfonodo mucocutâneo) é uma doença aguda, multissistêmica e febril que afeta principalmente crianças com <4 anos de idade.[\[9\]](#) [\[12\]](#) O rash é predominantemente troncular e eritematoso.
- Artrite reumatoide juvenil (doença de Still) e doença de Still do adulto geralmente estão associadas ao exantema maculopapular.

# Considerações de urgência

(Consulte [Diagnóstico diferencial](#) para obter mais detalhes)

## Reação anafilática

Reação anafilática geralmente é o início rápido de uma erupção urticariforme de minutos a horas após a exposição, na maioria das vezes relacionada a uma alergia medicamentosa ou alimentar, picadas ou ferroadas de insetos.

- Uma erupção de aparência maculopapular pode ocorrer inicialmente, antes do desenvolvimento da urticária clinicamente típica.
- É tipicamente acompanhada de angioedema e comprometimento respiratório.
- Hipotensão e taquicardia frequentemente estão presentes.

As considerações importantes do histórico incluem:

- Episódios prévios
- Ingestão de novos medicamentos (geralmente antibióticos, principalmente penicilinas; mais comuns na administração parenteral que na oral)
- Alimentos (geralmente castanhas ou mariscos).

As intervenções emergenciais incluem administração de adrenalina intramuscular (epinefrina), oxigênio e medidas de suporte.[\[13\]](#)

## Erupções graves causadas por medicamento

A necrólise epidérmica tóxica e a síndrome de Stevens-Johnson, que constituem o eritema multiforme major, são erupções generalizadas graves que, na maioria das vezes, são induzidas por medicamentos.[\[14\]](#) A presença de lesões cutâneas dolorosas, lesões escuras com erosão precoce e comprometimento da membrana mucosa podem ser sinais de definição de eritema multiforme major. A chance de infecção secundária é alta.

A síndrome de Stevens-Johnson é mais leve que a necrólise epidérmica tóxica, embora ainda apresente uma mortalidade de aproximadamente 5% a 30%. Os medicamentos desencadeantes comuns incluem:

- Anticonvulsivantes
- Sulfonamidas
- Anti-inflamatórios não esteroidais
- Alopurinol.

Internação hospitalar é recomendada para pessoas com síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica. Pacientes com necrólise epidérmica tóxica devem ser tratados na unidade de queimados ou na unidade de terapia intensiva com:

- Ressuscitação hídrica e eletrolítica
- Antibióticos intravenosos para infecção
- Controle da dor
- Suporte nutricional (por exemplo, nutrição parenteral)
- Cuidados com as feridas e desbridamento cirúrgico (remoção) dos tecidos mortos
- Possivelmente, imunoglobulinas intravenosas, ciclosporina ou plasmaférese.[\[15\]](#)

A manifestação da síndrome da reação a medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) se assemelha à erupção morbiliforme por medicamento, mas o paciente fica mais doente, geralmente com febre, dor abdominal e edema facial.[\[16\]](#) A descontinuação imediata do medicamento que causa a erupção é indicada como terapia. A mortalidade pode ser de 5% a 10%. e pode não haver fatores preditivos de desfechos graves.[\[16\]](#) [\[8\]](#)

## Sepse

É importante considerar a possibilidade de sepse, pois o reconhecimento precoce leva ao tratamento precoce, que está associado a resultados significativamente melhores no curto e longo prazos.[\[17\]](#) [\[18\]](#) [\[19\]](#) Para obter mais detalhes, consulte os tópicos do BMJ Best Practice sobre sepse em crianças e sepse em adultos. O exantema maculopapular pode ser uma característica em pacientes com sepse. As condições associadas incluem a síndrome da pele escaldada estafilocócica, a síndrome do choque tóxico e a meningococcemia.

## Eritemas mediados por toxinas bacterianas

Os eritemas mediados por toxina incluem a síndrome da pele escaldada estafilocócica e a síndrome do choque tóxico.

[\[Fig-8\]](#)

- A síndrome da pele escaldada estafilocócica é mais provável em crianças com 5 anos ou mais novas, enquanto a síndrome do choque tóxico é mais comum em pacientes pós-cirúrgicos e ocasionalmente está associada à menstruação.
- Ambas as condições resultam dos efeitos das toxinas bacterianas estafilocócicas.
- Ambas são caracterizadas por febre alta, hipotensão e rash descamativo.
- O diagnóstico é primariamente clínico, uma vez que as culturas de sangue e de fluidos geralmente são negativas, embora o quadro clínico permita diferenciação.
- A morte é rara em pessoas com síndrome do choque tóxico e em crianças com síndrome da pele escaldada estafilocócica, mas excede 50% em adultos com síndrome da pele escaldada estafilocócica.

O tratamento inclui antibióticos parenterais e terapia de suporte intensiva.

## Meningococcemia

A erupção maculopapular pode ser um sinal precoce de meningococcemia e distingue-se da erupção petequial ou purpúrica coalescida mais clássica encontrada com frequência mais tarde no processo da doença. A erupção maculopapular é transitória, com duração de algumas a não mais de 48 horas, e se assemelha a uma ampla variedade de exantemas virais. Dada a gravidade do processo dessa doença, é importante considerar a meningococcemia precoce nos possíveis diferenciais ao se avaliar um paciente com erupção maculopapular.

- Os fatores da história para avaliação incluem as condições de moradia (mais comum em condições de aglomeração, como dormitórios de faculdade, prisões), estado imune (antes da imunização; pessoas com imunização há >10 anos, crianças pequenas e idosos podem apresentar imunidade inadequada).
- Geralmente há febre e rigidez da nuca.
- O diagnóstico de meningococcemia baseia-se no isolamento de *Neisseria meningitidis* em uma hemocultura.

É tratada com antibioticoterapia empírica como uma emergência e com terapia de suporte. A escolha dos antibióticos é orientada pelos padrões de suscetibilidade locais, entre outros fatores clínicos.

## Febre maculosa por rickettsias

Febre e rash generalizado no verão ou outono são observados 1 semana após as atividades ao ar livre, nas quais pode ocorrer picada de carrapato.

- Mal-estar, mialgia e cefaleia são comuns.
- Há uma erupção cutânea petequial generalizada envolvendo as palmas das mãos e as solas dos pés.
- A sorologia pode confirmar o diagnóstico.
- Mortalidade >20% nos casos não tratados.

Os pacientes são tratados empiricamente com doxiciclina (preferencialmente).

[Fig-10]

## Doença de Kawasaki

A doença de Kawasaki (síndrome do linfonodo mucocutâneo) é uma doença aguda, multissistêmica e febril que afeta principalmente crianças com <4 anos de idade.[\[9\]](#) [\[12\]](#) A causa é desconhecida, embora se suspeite de etiologia infecciosa.

A incidência máxima ocorre entre o inverno e o fim da primavera.

Os critérios de diagnóstico incluem febre por 5 dias associada a pelo menos 4 dos 5 sinais a seguir:

- Hiperemia conjuntival
- Linfadenopatia cervical
- Alterações orofaríngeas (incluindo hiperemia, fissuras orais, língua em morango)
- Alterações nos membros periféricos (incluindo a descamação das mãos e pés, eritema e edema)
- Rash polimorfo.

O rash tipicamente é generalizado e maculopapular, sem petéquias; o eritema perineal é particularmente pronunciado. O rash se assemelha ao exantema viral, embora seja essencial reconhecê-lo devido a possíveis complicações com risco de vida da doença de Kawasaki não tratada.

- O comprometimento cardíaco é mais grave, incluindo aneurisma coronário (a causa mais comum de morte), miocardite e insuficiência cardíaca congestiva.
- O comprometimento de múltiplos órgãos é comum e afeta o sistema nervoso central, olhos, rins e sistema gastrointestinal (incluindo hidropisia da vesícula biliar).
- A vasculite de vasos de pequeno e médio calibre contribui para a patologia.

O diagnóstico é feito clinicamente, já que não há um teste diagnóstico disponível. O tratamento geralmente inclui imunoglobulina intravenosa e aspirina.

## Vírus Ebola

O ebola é uma infecção zoonótica grave, muitas vezes fatal, causada pelo vírus Ebola.

- O período de incubação após a infecção é de 1 a 21 dias (geralmente 5-12 dias), e os pacientes não são considerados infectados até que desenvolvam sintomas.

- O exantema maculopapular se desenvolveu no início da evolução da doença em aproximadamente 25% a 52% dos pacientes em surtos anteriores.[20] mas apenas em 1% a 5% dos pacientes no surto de 2014.[21] [22] [23]
- Frequentemente descrito como não pruriginoso, eritematoso e maculopapular.
- A erupção pode ter início de forma localizada e depois tornar-se difusa, generalizada e confluenta.
- O rash pode se tornar purpúreo ou petequial posteriormente no curso da infecção em pacientes com coagulopatia.[24]
- Pode ser difícil de distinguir o rash em pessoas de pele escura.
- A base do tratamento é o reconhecimento precoce da infecção, juntamente com isolamento eficaz e os melhores cuidados de suporte disponíveis em ambiente hospitalar.

## Dengue hemorrágica (DH)

A dengue é endêmica nas regiões do sudeste asiático e oeste do Pacífico, no Caribe, na América Latina e em algumas regiões dos EUA, África e Oriente Médio, por isso é importante saber se o paciente mora ou viajou recentemente para essas áreas. A dengue tem sido classificada tradicionalmente como apenas dengue, dengue hemorrágica (DH) ou síndrome do choque da dengue (SCD).[25] Usando-se a definição de caso de 1997 da Organização Mundial da Saúde (OMS), as pessoas com dengue hemorrágica têm:[25]

- Febre durando entre 2-7 dias
- Evidência de manifestações hemorrágicas (por exemplo, epistaxe) ou prova do laço positiva
- Trombocitopenia
- Evidência de extravasamento plasmático demonstrado por hemoconcentração, derrame pleural ou ascite.

A condição clínica do paciente pode se deteriorar com o desenvolvimento de características de choque (SCD).

Os critérios laboratoriais para o diagnóstico de SCD/DH incluem:

- Trombocitopenia grave, de rápido desenvolvimento (ou seja, <100,000 células/mm<sup>3</sup>)
- Diminuição na contagem total de leucócitos e neutrófilos e alteração na razão neutrófilos/linfócitos
- Hematócrito elevado (isto é, aumento de 20% desde a linha basal é uma evidência objetiva de extravasamento plasmático)
- Hipoalbuminemia (isto é, albumina sérica <35 g/L sugere extravasamento plasmático)
- TFHs elevados (ou seja, aspartato aminotransferase [AST]:alanina aminotransferase [ALT] >2).

A definição de caso de 2009 da OMS é:[25]

Dengue sem sinais de alerta

Febre e 2 dos sintomas a seguir:

- Náuseas/vômitos
- Erupção cutânea
- Dores
- Leucopenia
- Prova do laço positiva.

Dengue com sinais de alerta

Dengue (como definida acima) com qualquer um dos seguintes sintomas:

- Dor ou sensibilidade abdominal
- Vômito persistente
- Acúmulo de fluido clínico (por exemplo, ascite, derrame pleural)
- Sangramento das mucosas
- Letargia/inquietação
- Aumento do fígado >2 cm
- Laboratório: aumento do hematócrito concomitante com rápida diminuição na contagem plaquetária.

Os sinais de alerta requerem observação rigorosa e intervenção médica.

#### Dengue grave

Dengue com ao menos uma das seguintes condições:

- Extravasamento plasmático grave causando choque (síndrome do choque da dengue) ou acúmulo de fluido com dificuldade respiratória
- Sangramento grave (conforme avaliado por um médico)
- Comprometimento grave de órgãos (isto é, aspartato transaminase [AST] ou alanina aminotransferase [ALT]  $\geq 1000$ , diminuição da consciência, insuficiência de órgãos).

Pacientes com sinais de alerta estabelecidos ou na fase crítica da infecção, com extravasamento plasmático grave (com ou sem choque), hemorragia grave, ou insuficiência grave de órgãos (por exemplo, comprometimento renal ou hepático, cardiomiopatia, encefalopatia ou encefalite) necessitam de intervenção médica de emergência. O acesso a centros de tratamento intensivo e a transfusão sanguínea devem estar disponíveis. Recomenda-se a administração rápida de cristaloides e coloides intravenosos, de acordo com os algoritmos produzidos pela OMS.[\[25\]](#) [\[26\]](#) [\[27\]](#)

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

A história e o exame físico são partes importantes na abordagem diagnóstica. Para determinar a causa devem-se levar em consideração as características clínicas e cronológicas.<sup>[5]</sup> Os pacientes frequentemente revelam a causa da erupção cutânea ao se recordarem dos eventos de antes do seu aparecimento. Por exemplo, uma mãe relata que muitas crianças na vizinhança ficaram doentes por causa de um "inseto" e, em seguida, desenvolveram uma erupção cutânea (por exemplo, exantema viral), ou um paciente mais velho observa a erupção cutânea pela primeira vez após a consulta com um novo médico (por exemplo, erupção por medicamento).

As características clínicas devem ser observadas com um exame inicial do paciente:

- Tipo, número e distribuição da lesão primária
- Membranas mucosas envolvidas ou preservadas
- Sintomas e sinais associados (por exemplo, febre, prurido, linfadenopatia e hepatoesplenomegalia).

Idade, sexo, história familiar, medicamentos, alergias conhecidas e exposições também têm importância primária. A idade pode ser o fator isoladamente preditivo do diagnóstico mais importante. Na ausência de outros dados, o exantema maculopapular em adultos provavelmente se relaciona a medicamentos, enquanto o exantema maculopapular em crianças provavelmente se relaciona a vírus.

Morfologia, duração e distribuição:

As considerações iniciais da avaliação do exantema maculopapular incluem morfologia, duração e distribuição:

- As lesões são tipicamente eritematosas ou avermelhadas, devido à presença de inflamação.
- Comumente, a erupção em um dado paciente é uma combinação de máculas, pápulas, manchas, placas e até outras morfologias, embora alguma morfologia possa predominar.
- A duração da erupção pode ser aguda (início recente, <4 semanas), subaguda (4-8 semanas) ou crônica (>8 semanas). Esses períodos de ocorrência são arbitrários.
- Uma erupção aguda geralmente tem um fator desencadeante específico, como exposição alérgica (por exemplo, medicamentos) ou infecciosa (por exemplo, viral). A distribuição da erupção pode ser localizada ou generalizada.

Outras características:

Outros fatores clínicos, incluindo a presença de febre, cefaleia e outros sinais de doença, são de grande importância. Algumas doenças com evolução clínica grave podem apresentar um exantema maculopapular como um sinal precoce, e a avaliação deve ser feita com urgência. Em geral, uma erupção maculopapular na ausência de febre ou de sintomas sistêmicos não é urgente. Na presença de febre ou de sinais de doença, deve-se considerar doença urgente. Várias doenças com evolução clínica grave podem apresentar um exantema maculopapular como componente, e a avaliação deve ser feita urgentemente, se houver suspeita. Entre elas, estão:

- Meningococcemia
- Reações anafiláticas

- Necrólise epidérmica tóxica e síndrome de Stevens-Johnson
- Reação ao medicamento acompanhada de eosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS - drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms)
- Síndrome da pele escaldada estafilocócica e síndrome do choque tóxico
- Febre maculosa por rickettsias.

[Fig-10]

[Fig-8]

## História de medicamentos

Quando um quadro clínico é o exantema maculopapular, a causa é induzida por medicamento em 50% a 70% dos adultos e em 10% a 20% das crianças.

Deve-se suspeitar de reação a medicamento geralmente quando o exantema maculopapular ocorrer de 4 a 12 dias após o início de um novo medicamento. No entanto, estas erupções podem ocorrer após a primeira dose ou podem não se desenvolver até 3 semanas após o início do medicamento. Fatores cronológicos também podem guiar o diagnóstico em relação às possíveis interações medicamentosas, resposta à remoção do agente suspeito e resposta à reintrodução.

- A maioria das reações se desenvolve em 7 a 8 dias, embora as reações à aminopenicilina possam se desenvolver durante um período mais longo (>8 dias). Esse é o tempo necessário para uma reação de hipersensibilidade imunológica (mediada por células) do tipo tardia ocorrer.
- A erupção é caracteristicamente polimórfica, geralmente aparecendo primeiro no tronco e depois se espalhando para os membros e o pescoço.
- Prurido moderado, febre baixa e mal-estar geral podem estar presentes.
- As membranas mucosas são geralmente preservadas, e a linfadenopatia é leve, se presente.
- A erupção geralmente desaparece em 1 a 2 semanas sem compilação.
- A descamação pós-inflamatória é comum e, na ausência de outros achados, não representa um diagnóstico mais grave, como necrólise epidérmica tóxica ou síndrome da pele escaldada estafilocócica. Morte é extremamente rara.
- Os antibióticos (sulfonamidas, aminopenicilinas, cefalosporinas) e anticonvulsivantes estão mais frequentemente implicados. Agentes quimioterápicos, principalmente citarabina, dacarbazina, hidroxiureia, paclitaxel e procarbazina, também foram associados ao exantema maculopapular.<sup>[6]</sup> Reações não imediatas a meios de contraste iodados também incluem, com frequência, erupção maculopapular.<sup>[2]</sup>
- Inibidores do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFRs; por exemplo, cetuximabe) também têm uma propensão a desencadear erupções cutâneas.<sup>[28]</sup>
- Em um estudo de 20 anos com mais de 1300 pacientes com reações de hipersensibilidade medicamentosa, o exantema maculopapular ocorreu em aproximadamente 90% dos pacientes e foi a morfologia cutânea mais comum.<sup>[29]</sup>

[Fig-1]

[Fig-2]

A necrólise epidérmica tóxica e a síndrome de Stevens-Johnson, que constituem o eritema multiforme major, são erupções generalizadas graves que, na maioria das vezes, são induzidas por medicamentos.<sup>[14]</sup> Os

medicamentos desencadeantes comuns incluem: anticonvulsivantes, sulfonamidas, anti-inflamatórios não esteroidais e allopurinol. Há comprometimento cutâneo disseminado, com acometimento associado de ≥2 superfícies mucosas (oral, conjuntival, anogenital). Inicialmente as lesões cutâneas podem ser em alvo, embora geralmente tornem-se confluentes. A erosão superficial precede a necrose cutânea. As lesões são dolorosas, e o paciente tem aparência agudamente doente.

O quadro da síndrome de DRESS parece uma erupção morbiliforme por medicamento, mas o paciente fica pior, geralmente com febre, dor abdominal e edema facial.[\[16\]](#) Uma revisão da literatura constatou que a maioria das pessoas teve rash, febre e linfadenopatia.[\[8\]](#) Quarenta e quatro medicamentos causadores diferentes foram identificados.[\[8\]](#) Os medicamentos desencadeantes comuns incluem as sulfonamidas, os anticonvulsivantes (denominada síndrome de hipersensibilidade a anticonvulsivante), o allopurinol e a minociclina. O intervalo de tempo entre a ingestão do medicamento desencadeante e os sintomas costuma ser de 2-6 semanas.

## Exposição a agentes virais

Exantemas virais são mais comuns em crianças, com maior probabilidade de apresentarem uma aparência clínica monomórfica (forma única).[\[3\] \[5\]](#)

[\[Fig-5\]](#)

[\[Fig-6\]](#)

Vários achados são característicos de exantema maculopapular associado a infecção viral:

- Eles podem preceder, ocorrer simultaneamente ou acompanhar uma doença viral[\[9\]](#)
- A presença de febre é comum
- Sintomas recentes de doença, incluindo otite, faringite, mialgia, artralgia, disúria e problemas gastrointestinais, podem ser detectados
- Sintomas semelhantes em contatos próximos de membros familiares
- O prurido é tipicamente leve.

Os vírus etiológicos tendem a ser sazonais, com predominância de enterovírus no verão e outono e de vírus respiratórios no inverno.

Gênero enterovírus: vírus Coxsackie dos tipos A e B, ecovírus e enterovírus

- Esses vírus podem causar exantema maculopapular, e tipicamente são transmitidos pelas vias fecal-oral ou respiratória.
- Eles são mais comuns no verão.
- O período de incubação geralmente é de 3 a 6 dias.
- O rash tipicamente é generalizado e maculopapular; com petequia, erosões orais e hemorragia conjuntival presentes.
- Febre e faringite são comuns.

A doença de mão, pé e boca é um exemplo de doença por enterovírus (geralmente vírus Coxsackie tipos A16 e A7), embora a manifestação seja uma erupção vesicular nas palmas das mãos e nas solas dos pés com uma estomatite vesicular.[\[30\]](#)

O citomegalovírus é comum mundialmente, com soropositividade de até 90%. A infecção primária geralmente é assintomática, embora possa haver febre e uma erupção maculopapular inespecífica.

O vírus Epstein Barr (EBV) é um vírus comum (também conhecido como herpes-vírus humano tipo 4) que causa mononucleose infecciosa. A soropositividade para EBV pode ultrapassar 90% no início da vida adulta em países desenvolvidos.

- O EBV afeta preferencialmente a mucosa orofaríngea e é transmitido pela saliva infectada. Crianças expostas tipicamente apresentam uma doença febril leve inespecífica que pode passar despercebida. No entanto, a infecção primária em adolescentes e adultos jovens resulta em mononucleose infecciosa em aproximadamente 50% dos casos.
- A maioria das pessoas com mononucleose infecciosa tem entre 14 e 25 anos de idade.
- Após um longo período de incubação de 4 a 8 semanas, a tríade febre, linfadenopatia e faringite se desenvolve em 80% dos casos.
- O rash começa no dia 4 a 6 da doença, inicialmente no tronco e nos membros superiores, estendendo-se para os antebraços e o rosto, e comumente com presença de petequias.
- Ampicilina ou penicilina induzem uma erupção generalizada na maioria dos pacientes com mononucleose infecciosa.<sup>[31]</sup> Geralmente, essa erupção cutânea ocorre 1 semana após a administração do medicamento, e está relacionada aos anticorpos anti-EBV que sofrem reação cruzada com o medicamento. A erupção cutânea dura aproximadamente 1 semana antes da remissão com descamação. Quando a erupção maculopapular ocorre em pacientes com EBV que tomam amoxicilina, o paciente não é considerado alérgico a este medicamento.

A rubéola (sarampo alemão) é responsável por uma doença leve autolimitada em crianças e adultos, mas as infecções no útero estão associadas a complicações significativas.<sup>[9]</sup> A incidência diminuiu consideravelmente desde a introdução da vacina tríplice viral.

- Um pródromo, incluindo febre, cefaleia e sintomas no trato respiratório superior se desenvolve após um período de 16 a 18 dias de incubação.
- De 1 a 5 dias depois, uma erupção característica de máculas rosa se inicia no rosto e se estende no sentido cefálico-caudal, durando de 2 a 3 dias antes de desaparecer na mesma ordem.  
[\[Fig-11\]](#)
- Para suspeita do diagnóstico, a progressão típica é mais útil que a erupção com aparência inespecífica.
- Máculas petequiais no palato mole (manchas de Forschheimer) são características de rubéola.
- Linfadenopatia cervical sensível é comum.
- Artralgia e artrite podem ocorrer.
- Hepatite, peri/miocardite e anemia são raras.

O sarampo diminuiu em incidência com a imunização de rotina, embora continuem ocorrendo surtos, e erupções atípicas de sarampo também surgem em pacientes nos quais a imunização tenha falhado ou que sejam imunodeficientes.<sup>[9]</sup> Em um estudo de 35 casos de adultos com sarampo confirmado sorologicamente, erupção cutânea característica esteve presente em 100%, tosse em 94%, febre em 91% e manchas de Koplick em 77%.<sup>[32]</sup> Manchas de Koplick (pápulas branco-acinzentadas na mucosa bucal) aparecem durante o pródromo e são patognomônicas.



*Manchas de Koplik*

Centros de Controle e Prevenção de Doenças



*Manchas de Koplik*

Centros de Controle e Prevenção de Doenças

- O sarampo é causado por um paramixovírus, é altamente contagioso, disseminado por gotículas respiratórias e apresenta um período de incubação de 10 a 14 dias.
- Durante ou após um pródromo de febre, tosse, coriza e conjuntivite, o exantema de máculas e pápulas eritematosas começa na testa e atrás das orelhas e depois se dissemina no sentido cefálico-caudal; o rash dura aproximadamente 5 dias e depois começa a desaparecer.
- Complicações incluem pneumonia, otite, miocardite, encefalite e panencefalite esclerosante subaguda.

Eritema infeccioso (quinta doença) é causado pelo parvovírus e se replica nas células progenitoras eritroides, assim como no epitélio respiratório.

- É mais comum no inverno e na primavera.[\[9\]](#) [\[33\]](#)
- Comum em crianças de 4 a 10 de idade em todo o mundo, e ocorre comumente em epidemias que se disseminam pela comunidade.
- A replicação ocorre durante um período de incubação de 4 a 14 dias.
- O rash aparece após a incubação, tipicamente com eritema facial claro (bochechas esbofeteadas) preservando o nariz e a área perioral.
- De um a 4 dias depois, o segundo estágio do rash se desenvolve, e consiste de máculas eritematosas e pápulas em um padrão reticulado, principalmente, nos braços e pernas.
- O rash dura de 1 a 3 semanas, e, durante esse tempo, febre leve e dor nas articulações podem estar presentes.
- Os sintomas articulares são mais comuns em adultos.
- Essa infecção viral apresenta alta mortalidade fetal.

[\[Fig-14\]](#)

A roséola infantum (sexta doença) é causada pelos herpes-vírus humanos tipos 6 e 7.[\[9\]](#) Essa doença viral é comum na primeira infância.

- A maioria das crianças são soropositivas aos 12 meses.[\[34\]](#)
- Manifesta-se como febre alta durante 3 a 5 dias, depois, com aparecimento abrupto de rash róseo generalizado no tronco e nos membros proximais durante a defervescência.
- Pápulas vermelhas e erosões no palato mole e úvula (manchas de Nagayama) são característicos.
- Podem ocorrer convulsões febris.
- Sintomas leves do trato respiratório superior e linfadenopatia cervical ou occipital podem estar presentes.
- A recuperação geralmente é completa, embora seja possível a reativação do vírus latente.

As hepatites B e C agudas pode apresentar achados cutâneos variáveis:

- Podem ocorrer durante a fase virêmica da infecção aguda por hepatite B ou hepatite C
- O rash pode ser maculopapular
- Outros achados cutâneos, incluindo vasculite, urticária, líquen plano, crioglobulinemia e porfiria cutânea tardia, podem ser observados em qualquer estágio da infecção
- Pode haver dor abdominal.

Pacientes com suspeita de exantema por vírus da imunodeficiência humana (HIV) apresentam exames positivos para RNA viral ou para antígeno core do HIV.

- Em pacientes com infecção primária por HIV, 10% a 12% desenvolvem síndrome aguda de 3 a 6 semanas após a exposição.
- A síndrome inclui uma erupção morbiliforme, fadiga, mal-estar, cefaleia e mialgia.[\[35\]](#)

O vírus da Zika é um flavivírus transportado por artrópodes transmitido principalmente por mosquitos Aedes.

- A maioria dos pacientes é assintomática, mas cerca de 20% das infecções resultam em doença leve e autolimitada com sintomas vagos, incluindo exantema maculopapular, febre, artralgia e conjuntivite.
- A erupção cutânea é característica da infecção e pode ser pruriginosa.

- Há evidências de que o vírus da Zika seja uma causa de microcefalia e outras anormalidades congênitas.[36]

O ebola é uma infecção grave, muitas vezes fatal, causada pelo vírus Ebola.

- O período de incubação após a infecção é de 1 a 21 dias (geralmente 5-12 dias), e os pacientes não são considerados infectados até que desenvolvam sintomas.
- O exantema maculopapular se desenvolveu no início da evolução da doença em aproximadamente 25% a 52% dos pacientes em surtos anteriores.[20] mas apenas em 1% a 5% dos pacientes no surto de 2014.[22] [21] [23]
- Frequentemente descrito como não pruriginoso, eritematoso e maculopapular.
- Essa erupção viral pode ter início de forma localizada e depois tornar-se difusa, generalizada e confluenta.
- O rash pode se tornar purpúreo ou petequial posteriormente no curso da infecção em pacientes com coagulopatia.
- Pode ser difícil de distinguir o rash em pessoas de pele escura.

A infecção viral por chikungunya é causada por picadas do mosquito Aedes.

- Geralmente, a doença é autolimitada e caracterizada por febre, dor articular intensa e erupção cutânea.
- Em cerca de metade dos casos, descreve-se um exantema maculopapular, geralmente associado ao início da febre, mas às vezes ocorrendo após a defervescência.
- A erupção cutânea apresenta distribuição global, mas afeta com mais frequência os membros.
- A erupção é pruriginosa apenas ocasionalmente.
- Várias outras manifestações dermatológicas podem ocorrer, incluindo hiperpigmentação da pele, intertrigo, úlceras perigenitais e perianais, descamação da pele, especialmente das palmas das mãos e solas dos pés, e úlceras aftosas orais.

A dengue é endêmica nas regiões do sudeste asiático e oeste do Pacífico, no Caribe, na América Latina e em algumas regiões dos EUA, África e Oriente Médio, por isso é importante saber se o paciente mora ou viajou recentemente para essas áreas.

- A dengue apresenta febre e rubor da pele da face e do pescoço antes que uma erupção maculopapular generalizada se desenvolva, afetando todo o corpo, a qual pode ser pruriginosa.
- Outros sintomas incluem mialgia, artralgia, cefaleia, anorexia e náuseas e vômitos.
- Se houver evolução para febre hemorrágica da dengue, pode haver petequias, epistaxe e sinais de sangramento de outros locais, hepatoesplenomegalia e choque subsequente.

## História social e recreativa

Os fatores da história para avaliação de pacientes com suspeita de meningococcemia incluem as condições de moradia (mais comum em condições de aglomeração, como dormitórios de faculdade, prisões), estado imune (antes da imunização; pessoas com imunização há >10 anos, crianças pequenas e idosos podem apresentar imunidade inadequada).

Incidência no verão/outono, correspondendo a atividades ao ar livre e possível exposição a carrapatos, é característica da doença por rickettsia.[37] O relato de picada de carrapato ou fixação do carrapato prévia é feito em 45% a 60% dos casos.[38] Outras características de doença por rickettsias podem incluir:

- Febre, com erupção cutânea começando nos punhos e tornozelos como máculas petequiais, disseminando-se centralmente; ocasionalmente lesões maculopapulares se desenvolvem posteriormente.
- Cefaleia, sintomas gastrointestinais e mal-estar (comuns).
- Envolvimento neurológico (incomum).

Exemplos incluem febre maculosa das Montanhas Rochosas (EUA, América Central, Brasil) e febre maculosa do Mediterrâneo (França, Portugal). Mais de 30 subtipos foram descritos.

[Fig-10]

## Pós-transplante

A doença do enxerto contra o hospedeiro aguda (DECHa) manifesta-se com início súbito de exantemas maculopapulares em um paciente com transplante recente.

- Essa erupção não é incomum após transplante de medula óssea ou transplante de células-tronco, e pode aparecer após transfusão de hemoderivados ou transplante de órgão sólido. Ocorre tipicamente de 1 a 3 semanas após o transplante.
- A erupção cutânea geralmente começa nas mãos e pés, como um eritema acral, e também é frequente na parte superior das costas, orelhas, bochechas e pescoço. Casos graves podem estar associados a eritrodermia difusa e descamação, e as membranas mucosas (principalmente a conjuntiva) podem estar envolvidas. O comprometimento do trato gastrointestinal e hepático ocorre vários dias após o aparecimento dos achados cutâneos.

[Fig-15]

- A frequência depende do grau de pareamento entre o doador e o receptor, ocorrendo em 25% a 40% dos transplantes em irmãos com antígeno leucocitário humano (HLA) idêntico e em 50% dos transplantes com HLA não idêntico. A DECHa pode ser induzida pelas células-T imunocompetentes do doador transferidas a um hospedeiro imunocomprometido, onde a reação tem a pele (erupção cutânea), o trato gastrointestinal (diarreia) e o fígado (hepatite colestática) como alvos.
- O paciente fica clinicamente doente e frequentemente apresenta febre.
- Metade dos pacientes com DECHa de moderada a grave pode morrer como consequência.

## Febre periódica

Artrite reumatoide juvenil (doença de Still) e doença de Still do adulto geralmente estão associadas ao exantema maculopapular. Febre alta periódica (geralmente no final da tarde, atingindo o pico no fim do dia e, depois, remitindo) e artralgias geralmente precedem a erupção.[39]

- A erupção do exantema maculopapular associado à artrite reumatoide juvenil geralmente é transitória (correndo com febre), eritematosa e não pruriginosa. O tronco e os pontos de pressão geralmente são afetados.[40]
- A erupção maculopapular associada à doença de Still do adulto é rosa-salmão, não pruriginosa e é acompanhada de febre.

O diagnóstico pode ser significativamente protelado, mas é suspeito no contexto de febres periódicas na ausência de causas infecciosas e artrite.

## Paciente clinicamente indisposto com doença sistêmica ou sepse

É importante considerar a possibilidade de sepse, pois o reconhecimento precoce leva ao tratamento precoce, que está associado a resultados significativamente melhores no curto e longo prazos.[\[17\]](#) [\[18\]](#) [\[19\]](#) O exantema maculopapular pode ser uma característica em pacientes clinicamente doentes com doença sistêmica ou sepse em decorrência de uma variedade de etiologias subjacentes.

A erupção cutânea pode ser um sinal precoce em pacientes com meningococcemia. Distingue-se da erupção petequial ou purpúrica coalescida mais clássica encontrada com frequência mais tarde no processo da doença. A erupção maculopapular é transitória, com duração de algumas a não mais de 48 horas, e se assemelha a uma ampla variedade de exantemas virais.

- Os fatores da história a serem avaliados incluem as condições de vida e o estado imunológico.
- O exame físico pode encontrar febre e rigidez da nuca.
- A maioria dos pacientes com meningococcemia não apresentam meningite meningogócica, e os com meningite meningogócica não apresentam meningococcemia.

A sífilis secundária pode se manifestar como exantema maculopapular no tronco e nos membros e, principalmente, nas palmas das mãos e solas dos pés. O rash é de aparência variável (na maioria da vezes é não pruriginoso) e de cor rosa a vermelho amarronzado, variando de 2 a 20 mm de diâmetro. Geralmente se desenvolve 4 a 10 semanas após a lesão primária (úlcera genital indolor). O rash geralmente é associado a febre e a sintomas sistêmicos (por exemplo, mal-estar, mialgia, artralgia, faringite e perda de peso).[\[41\]](#) [\[Fig-7\]](#)

Três infecções bacterianas mediadas por toxinas - escarlatina, síndrome da pele escaldada estafilocócica e síndrome do choque tóxico - podem causar síndromes de doença clínica grave ou sepse com exantema maculopapular generalizado.[\[10\]](#)

Escarlatina é causada por uma toxina produzida pelo *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo A, geralmente após faringite ou amigdalite.

- Essa erupção é mais comum em crianças pequenas (80% das crianças apresentam anticorpos aos 10 anos de idade) e nas estações do outono e primavera. Na Inglaterra, as taxas populacionais da escarlatina aumentaram consideravelmente entre 2013-2016.[\[11\]](#)
- Os sintomas incluem faringite, febre, mal-estar e desarranjo gastrointestinal.
- Em 2 dias, uma erupção cutânea começa no pescoço e tórax e se torna generalizada em horas. Consiste de pápulas minúsculas em um fundo vermelho (escarlatiniforme), com textura áspera, como a de uma lixa.

[\[Fig-9\]](#)

A presença de lesões cutâneas dolorosas, lesões escuras com erosão precoce e o envolvimento da membrana mucosa podem indicar evolução para eritema multiforme major (síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica).

[\[Fig-3\]](#)

[\[Fig-4\]](#)

A síndrome da pele escaldada estafilocócica é uma síndrome mediada por toxina, causada pelas toxinas esfoliativas (ET) do tipo A e ET-B das cepas de fagos do grupo II.[\[42\]](#) Essas toxinas têm como alvo a camada granular da epiderme, causando perda de adesão e formação de vesículas.

- Crianças pequenas ( $\leq 6$  anos de idade) são afetadas com mais frequência, embora a síndrome da pele escaldada estafilocócica possa estar presente em adultos com insuficiência renal subjacente ou supressão imune.[\[43\]](#)
- Pródromo de febre, mal-estar e pele sensível precede o rash.
- O eritema começa na cabeça e se generaliza rapidamente (em horas).
- A pele fica edemaciada, e formam-se vesículas e bolhas superficiais e frágeis.
- Ocorre descamação/esfoliação superficial em 2 a 5 dias, deixando a pele subjacente desnuda e crostosa. Observam-se crostas periorais, com preservação da mucosa oral.
- O diagnóstico da síndrome da pele escaldada estafilocócica é, em geral, realizado clinicamente. O sinal de Nikolsky (indução de uma vesícula cutânea com pressão lateral) é um achado positivo nesse caso.
- Os pacientes ficam em alto risco de sepse nos 1 ou 2 dias seguintes, enquanto o epitélio da pele se refaz. A mortalidade é baixa em crianças (3%), mas >50% em adultos.[\[42\]](#)

A síndrome do choque tóxico é resultante dos efeitos de uma exotoxina do *Staphylococcus aureus* (TSS-toxina-1).[\[44\]](#) [\[45\]](#) A maioria dos casos é pós-cirúrgico, mas relatórios iniciais foram associados com a menstruação.

- A síndrome do choque tóxico é caracterizada por febre alta ( $>39.6^{\circ}\text{C}$  [ $103^{\circ}\text{F}$ ]), hipotensão (pressão arterial [PA] sistólica  $<90$  mmHg), faringite, cefaleia, sintomas gastrointestinais e uma erupção cutânea escarlatiniforme difusa.
- O diagnóstico é feito clinicamente na presença de febre, hipotensão, erupção cutânea descamativa e comprometimento de  $\geq 3$  sistemas de órgãos (gastrointestinal, muscular, sistema nervoso central, renal, hepático, membranas mucosas ou hematológico).
- O rash começa no tronco com disseminação centrípeta.  
[\[Fig-8\]](#)
- Os membros se tornam edematosos, e a mucosa oral e a boca tornam-se hiperêmicas.
- Descamação ocorre de 1 a 2 semanas após o início, começando nas palmas das mãos e nas solas dos pés.

Linfadenopatia significativa, febre, eosinofilia e disfunção hepática podem indicar síndrome de hipersensibilidade sistêmica.[\[5\]](#)

A doença de Kawasaki (síndrome do linfonodo mucocutâneo) é uma doença aguda, multissistêmica e febril que afeta principalmente crianças com  $<4$  anos de idade.[\[9\]](#) [\[12\]](#) O diagnóstico é feito clinicamente, já que não há um teste diagnóstico disponível.

Os critérios de diagnóstico incluem febre por 5 dias associada a 4 das 5 características a seguir:[\[46\]](#)

- Hiperemia conjuntival
- Linfadenopatia cervical
- Alterações orofaríngeas (incluindo hiperemia, fissuras orais, língua em morango)
- Alterações nos membros periféricos (incluindo a descamação das mãos e pés, eritema e edema)
- Rash polimorfo.

A erupção cutânea é tipicamente generalizada e maculopapular, sem petequias; o eritema perineal é particularmente pronunciado. A erupção cutânea se assemelha ao exantema viral, embora seja essencial reconhecê-lo devido às possíveis complicações com risco de vida da doença de Kawasaki não tratada, incluindo:

- Comprometimento cardíaco (a complicação mais grave), incluindo aneurisma coronário (a causa mais comum de óbito), miocardite e doença coronariana.
- Comprometimento de múltiplos órgãos (comum) que afeta o sistema nervoso central, olhos, rins e sistema gastrointestinal.

A vasculite de vasos de pequeno e médio calibre contribui para a patologia.

## Achados laboratoriais

Quando o paciente apresenta uma erupção cutânea com suspeita de ter sido causada por medicamentos, não há exames laboratoriais prontamente disponíveis para determinar ou confirmar o medicamento responsável. O hemograma completo pode mostrar apenas eosinofilia periférica leve a moderada. Os painéis de função metabólica, hepática e renal geralmente estão normais.

Como há vários testes sorológicos disponíveis, é impossível rastrear todos os pacientes com todos os testes. Se houver suspeita de etiologia infecciosa, com base na história e no exame físico, a avaliação laboratorial direcionada é indicada (com base na história e no exame físico).

Dependendo do vírus particular envolvido, o diagnóstico de exantema viral pode ser confirmado por cultura viral, reação em cadeia da polimerase (PCR) ou sorologia.

- O diagnóstico de vírus Epstein-Barr (EBV) é sustentado pela presença de anticorpos heterófilos e confirmado por anticorpos contra EBV específicos.<sup>[47]</sup>
- O teste de reação em cadeia da polimerase está disponível para diagnóstico de enterovírus.
- O diagnóstico de rubéola é confirmado por anticorpos imunoglobulina M (IgM) antirrubéola ou por um aumento de 4 vezes no título de IgG antirrubéola.
- O diagnóstico de sarampo é clínico, mas pode ser confirmado sorologicamente ou com cultura viral.
- O diagnóstico de eritema infeccioso (quinta doença) é feito clinicamente, com possível confirmação pelo achado de anticorpo IgM anti-B19.
- Quando a infecção por citomegalovírus (CMV) for a etiologia do exantema viral, a sorologia para CMV pode ser positiva, e a PCR e a detecção de antígeno estão disponíveis para auxiliar no diagnóstico.
- A testagem diagnóstica para meningococcemia inclui o isolamento de *Neisseria meningitidis* em uma hemocultura.
- O diagnóstico de escarlatina é suspeitado clinicamente, e pode ser confirmado com um teste rápido de antígeno estreptocócico ou título de antiestreptolisina O positivo.
- O diagnóstico da síndrome da pele escaldada estafilocócica é, em geral, realizado clinicamente. Culturas e coloração de Gram da pele são geralmente negativas, embora o *S aureus* possa ser obtido a partir da faringe, umbigo, narinas, área perianal ou olhos. O líquido da vesícula é estéril.
- A síndrome do choque tóxico manifesta uma trombocitopenia característica, com contagem plaquetária  $<100 \times 10^9/L$  ( $100 \times 10^3/\text{microlitro}$ ).<sup>[45]</sup> A toxina da síndrome do choque tóxico pode ser isolada do soro.<sup>[48]</sup>
- O teste sorológico confirma o diagnóstico de doença por rickettsia, mas não identifica a espécie. Uma elevação diagnóstica no título geralmente não acontece até a segunda semana da doença. As anormalidades laboratoriais inespecíficas incluem trombocitopenia e hiponatremia.
- Os pacientes com sífilis apresentam um resultado positivo ao teste da reagina plasmática rápida (RPR) no soro e para a sorologia treponêmica específica (testes de hemaglutinação para *Treponema pallidum* [TPHA] no soro e teste de absorção do anticorpo treponêmico fluorescente [FTA-ABS] no soro). A microscopia de campo escuro de exsudatos da pele/mucosa e a biópsia de pele, que pode demonstrar espiroquetas, são realizadas com menos frequência.

- Eosinofilia periférica acentuada e transaminases elevadas podem ocorrer na síndrome de hipersensibilidade sistêmica ou na DRESS.[\[5\]](#) [\[8\]](#)
- A sorologia para hepatite aguda é positiva e as aminotransferases são elevadas em pessoas com hepatites B e C. No entanto, a sorologia pode ser negativa em pessoas com infecção aguda por hepatite C, e o exame de ácido ribonucleico (RNA) deve ser realizado, se houver dúvidas.
- Pacientes com suspeita de exantema por vírus da imunodeficiência humana (HIV) apresentam exames positivos para RNA viral ou para antígeno core do HIV.

## Biópsia de pele

Antes de realizar uma biópsia de pele, os médicos devem considerar se as informações que a biópsia pode fornecer justificam o procedimento; a consulta com um dermatologista é geralmente preferível.

A biópsia de pele é um aspecto importante da investigação de qualquer paciente com suspeita de doença do enxerto contra o hospedeiro aguda (DECHa). As alterações da DECHa são características, com alteração vacuolar da camada basal (grau I), inflamação linfocítica e necrose de ceratinócitos (grau II), e com separação da derme e da epiderme para formar vesículas (grau III) ou bolhas (grau IV).

A biópsia é opcional no contexto de erupção cutânea por medicamento (alterações inespecíficas) ou sífilis (alterações inespecíficas; a coloração de Warthin-Starry pode mostrar espiroquetas). Em geral, não é indicada no contexto de exantema viral.

A biópsia de pele em pessoas com suspeita de síndrome da pele escaldada estafilocócica é indicada apenas quando o diagnóstico não é evidente clinicamente. O diagnóstico pode ser confirmado histopatologicamente, com a biópsia de pele em cortes congelados mostrando uma clivagem intraepidérmica.

## Descontinuação do medicamento e teste provocativo

Existem diversas diretrizes para o manejo do paciente com erupção por medicamento.[\[49\]](#) [\[50\]](#)

Em um paciente que esteja tomando um medicamento, a descontinuação desse medicamento assim que os sintomas se desenvolverem pode resultar na melhora clínica em alguns dias. Infelizmente, o cenário clínico mais comum envolve um paciente que esteja tomando vários medicamentos, e até múltiplos medicamentos recentemente introduzidos.[\[51\]](#)

Até mesmo um paciente que esteja tomando o mesmo medicamento há vários anos pode desenvolver uma reação à substituição por genéricos. Nesse contexto, a erupção medicamentosa pode ser atribuída a um medicamento inocente.

Idealmente, todos os medicamentos não essenciais são descontinuados quando os sintomas de erupção medicamentosa se desenvolvem. No entanto, como o paciente está geralmente tomando medicamentos considerados necessários, talvez isso não seja simples.

Geralmente, é necessário trabalhar com os médicos prescritores para se determinar se um medicamento suspeito pode ser interrompido e se é preciso iniciar um substituto de ação semelhante e sem reação cruzada. Obviamente, isso traz diversas variáveis e dificuldades. Em alguns casos, o risco de se descontinuar um medicamento essencial excede os riscos apresentados pela erupção, e será tomada a decisão de se continuar o medicamento causador. Muitas erupções melhorarão de qualquer forma, embora algumas possam evoluir para eritrodermia.

Exames séricos in vitro para inibições de migração, degranulação de basófilos e toxicidade de linfócitos podem confirmar o diagnóstico de erupção por medicamento na presença de um resultado de teste positivo. No entanto, eles não estão amplamente disponíveis, e nem disponíveis para a maioria dos medicamentos suspeitos. O diagnóstico do teste alérgico cutâneo por puntura ou do teste de contato para os componentes dos medicamentos suspeitos pode confirmar definitivamente o diagnóstico em alguns casos.<sup>[6]</sup> Um estudo demonstrou que o teste da área nessas circunstâncias apresenta alta especificidade, mas apenas baixa sensibilidade.<sup>[52]</sup> Testes provocativos com medicamentos também podem fornecer uma resposta definitiva, mas devem ser realizados sob condições monitoradas a fim de evitar a anafilaxia.<sup>[53]</sup> Geralmente não é recomendada a reintrodução oral do medicamento suspeito como causador.

# Visão geral do diagnóstico diferencial

## Comum

Alergia medicamentosa ou alimentar

Picadas ou ferroadas de insetos

Reação adversa a medicamentos, por exemplo, antibióticos, anticonvulsivantes ou allopurinol

Quimioterapia

Infecção por enterovírus e ecovírus

Quinta doença (eritema infeccioso)

Roséola infantum (sexta doença)

Infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV) (mononucleose infecciosa)

Infecção por citomegalovírus (CMV)

## Incomum

Reação adversa não imediata a meio de contraste iodado

Eritema multiforme major (necrólise epidérmica tóxica ou síndrome de Stevens-Johnson)

Reação ao medicamento acompanhada de eosinofilia e sintomas sistêmicos

Eritema multiforme

Síndrome da hipersensibilidade sistêmica

Exantema causado pela soroconversão para vírus da imunodeficiência humana (HIV)

Infecção aguda pelo vírus da hepatite B

Infecção aguda pelo vírus da hepatite C

Rubéola (sarampo alemão)

Rubéola (sarampo)

Meningococcemia

## Incomum

Escarlatina

Síndrome da pele escaldada estafilocócica

Síndrome do choque tóxico (exotoxina de *Staphylococcus*)

Febre maculosa das Montanhas Rochosas ou febre maculosa do Mediterrâneo

Doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) aguda

Doença de Kawasaki (síndrome do linfonodo mucocutâneo)

Doença de Still do jovem ou do adulto

Sífilis (secundária)

Infecção pelo vírus Ebola

Infecção pelo vírus da Zika

Infecção pelo vírus da chikungunya

Febre da dengue

# Diagnóstico diferencial

## Comum

### 🚩 Alergia medicamentosa ou alimentar

História	Exame	1º exame	Outros exames
início rápido, erupção urticariforme de minutos a horas após a exposição	erupção com aparência maculopapular, às vezes, antes do desenvolvimento de urticária; seguida de angioedema e comprometimento respiratório; hipotensão e taquicardia geralmente estão presentes	» <b>nenhuma:</b> o diagnóstico é clínico	» <b>teste alérgico por puntura (teste intradérmico com agente suspeito):</b> o teste positivo pode confirmar o diagnóstico. Não é amplamente realizado. Esses testes devem ser realizados por um alergologista treinado no tratamento de eventos raros, mas potencialmente fatais, que possam ocorrer eventualmente. A via intradérmica pode não induzir resposta alérgica local. Baixa sensibilidade e especificidade. A aplicação tópica pode não ser viável ou pode não induzir uma resposta alérgica de contato. Falso-positivos e falso-negativos são comuns. <sup>[54]</sup>

### 🚩 Picadas ou ferroadas de insetos

História	Exame	1º exame	Outros exames
início rápido, erupção urticariforme de minutos a horas após a exposição à picada ou ferroada de inseto	erupção com aparência maculopapular, às vezes, antes do desenvolvimento de urticária; seguida de angioedema e comprometimento respiratório; hipotensão e taquicardia	» <b>nenhuma:</b> o diagnóstico é clínico	» <b>teste alérgico por puntura (teste intradérmico com agente suspeito):</b> o teste positivo pode confirmar o diagnóstico. Não é amplamente realizado. A via

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Feb 13, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerização de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

## Comum

## Picadas ou ferroadas de insetos

História	Exame	1º exame	Outros exames
	geralmente estão presentes		intradérmica pode não induzir resposta alérgica local. Baixa sensibilidade e especificidade. A aplicação tópica pode não ser viável ou pode não induzir uma resposta alérgica de contato. Falso-positivos e falso-negativos são comuns. <a href="#">[54]</a>

## ◊ Reação adversa a medicamentos, por exemplo, antibióticos, anticonvulsivantes ou alopurinol

História	Exame	1º exame	Outros exames
uso recente de medicamento, geralmente antibióticos, como penicilinas, sulfonamidas, cefalosporinas, história prévia de alergia a medicamentos, erupção ocorre em alguns dias (geralmente 4-14) após a exposição a um novo medicamento (erupção cutânea devida a um medicamento crônico existente é possível, mas é menos comum); pode acompanhar novos suplementos nutricionais ou fitoterápicos em 1 em 1000 ou se manifestar como síndrome tipo gripe (influenza) após imunizações recentes	erupção maculopapular no tronco e membros; paciente com aparência doente, geralmente adulto, frequentemente febril; nas reações alérgicas, os achados cutâneos predominam; pacientes podem apresentar mal-estar leve, sinais infecciosos específicos estão ausentes; prurido pode ser de leve a grave	»nenhuma: o diagnóstico é clínico	<p>»<b>teste de contato:</b> o teste positivo pode (retrospectivamente) confirmar o diagnóstico; deve ser realizado apenas entre 2 a 6 meses após a resolução;<a href="#">[54]</a> <a href="#">[55]</a> os resultados são inconsistentes<a href="#">[54]</a> <a href="#">[56]</a></p> <p>»<b>reintrodução oral:</b> a recorrência da erupção pode confirmar o diagnóstico<a href="#">[57]</a></p> <p>»<b>teste alérgico por puntura (teste intradérmico com agente suspeito):</b> o teste positivo pode confirmar o diagnóstico Não é amplamente realizado. A via intradérmica pode não induzir resposta alérgica local. Baixa sensibilidade e</p>

## Comum

### ◊ Reação adversa a medicamentos, por exemplo, antibióticos, anticonvulsivantes ou alopurinol

História	Exame	1° exame	Outros exames
			especificidade. A aplicação tópica pode não ser viável ou pode não induzir uma resposta alérgica de contato. Falso-positivos e falso-negativos são comuns.[54]

### ◊ Quimioterapia

História	Exame	1° exame	Outros exames
quimioterapia recente (por exemplo, citarabina, dacarbazina, hidroxiureia, paclitaxel e procarbazina); probabilidade geralmente observada nas informações da bula do medicamento	exantema maculopapular caracterizado por pápulas eritematosas monomórficas	» <b>nenhuma:</b> o diagnóstico é clínico	» <b>teste alérgico por puntura (teste intradérmico com agente suspeito):</b> o teste positivo pode confirmar o diagnóstico. Não é amplamente realizado. A via intradérmica pode não induzir resposta alérgica local. Baixa sensibilidade e especificidade. A aplicação tópica pode não ser viável ou pode não induzir uma resposta alérgica de contato. Falso-positivos e falso-negativos são comuns.[54]

### ◊ Infecção por enterovírus e ecovírus

História	Exame	1° exame	Outros exames
febre e mal-estar com erupção cutânea generalizada sincrônica abrupta, mais comum	exantema maculopapular generalizado; faringite comum, às vezes	» <b>cultura viral:</b> positiva	» <b>sorologia:</b> positiva

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Feb 13, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exonerização de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

## Comum

## ◊ Infecção por enterovírus e ecovírus

História	Exame	1º exame	Outros exames
no outono e verão (por exemplo, doença de mão, pé e boca, geralmente vírus Coxsackie tipos A16 e A7)	petequial, erosões orais e hemorragias conjuntivais; o envolvimento do sistema nervoso central (encefalite, meningite) e do coração (miocardite) é raro; a doença de mão, pé e boca pode se apresentar com erupção vesicular nas palmas e solas com uma estomatite vesicular	A partir de swab da garganta ou fluido corporal (cerebrospinal, vesícula cutânea, sangue); possível diagnóstico rápido, mas geralmente realizado somente em casos associados a uma doença significativa.  » <b>teste de reação em cadeia da polimerase:</b> positiva A partir de swab da garganta ou fluido corporal (cerebrospinal, vesícula cutânea, sangue); possível diagnóstico rápido, mas geralmente realizado somente em casos associados a uma doença significativa.	Raramente realizada devido ao grande número de sorotipos.

## ◊ Quinta doença (eritema infeccioso)

História	Exame	1º exame	Outros exames
pródromo leve, principalmente em crianças de 4 a 10 anos de idade, durante o inverno e a primavera, dor nas articulações não é incomum; infecção durante a gestação pode provocar anemia, hidropsia fetal e morte fetal	eritema inicial de bochechas esbofeteadas, seguido em 1 a 4 dias por rash reticulado nos membros; artralgia das mãos, punhos, tornozelos, pés	» <b>anticorpo IgM (imunoglobulina M) antiparvovírus B19:</b> positiva	

## Comum

## ◊ Roséola infantum (sexta doença)

História	Exame	1º exame	Outros exames
rash durante a defervescência da febre alta, sobretudo em lactentes; pode haver predisposição a convulsões, encefalopatia e meningite asséptica; às vezes, há a presença de sintomas leves no sistema respiratório superior	febre alta; aparecimento abrupto de erupção cutânea rósea generalizada no tronco e nos membros proximais durante a defervescência; fontanela abaulada indica risco de comprometimento do sistema nervoso central; linfadenopatia cervical ou occipital às vezes presente; pápulas vermelhas e erosões no palato mole e na úvula (manchas de Nagayama) são características	» <b>soro para anticorpos anti-herpes-vírus humano tipo 6:</b> positiva	

## ◊ Infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV) (mononucleose infecciosa)

História	Exame	1º exame	Outros exames
erupção cutânea com faringite, febre e linfadenopatia, adolescentes ou adultos jovens	febre, rash nos dias 4 a 6 da doença, inicialmente no tronco ou nos membros superiores, se estendendo aos antebraços e rosto; petequias comumente presentes, linfadenopatia (cervical, submandibular ou generalizada), hepatoesplenomegalia comum	» <b>teste monospot sérico:</b> positiva Exame rápido com lâmina que detecta anticorpos heterófilos IgM; detectável após 1 semana de infecção.	» <b>anticorpos heterófilos:</b> positiva Detectável 1 mês após a infecção, e persiste até 18 meses.  » <b>anticorpos EBV (vírus Epstein-Barr):</b> positiva Anticorpos (imunoglobulina G [IgG], IgM) do antígeno do capsídeo viral aparecem primeiro (antes dos sintomas); anticorpos do antígeno nuclear EBV aparecem 1 mês após os sintomas. Ambos continuam positivos por toda a vida.[47]

**Comum****◊ Infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV) (mononucleose infecciosa)**

História	Exame	1° exame	Outros exames
			» <b>Hemograma completo:</b> leucocitose, linfocitose com linfócitos atípicos Inespecífico.

**¶ Infecção por citomegalovírus (CMV)**

História	Exame	1° exame	Outros exames
semelhante à mononucleose, pode durar 2 semanas, raramente associada à hepatite; risco de morte em pacientes imunocomprometidos (receptores de transplante de órgãos e vírus da imunodeficiência humana [HIV]); infecção congênita com alto risco fetal, teratogenicidade	febre, erupção maculopapular inespecífica; petequias comumente presentes, linfadenopatia (cervical, submandibular ou generalizada)	» <b>sorologia para citomegalovírus (CMV):</b> positiva Reação em cadeia da polimerase e detecção do antígeno também disponíveis.	

**Incomum****◊ Reação adversa não imediata a meio de contraste iodado**

História	Exame	1° exame	Outros exames
surgimento de erupção maculopapular associada de forma temporal com a injeção de meio de contraste iodado	erupção maculopapular, também pode-se desenvolver urticária	» <b>nenhuma:</b> diagnóstico primariamente clínico	

**Incomum****🚩 Eritema multiforme major (necrólise epidérmica tóxica ou síndrome de Stevens-Johnson)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
mais frequentemente induzido por medicamentos (por exemplo, antibióticos, anticonvulsivantes, sulfonamidas, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e allopurinol)	comprometimento cutâneo disseminado, comprometimento de ≥2 superfícies mucosas (oral, conjuntival, anogenital); lesões cutâneas inicialmente em alvo, geralmente se tornam confluentes; erosão superficial precede a necrose cutânea; lesões são dolorosas, os pacientes parecem agudamente doentes	» <b>nenhuma:</b> o diagnóstico é clínico, e exames não são rotineiramente recomendados	» <b>biópsia de pele:</b> não necessária para o diagnóstico, mas pode ser considerada de acordo com o cenário clínico

**🚩 Reação ao medicamento acompanhada de eosinofilia e sintomas sistêmicos**

História	Exame	1º exame	Outros exames
uso recente de sulfonamidas, anticonvulsivantes, allopurinol e minociclina; também associada ao uso de carbamazepina; a administração do medicamento pode ocorrer 2 a 6 semanas antes do desenvolvimento dos sintomas[8] [16]	uma erupção morbiliforme (semelhante ao sarampo) causada por medicamento, paciente agudamente indisposto com febre, dor abdominal e edema facial	» <b>nenhuma:</b> o diagnóstico é clínico, e exames não são rotineiramente recomendados	» <b>Hemograma completo:</b> eosinofilia, linfocitose atípica » <b>urinalise:</b> proteinúria, sedimento urinário anormal com eosinófilos ocasionais indicando uma nefrite intersticial » <b>biópsia de pele:</b> não necessária para o diagnóstico, mas pode ser considerada de acordo com o cenário clínico

**◊ Eritema multiforme**

História	Exame	1º exame	Outros exames
uso recente de sulfonamidas, penicilina, possível infecção herpética	lesões cutâneas dolorosas, escurecidas com erosão precoce e	» <b>nenhuma:</b> o diagnóstico é clínico, e exames não são	» <b>biópsia de pele:</b> não necessária para o diagnóstico, mas pode ser considerada de

**Incomum****◊ Eritema multiforme**

História	Exame	1º exame	Outros exames
	comprometimento da membrana mucosa	rotineiramente recomendados	acordo com o cenário clínico

**☒ Síndrome da hipersensibilidade sistêmica**

História	Exame	1º exame	Outros exames
uma erupção morbiliforme (semelhante ao sarampo) causada por medicamento, paciente agudamente indisposto com febre, dor abdominal e edema facial	linfadenopatia significativa, febre, eosinofilia periférica acentuada	» <b>testes da função hepática:</b> aminotransferases elevadas » <b>Hemograma completo:</b> eosinofilia acentuada	

**◊ Exantema causado pela soroconversão para vírus da imunodeficiência humana (HIV)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
síndrome aguda que cursa com fadiga, mal-estar, cefaleia e mialgia 3 a 6 semanas após a exposição	erupção morbiliforme fina nos troncos e membros superiores, ocasionalmente nas palmas das mãos e nas solas dos pés; dura de 4 a 5 dias, remite espontaneamente	» <b>RNA viral ou antígeno do core do HIV:</b> positiva Rastrear pacientes com risco de infecção por HIV. Detectável cerca de 10 dias após a infecção.	» <b>sorologia do HIV:</b> positiva Geralmente leva 6 semanas para a soroconversão; rash geralmente remite antes do teste ser positivo.

**◊ Infecção aguda pelo vírus da hepatite B**

História	Exame	1º exame	Outros exames
achados cutâneos variáveis acompanham a fase virêmica da infecção aguda por vírus da hepatite B	rash pode ser maculopapular; outros achados cutâneos, incluindo vasculite, urticária, líquen plano, crioglobulinemia e porfiria cutânea tardia; desconforto abdominal hepático ou generalizado	» <b>sorologia da hepatite aguda:</b> positiva antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg), imunoglobulina M (IgM) anti-hepatite B positivos.	

**Incomum****◊ Infecção aguda pelo vírus da hepatite B**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		» <b>testes da função hepática:</b> aminotransferases elevadas	

**◊ Infecção aguda pelo vírus da hepatite C**

História	Exame	1º exame	Outros exames
achados cutâneos variáveis acompanham a fase virêmica da infecção aguda por vírus da hepatite C	rash pode ser maculopapular; outros achados cutâneos, incluindo vasculite, urticária, líquen plano, crioglobulinemia e porfiria cutânea tardia; desconforto abdominal hepático ou generalizado	» <b>testes da função hepática:</b> aminotransferases elevadas » <b>sorologia da hepatite C:</b> positiva	» <b>sorologia da hepatite C:</b> positiva

**◊ Rubéola (sarampo alemão)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
período de incubação de 16 a 18 dias, pródromo de febre, cefaleia e sintomas do trato respiratório superior; mais comum em pacientes não imunizados ou imunodeficientes	a erupção maculopapular começa no rosto e se dissemina no sentido cefálico-caudal; máculas petequiais no palato mole (manchas de Forchheimer), linfadenopatia cervical sensível; dor nas articulações é comum	» <b>anticorpos séricos antirrubéola:</b> positiva Imunoglobulina M (IgM) ou aumento de quatro vezes na Imunoglobulina G (IgG).	

**◊ Rubéola (sarampo)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
pródromo de tosse, coriza, conjuntivite e manchas de Koplick; paciente não imunizado ou imunodeficiente; dura aproximadamente 5 dias	máculas e pápulas eritematosas começam na testa, linha do couro cabeludo e atrás das orelhas, estendendo-se no sentido cefálico-caudal; manchas de Koplick (pápulas cinza-	» <b>sorologia específica para sarampo:</b> positiva Imunoglobulina M (IgM).	» <b>cultura viral:</b> positiva

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Feb 13, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

**Incomum****◊ Rubéola (sarampo)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
	esbranquiçadas na mucosa da boca)		

**🚩 Meningococcemia**

História	Exame	1º exame	Outros exames
mais comum em condições de moradia com aglomeração, como dormitórios de faculdade, prisões; sem imunização anterior ou imunização há >10 anos, crianças pequenas e idosos	o exantema maculopapular pode ser um sinal precoce e distingue-se da erupção petequial ou purpúrica coalescida mais clássica encontrada com frequência mais tarde no processo da doença; em geral, há presença de febre e rigidez da nuca	» <b>hemoculturas:</b> diplococos Gram-negativos » <b>punção lombar:</b> diplococos Gram-negativos podem estar presentes	

**🚩 Escarlatina**

História	Exame	1º exame	Outros exames
crianças <10 anos de idade, geralmente no outono, inverno, início da primavera; faringite, febre, mal-estar e distúrbios gastrointestinais (GI)	febre; eritema faríngeo com exsudato e petéquias palatais; rash eritematoso generalizado com textura tipo "lixa"; petéquias lineares (linhas de Pastia) nas dobras da pele, sobretudo nas fossas axilares, inguinais e antecubitais; adenopatia cervical sensível; língua vermelha e edemaciada (em framboesa)	» <b>teste rápido para detecção de antígeno estreptocócico (swab faríngeo):</b> positiva	» <b>títulos de antiestreptolisina O:</b> positiva » <b>cultura faríngea:</b> positiva Se o teste de antígeno estreptocócico for negativo, pode ser considerada.

## Incomum

**☒ Síndrome da pele escaldada estafilocócica**

História	Exame	1º exame	Outros exames
criança ou adulto imunossuprimido/ comprometimento renal; pródromo de febre, mal-estar e pele sensível	eritema generalizado com febre; bolhas frágeis na superfície da pele, sinal de Nikolsky positivo (vesícula induzida com pressão lateral)	» <b>cultura da pele a partir da vesícula:</b> negativa (mediada por toxina)	» <b>biópsia de pele:</b> rachadura epidérmica dentro da camada granular; indicada apenas quando o diagnóstico não é evidente clinicamente A histologia dos cortes de congelamento pode ser rápida (se disponível).  » <b>ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) para toxina de <i>Staphylococcus aureus</i>:</b> positiva Caso esteja disponível.

**☒ Síndrome do choque tóxico (exotoxina de *Staphylococcus*)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
adultos jovens, pós-operatória com tamponamento, abscesso, malha infectada; hipotensão, insuficiência renal, faringite, cefaleia, sintomas gastrointestinais; pode estar relacionada à menstruação	febre, hipotensão, erupção cutânea escarlatiniforme difusa; a erupção cutânea começa no tronco com disseminação centrípeta e descamação posterior, envolvimento de vários órgãos ( $\geq 3$ de: gastrointestinal, muscular, sistema nervoso central, renal, hepático, membranas mucosas, hematológicos [trombocitopenia com contagem plaquetária $<100 \times 10^9/L$ ; $100 \times 10^3/\text{microlitro}$ ])	» <b>hemoculturas, cultura da faringe e do líquido cefalorraquidiano:</b> geralmente negativos Diagnosticada clinicamente no quadro adequado.  » <b>soro para toxina 1 da síndrome do choque tóxico:</b> geralmente negativo	

## Incomum

## 🚩Febre maculosa das Montanhas Rochosas ou febre maculosa do Mediterrâneo

História	Exame	1º exame	Outros exames
incidência no verão/outono, atividade ao ar livre predispondo à exposição a carrapatos cerca de 1 semana antes de desenvolver síndrome tipo gripe (influenza), sintomas gastrointestinais, erupção cutânea se desenvolve de 2 a 4 dias depois, convulsões incomuns	febre, rash começa como máculas petequiais nos punhos, tornozelos, palmas das mãos, solas dos pés, se generalizando e se tornando maculopapular, preservando o rosto, inflamação intensa ou equimose podem estar presentes no local da mordida do carrapato, hepatomegalia não incomum	»ensaio sorológico para rickettsia: positivo (título 1:128) durante a segunda semana da doença Exames não distinguem as diferentes espécies de rickettsias.	

## 🚩Doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) aguda

História	Exame	1º exame	Outros exames
transplante de medula óssea ou transplante de células-tronco; também após transfusão de hemoderivados ou transfusão de órgãos sólidos; ocorre geralmente de 1 a 3 semanas após o transplante, ocorrendo em 25% a 40% dos transplantes de irmãos com antígeno leucocitário humano (HLA) idêntico e em 50% dos transplantes com HLA não idêntico	exantema maculopapular, começa nas mãos e pés como eritema acral, favorece a parte superior das costas, orelhas, bochechas e pescoço; casos graves com eritrodermia difusa e descamação; membranas mucosas (principalmente conjuntiva) envolvidas, podem ocorrer comprometimentos do trato gastrointestinal e hepático	»testes da função hepática: bilirrubina e transaminases elevadas Grau de elevação correlacionado com o estágio clínico.  »biópsia de pele: alteração vacuolar da camada basal (grau i), com inflamação linfocítica e necrose de ceratinócitos (grau ii), com separação da derme e da epiderme para formar vesículas (grau iii) ou bolhas (grau iv) Grau histológico correlacionado com o estágio clínico (estágio 1: <25% da área da superfície corporal com exantema maculopapular; estágio	

## Incomum

## 🚩 Doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) aguda

História	Exame	1º exame	Outros exames
		2: 25% a 50% da área da superfície corporal; estágio 3: 50% da área da superfície corporal com eritroderma generalizado; estágio 4: eritroderma generalizado com bolhas.	

## 🚩 Doença de Kawasaki (síndrome do linfonodo mucocutâneo)

História	Exame	1º exame	Outros exames
crianças <4 anos de idade, inverno ao fim da primavera, febre por 5 dias	febre, linfadenopatia cervical, hiperemia conjuntival, hiperemia oral e língua em morango, eritema e edema dos membros com um rash descamativo nas palmas das mãos e solas dos pés; exantema maculopapular no tronco, ocasionalmente, eritema perineal acentuado, achados multissistêmicos variáveis	» <b>velocidade de hemossedimentação sérica:</b> elevado Inespecífica; sem teste diagnóstico específico disponível.  » <b>proteína C-reativa sérica:</b> elevado Inespecífica; sem teste diagnóstico específico disponível.  » <b>contagem plaquetária:</b> elevado Inespecífica; sem teste diagnóstico específico disponível.	» <b>ecocardiografia:</b> pode mostrar vasos coronários dilatados

## ◊ Doença de Still do jovem ou do adulto

História	Exame	1º exame	Outros exames
febres periódicas, transitórias com início rápido de rash; rash desaparece com a remissão da	febre, erupção cutânea macular rosa-salmão, favorece o tronco e locais de pressão; dor na articulação, inflamação comumente afetando	» <b>velocidade de hemossedimentação sérica:</b> elevado Comum, mas não específica.	

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Feb 13, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

**Incomum****◊ Doença de Still do jovem ou do adulto**

História	Exame	1º exame	Outros exames
febre; artrite e mialgia comumente presentes	os joelhos, tornozelos (jovens) e ossos do corpo (adultos); esplenomegalia em crianças	»proteína C-reativa sérica: elevado Comum, mas não específica. »fator reumatoide sérico: elevado	

**◊ Sífilis (secundária)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
rash não pruriginoso; se desenvolve tipicamente de 4 a 10 semanas após a lesão primária (úlcera genital indolor); frequentemente associado à febre e a sintomas sistêmicos (por exemplo, mal-estar, mialgia, artralgia, faringite e perda de peso)[41]	erupção secundária no tronco e nos membros e, principalmente, nas palmas das mãos e solas dos pés; aparência variável, mais comumente de rosa a vermelho amarronzado, variando de 2 a 20 mm de diâmetro[41]	»reagina plasmática rápida sérica: positiva	»ensaio de hemaglutinação para <i>Treponema pallidum</i> : positiva »ensaio sérico de absorção do anticorpo fluorescente: positiva »microscopia de campo escuro: positivo para espiroquetas Exame positivo é confirmatório, mas exame negativo não exclui sífilis. »biópsia de pele: coloração de Warthin-Starry pode mostrar espiroquetas; histologia mostra características inflamatórias inespecíficas

**☒ Infecção pelo vírus Ebola**

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de exposição a uma pessoa infectada ou viagem para área endêmica; os estágios iniciais da infecção são inespecíficos;	rash frequentemente descrito como não pruriginoso, eritematoso e maculopapular; pode ter início de	»reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa: positiva	

**Incomum****🚩 Infecção pelo vírus Ebola**

História	Exame	1º exame	Outros exames
os pacientes podem apresentar febre, cefaleia, mialgia, sintomas gastrointestinais, conjuntivite e sangramento; o exantema maculopapular desenvolve-se no início da evolução da doença	forma localizada e depois tornar-se difuso, generalizado e confluinte; o rash pode se tornar purpúreo ou petequial posteriormente na infecção em pacientes com coagulopatia		

**🚩 Infecção pelo vírus da Zika**

História	Exame	1º exame	Outros exames
residência em/viagem de uma região afetada pelo vírus da Zika ou contato sexual desprotegido com indivíduo infectado; os pacientes sintomáticos geralmente se apresentam com uma doença leve e autolimitada, com sintomas de febre, exantema maculopapular, artralgia/mialgia e conjuntivite	a erupção cutânea é característica da infecção; pode ser morbiliforme e pruriginosa	» <b>reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa:</b> positiva » <b>sorologia:</b> positiva; Anticorpos IgM contra vírus Zika, vírus da dengue e outros flavivírus apresentam forte reatividade cruzada, que pode gerar resultados falso-positivos em testes sorológicos.	

**◊ Infecção pelo vírus da chikungunya**

História	Exame	1º exame	Outros exames
residência em/viagem de área endêmica; febre e dores articulares são comuns; manifestações dermatológicas incluem erupção cutânea, hiperpigmentação, lesões e úlceras	exantema maculopapular com distribuição global; pode ser pruriginoso	» <b>Por ensaio de imunoadsorção enzimática ou anticorpo fluorescente direto.:</b> positiva » <b>reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa:</b> positiva	

## Incomum

## Febre da dengue

História	Exame	1º exame	Outros exames
<p>morando ou viagem recente para a área onde o vírus é endêmico (regiões do Sudeste Asiático e Pacífico Ocidental, Caribe, América Latina e algumas regiões nos EUA, África e Oriente Médio); febre (geralmente início abrupto); rubor da pele da face, pescoço e tórax antes do desenvolvimento de exantema maculopapular que afeta todo o corpo; mialgia, artralgia; cefaleia; anorexia; náuseas/vômito</p>	<p>erupção de distribuição difusa, pode ser pruriginosa; febre alta; dificuldade em deambular; febre da dengue hemorrágica: petequias, epistaxe, sinais de sangramento de outros locais, hepatoesplenomegalia, pode desenvolver choque</p>	<p>»<b>reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa:</b> positiva É o teste de escolha, mas pode não estar disponível em regiões endêmicas de dengue.</p> <p>»<b>sorologia:</b> Imunoglobulina M (IgM) e IgG positivas em uma única amostra de soro (altamente sugestivas de infecção); o resultado negativo não exclui infecção a menos que amostras de soro pareadas sejam testadas Anticorpos IgM contra vírus Zika, vírus da dengue e outros flavivírus apresentam forte reatividade cruzada, que pode gerar resultados falso-positivos em testes sorológicos. No entanto, um resultado positivo para IgM para dengue com um resultado negativo para IgG para dengue no soro na convalescença pode indicar infecção pelo vírus Zika.<a href="#">[58]</a></p>	

# Diretrizes de diagnóstico

## Europa

### Drug allergy: diagnosis and management

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:** 2014 (re-affirmed 2018)

## Internacional

### World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis

**Publicado por:** World Allergy Organization

**Última publicação em:** 2010

DIAGNOSIS

## Artigos principais

- Cherry JD. Parvovirus infections in children and adults. *Adv Pediatr.* 1999;46:245-69. [Resumo](#)
- Elzagallaai AA, Knowles SR, Rieder MJ, et al. Patch testing for the diagnosis of anticonvulsant hypersensitivity syndrome: a systematic review. *Drug Saf.* 2009;32(5):391-408. [Resumo](#)

## Referências

- Arndt KA, Jick H. Rates of cutaneous reactions to drugs. A report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program. *JAMA.* 1976 Mar 1;235(9):918-23. [Resumo](#)
- Rosado Ingelmo A, Doña Diaz I, Cabañas Moreno R, et al. Clinical practice guidelines for diagnosis and management of hypersensitivity reactions to contrast media. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2016;26(3):144-55. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med.* 1994 Nov 10;331(19):1272-85. [Resumo](#)
- Bigby M. Rates of cutaneous reactions to drugs. *Arch Dermatol.* 2001 Jun;137(6):765-70. [Resumo](#)
- Revuz J, Valeyrrie-Allanore J. Drug Reactions. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. *Dermatology.* Elsevier; 2003:333-54.
- Bousquet PJ, Kvedariene V, Co-Minh HB, et al. Clinical presentation and time course in hypersensitivity reactions to beta-lactams. *Allergy.* 2007 Aug;62(8):872-6. [Resumo](#)
- Hazin R, Ibrahim OA, Hazin MI, et al. Stevens-Johnson syndrome: pathogenesis, diagnosis, and management. *Ann Med.* 2008;40(2):129-38. [Resumo](#)
- Cacoub P, Musette P, Descamps V, et al. The DRESS syndrome: a literature review. *Am J Med.* 2011 Jul;124(7):588-97. [Resumo](#)
- Mancini AJ, Shani-Adir A. Other viral diseases. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. *Dermatology.* Elsevier; 2003:1255-320.
- Blume JE, Levine EG, Heymann WR. Bacterial diseases. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. *Dermatology.* Elsevier; 2003:1117-44.
- Lamagni T, Guy R, Chand M, et al. Resurgence of scarlet fever in England, 2014-16: a population-based surveillance study. *Lancet Infect Dis.* 2018 Feb;18(2):180-7. [Resumo](#)
- Barron KS. Kawasaki disease in children. *Curr Opin Rheumatol.* 1998 Jan;10(1):29-37. [Resumo](#)
- Resuscitation Council UK. Emergency treatment of anaphylactic reactions: guidelines for healthcare providers. January 2008 [internet publication]. [Texto completo](#)

14. Hazin R, Ibrahimi OA, Hazin MI, et al. Stevens-Johnson syndrome: pathogenesis, diagnosis, and management. Ann Med. 2008;40(2):129-38. [Resumo](#)
15. New Zealand Dermatological Society Incorporated. Stevens Johnson syndrome / toxic epidermal necrolysis. January 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
16. Tas S, Simonart T. Management of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS syndrome): an update. Dermatology. 2003;206(4):353-6. [Resumo](#)
17. Gao F, Melody T, Daniels DF, et al. The impact of compliance with 6-hour and 24-hour sepsis bundles on hospital mortality in patients with severe sepsis: a prospective observational study. Crit Care. 2005;9(6):R764-70. [Texto completo](#) [Resumo](#)
18. Daniels R, Nutbeam T, McNamara G, et al. The sepsis six and the severe sepsis resuscitation bundle: a prospective observational cohort study. Emerg Med J. 2011 Jun;28(6):507-12. [Resumo](#)
19. National Institute for Health and Care Excellence. Sepsis: recognition, diagnosis and early management. NICE guideline NG51. September 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
20. Kortepeter MG, Bausch DG, Bray M. Basic clinical and laboratory features of filoviral hemorrhagic fever. J Infect Dis. 2011;204(suppl 3):S810-16. [Texto completo](#) [Resumo](#)
21. WHO Ebola Response Team. Ebola virus disease in West Africa: the first 9 months of the epidemic and forward projections. N Engl J Med. 2014 Oct 16;371(16):1481-95. [Texto completo](#) [Resumo](#)
22. Dallatomasinas S, Crestani R, Squire JS, et al. Ebola outbreak in rural West Africa: epidemiology, clinical features and outcomes. Trop Med Int Health. 2015 Apr;20(4):448-54. [Resumo](#)
23. Lado M, Walker N, Baker P, et al. Clinical features of patients isolated for suspected Ebola virus disease at Connaught Hospital, Freetown, Sierra Leone: a retrospective cohort study. Lancet Infect Dis. 2015 Sep;15(9):1024-33. [Resumo](#)
24. Nkoghe D, Leroy EM, Toung-Mve M, et al. Cutaneous manifestations of filovirus infections. Int J Dermatol. 2012 Sep;51(9):1037-43. [Resumo](#)
25. World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. 2009 [internet publication]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
26. World Health Organisation Regional Office for South-East Asia. Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. 2011 [internet publication]. [Texto completo](#)
27. World Health Organization. Handbook for clinical management of dengue. 2012 [internet publication]. [Texto completo](#)
28. Tan EH, Chan A. Evidence-based treatment options for the management of skin toxicities associated with epidermal growth factor receptor inhibitors. Ann Pharmacother. 2009 Oct;43(10):1658-66. [Resumo](#)

29. Hunziker T, Kunzi UP, Braunschweig S, et al. Comprehensive hospital drug monitoring (CHDM): adverse skin reactions, a 20-year survey. *Allergy*. 1997 Apr;52(4):388-93. [Resumo](#)
30. Cherry JD. Viral exanthems. *Curr Probl Pediatr*. 1983 Apr;13(6):1-44. [Resumo](#)
31. Renn CN, Straff W, Dorfmuller A, et al. Amoxicillin-induced exanthema in young adults with infectious mononucleosis: demonstration of drug-specific lymphocyte reactivity. *Br J Dermatol*. 2002 Dec;147(6):1166-70. [Resumo](#)
32. Celebi G, Pişkin N, Aydemir H, et al. Evaluation of 35 adult measles cases detected in a measles outbreak [in Turkish]. *Mikrobiyol Bul*. 2007 Jan;41(1):79-86. [Resumo](#)
33. Cherry JD. Parvovirus infections in children and adults. *Adv Pediatr*. 1999;46:245-69. [Resumo](#)
34. Kimberlin DW. Human herpesviruses 6 and 7: identification of newly recognized viral pathogens and their association with human disease. *Pediatr Infect Dis J*. 1998 Jan;17(1):59-67; quiz 68. [Resumo](#)
35. Porras B, Costner M, Friedman-Kien AE, et al. Update on cutaneous manifestations of HIV infection. *Med Clin North Am*. 1998 Sep;82(5):1033-80, v. [Resumo](#)
36. de Araújo TVB, Rodrigues LC, de Alencar Ximenes RA, et al. Association between Zika virus infection and microcephaly in Brazil, January to May, 2016: preliminary report of a case-control study. *Lancet Infect Dis*. 2016 Sep 16;16(12):1356-63. [Texto completo](#) [Resumo](#)
37. Berbis, P. Rickettsial diseases. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. *Dermatology*. Elsevier; 2003:1165-70.
38. Buckingham SC, Marshall GS, Schutze GE, et al. Clinical and laboratory features, hospital course, and outcome of Rocky Mountain spotted fever in children. *J Pediatr*. 2007 Feb;150(2):180-4, 184.e1. [Resumo](#)
39. Mehrpoor G, Owlia MB, Soleimani H, et al. Adult-onset Still's disease: a report of 28 cases and review of the literature. *Mod Rheumatol*. 2008;18(5):480-5. [Resumo](#)
40. Falcini F, Cimaz R. Juvenile rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2000 Sep;12(5):415-9. [Resumo](#)
41. Stary A. Sexually transmitted diseases. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. *Dermatology*. Elsevier; 2003:1271-81.
42. Gemmell CG. Staphylococcal scalded skin syndrome. *J Med Microbiol*. 1995 Nov;43(5):318-27. [Resumo](#)
43. Cribier B, Piemont Y, Grosshans E. Staphylococcal scalded skin syndrome in adults. A clinical review illustrated with a new case. *J Am Acad Dermatol*. 1994 Feb;30(2 Pt 2):319-24. [Resumo](#)
44. Hajeh RA, Reingold A, Weil A, et al. Toxic shock syndrome in the United States: surveillance update, 1979-1996. *Emerg Infect Dis*. 1999 Nov-Dec;5(6):807-10. [Texto completo](#) [Resumo](#)

45. Reingold AL, Hargrett NT, Shands KN, et al. Toxic shock syndrome surveillance in the United States, 1980 to 1981. *Ann Intern Med.* 1982 Jun;96(6 Pt 2):875-80. [Resumo](#)
46. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific Statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 2017 Apr 25;135(17):e927-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
47. Evans AS, Niederman JC, Cenabre LC, et al. A prospective evaluation of heterophile and Epstein-Barr virus-specific IgM antibody tests in clinical and subclinical infectious mononucleosis: Specificity and sensitivity of the tests and persistence of antibody. *J Infect Dis.* 1999 Nov-Dec;5(6):807-10. [Resumo](#)
48. Ferry T, Thomas D, Bouchut JC, et al. Early diagnosis of staphylococcal toxic shock syndrome by detection of the TSST-1 Vbeta signature in peripheral blood of a 12-year-old boy. *Pediatr Infect Dis J.* 2008 Mar;27(3):274-7. [Resumo](#)
49. National Institute for Health and Care Excellence. Drug allergy: diagnosis and management. September 2014 [internet publication]. [Texto completo](#)
50. Mirakian R, Ewan PW, Durham SR, et al. BSACI guidelines for the management of drug allergy. *Clin Exp Allergy.* 2009 Jan;39(1):43-61. [Texto completo](#) [Resumo](#)
51. Nigen S, Knowles SR, Shear NH. Drug eruptions: approaching the diagnosis of drug-induced skin diseases. *J Drugs Dermatol.* 2003 Jun;2(3):278-99. [Resumo](#)
52. Hassoun-Kheir N, Bergman R1, Weltfriend S. The use of patch tests in the diagnosis of delayed hypersensitivity drug eruptions. *Int J Dermatol.* 2016 Nov;55(11):1219-24. [Resumo](#)
53. Aberer W, Bircher A, Romano A, et al. Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general consideration. *Allergy.* 2003 Sep;58(9):854-63. [Resumo](#)
54. Lammintausta K, Kortekangas-Savolainen O. The usefulness of skin tests to prove drug hypersensitivity. *Br J Dermatol.* 2005 May;152(5):968-74. [Resumo](#)
55. Elzagallaai AA, Knowles SR, Rieder MJ, et al. Patch testing for the diagnosis of anticonvulsant hypersensitivity syndrome: a systematic review. *Drug Saf.* 2009;32(5):391-408. [Resumo](#)
56. Cham PM, Warshaw EM. Patch testing for evaluating drug reactions due to systemic antibiotics. *Dermatitis.* 2007 Jun;18(2):63-77. [Resumo](#)
57. Lammintausta K, Kortekangas-Savolainen O. Oral challenge in patients with suspected cutaneous adverse drug reactions: findings in 784 patients during a 25-year-period. *Acta Derm Venereol.* 2005;85(6):491-6. [Resumo](#)
58. Centers for Disease Control and Prevention. Revised diagnostic testing for Zika, chikungunya, and dengue viruses in US Public Health Laboratories [memorandum]. February 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)

## Imagens

IMAGES



Figura 1: Rash devido a hipersensibilidade à penicilina

CDC Public Health Image Library



Figura 2: Erupção medicamentosa devido à fenitoína

Fotografia cortesia de Brian L. Swick



Figura 3: Eritema multiforme com lesões em alvo

Cortesia da CDC Public Health Image Library



Figura 4: Eritema multiforme com ulceração perioral

Cortesia da CDC Public Health Image Library



Figura 5: Exantema viral manifestando-se como exantema maculopapular. Observe a aparência urticariforme das máculas e pápulas eritematosas não escamosas no tronco desta criança mais velha

Fotografia cortesia de Hobart W. Walling



Figura 6: Exantema viral manifestando-se como exantema maculopapular. Observe que as pápulas eritematosas são maiores que as máculas na perna de um adulto jovem

Fotografia cortesia de Hobart W. Walling



Figura 7: Sífilis manifestando-se como rash generalizado

Cortesia da CDC Public Health Image Library

IMAGES



Figura 8: Rash morbiliforme (semelhante ao sarampo) resultante da síndrome do choque tóxico

Cortesia da CDC Public Health Image Library



Figura 9: Rash da escarlatina no antebraço decorrente da bactéria estreptococo do grupo A

Cortesia da CDC Public Health Image Library



Figura 10: Rash maculoso característico da febre maculosa das Montanhas Rochosas

Cortesia da CDC Public Health Image Library

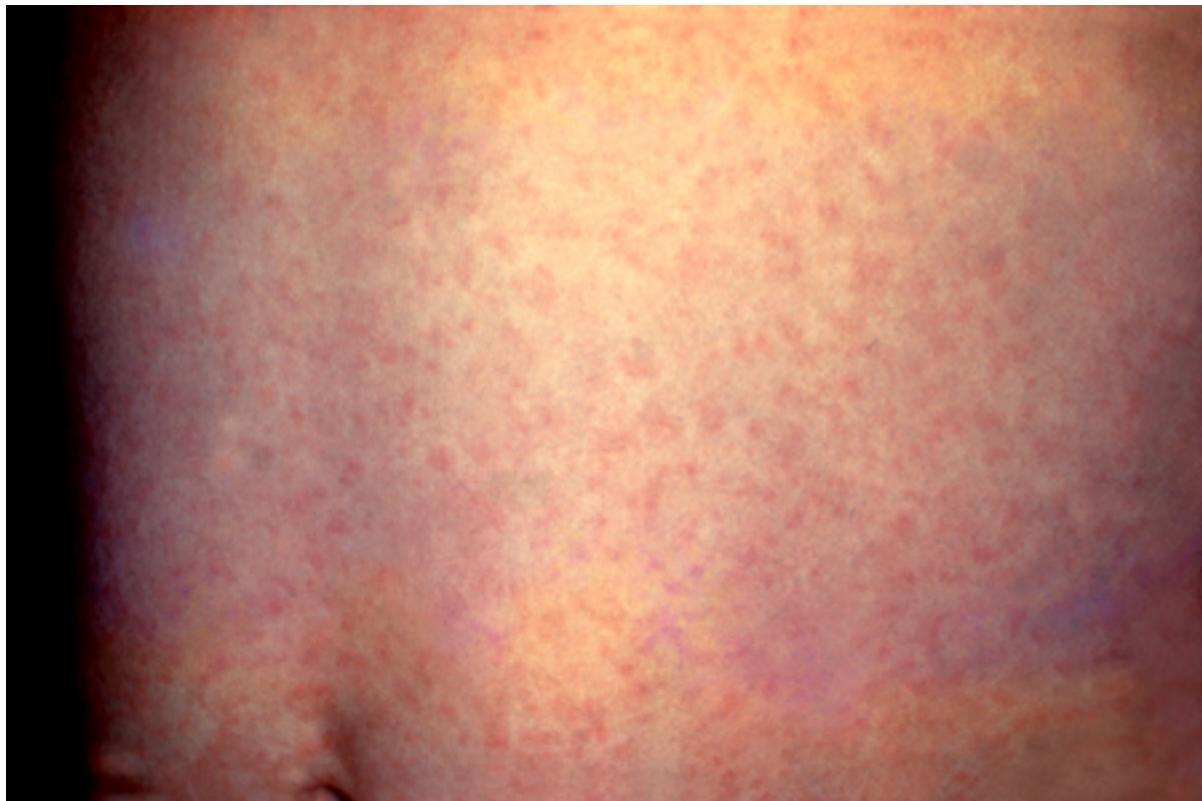


Figura 11: Rubéola manifestando-se como rash abdominal generalizado

Cortesia da CDC Public Health Image Library



Figura 12: Manchas de Koplik

Centros de Controle e Prevenção de Doenças



Figura 13: Manchas de Koplik

Centros de Controle e Prevenção de Doenças



Figura 14: Eritema infeccioso (quinta doença) em uma menina de 10 anos

Do acerto pessoal de Hobart W. Walling



IMAGES

Figura 15: Doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) cutânea, aguda (grau I)

Cortesia do Dr John Levine, Professor, Blood and Marrow Transplantation Program, University of Michigan; uso autorizado

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contra-indicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contra-indicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Deve-se verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice		
	Numerais de 5 dígitos	10,000
	Numerais de 4 dígitos	1000
	Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ  
BMA House  
Tavistock Square  
London  
WC1H 9JR  
UK

DISCLAIMER

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Feb 13, 2019.

59

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exoneración de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **Adelaide A. Hebert, MD**

Professor & Director of Pediatric Dermatology

Department of Dermatology and Pediatrics, UTHealth McGovern Medical School Houston, Houston, TX

DIVULGAÇÕES: AAH declares that she has no competing interests

#### **Quoc-Bao Nguyen, MD**

Clinical Research Fellow

Department of Dermatology, University of Texas Health Sciences Center in Houston, Houston, TX

DIVULGAÇÕES: QN declares that she has no competing interests.

### // Reconhecimentos:

Dr Adelaide A. Hebert and Dr Quoc-Bao Nguyen would like to gratefully acknowledge Dr Mary DarConte, Dr Mark Naftanel, and Dr Hobart W. Walling, previous contributors to this topic.

DIVULGAÇÕES: MD, MN, and HWW declare that they have no competing interests.

### // Colegas revisores:

#### **Brian Swick, MD**

Clinical Assistant Professor

University of Iowa College of Medicine, Iowa City, IA

DIVULGAÇÕES: BS declares that he has no competing interests.

#### **Kimberly Schulz, MD**

Dermatologist

Town Square Dermatology, Coralville, IA

DIVULGAÇÕES: KS declares that she has no competing interests.