#### ABORDAGEM E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DOS EXANTEMAS



Silmara Cestari
Hospital Sírio-Libanês
Jackson Machado-Pinto
Secretaria Municipal de Saúde
de Belo Horizonte

#### Exantema

- Eritema generalizado
  - agudo, curta duração
  - decorrente de vasodilatação
  - desaparece à digitopressão
- Tipos
  - Máculopapuloso
    - rubeoliforme / morbiliforme
  - Eritrodérmico
    - Escarlatiniforme



#### Exantema

- Manifestação clínica obrigatória
  - Febres exantemáticas
    - Sarampo
    - Rubéola
    - Exantema súbito
    - Eritema infeccioso
    - Escarlatina

- Manifestação clínica eventual
  - Doenças infecciosas
    - Virais
    - Bacterianas
  - Não infecciosas
    - Farmacodermias
    - Doenças reumatológicas,
    - Doenças hematológicas
    - Doenças oncológicas

#### Causas de exantema

#### Vírus

- Adenovirus
- Enterovirus Coxsackie A e B
- Echovirus
- Epstein-Barr (mononucleose infecciosa)
- Flavivírus (Dengue, Febre amarela, Chikungunya
- Hepatite B
- Herpesvirus humano 6B, 7 (Exantema súbito)
- Paramixovirus (Sarampo)
- Parvovírus humano B19 (Eritema infeccioso)
- Togavirus (Rubéola, Zika)

#### **Bactérias**

- Salmonella (febre tifóide)
- Streptococcus pyogenes Beta hemolítico Grupo A (escarlatina)
- Treponema pallidum (sífilis secundária)
- Rickettsia rickettsii (febre maculosa)

#### **Protozoários**

Toxoplasma gondii (toxoplasmose)

#### Causas não infecciosas

- Hipersensibilidade ou toxicidade a drogas
- Colagenoses, ARJ
- Leucemias
- Outras

## Exantemas por drogas Mecanismo da erupção cutânea

#### Mecanismo Não Imunológico

- Intolerância
- Idiossincrasia
- Superdose
- Acúmulo
- Efeito colateral
- Exacerbação
- Rebote
- Distúrbios ecológicos / biotropismo
- Reações fotoquímicas

#### Mecanismo Imunológico

Reações de hipersensibilidade

- . Gell e Coombs
  - Tipo I: IgE dependente
  - Tipo II: citotóxico
  - Tipo III: imunocomplexo
  - Tipo IV: imunidade celular

Outros: NET, eritema polimorfo

# Imunidade inata Resposta imunológica contra drogas

- Infecção viral concomitante = maior probabilidade de desenvolver hipersensibilidade a droga
  - Mononucleose + amoxicilina e ampicilina = exantema morbiliforme
  - AIDS + sulfonamidas = exantema morbiliforme (após 1-2 semanas), risco 8,69 x
     maior
  - LES = risco 4,68 x maior
- Atopia
  - geralmente n\u00e3o \u00e9 fator de risco de rea\u00e7\u00f6es a drogas
  - pode ser quando há história pregressa de urticária

## Principais drogas responsáveis

#### Quadro VI - Drogas causadoras de exantema morbiliforme

- Alopurinol
- Amoxacilina
- Ampicilina
- Anticonvulsivantes
- Antiinflamatórios não esterodais
- Barbituratos
- Carbamazepina
- Fenitoína
- Inibidores da enzima de conversão da angiotensina
- Isoniazida
- Quinolonas
- Sulfonamidas
- Tiazidas
- Trimetoprim-sulfametoxazol

Revista Medicina, 2017.

- Anticonvulsivante
- Antiglicemiante
- Antihipertensivos
- Anti-ulceroso
- Anti-Reumático
- Antiemético
- Imunoglobulina Humana
- Antimicrobiano
- Antihistamínico
- Antiinflamatório
- Antigotoso

Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo, 2018 Sufametoxazol-trimetropina

Penicilina

Ampicilina

Amoxacilina

estreptomicina

Eritromicina

cloranfenicol

ac. nalidixico

Dipirona

Diclofenaco

piroxicam

Diureticos

Antidiabéticos sulfamidicos

**Toureias** 

D-Penicilamina

Anticonvulsivantes

**Pirazolonicos** 

Atropina

**Barbituricos** 

Tiabendazol

Captopril

Act Derm Venereol, 2016.

# Exantema Drogas mais frequentes na Infância

- Antibióticos sulfonamidas
- Analgésicos fenilbutazona
- Antitérmicos dipirona
- Anticonvulsivantes hidantoinatos
- Antineoplásicos

# Exantema por drogas

- Exantema morbiliforme ou máculopapuloso
  - maculas e pápulas confluentes, simétrico
  - palmas, plantas e face
- 30-50% das farmacodermias
- Início: 15' até 15 dias
  - precoce: 1 a 3 dias após inicio
  - tardio: até 7 dias após termino (9º dia)
- Sintomas gerais: Febre, artralgia, cefaléia



EXANTEMA	INFECCIOSO	FARMACODERMIA
QUADRO CLINICO	Máculas	Maculopapuloso
	Pápulas	Urticas, Purpura
PROGRESSÃO	Crânio caudal	Tronco, extremidades,
		intertriginoso
PRURIDO	Presente ou ausente	Presente
RESOLUÇÃO	- dias, sem descamação	Descamação em até 2
	- semanas com descamação	semanas
LABORATORIO	Linfocitose / linfopenia	Eosinofilia
	PCR muito aumentado	PCR aumentado

#### **Exantemas Infecciosos**



**Escarlatina** 



**Rubeola** 



**Eritema** infeccioso





**Prefeitura de Belo Horizonte SUS-BH** 

# Exantemas



**Escarlatina** 



Farmacodermia Amoxacilina

# Exantemas



**Eritema Infeccioso** 



Farmacodermia Amoxacilina

Prefeitura de Belo Horizonte SUS-BH

# Exantemas



Sarampo



Mononucleose + Amoxacilina

# Diagnóstico Diferencial dos Exantemas

- Diagnóstico Clínico
  - Anamnese
  - Exame dermatológico
  - Exame físico geral
- Diagnóstico Laboratorial
  - Exames laboratoriais inespecíficos
  - Exames laboratoriais específicos
    - dirigidos pelas hipóteses clinicas



#### Anamnese

- Idade
- Antecedentes: infecções, história vacinal, contágio, medicamentos
- Período prodrômico duração, febre, manifestações respiratórias,
   neurológicas, gastrointestinais, outras
- Exantema início, progressão, prurido
- Sinais e sintomas associados
- Dados epidemiológicos época do ano, surtos, epidemias,...

# Exame Dermatológico

- Exantema
- Características morfológicas
  - Tipo, configuração, descamação
- Características topográficas
  - Localização, distribuição
- Características evolutivas
  - Crâniocaudal, tronco, membros
- Sinais associados
  - Face esbofeteada
  - sinal de Filatov e Pastia





# Exame Dermatológico

- Enantema
  - Conjuntiva
  - Cavidade oral
  - Urogenital



## Exame Físico Geral

- Sinais vitais
  - P, PA, T....
- Sinais associados
  - Adenomegalia
  - Toxemia
  - Anemia
  - Icterícia
  - Artrite / artralgia
  - Meningismo
  - Hepato e/ou esplenomegalia



## **Exames Laboratoriais**

- Inespecíficos
  - Hemograma / Leucograma
  - VHS
  - ASLO
  - Painel bioquímico
- Específicos
  - Pesquisa direta de microorganismos
  - Cultura
  - Sorologia
  - PCR

# Exames Laboratoriais Inespecíficos

D. Infecciosas	Hemograma	Outros
Sarampo	Leucopenia / neutropenia absoluta e linfopenia	
Rubéola	Leucopenia / neutropenia linfocitose atípica/ plasmócito	
Eritema infeccioso	Leucócitos normais / eosinofilia	
Exantema súbito	Leucopenia / linfocitose	
Mononucleose	Linfócitos monocitóides	Função hepática
Enteroviroses	variável	

# Exames laboratoriais específicos

	Isolamento do vírus (cultura em tecidos)	Sorologia (AC específicos) Elisa, IHA,FC, IFI, neutralização
Sarampo	Suabe de Nasofaringe (colher preferencialmente até 5 dias após exantema)	IHA ou I gG /IgM específico
Rubéola	Orofaringe (7d antes, 14d pós exantema)	IHA ou IgG / IgM específico
Eritema infeccioso		IgG / IgM específico, PCR
Exantema súbito		IgG / IgM específico, IF, PCR
Enteroviroses	Cultura (liquor, urina, fezes)	Impraticável (vários tipos)
Mononucleose		Detecção de AC. IgM - Virus EB
Citomegalovirus	Saliva, sangue, urina, biópsia	IgG / IgM específico, PCR





VASCULITE LEUCOCITOCLÁSTICA









### Anamnese

- História e exame físico = base do diagnóstico
- História Clínica
  - Início dos sintomas
  - tipo das manifestações
  - cronologia dos acontecimentos

#### Anamnese

- História medicamentosa
  - pessoal e familiar
- Identificar todos os medicamentos em uso
  - vitaminas, colírios, antissépticos
- Histórico de administração da droga suspeita
  - via (ingerida, injetada, inalada ou tópica pele e mucosas)
  - dose utilizada, tempo de utilização
  - inicio da administração e reação, exposição previa

- Histórico de todos os medicamentos em uso
  - datas de administração e suspensão, uso intermitente
  - modificação das doses
  - interação de drogas (fenilbutazona + AAS)
- Dados complementares
  - doenças de base (mononucleose + ampicilina)
  - fatores ambientais (reações fototóxicas / fotoalérgicas)
  - histórico familiar, atopia
  - efeito da suspensão do medicamento

## Avaliação laboratorial

- Hemograma
  - possível presença de eosinofilia
- Investigar vasculite medicamentosa
  - VHS, PCR, FAN
  - dosagens de complemento
  - identificação de autoanticorpos
- Investigar hepatite e nefrite medicamentosa
  - Função hepática
  - Função renal
  - Urina rotina



GUIA PRÁTICO DE ALERGIA E IMUNOLOGIA

#### Reações de hipersensibilidade a medicamentos

Drug hypersensitivity reactions

#### Quadro IX - Métodos complementares diagnósticos disponíveis para hipersensibilidade a drogas

- Provocação com a droga
- Auto-anticorpos; teste de Coombs; anticorpos antiplaquetas
- Testes epicutâneo, intradérmico e de contato
- Teste de anticorpos in vitro com RAST ou ELISA
- Biópsia de pele
- Testes para complexo imunes; ativação do complemento (c3 e c4); crioglobulinas;
- Ensaios de ligação de c1q

# Considerações Finais Exantema por medicamentos

- A historia é imprescindível
- Utilização de varias drogas causa + provável:
  - Droga mais comumente relacionada à hipersensibilidade
  - Ultima droga introduzida
- Atualização dos efeitos adversos por drogas
- Atualização epidemiológica

# Considerações Finais Exantema por medicamentos

- Dificuldades
  - qualquer droga pode causar qualquer tipo de erupção cutânea
  - por vezes a erupção desaparece mesmo com a continuidade do uso do medicamento
    - · atribuído ao aparecimento de anticorpos bloqueadores do tipo IgM
  - Exposições subsequentes à droga
    - reaparecimento do processo com igual ou maior intensidade

