

# BMJ Best Practice

## Roséola

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
<b>Prevenção</b>	<b>5</b>
Prevenção primária	5
Prevenção secundária	5
<b>Diagnóstico</b>	<b>6</b>
Caso clínico	6
Abordagem passo a passo do diagnóstico	6
Fatores de risco	7
Anamnese e exame físico	7
Exames diagnóstico	8
Diagnóstico diferencial	10
<b>Tratamento</b>	<b>12</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	12
Visão geral do tratamento	12
Opções de tratamento	13
Novidades	14
<b>Acompanhamento</b>	<b>15</b>
Recomendações	15
Complicações	15
Prognóstico	16
<b>Referências</b>	<b>18</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>20</b>

## Resumo

- ♦ A roséola é uma doença febril comum na primeira infância; é geralmente causada pelo herpes-vírus humano (HHV)-6B e ocasionalmente pelo HHV-7.
- ♦ A roséola geralmente é caracterizada por febre com duração de 3 a 5 dias seguida por exantema morbiliforme que surge com a defervescência. As lesões são máculas e pápulas rosa-avermelhadas não coalescentes, de 3 a 5 mm, que comumente se iniciam no pescoço e tronco e se espalham para os membros.
- ♦ A roséola geralmente é uma doença benigna e autolimitada que tem sido associada com convulsões febris.

## Definição

A roséola infantum (também chamada de exantema súbito, sexta doença) é uma doença febril comum na primeira infância, geralmente caracterizada por febre alta com duração de 3 a 5 dias seguida por exantema que surge com a defervescência. O exantema consiste em máculas e pápulas rosa-avermelhadas assintomáticas. Podem ocorrer convulsões febris. A roséola geralmente é causada pelo herpes-vírus humano (HHV)-6B, ocasionalmente pelo HHV-7 e raramente por outros vírus. HHV-6A (associado a tireoidite), HHV-6B (roséola) e HHV-7 (roséola) são roseolovírus (na subfamília dos vírus beta-herpes) e estabelecem latência. HHV-6A e HHV-6B podem se integrar ocasionalmente ao cromossomo do hospedeiro. A reativação dos roseolovírus pode ocorrer com imunossupressão.

## Epidemiologia

A roséola é mais prevalente entre 6 e 24 meses de idade, e raramente é diagnosticada antes dos 3 meses ou após os 4 anos de idade.

O herpes-vírus humano (HHV)-6B é encontrado no mundo inteiro. Mais de 90% das crianças são soropositivas para HHV-6B até os 24 meses de idade.[1] A infecção primária com HHV-7 ocorre em uma idade mais avançada que com HHV-6B. Cerca de 65% das crianças são soropositivas para HHV-7 até os 36 meses de idade.[2] Na idade adulta >95% dos pacientes são soropositivos para HHV-6 e 85% são soropositivos para HHV-7. Estudos contemporâneos mostram ausência de padrão de variação sazonal.[3] Embora mais de 90% das crianças com infecção primária por HHV-6B apresentem febre, apenas uma minoria desenvolve rash de roséola clássica (relatada como 23% em um estudo).[3] A maioria apresenta uma doença febril indiferenciada sem exantema.

## Etiologia

A roséola infantum é causada principalmente pelo herpes-vírus humano (HHV) tipo 6, às vezes pelo HHV-7 e raramente por outros vírus, incluindo vírus Coxsackie, ecovírus, adenovírus e vírus da parainfluenza. O período de incubação varia de 1 a 2 semanas.[3] [4] HHV-6A (associado a tireoidite), HHV-6B (roséola) e HHV-7 (roséola) são as 3 espécies do gênero roseolovírus, que está na subfamília dos vírus beta-herpes.[5]

## Fisiopatologia

Herpes-vírus humano (HHV)-6B e HHV-7 têm mais probabilidade de se espalharem por meio de secreções respiratórias em contactantes assintomáticos. O ácido desoxirribonucleico (DNA) do HHV-6B e HHV-7 pode ser encontrado na saliva por longos períodos após infecção primária. Esses vírus são do tipo DNA de fita dupla e apresentam tropismo por linfócitos T CD4+.[1] O HHV-6B também pode infectar vários outros tipos de células. Ele promove a regulação para baixo (down-regulation) da expressão de CD3 nas células T, atuando, assim, como um potencial imunossupressor. Também é um potente indutor de fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) e de interleucina-1-beta.[6] Após a infecção aguda, o HHV-6B permanece latente em muitos tecidos, e a reativação é observada mais comumente durante períodos de imunossupressão. Há relatos de possíveis associações entre a infecção latente por HHV-6B e a síndrome da fadiga crônica, esclerose múltipla e lúpus eritematoso sistêmico (LES), mas relações causais verdadeiras ainda precisam ser determinadas.[7]

## Prevenção primária

O herpes-vírus humano (HHV)-6B e o HHV-7 são encontrados no mundo inteiro e são extremamente comuns; nenhuma estratégia preventiva eficaz foi identificada.

## Prevenção secundária

Nenhuma medida específica de prevenção secundária é eficaz, mas determinados comportamentos, como lavar as mãos e manter higiene geral, são encorajados, como em qualquer outra doença viral.

## Caso clínico

### Caso clínico #1

Um lactente de 9 meses de idade previamente saudável apresenta história de 4 dias de irritabilidade e febre alta recorrente, na faixa de 39 °C a 40 °C (102 °F a 104 °F), com pico no início da noite. No dia 4 da doença, sua febre e irritabilidade remitiram, e ele então desenvolveu um exantema que consiste de máculas vermelhas de 2 a 5 mm no tronco que se espalharam para os membros proximais. A erupção cutânea sumiu em um dia e ele permaneceu estável.

### Outras apresentações

Convulsões febris ocorrem em 10% a 15% de lactentes com roséola. Outros achados incluem fontanela anterior abaulada; inflamação e ulceração orofaríngea; leve linfadenopatia cervical posterior, retroauricular ou occipital; inflamação timpânica; tosse; rinorreia e diarreia leve. Pode ocorrer encefalite, mas muito raramente.

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

A roséola geralmente é diagnosticada com base na apresentação clássica de febre alta, de início súbito, em lactente de 6 a 24 meses de idade previamente saudável; a febre dura de 3 a 4 dias. A defervescência está associada ao início de máculas e pápulas vermelhas não coalescentes no tronco e nos membros. Em pacientes com essa apresentação clássica, o diagnóstico clínico pode ser feito com base na história e nos achados do exame físico (geralmente no momento da defervescência). Diarreia e sintomas no trato respiratório superior também são relatados, embora não sejam diagnósticos. Investigações laboratoriais raramente são necessárias. Um hemograma completo pode mostrar inicialmente leucócitos elevados, que podem evoluir para leucócitos baixos com neutropenia relativa e linfocitose atípica.[8] Pode haver piúria estéril em alguns bebês com roséola.[11]

### Exame físico

Os achados do exame físico são limitados no início da doença, embora até 15% das crianças apresentem um episódio de convulsão febril. Foi descrito um enantema composto de pápulas vermelhas no palato mole e na úvula (manchas de Nagayama).[8] [12] O exantema típico, que ocorre de 3 a 5 dias após o início da doença, consiste em máculas e pápulas avermelhadas no tronco, no pescoço e nos membros proximais e, ocasionalmente, na face. O exantema esmaece no período de algumas horas a dias. Outros sinais associados com roséola incluem inflamação timpânica, edema periorbital, fontanela anterior abaulada e linfadenopatia (cervical, pós-auricular e/ou occipital).

### Investigações laboratoriais

A sorologia raramente é realizada e pode ser necessária somente para crianças com fatores clínicos complicadores (por exemplo, encefalite). A medição dos níveis de imunoglobulina M (IgM) não é confiável no diagnóstico de infecção por herpes-vírus humano (HHV) tipo 6 ou HHV-7. A medição dos níveis de imunoglobulina G (IgG) tem valor diagnóstico para infecções primárias por HHV-6/HHV-7 quando varia de não detectado a positivo.[7] A reação em cadeia da polimerase para a detecção do ácido desoxirribonucleico (DNA) viral pode ser útil, especialmente como adjuvante à sorologia.

Outras ferramentas diagnósticas incluem cultura viral e microscopia eletrônica, embora ambas sejam raramente usadas em quadros clínicos agudos. A cultura viral não é usada com frequência porque, isoladamente, não distingue com precisão a infecção primária aguda por HHV-6/HHV-7 da infecção latente ou persistente. Além disso, não está disponível comercialmente.[13]

## Biópsia de pele

Raramente realizada. A biópsia da pele afetada mostra achados de exantema viral inespecífico com infiltrado linfocítico perivascular esparsos na derme.

## Fatores de risco

### Fortes

#### menos de 2 anos de idade

- O herpes-vírus humano (HHV) tipo 6 é encontrado no mundo inteiro e 90% das crianças são soropositivas até os 24 meses de idade.[1]
- A infecção primária por HHV-7 ocorre em aproximadamente 50% das crianças até os 2 anos de idade.[8]

#### imunossupressão

- A reativação do vírus HHV-6 latente é comumente observada em pacientes imunossuprimidos ou dentro de semanas a meses após transplantes de órgãos ou de medula óssea.[9] [10]

## Anamnese e exame físico

### Principais fatores de diagnóstico

#### presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem idade <2 anos ou estado imunossuprimido.

#### febre alta (comum)

- Início súbito de febre alta de aproximadamente 40 °C (104 °F).
- Em geral, a febre atinge a intensidade máxima no início da noite e persiste por 3 a 5 dias.

#### exantema (comum)

- O exantema típico manifesta-se no momento da defervescência e consiste em máculas e pápulas rosa-avermelhadas de 3 a 5 mm no tronco, no pescoço e nos membros proximais e, ocasionalmente, na face.

### Outros fatores de diagnóstico

#### diarreia (comum)

- Observada em até 65% das crianças.[10]

#### manchas de Nagayama (comum)

- Foi descrito um enantema composto de pápulas vermelhas no palato mole e na úvula.

- Úlceras na junção uvulopalatoglossal também foram descritas.

### **inflamação na membrana timpânica (comum)**

- Historicamente, observada na maioria das crianças com roséola.

### **sintomas no trato respiratório superior (comum)**

- Tosse leve e rinorreia.

### **convulsões (incomum)**

- Até 15% das crianças apresentarão um episódio de convulsão, e a infecção primária por herpes-vírus humano (HHV) tipo 6 tem sido associada a aproximadamente um terço dos primeiros episódios de convulsões febris na infância.<sup>[10] [14]</sup>
- Outros sinais neurológicos focais, incluindo encefalopatia e nível alterado de consciência, foram relatados.

### **edema periorbital (incomum)**

- Mais comum durante a fase febril.

### **fontanela anterior abaulada (incomum)**

- Presente em até 25% dos lactentes (nos quais o crânio ainda não foi fundido).<sup>[12]</sup>

### **linfadenopatia cervical, occipital ou pós-auricular (incomum)**

- Foi descrita linfadenopatia cervical, occipital e pós-auricular.

## **Exames diagnóstico**

### **Primeiros exames a serem solicitados**

Exame	Resultado
<b>nenhum exame inicial</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A roséola quase sempre pode ser diagnosticada com base na apresentação clássica de febre alta, de início súbito, em lactente de 9 a 12 meses de idade, previamente saudável. A febre dura de 3 a 4 dias, seguida pelo desenvolvimento de máculas e pápulas vermelhas não coalescentes no tronco. Em pacientes com essa apresentação clássica, o diagnóstico clínico pode ser feito com base na história e nos achados do exame físico (geralmente no momento da defervescência). Investigações laboratoriais raramente são necessárias.<sup>[8]</sup></li> </ul>	<b>diagnóstico clínico</b>



## Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>cultura viral</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Nem sempre utilizada no diagnóstico clínico porque, isoladamente, não distingue com precisão a infecção primária aguda por herpes-vírus humano (HHV) tipo 6 da infecção latente ou persistente. Além disso, não está disponível comercialmente.[13]</li> <li>A cultura viral é realizada em células mononucleares sanguíneas periféricas isoladas com alta sensibilidade e especificidade.</li> </ul>	<b>cultura positiva</b>
<b>detecção de anticorpo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A soroconversão em amostras séricas pareadas via ensaio imunoenzimático indica infecção recente.</li> <li>A medição dos níveis de imunoglobulina M (IgM) não é confiável no diagnóstico de infecção por HHV-6 ou HHV-7.</li> <li>Em lactentes jovens, um aumento significativo do título em ensaio imunoenzimático com reação em cadeia da polimerase positiva também é altamente sugestivo de infecção recente.</li> <li>Ensaio de imunofluorescência indireta e imunofluorescência anticomplemento são pouco usados, e os resultados dependem da habilidade do intérprete.[2] [15] O teste de avididade para anticorpos IgG por imunofluorescência também pode ajudar a identificar infecção recente por HHV-6 ou HHV-7. Esse teste raramente é necessário, embora possa ser útil em crianças com fatores clínicos complicadores (por exemplo, encefalite) ou quando o diagnóstico é incerto.</li> </ul>	<b>níveis altos de imunoglobulina G (IgG) específica para o HHV-6 ou HHV-7</b>

## Novos exames

Exame	Resultado
<b>reação em cadeia da polimerase</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A amplificação do ácido desoxirribonucleico (DNA) viral por reação em cadeia da polimerase pode ser útil em conjunto com uma única amostra sérica com sorologia negativa para a detecção de infecção aguda.[2]</li> </ul>	<b>pode ser positiva para HHV-6</b>
<b>imuno-histoquímica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>As células com infecção ativa adquirem uma coloração positiva quando a imuno-histoquímica é realizada em tecidos com anticorpos monoclonais anti-HHV-6.</li> <li>Esse teste raramente é necessário, embora possa ser útil em crianças com fatores clínicos complicadores (por exemplo, encefalite) ou quando o diagnóstico é incerto.</li> </ul>	<b>positiva</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Sarampo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geralmente acompanhado por um pródromo de tosse intensa, coriza e conjuntivite, e por um enantema que consiste em pápulas branco-acinzentadas na mucosa bucal (manchas de Koplik).</li> <li>• O exantema é uma erupção maculopapular eritematosa que se dissemina no sentido cefálico-caudal e que geralmente persiste por 1 semana antes de depurar.<a href="#">[16]</a></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O diagnóstico geralmente é clínico, baseado na anamnese e no exame físico.</li> <li>• O isolamento viral pode ser obtido por swab nasofaríngeo, ou o diagnóstico pode ser confirmado por ensaio sorológico para anticorpos específicos contra o vírus do sarampo.<a href="#">[16]</a></li> </ul>
<b>Enterovírus</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O exantema associado ao enterovírus (especialmente o ecovírus) é uma erupção eritematosa, maculopapular e inespecífica.</li> <li>• O enterovírus geralmente se manifesta como meningite asséptica.</li> <li>• Outros tipos de enterovírus podem apresentar herpangina ou lesões vesiculares.</li> <li>• A diferenciação primária é feita com base na história, mas pode ser difícil.<a href="#">[17]</a></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reação em cadeia da polimerase ou títulos sorológicos crescentes podem ser usados para a identificação de enterovírus em casos graves.</li> <li>• Em muitos casos não complicados, a história e o exame físico são suficientes.<a href="#">[17]</a></li> </ul>
<b>Vírus Epstein-Barr (EBV)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O exantema consiste em máculas e pápulas eritematosas inespecíficas e, ocasionalmente, urticária.</li> <li>• A diferenciação primária é feita com base na história.</li> <li>• A erupção do EBV geralmente ocorre após a administração de ampicilina ou de outra antibioticoterapia.<a href="#">[18]</a></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O EBV agudo geralmente é diagnosticado com um teste heterófilo (Monospot) positivo ou com sorologia específica em crianças com menos de 7 anos de idade.</li> <li>• Linfócitos atípicos são comuns no esfregaço de sangue periférico.</li> <li>• Os anticorpos específicos para o EBV são usados em pacientes com Monospot negativo ou em casos de sintomas atípicos.<a href="#">[18]</a></li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Rubéola</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apresenta exantema inespecífico de máculas rosa pálido que se disseminam do rosto ao tronco.</li> <li>• Linfadenopatia cervical, occipital e/ou pós-auricular dolorosa é comum. Observa-se comprometimento articular em adolescentes mais velhos e adultos.[16]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A sorologia detecta a presença de imunoglobulina M (IgM) antirrubéola ou um aumento de 4 vezes em anticorpos imunoglobulina G (IgG) antirrubéola.[16]</li> </ul>
<b>Meningococcemia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Convulsões, febre e sinais de encefalopatia podem mimetizar a roséola.</li> <li>• Geralmente associada a uma erupção purpúrea rapidamente progressiva e sinais meníngeos ou sepse.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Há crescimento de meningococos nas culturas de líquido cefalorraquidiano (LCR) e sangue.</li> </ul>

## Abordagem passo a passo do tratamento

Em geral, o controle sintomático é a base da terapia para roséola e inclui antipiréticos e manutenção de hidratação oral. Paracetamol ou ibuprofeno podem ser administrados conforme necessário.

### Pacientes imunocomprometidos

Compostos típicos anti-herpes-vírus, como ganciclovir, aciclovir, cidofovir e foscarnete, foram usados para tratar a infecção por herpes-vírus humano (HHV) tipo 6 em pacientes imunocomprometidos, mas sua eficácia não foi avaliada em ensaios clínicos.[4] A base para o tratamento é que, em pacientes transplantados, a reativação do HHV-6 foi associada a morbidade.[19]

## Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo ( resumo )	
roséola	
1a	antipiréticos + hidratação oral

## Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

### Agudo

#### roséola

#### 1a antipiréticos + hidratação oral

##### Opções primárias

» **paracetamol**: Bebês e crianças: 10-15 mg/kg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 75 mg/kg/dia; crianças >12 anos de idade: 500-1000 mg a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

##### OU

» **ibuprofeno**: crianças >6 meses de idade: 5-10 mg/kg por via oral a cada 6-8 horas quando necessário, máximo de 40 mg/kg/dia; crianças >12 anos de idade: 200-400 mg a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 1200 mg/dia

» Tratamento sintomático durante a fase febril da doença.

» A aspirina deve ser evitada pelo risco de síndrome de Reye.

» A hidratação oral é encorajada.

## Novidades

### Agentes antivirais

Há muitos relatos, mas ainda não existe nenhum ensaio clínico controlado do uso de agentes virais na população imunocomprometida para tratar da infecção por herpes-vírus humano (HHV) tipo 6. Foram obtidos resultados variáveis com valganciclovir, ganciclovir, cidofovir, foscarnete e, ocasionalmente, aciclovir.[20] Foi relatado que a terapia antiviral evita a reativação na população que sofreu transplante de medula óssea.[21]

### Transferência de células T antivirais

Um estudo relatou tratamento de prova de conceito de HHV-6 reativada (e outros vírus) em pacientes gravemente imunocomprometidos, usando transferência adotiva de células T citotóxicas alogênicas antivirais.[22] Essa abordagem baseia-se em experiência local e recursos para realizar a estimulação ex-vivo e seleção de clones de células T específicos de antivirais, e não é particularmente uma abordagem rápida para o tratamento de pacientes gravemente doentes, com a etapa de expansão clonal levando 9 a 11 dias. Pode, no entanto, agir bem naquelas situações onde a terapia medicamentosa antiviral pode oferecer algum grau de terapia eficaz enquanto a transferência adotiva é preparada. Um risco desta abordagem é a doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH). Um paciente nesse pequeno estudo de 11 pessoas desenvolveu DECH cutânea leve, facilmente controlada. Estudos estão atualmente em andamento com relação a esta abordagem.

## Recomendações

### Monitoramento

Na roséola não complicada, não há diretrizes de monitoramento recomendadas.

### Instruções ao paciente

Como em qualquer doença viral, é importante que os pais ajudem as crianças afetadas a repousar e a manter uma hidratação oral adequada. É preciso orientação tranquilizadora informando que a doença é autolimitada. Não há diretrizes recomendadas para o acompanhamento de roséola infantum não complicada.

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>convulsões</b>	<b>curto prazo</b>	<b>média</b>
<p>Em um estudo realizado nos EUA, 13% das crianças com infecção primária por herpes-vírus humano (HHV) tipo 6 sofreram convulsões que, às vezes, foram prolongadas ou recorrentes.[10] Não está determinado se essas convulsões constituem puramente episódios de convulsão febril ou se há outro fator causador relacionado à própria infecção.</p> <p>Até aproximadamente um terço dos primeiros episódios de convulsões febris na infância pode ser atribuído à infecção primária por HHV-6.[10] [14]</p> <p>A maioria das convulsões febris isoladas em crianças antes saudáveis não requer tratamento nem investigação adicional, mas recomenda-se consultar um pediatra em cada caso.</p> <p>Recomenda-se uma avaliação de emergência quando há mais de um episódio de convulsão, episódios de convulsão que duram mais de 15 minutos ou convulsões combinadas com outros fatores complicadores.[23]</p>		
<b>reativação do vírus latente</b>	<b>longo prazo</b>	<b>média</b>
<p>A reativação ocorre frequentemente em receptores de transplante, como transplantes de medula óssea, fígado e rins, e é mais comum no primeiro mês após o transplante.</p> <p>O HHV-6 também está associado a encefalite e a doença do sistema nervoso central em hospedeiros imunocomprometidos.[9] [24]</p> <p>A reativação do HHV-6 manifesta-se mais comumente na forma de doença assintomática ou doença febril leve, geralmente com exantema, em pacientes imunocomprometidos.</p>		
<b>progressão da doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)</b>	<b>longo prazo</b>	<b>média</b>
<p>A reativação do HHV-6 é mais comum em pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) em estágio avançado. Há controvérsias quanto ao fato de a infecção por HHV-6 ser um fator na progressão da doença pelo HIV.[4]</p>		

## Prognóstico

A maioria dos pacientes sofre uma doença febril aguda que geralmente remite sem sequelas. O risco de recorrência em indivíduos saudáveis é muito baixo. Entretanto, até 15% das crianças com roséola sofrem convulsões. Por exemplo, em uma série, 13% das crianças com roséola sofreram convulsões, que podem ser prolongadas ou recorrentes.[10]

Após uma infecção primária, o vírus torna-se latente nas células mononucleares sanguíneas periféricas, e a reativação após transplante de órgãos sólidos ou medula óssea está associada a morbidade.[19]





## Artigos principais

- Zerr DM, Meier AS, Selke SS, et al. A population-based study of primary human herpesvirus 6 infection. *N Engl J Med*. 2005;352:768-776. [Texto completo](#)
- Krug LT, Pellett PE. Roseolovirus molecular biology: recent advances. *Curr Opin Virol*. 2014;9:170-177. [Texto completo](#)
- Zerr DM. Human herpesvirus 6 (HHV-6) disease in the setting of transplantation. *Curr Opin Infect Dis*. 2012;25:438-444.
- Asano Y, Yoshikawa T, Suga S, et al. Clinical features of infants with primary human herpesvirus 6 infection (exanthem subitum, roseola infantum). *Pediatrics*. 1994;93:104-108.
- Kainth MK, Caserta MT. Molecular diagnostic tests for human herpesvirus 6. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30:604-605.
- Ward KN. Human herpesviruses-6 and -7 infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2005;18:247-252.
- Flamand L, Komaroff AL, Arbuckle JH, et al. Review, part 1: Human herpesvirus-6-basic biology, diagnostic testing, and antiviral efficacy. *J Med Virol*. 2010;82:1560-1568.

## Referências

1. Yamanishi K, Okuno T, Shiraki K, et al. Identification of human herpesvirus-6 as a causal agent for exanthem subitum. *Lancet*. 1988;1:1065-1067.
2. Ward KN. The natural history and laboratory diagnosis of human herpesviruses-6 and -7 infections in the immunocompetent. *J Clin Virol*. 2005;32:183-193.
3. Zerr DM, Meier AS, Selke SS, et al. A population-based study of primary human herpesvirus 6 infection. *N Engl J Med*. 2005;352:768-776. [Texto completo](#)
4. De Bolle L, Naesens L, De Clercq E. Update on human herpesvirus 6 biology, clinical features, and therapy. *Clin Microbiol Rev*. 2005;18:217-245. [Texto completo](#)
5. Krug LT, Pellett PE. Roseolovirus molecular biology: recent advances. *Curr Opin Virol*. 2014;9:170-177. [Texto completo](#)
6. Lusso P, Malnati M, De Maria A, et al. Productive infection of CD4+ and CD8+ mature T cell populations and clones by human herpesvirus 6. Transcriptional down-regulation of CD3. *J Immunol*. 1991;147:685-691.
7. Bland RM, Mackie PL, Shorts T, et al. The rapid diagnosis and clinical features of human herpesvirus 6. *J Infect*. 1998;36:161-165.

8. Braun DK, Dominguez G, Pellett PE. Human herpesvirus 6. Clin Microbiol Rev. 1997;10:521-567. [Texto completo](#)
9. Zerr DM. Human herpesvirus 6 (HHV-6) disease in the setting of transplantation. Curr Opin Infect Dis. 2012;25:438-444.
10. Hall CB, Long CE, Schnabel KC, et al. Human herpesvirus-6 infection in children: a prospective study of complications and reactivation. N Engl J Med. 1994 Aug 18;331(7):432-8.
11. Huang CT, Lin LH. Differentiating roseola infantum with pyuria from urinary tract infection. Pediatr Int. 2013;55:214-218.
12. Asano Y, Yoshikawa T, Suga S, et al. Clinical features of infants with primary human herpesvirus 6 infection (exanthem subitum, roseola infantum). Pediatrics. 1994;93:104-108.
13. Kainth MK, Caserta MT. Molecular diagnostic tests for human herpesvirus 6. Pediatr Infect Dis J. 2011;30:604-605.
14. Bertolani MF, Portolani M, Marotti F, et al. A study of childhood febrile convulsions with particular reference to HHV-6 infection: pathogenic considerations. Childs Nerv Syst. 1996;12:534-539.
15. Ward KN. Human herpesviruses-6 and -7 infections. Curr Opin Infect Dis. 2005;18:247-252.
16. Rose C. Rubella and rubeola. Sem Perinatol. 1998;22:318-322.
17. Morag A, Ogra P. Enteroviruses. In: Nelson textbook of pediatrics. 16th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co.; 2000:956-964.
18. Cohen JL. Epstein-Barr virus infection. N Engl J Med. 2000;343:481-492.
19. Zerr DM, Gupta D, Huang ML, et al. Effect of antivirals on human herpesvirus 6 replication in hematopoietic stem cell transplant recipients. Clin Infect Dis. 2002;34:309-317. [Texto completo](#)
20. Flamand L, Komaroff AL, Arbuckle JH, et al. Review, part 1: Human herpesvirus-6-basic biology, diagnostic testing, and antiviral efficacy. J Med Virol. 2010;82:1560-1568.
21. Rapaport D, Engelhard D, Tagger G, et al. Antiviral prophylaxis may prevent human herpesvirus-6 reactivation in bone marrow transplant recipients. Transpl Infect Dis. 2002;4:10-16.
22. Papadopoulou A, Gerdemann U, Katari UL, et al. Activity of broad-spectrum T cells as treatment for AdV, EBV, CMV, BKV, and HHV6 infections after HSCT. Sci Transl Med. 2014;6:242ra83. [Texto completo](#)
23. Baumann RJ, Duffner PK, Schneider S. Practice parameter: long-term treatment of the child with simple febrile seizures. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. Pediatrics. 1999;103:1307-1309.
24. Zerr DM. Human herpesvirus 6 and central nervous system disease in hematopoietic cell transplantation. J Clin Virol. 2006;37(suppl 1):S52-S56.

## 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 considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações 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 contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese 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

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

---

**Henry M. Feder, Jr., MD**

Professor of Pediatrics and Family Medicine  
University of Connecticut Medical Center and Connecticut Children's Medical Center, Farmington, CT  
DIVULGAÇÕES: HMF declares that he has no competing interests.

---

**Nicholas Bennett, MB BChir, PhD**

Assistant Professor of Pediatrics  
Adjunct Assistant Professor of Pharmacy, Department of Pediatrics, University of Connecticut School of Medicine, Hartford, CT  
DIVULGAÇÕES: NB declares that he has no competing interests.

### // Reconhecimentos:

Dr Henry M. Feder and Dr Nicholas Bennett would like to gratefully acknowledge Dr James Azim, Dr Margie C. Andreae, Dr Jon Dyer, and Dr Jennifer Holman, the previous contributors to this monograph. JA, MCA, JD, and JH declare that they have no competing interests.

### // Colegas revisores:

---

**Helen Goodyear, MBChB, MRCP, FRCPCH, MD, MMed**

Consultant Paediatrician  
Heartlands Hospital, Birmingham, UK  
DIVULGAÇÕES: HG declares that she has no competing interests.

---

**Mary T. Caserta, MD**

Associate Professor of Pediatrics  
Department of Pediatrics, Division of Infectious Diseases, University of Rochester Medical Center, Rochester, NY  
DIVULGAÇÕES: MTC declares that she has no competing interests.