

UNIVERSIDADE DE LISBOA

FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA

~

**MANIFESTAÇÕES ORAIS DE DOENÇAS EXANTEMÁTICAS
INFANTIS**

MARA PATRÍCIA CARREIRAS RAMOS

Dissertação orientada por:

Prof.^a Doutora Paula Marques

Dissertação coorientada por:

Prof.^a Doutora Ana Coelho

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

2016

Dedico à minha melhor amiga...a minha mãe!

Agradecimentos

À Prof.^a Doutora Paula Marques e à Prof.^a Doutora Ana Coelho, pelas ótimas sugestões, pelo tempo despendido e pela dedicação notável ao longo deste trabalho.

A todos os docentes, funcionários e colegas que, de alguma forma, tornaram este percurso tão saudoso.

À minha tia e primas por me passarem os valores pelos quais me guio, por fazerem de mim a pessoa que sou hoje, pela paciência, pela inspiração, pelo exemplo. Aos meus priminhos, por alegrarem os meus dias!

Aos restantes membros da minha família, pelo apoio.

Ao meu namorado, por todo o carinho, paciência e motivação, por ser o meu pilar de todas as horas, pela cumplicidade e amizade incondicional.

Aos meus sogros, por serem meus pais de coração, por caminharem ao meu lado neste percurso. Aos meus cunhados e segundos avós, que se tornaram na minha família adorada.

Ao meu irmão, por ter sempre uma palavra positiva, por me transmitir calma nos momentos de stress, por ter o melhor abraço do mundo!

À minha irmã, que me dá vontade de persistir sempre, que me valoriza bem mais do que mereço, pela companhia em todos os momentos, por ser a minha pequena grande menina, por me encher de orgulho!

Aos meus amigos, pela força, sempre!

Por fim, um agradecimento especial à mulher da minha vida, minha guerreira e companheira de todos os momentos, a minha mãe.

Índice

Índice de tabelas	5
Resumo	6
1. Introdução	8
2. Materiais e Métodos	11
3. Doenças Exantemáticas Infantis	12
3.1 Sarampo.....	12
3.1.1 Epidemiologia	12
3.1.2 Diagnostico	12
3.1.2.1 Clínico.....	12
3.1.2.1.1 Sinais e Sintomas Iniciais.....	13
3.1.2.1.2 Sinais e Sintomas Tardios	13
3.1.2.2 Laboratorial	13
3.1.2.3 Diagnostico Diferencial	14
3.1.3 Complicações.....	14
3.1.4 Transmissão	14
3.1.5 Lesões Orais	15
3.1.6 Tratamento.....	15
3.1.7 Prevenção	16
3.1.7.1 Programa Nacional de Vacinação (PNV 2015)	16
3.2 Escarlatina.....	17
3.2.1 Epidemiologia	18
3.2.2 Diagnostico	18
3.2.2.1 Clínico.....	18
3.2.2.1.1 Sinais e Sintomas Iniciais.....	18
3.2.2.1.2 Sinais e Sintomas Tardios	18
3.2.2.2 Laboratorial	19
3.2.2.3 Diagnostico Diferencial	19
3.2.3 Complicações.....	19
3.2.4 Transmissão	19
3.2.5 Lesões Orais	19
3.2.6 Tratamento.....	20
3.2.7 Prevenção	20
3.3 Rubéola	20
3.3.1 Epidemiologia	20
3.3.2 Diagnostico	21
3.3.2.1 Clínico.....	21
3.3.2.1.1 Sinais e Sintomas Iniciais.....	21
3.3.2.1.2 Sinais e Sintomas Tardios	21
3.3.2.2 Laboratorial	22
3.3.2.3 Diagnostico Diferencial	22
3.3.3 Complicações.....	22
3.3.3.1 Síndrome da Rubéola congênita.....	22
3.3.4 Transmissão	23
3.3.5 Lesões Orais	23
3.3.6 Tratamento.....	23
3.3.7 Prevenção	23

3.3.7.1 Segundo o Programa Nacional de Vacinação (PNV 2015) ...	23
3.4 Varicela	24
3.4.1 Epidemiologia	24
3.4.2 Diagnóstico	25
3.4.2.1 Clínico	25
3.4.2.1.1 Sinais e sintomas iniciais	25
3.4.2.1.2 Sinais e sintomas tardios	25
3.4.2.2 Laboratorial	26
3.4.2.3 Diagnóstico diferencial	26
3.4.3 Complicações.....	26
3.4.3.1 Hesper Zoster	28
3.4.4 Transmissão	29
3.4.5 Lesões Oraís	29
3.4.6 Tratamento.....	29
3.4.7 Prevenção	29
3.4.7.1 Segundo a Sociedade de Infecçiology Pediátrica e a Sociedade Portuguesa de Pediatria	29
3.5 Doença de Mão-Pé-Boca	31
3.5.1 Epidemiologia	31
3.5.2 Diagnóstico	32
3.5.2.1 Clínico.....	32
3.5.2.1.1 Sinais e sintomas iniciais	32
3.5.2.1.2 Sinais e sintomas tardios	32
3.5.2.2 Laboratorial	32
3.5.2.3 Diagnóstico diferencial.....	32
3.5.3 Complicações.....	33
3.5.4 Transmissão	33
3.5.5 Lesões Oraís	33
3.5.6 Tratamento.....	34
3.5.7 Prevenção	34
4. Conclusão.....	35
5. Bibliografia.....	36

Índice de tabelas

Tabela I: Lesões elementares e respectivas características.....	9
---	---

Resumo

Introdução: As doenças exantemáticas infantis continuam a ser prevalentes actualmente. Embora a vacinação universal contra algumas destas doenças tenha marcado uma descida significativa na sua prevalência, estas doenças ainda representam um desafio médico. É importante que um médico dentista tenha conhecimentos que o permitam elaborar um diagnóstico precoce, de modo a evitar o contágio.

Objectivos: Este estudo tem como objectivo descrever as principais características e manifestações orais das doenças exantemáticas infantis, de forma a elucidar o médico dentista acerca da importância do seu papel no controlo de surtos e fornecer meios para a elaboração de um diagnóstico diferencial competente.

Materiais e Métodos: Para a realização desta dissertação foram analisados 26 artigos obtidos através de uma pesquisa na base de dados da National Library of Medicine PubMed-Medline e ScienceDirect. Foi também utilizado um livro e documentos divulgados pelo Programa Nacional de Vacinação, pela Sociedade Portuguesa de Infeciologia Pediátrica, pela Sociedade Portuguesa de Pediatria e pela Organização Mundial de Saúde

Desenvolvimento: Descreveram-se as principais características do Sarampo, Escarlatina, Rubéola, Varicela e Doença de Mão-Pé-Boca e respectiva epidemiologia, diagnóstico clínico, laboratorial e diagnóstico diferencial, complicações, transmissão, lesões orais, tratamento e prevenção.

Conclusão: A partir deste estudo podemos concluir que o aumento da cobertura de vacinação, bem como a melhora na eficácia dos métodos de diagnóstico laboratorial, são medidas essenciais para diminuir a prevalência destas doenças.

Palavras-chave: doença exantemática; sarampo, escarlatina, rubéola, varicela, doença mão-pé boca

Abstract

Introduction: Children rash illnesses are still prevalent today. Although universal vaccination against some of these diseases have marked a significant decline in prevalence, these diseases still represent a medical challenge. It is important that a dentist has knowledge that allow develop an early diagnosis in order to avod contagion.

Objectives: This study aims to describe the main features and oral manifestations of childhood rash diseases in order to elucidate the dentist about the importance of their role in controlling outbreaks and provide means for the development of a competent differential diagnosis.

Materials and methods: For this work were analyzed 26 articles obtained through a search in the database of the National Library of Medicine PubMed, Medline and ScienceDirect. It was also used a book and documents released by the National Vaccination Program, the Portuguese Society of Pediatric Infectious Diseases, the Portuguese Society of Pediatrics and the World Health Organization.

Development: Was described the main characteristics of measles, scarlet fever, rubella, varicella and hand-foot-mouth disease and its epidemiology, clinical, laboratory and differential diagnosis, complications, transmission, oral lesions, treatment and prevention.

Conclusion: From this study we can conclude that the increase in immunization coverage and the improvement in the efficiency of laboratory diagnostic methods are essential measures to reduce the prevalence of these diseases.

Key-words: exanthematic disease: measles: scarlet fever; rubella; chickenpox; hand-foot-mouth disease

1. Introdução

A medicina oral é uma especialidade clínica em rápido crescimento, englobando o diagnóstico e tratamento de pacientes com um amplo espectro de doenças envolvendo a cavidade oral. Uma grande variedade de distúrbios afectam a cavidade oral, incluindo doenças, infecções, neoplasias, doenças genéticas, doenças sanguíneas, doenças de pele, doenças endócrinas e metabólicas, auto-ímmunes e doenças reumatológicas. O médico dentista deve então, ampliar as suas bases de conhecimento e praticar as suas habilidades clínicas, a fim de realizar um diagnóstico precoce eficaz, principalmente no que diz respeito a patologias infecciosas, como é o caso das lesões exantemáticas infantis. (Laskaris et al. 1994)

Há mais de 100 anos, foram descritas e numeradas, de acordo com a ordem de aparecimento, o grupo de doenças exantemáticas clássicas da infância. Estas são 6: sarampo (primeira doença), a escarlatina (segunda doença), a rubéola (terceira doença), doença do duque (quarta doença), eritema infeccioso (quinta doença), e exantema súbito (sexta doença). Actualmente, a quarta doença não é considerada uma doença exantemática. (WHO 2011)

Neste estudo foram incluídas as doenças exantemáticas da infância clássicas com manifestações orais (sarampo, escarlatina e rubéola) e duas doenças exantemáticas da infância não-clássicas (varicela e doença de mão-pé-boca), devido à sua elevada prevalência.

Um exantema é definido como qualquer erupção cutânea eruptiva que pode ser associada a febre ou a outros sintomas sistémicos. As causas incluem patógenos infecciosos, reacções de medicação e, ocasionalmente, uma combinação de ambos. (Lam et al. 2010)

Os exantemas virais são comuns na infância. Em crianças, exantemas são mais frequentemente relacionados com infecção e, destas, as infecções virais são as mais comuns. (Lam et al. 2010; Fölster et al. 2009)

O diagnóstico de um exantema baseia-se na descrição das características morfológicas, sintomas prodrómicos, doença anterior (incluindo infecções e doenças das mucosas), distribuição e evolução da erupção, bem como uma avaliação cuidadosa dos contactos infecciosos, o estado de imunização, avaliação da saúde geral e aspectos do exame físico, com particular atenção para o estado dos gânglios linfáticos e inspecção da

nasofaringe. A morfologia e a configuração de lesões cutâneas são de grande importância para a classificação e diagnóstico de exantemas virais. (Fölster et al. 2009; Lam et al. 2010).

O diagnóstico deve ser verificado por meio de testes adequados, através de análise de sangue, histologia da pele e lesões no trato respiratório. (Fölster et al. 2009).

A maioria dos exantemas da infância são autolimitados, de evolução espontânea. No entanto, devido à sua frequência, implicações epidemiológicas e potenciais complicações virais, bacterianas ou imunológicas, estes representam um problema médico e epidemiológico importante e delicado. (Luca et al. 2015)

Devido à ampla cobertura de vacinação, alguns deles são agora raramente vistos. (Lam et al. 2010)

Uma vez que a erupção cutânea característica das doenças exantemáticas se pode manifestar sob a forma de diferentes lesões elementares da pele, é importante que as diferenças entre estas sejam dominadas pelo médico dentista. Segue, na tabela I, os tipos de lesões comuns destas doenças e as suas características clínicas.

Tabela I – Lesões elementares e respectivas características (DNast et al. 2016)

Lesão	Características
Mácula	Lesão circunscrita, não palpável e plana, que difere da cor da pele circundante. Pode ser de qualquer cor ou forma
Pápula	Lesão elevada, sólida, palpável, com menos de 1 cm de diâmetro
Placa	Lesão circunscrita, palpável, com mais de 1 cm de diâmetro. A maioria Elevadas. Podem resultar de uma coalescência de pápulas
Nódulo	Lesão elevada, sólida, palpável, com mais de 1 cm. Normalmente localizado na derme e / ou tecido subcutâneo. A maior parte da lesão pode ser exofítica
Vesícula	Lesão circunscrita, com menos de 1 cm de diâmetro. Contém líquido no seu interior
Bolha	Lesão circunscrita, com mais de 1 cm de diâmetro. Contém líquido no seu interior
Pústula	Uma lesão circunscrita que contém pus no seu interior

O enantema (erupção nos tecidos mucosos), característico das doenças exantemáticas, quando presente, é de grande importância para o diagnóstico e controle de surtos, uma vez que, com alguma frequência, surge antes do exantema característico destas patologias. (Lam et al. 2010; Luca et al. 2015).

Esta dissertação, na forma de artigo de revisão bibliográfica, tem como objectivo descrever as principais características do Sarampo, Rubéola, Escarlatina, Varicela e Doença de Mão-Pé-Boca, de forma a elucidar o médico dentista acerca da importância do seu papel no controle de surtos e fornecer meios para a elaboração de um diagnóstico diferencial competente.

2. Materiais e Métodos

Foi realizada uma pesquisa na base de dados da National Library of Medicine PUBMed-Medline e ScienceDirect, utilizando os termos de pesquisa “childhood exanthem”, “exanthematic diseases”, “measles”, “scarlet fever”, “rubella”, “chickenpox” e “HFM disease”. Foram seleccionados 26 artigos, com datas entre 2009 e 2016.

Foi também utilizado um livro e documentos divulgados pelo Programa Nacional de Vacinação, pela Sociedade Portuguesa de Infecçciologia Pediátrica, pela Sociedade Portuguesa de Pediatria e pela Organização Mundial de Saúde. Todos estes documentos estão devidamente identificados na Bibliografia.

3. Doenças Exantemáticas Infantis

3.1 Sarampo

Também conhecido como Morbili, o sarampo é uma infecção da pele e dos sistemas respiratório e imunitário, causado por um paramixovírus do género Morbilovirus. Tem um período assintomático de incubação de 9 a 12 dias. O curso do sarampo, desde que não ocorram complicações (tais como infecções bacterianas), geralmente dura cerca de 7 a 10 dias. (Abad et al. 2015; Lam et al. 2010; Luca et al. 2015)

Certos grupos de indivíduos têm um risco aumentado de contrair a doença, tais como: crianças que não são vacinadas, crianças com idade entre 6 e os 14 meses, que não receberam a sua primeira vacina VASPR (vacina contra o sarampo, papeira e rubéola), viajantes de e para áreas onde o sarampo endémico ocorre. (Opstelten et al. 2011)

3.1.1 Epidemiologia

Devido à alta cobertura de vacinação, o sarampo é raramente visto nos países com vacinação universal implementada, o que torna o reconhecimento desta doença difícil. É raro em países desenvolvidos, no entanto, têm ocorrido vários surtos da doença, por exemplo, nos Estados Unidos, Bulgária, Alemanha, Itália, Roménia, Espanha, Ucrânia e Reino Unido, devido a uma combinação de factores, incluindo a fraca cobertura de vacinação e importação de casos entre os viajantes que retornam de áreas endémicas. (Abad et al. 2015; Biesbroeck et al. 2013; Jost et al. 2015; Luca et al. 2015)

Globalmente, um número estimado de 20 milhões de casos de sarampo continuam a ocorrer por ano e esta continua a ser uma das principais causas de morte entre as crianças, apesar da existência de uma vacina segura e eficaz há mais de 40 anos. (Opstelten et al. 2011) Nos países subdesenvolvidos, com altas taxas de subnutrição, as taxas de mortalidade associadas ao sarampo têm sido de cerca de 28%. (Luca et al. 2015)

3.1.2 Diagnóstico

3.1.2.1 Clínico

Na suspeita de um caso, o diagnóstico do sarampo deve ser confirmado com exames laboratoriais (Luca et al. 2015)

3.1.2.1.1 Sinais e Sintomas iniciais

Normalmente, os sintomas surgem 7 a 14 dias após o contacto com um indivíduo infectado. Os sintomas iniciais geralmente incluem febre alta (frequentemente acima dos 40°C), manchas de Koplik (manchas na boca, que geralmente aparecem 1 a 2 dias antes da erupção cutânea e permanecem por 2 a 5 dias), mal-estar, perda de apetite, tosse seca (embora possa ser o último sintoma a aparecer), inflamação das mucosas oral, nasal e ocular. (Abad et al. 2015; Durrheim et al. 2014; Lam et al. 2010; Lefebvre et al. 2010; Luca et al. 2015; Xavier et al. 2015)

3.1.2.1.2 Sinais e Sintomas tardios

A erupção do sarampo parece 2 a 4 dias após os sintomas iniciais e dura por até 8 dias. A erupção é dita "mancha", mudando a cor de vermelho a castanho-escuro, antes de desaparecer. O exantema característico do sarampo é classificado como generalizado, maculopapular e eritematoso, que se inicia na região posterior do pavilhão auricular e, após algumas horas, se espalha para a cabeça e o pescoço, antes de se disseminar e cobrir a maior parte do corpo, numa distribuição cefalocaudal e centrífuga, frequentemente causando prurido. (Abad et al. 2015; Durrheim et al. 2014; Lam et al. 2010; Luca et al. 2015)

3.1.2.2 Laboratorial

Em áreas como EUA e Europa, onde a incidência de sarampo é baixa, o diagnóstico clínico do sarampo, na ausência de um surto confirmado, tem um baixo valor preditivo. Os sinais clínicos mencionados acima não são fiáveis como únicos critérios para o diagnóstico. Uma variedade de outras infecções, tais como roséola, rubéola, doença Rickettsia e dengue, podem apresentar uma erupção cutânea que se assemelha ao sarampo. Assim, a avaliação laboratorial é necessária para um diagnóstico preciso.

As imunoglobulinas M (IgM) e G (IgG) específicas para o sarampo, são ambas produzidas durante a resposta imunitária primária e podem ser detectadas no soro, poucos dias após o início do exantema, através de ELISA. Aproximadamente 70% dos casos de sarampo são IgM-positivo entre 0 e 2 dias após o início da erupção cutânea, e 90% são positivos de 3 a 5 dias após o início do exantema. Os níveis de IgM atingem o pico após 7 a 10 dias e, em seguida, diminuem.

A reexposição ao vírus induz uma forte resposta imunitária secundária com um rápido reforço de IgG, prevenindo as manifestações clínicas da doença. (Abad et al. 2015)

O vírus do sarampo pode ser isolado a partir da análise clínica de secreções nasofaríngeas, urina ou células mononucleares do sangue periférico, até 5 dias após o início da erupção cutânea. Pode também ser detectado utilizando PCR em amostras obtidas 7 dias, ou mais, após início da erupção. (Abad et al. 2015)

3.1.2.3 Diagnóstico Diferencial

O diagnóstico diferencial inclui outros exantemas maculopapulares, como rubéola, síndrome do choque tóxico, roséola, infecção por parvovírus B19 e erupções causadas por drogas. (Lam et al. 2010)

3.1.3 Complicações

Cerca de 30% dos casos notificados de sarampo envolvem uma ou mais complicações. Estas podem ser causadas pelo próprio vírus do sarampo ou por uma infecção bacteriana (Abad et al. 2015; WHO 2011).

Nos países desenvolvidos, estas incluem otite média (7-9%), pneumonia (1-6%), diarreia (6%), cegueira, e encefalite pós-infecciosa (por 1 1000 casos). (Abad et al. 2015)

O sarampo e as suas complicações associadas podem ser graves em certas populações, tais como aqueles com deficiências imunes. (Abad et al. 2015)

3.1.4 Transmissão

Das doenças com vacina preventiva disponível, o sarampo é uma das mais contagiosas, com taxas de reprodução (R0) estimados de 12 a 18, o que significa que o indivíduo com sarampo é capaz de infectar, em média, de 12 a 18 outras pessoas. (Abad et al. 2015; Durrheim et al. 2014)

O sarampo é uma doença transmitida pelo ar, que se espalha através da respiração, através do contacto com fluidos orais ou nasais de um indivíduo infectado, seja este contacto directo ou indirecto (aerossóis provenientes de tosse ou espirros). É altamente contagioso, sendo que 90% dos indivíduos não imunes, em contacto com um indivíduo infectado, irão contrair a doença.

O período de infecciosidade não foi definitivamente estabelecido, sendo que alguns estudos defendem que dura de 2 a 4 dias antes, até 2 a 5 dias após o início da erupção (isto é, quatro a nove dias infecciosidade, no total), e que outros afirmam que dura de 2 a 4 dias antes até o completo desaparecimento da erupção cutânea. (Abad et al. 2015; Luca et al. 2015)

3.1.5 Lesões Orais

As manchas de Koplik, observadas na cavidade oral, são sinais patognomônicos para o sarampo. Estão presentes em mais de 70% dos pacientes com a doença, no entanto, não são detectadas frequentemente, mesmo em casos confirmados de sarampo, pois estas são transitórias e podem desaparecer em apenas 1 dia. Podem ser encontradas durante a fase prodrômica e o seu reconhecimento, antes que o indivíduo infectado atinja máxima infecciosidade, pode ser usado para reduzir a disseminação de epidemias. (Lam et al. 2010; Luca et al. 2015, Xavier et al. 2015)

Clinicamente, observam-se pequenas manchas com cerca de 2 a 3 mm de diâmetro, irregulares e confluentes, com centro branco ou branco-azulado em um fundo eritematoso, na mucosa vestibular, em torno do primeiro ou segundo molar. (Abad et al. 2015; Lefebvre et al. 2010; Xavier et al. 2015)

O halo azul-avermelhado é causado por um colar de veias dilatadas ao redor do ducto da glândula submucosa. É considerado que a porção branca é, provavelmente, o resultado da destruição de células glandulares epiteliais. (Xavier et al. 2015)

O diagnóstico diferencial de manchas de Koplik inclui grânulos de Fordyce (que não têm um fundo vermelho brilhante), úlceras aftosas (que são dolorosas e menos numerosas) e infecção por parvovírus B19. (Xavier et al. 2015)

Os clínicos devem procurar a existência de manchas de Koplik, para o diagnóstico precoce do sarampo, uma vez que a sua presença pode permitir uma rápida investigação de surtos, por meio da notificação imediata do caso. Pode igualmente limitar a transmissão do vírus, permitindo medidas de isolamento precoce e rápida vacinação pós-exposição de contactos de risco. (Lefebvre et al. 2010)

3.1.6 Tratamento

Como outras doenças virais, o tratamento do sarampo é de suporte. Não há tratamento antiviral específico. No entanto, a Organização Mundial de Saúde fornece uma

orientação para a utilização de vitamina A para os casos de sarampo grave entre as crianças hospitalizadas. (Abad et al. 2015; Lam et al. 2010)

3.1.7 Prevenção

A vacina contra o sarampo, uma vacina viva atenuada, está disponível para uso desde 1963 e é uma das intervenções de saúde com uma relação custo-benefício mais favorável. Antes da sua descoberta, a infecção com vírus do sarampo era praticamente universal durante a infância, sendo que mais de 90% dos indivíduos contraíam a doença antes dos 15 anos. A vacina é acessível em duas doses e oferece excelente protecção contra a doença. Apesar disso, a cobertura de vacinação, especialmente entre adultos jovens, continua pobre. (Abad et al. 2015)

Vários estudos demonstram que 2-10% dos imunizados com duas doses da vacina contra o sarampo não conseguem desenvolver níveis de anticorpos protetores e que a imunidade pode diminuir ao longo do tempo e resultar em infecção (falências vacinais secundárias), quando o indivíduo é exposto ao sarampo. (Poland et al. 2012)

No entanto, a vacina tem tido um impacto considerável, com uma redução estimada de 75% no número de mortes de crianças, comparando os valores entre 2000 e 2012 . Foi estabelecida uma nova meta pela Organização Mundial da Saúde, para atingir uma redução de 95% do sarampo, por ano, em todo o mundo. (Abad et al. 2015)

Atualmente não existe em Portugal apresentação monovalente da vacina contra o sarampo.

3.1.7.1 Programa Nacional de Vacinação (PNV 2015)

A VASPR é uma vacina combinada que protege contra o sarampo, a parotidite infecciosa e a rubéola. É uma vacina trivalente vírica constituída por vírus vivos e atenuados, administrada por via intramuscular que está indicada para a vacinação universal de qualquer criança com idade igual ou superior a 12 meses, adolescentes e adultos. O esquema vacinal compreende duas doses, aos 12 meses de idade e aos 5-6 anos. Excepcionalmente, a vacina pode ser administrada a partir dos 6 meses de idade, mantendo-se, neste caso, a necessidade de administrar 2 doses posteriormente, nas idades recomendadas (VASPR1 e VASPR2).

Com a combinação dos três antigénios (sarampo, parotidite infecciosa e rubéola) obtêm-se os mesmos níveis elevados de protecção que se observam com as vacinas nas

suas formas monovalentes. A VASPR é uma vacina muito eficaz, com níveis de proteção da ordem dos 90% a 100% após a 1ª dose. A administração de uma segunda dose assegura uma eficácia de quase 100%, constituindo por isso uma 2ª oportunidade de vacinação e não um reforço.

A vacina pode provocar reações adversas, sendo as mais frequentes ardor, calor e/ou dor de curta duração, rubor ou edema no local da inoculação. Pode também surgir febre (superior a 39,4°C) e/ou exantema, situações que são auto-limitadas, de curta duração e que podem surgir 5 a 12 dias após a vacinação.

A administração da VASPR no âmbito do PNV é efetuada a todos os indivíduos até aos 17 anos de idade, inclusive, sem registo de vacinação contra o sarampo; a todas as mulheres em idade fértil, com mais de 17 anos de idade e sem registo de vacinação com VASPR ou VAR (vacina contra a rubéola); aos indivíduos nascidos depois de 1972 e antes de 1988 que não possuam registo de pelo menos uma dose de VAS (vacina contra o Sarampo) ou VASPR ou história credível de sarampo.

A VASPR pode ser administrada a indivíduos que já tenham tido qualquer uma das três doenças (sarampo, parotidite epidémica ou rubéola) ou que já tenham sido vacinados com qualquer dos componentes.

Existem contra-indicações associadas à administração da VASPR, sendo estas: reação anafilática a uma dose anterior da vacina, à neomicina ou a outros componentes da vacina; gravidez; tuberculose ativa; trombocitopenia ou púrpura trombocitopénica na sequência de uma dose anterior da vacina; imunodepressão grave, congénita ou adquirida; terapêutica imunossupressora.

Pode ser administrada simultaneamente com outras vacinas em locais anatómicos diferentes ou no mesmo membro (excepto com a BCG [vacina contra a tuberculose]), desde que as injeções sejam distanciadas entre 2,5 e 5 cm. Se a administração de outras vacinas vivas não for simultânea deve respeitar-se um intervalo mínimo de 4 semanas entre vacinas. (PNV. 2015)

3.2 Escarlatina

A escarlatina é uma doença bacteriana infecciosa predominante na infância. A doença é causada pela secreção de exotoxinas pirogénicas pelo *Streptococcus pyogenes*. A exotoxina A é provavelmente a mais bem estudada destas toxinas (Wessels et al. 2016)

A infecção em si tem geralmente um curso de 10 dias, mas o edema nas amígdalas e nos gânglios linfáticos pode prolongar-se até algumas semanas. O período de incubação é de 1-4 dias. A patogênese da escarlatina ainda não é completamente compreendida. (Luca M. et al. 2015; Wessels et al. 2016)

3.2.1 Epidemiologia

No passado, a escarlatina era bastante temida: epidemias eram comuns nos séculos XVIII e XIX em toda a Europa, Grã-Bretanha e EUA, mas esta doença da infância quase desapareceu durante o século XX. (Andrey et al. 2016)

No entanto, recentemente, vários de países enfrentam um ressurgimento da escarlatina e a razão para estes novos surtos ainda não é clara. Supõe-se que este fenómeno se deve a determinantes microbianos, tal como o surgimento novas estirpes com maior virulência. (Andrey et al. 2016)

3.2.2 Diagnóstico

3.2.2.1 Clínico

A escarlatina pode ser diagnosticada por sinais e sintomas clínicos. No entanto, infecções assintomáticas podem ocorrer em 15 a 20% das crianças em idade escolar. (Luca M. et al. 2015)

3.2.2.1.1 Sinais e sintomas iniciais

Os sintomas iniciais incluem garganta avermelhada e com dor, febre, linfadenopatia cervical, calafrios, dores no corpo, náuseas, vômitos e perda de apetite (Luca M. et al. 2015; Opstelten et al. 2011)

3.2.2.1.2 Sinais e sintomas tardios

A erupção é o sinal mais marcante de escarlatina, composta por pontos vermelhos sobre uma base eritematosa. Geralmente, começa no primeiro ou segundo dia de doença, no peito, axilas e região posterior do pavilhão auricular. Esta espalha-se e envolve as extremidades, poupando as palmas das mãos e plantas dos pés. (Luca M. et al. 2015, Opstelten et al. 2011; Wessels et al. 2016)

Esta erupção pode causar sensação de queimadura e/ou prurido e é muitas vezes acentuada nas zonas de flexão, como na fossa antecubital e axilas (linhas de Pastia). A erupção manifesta-se sob a forma de pápulas, dando uma sensação característica de "lixa" na pele. (Luca et al. 2015; Opstelten et al. 2011, Wessels et al. 2016)

Geralmente, a erupção desaparece entre 6 a 9 dias e é seguida por descamação das palmas das mãos e plantas dos pés, que normalmente começa na ponta dos dedos, na margem livre das unhas. (Luca et al. 2015; Opstelten et al. 2011; Wessels et al. 2016)

3.2.2.2 Laboratorial

O hemograma mostra leucocitose e aumento da velocidade de sedimentação e da proteína C-reativa. (Luca et al. 2015)

3.2.2.3 Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial de escarlatina inclui exantemas virais, doença de Kawasaki, síndrome do choque tóxico e reações alérgicas. (Wessels et al. 2016)

3.2.3 Complicações

As complicações imediatas compreendem infecções bacterianas, tais como abscesso periamigdaliano e otite média. As complicações tardias incluem manifestações imunológicas, tais como febre reumática e glomerulonefrite. Ambas são raras actualmente. (Opstelten et al. 2011)

3.2.4 Transmissão

A escarlatina é normalmente transmitida por aerossóis (inalação), mas também pode ser transmitida por contato com a pele ou por fômites. (Luca et al. 2015)

3.2.5 Lesões Orais

No início da infecção, é comum que a língua, amígdalas e parte anterior da faringe apresentem um revestimento esbranquiçado ou amarelado ou uma aparência eritematosa, edemaciada e pontilhada com manchas esbranquiçadas ou amareladas, com presença de pus. Após cerca de 3 dias, a língua adquire o aspecto de uma framboesa: vermelha e

irregular. É denominada “língua de framboesa” (língua vermelha brilhante) que pode, mais tarde, tornar-se despapilada.

Pode ainda observar-se sinal de Forchheimer (pequenas pápulas vermelhas sobre o palato mole). A erupção, ao espalhar-se, pode cobrir a úvula. A palidez perioral é característica da escarlatina. (Luca et al. 2015; Opstelten et al. 2011; Wessels et al. 2016)

3.2.6 Tratamento

Tratamento de escarlatina é geralmente sintomático. Apenas nos pacientes de risco e pacientes com complicações bacterianas é indicada a antibioterapia, sendo a feneticilina o antibiótico de eleição. (Opstelten et al. 2011)

3.2.7 Prevenção

Não existe, actualmente, forma de conferir imunidade duradoura contra a escarlatina (Opstelten et al. 2011)

3.3 Rubéola

A rubéola, também conhecida como sarampo alemão ou o sarampo de três dias, é uma doença causada pelo vírus da rubéola, um vírus de RNA da família Togaviridae, do género Rubivirus, que é encapsulado e tem um genoma de RNA de cadeia simples.

É uma infecção comum da infância que raramente é fatal, geralmente com mínimas perturbações sistémicas. Esta doença é frequentemente leve e, muitas vezes, as crises passam despercebidas (aproximadamente 50% dos indivíduos infectados tornam-se sintomáticos). Após um período de incubação de 2-3 semanas, os pacientes sintomáticos apresentam sintomas prodrómicos. A doença é auto-limitada, pode durar de 1 a 3 dias e as crianças recuperaram mais rapidamente do que os adultos. A infecção da mãe pelo vírus da rubéola durante a gravidez pode ser grave. (Lam et al. 2010; Luca et al. 2015; Makoni et al. 2015; Maple et al. 2015; Opstelten et al. 2011)

3.3.1 Epidemiologia

Devido à alta cobertura de vacinação a rubéola é rara visto em países com vacinação universal implementada, o que torna difícil o reconhecimento desta doença.

No entanto, 121 344 casos de rubéola foram relatados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2009. (Makoni et al. 2015)

Cerca de 5% das infecções de rubéola ocorrem em mulheres em idade fértil e 90% destas mulheres passam a infecção aos seus bebês. (Makoni et al. 2015)

Em todo o mundo estima-se que existem mais de 100 000 crianças nascidas com SRC por ano. Em recém-nascidos, o SRC pode ser detectado entre os 0 e os 5 meses de idade. (Makoni et al. 2015)

3.3.2 Diagnóstico

3.3.2.1 Clínico

É aconselhado que o diagnóstico clínico seja confirmado por testes laboratoriais, principalmente em grávidas. (Luca et al. 2015)

3.3.2.1.1 Sinais e sintomas iniciais

Sintomas incluem febre de baixo grau (raramente ultrapassa os 38°C), linfadenopatia sub-occipital, cervical posterior e pós-auricular, artralgia, cefaleias, conjuntivite, dor de cabeça, dor de garganta e mialgias. Em crianças, estes sintomas normalmente cessam passados 2 dias, no entanto, a febre e a linfadenopatia podem persistir por até uma semana. (Lam et al. 2010; Luca et al. 2015; Maple et al. 2015; Opstelten et al. 2011)

3.3.2.1.2 Sinais e sintomas tardios

A rubéola tem sintomas que são semelhantes aos da gripe. No entanto, o principal sintoma de infecção pelo vírus da rubéola é o aparecimento de exantema maculopapular na face que se espalha para o tronco e membros de forma cefalocaudal e simétrica. A erupção facial geralmente desaparece quando se espalha para outras partes do corpo.

O exantema característico da rubéola é, geralmente, cor-de-rosa ou vermelho vivo e causa sensação de prurido. Desvanece ao fim de cerca de 3 dias sem deixar manchas ou descamação na pele. (Lam et al. 2010; Luca et al. 2015; Makoni et al. 2015; Maple et al. 2015; Opstelten et al. 2011)

3.3.2.2 Laboratorial

O vírus é encontrado no sangue 5 a 7 dias após a infecção e espalha-se em todo o corpo. O diagnóstico é feito através da determinação de anticorpos IgM específicos do vírus da rubéola, presentes em pessoas recentemente infectadas pelo vírus. Estes anticorpos podem persistir por mais de um ano e um teste com resultado positivo devem ser interpretados com cautela. A presença destes anticorpos, juntamente com a erupção característica, ou após um curto período de tempo da mesma, confirma o diagnóstico. (Lam et al. 2010; Luca et al. 2015)

3.3.2.3 Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial inclui outros exantemas maculopapulares, como sarampo, roséola, parvovírus B19 e erupções causadas por infecções e drogas. (Lam et al. 2010)

3.3.3 Complicações

Graves complicações, tais como a deterioração da pele, são muito raras. Artropatia transitória pode ocorrer em adultos. Aborto espontâneo ocorre em até 20% dos casos. (Luca et al. 2015)

3.3.3.1 Síndrome da rubéola congênita

Se a mãe for infectada durante as primeiras 20 semanas de gravidez, a criança pode nascer com síndrome da rubéola congênita (SRC).

O SRC é caracterizado pela tríade: cegueira, malformações cardíacas e surdez. Existem ainda, frequentemente, distúrbios de comportamento, distúrbios cognitivos, atraso no crescimento, doença óssea, aumento do fígado e do baço, trombocitopenia e lesões roxas na pele.

Esta doença tem baixa incidência, no entanto, até 90% das crianças nascidas de mães infectadas no primeiro trimestre, irá desenvolver anomalias físicas. (Lam et al. 2010; Makoni et al. 2015)

O desenvolvimento fetal é completamente paralisado assim que o microorganismo é transmitido para o feto. Pacientes com SRC são geralmente classificados como pacientes especiais, com problemas dentários aumentados, geralmente devido à falta de destreza manual e fracasso por parte dos cuidadores ao fornecer, em

tempo útil, prevenção de doenças oral, por as considerarem secundárias devido aos problemas sistémicos graves dos quais o paciente sofre. O tratamento requer restrições físicas ou sedação para lidar com as limitações físicas e intelectuais do paciente. (Ahuja et al.2015)

3.3.4 Transmissão

O vírus é transmitido através de gotículas ou contacto directo com as secreções nasofaríngeas de um indivíduo infectado ou com as secreções nasofaríngeas ou urina de uma criança com SRC. Replica-se na nasofaringe e nos nódulos linfáticos. O período de infecciosidade dá-se, normalmente, cerca de uma semana antes de surgir a erupção cutânea e até uma semana após esta cessar. (Lam et al. 2010; Luca et al. 2015; Makoni et al. 2015)

3.3.5 Lesões Orais

O sinal de Forchheimer ocorre em 20% dos casos e é caracterizado pela presença de pequenas pápulas vermelhas na área do palato mole. (Luca et al. 2015)

3.3.6 Tratamento

Não há tratamento específico para a rubéola, mas sim um tratamento de suporte. (Lam et al. 2010)

3.3.7 Prevenção

3.3.7.1 Segundo o Programa Nacional de Vacinação (PNV 2015):

A vacinação contra a Rubéola está disponível em Portugal desde 1987. Não existe em Portugal apresentação monovalente da vacina contra a rubéola, mas sim uma vacina combinada contra o sarampo, parotidite epidémica e rubéola (VASPR).

A VAR (vacina contra a rubéola) é uma vacina constituída por vírus vivos e atenuados de rubéola. É administrada por via intramuscular e está indicada para a vacinação universal de qualquer criança com idade igual ou superior a 12 meses, adolescentes e adultos.

A vacina monovalente contra a rubéola tem uma eficácia protetora em 95% a 100% dos vacinados. Estudos de eficácia vacinal indicam que cerca de 90% a 95% das pessoas vacinadas ficam protegidas, quer da doença clínica quer da infeção assintomática. Estima-se que a proteção conferida pela vacinação tenha uma duração mínima de 18 anos mas, provavelmente, prolonga-se por toda a vida. (PNV. 2015)

3.4 Varicela

A varicela é uma doença predominantemente da infância, benigna e altamente contagiosa, provocada pela infeção primária do vírus varicela zoster, um vírus encapsulado, com DNA de cadeia dupla, responsável pela varicela e herpes zoster (zona). É um dos oito vírus do herpes conhecidos por infectar seres humanos e está associada com lesões vesiculares, infeção do tecido neuronal e infeção latente de gânglios da raiz dorsal. A infeção primária pelo vírus causa varicela e, em seguida, o vírus torna-se latente nos gânglios sensoriais. (Arnold et al. 2016; Lam et al. 2010; Luca M. et al. 2015; SIP, SPP. 2015)

A infeção primária do vírus em crianças saudáveis é geralmente uma doença leve e autolimitada. (Maple et al. 2015)

Quando um indivíduo susceptível é exposto ao vírus, este sofre, inicialmente, replicação primária, começando 3 a 4 dias após a exposição, que ocorre nos gânglios linfáticos regionais e na orofaringe. Isto é seguido por uma virémia primária. A virémia secundária ocorre 10 a 21 dias após a exposição, após difusão para a pele, onde se dá a sua replicação secundária, sendo este o tempo de incubação do vírus. (Arnold et al. 2016; Lam et al. 2010)

3.4.1 Epidemiologia

Durante o ano de 2007, foram registados 722 casos de varicela. As taxas de incidência estimadas foram de 649,7 casos por 100000 utentes na população geral, de 6241,5 por 100000 utentes no grupo etário dos 0-4 anos e de 3536,2 por 100000 utentes no grupo dos 5-9 anos.

O 2º Inquérito serológico Nacional (Portugal Continental), que decorreu entre 2001-2002, mostrou que 41,3% das crianças entre os 2-3 anos contraíram o VVZ, valor que passa para 83,6% aos 6-7 anos e 94,2% no grupo dos 15-19 anos. Apenas 2,85% das mulheres em idade fértil (20-29 e 30-44 anos) são susceptíveis à infeção pelo VVZ, o

que torna diminuto, em Portugal, o impacto da infecção por VVZ na grávida. (SIP, SPP. 2015)

Estudos recentes mostram que, no Reino Unido, a maioria dos casos de varicela ocorriam, geralmente, em crianças com idades compreendidas entre os 5 e os 14 anos. No entanto, nos últimos anos, tem havido um aumento acentuado da prevalência de varicela em crianças entre 1 e 4 anos de idade, sendo que, actualmente, a maior parte dos casos relatados ocorrem em crianças com idades entre os 0 e os 5 anos. (Maple et al. 2015)

3.4.2 Diagnóstico

3.4.2.1 Clínico

O diagnóstico da varicela é primariamente clínico, com os primeiros sintomas prodrómicos típicos, seguidos de exantema e enantema característicos. (Luca et al. 2015)

3.4.2.1.1 Sinais e sintomas iniciais

Durante o período da virémia primária, os pacientes manifestam sintomas prodrómicos de febre baixa, mal-estar e mialgias. (Arnold et al. 2016; Lam et al. 2010; Luca et al. 2015)

3.4.2.1.2 Sinais e sintomas tardios

O exantema surge logo após a fase prodrómica, na forma de máculas pruriginosas e eritematosas, que se transformam em pápulas e vesículas preenchidos por fluido, descritas como "gotas de orvalho em uma pétala de rosa ". As lesões começam, geralmente, como pequenos pontos vermelhos na face e no couro cabeludo e propagam-se num padrão cefalocaudal para o tronco, braços e pernas, progredindo para pequenas saliências, bolhas e pústulas após 10-12 horas, envolvendo as membranas mucosas. (Lam et al. 2010; Luca et al. 2015)

As bolhas também pode ocorrer nas palmas das mãos, plantas dos pés e na área genital. (Luca et al. 2015)

As vesículas vão formando crostas, tipicamente, dentro de 4 a 5 dias após o início da doença inicial. Enquanto as lesões mais antigas vão formando crosta, novas lesões vão aparecendo, dando uma aparência polimorfa ao exantema. (Lam et al. 2010)

O número médio de lesões é de aproximadamente 300 a 400. (Lam et al. 2010)

Após o desaparecimento das lesões, podem verificar-se hipopigmentação e cicatrizes. (Lam et al. 2010)

3.4.2.2 Laboratorial

A confirmação laboratorial pode ser realizada através da demonstração da presença de antígenos virais específicos em amostras de pele, por imunofluorescência ou por PCR. Estes métodos de diagnóstico são altamente sensíveis e rápidos. (Lam et al. 2010)

Pode ser realizado um exame ao fluido proveniente do interior das vesículas, ou o fluido pode ser cultivado, através do qual são feitas tentativas para fazer crescer o vírus de uma amostra de fluido. Testes de sangue para a evidência de uma aguda resposta imunológica também podem ser realizados. (Luca et al. 2015)

A sorologia não é confiável para detectar a infecção aguda, mas pode confirmar o diagnóstico retrospectivamente. (Lam et al. 2010)

Deteção de IgG específica, utilizando amostras de fluido oral, remove viés e limitações associadas à análise de sangue ou a necessidade de depender do relato, nem sempre certo, de ausência de história de varicela. Tal abordagem pode ser usada para identificar indivíduos susceptíveis, como parte das iniciativas de vacinação específicas. (Maple et al. 2015)

Estudos realizados a partir da deteção de IgG específica no fluido oral, mostraram que o desperdício significativo da vacina pode ocorrer, quando o relato de ausência de história de varicela é usado para determinar a necessidade de vacinação contra a varicela. (Maple et al. 2015)

3.4.2.3 Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial inclui pitíriase liquenóide, picadas de artrópodes, vírus do herpes simplex (HSV) e impetigo. (Lefebvre et al. 2010)

3.4.3 Complicações

A infecção primária em indivíduos imunocompetentes geralmente resolve-se sem complicações. No entanto, em indivíduos que estão imunodeprimidos, a varicela pode ser grave e, em alguns casos, fatal. (Arnold et al. 2016)

A varicela pode levar a complicações graves, quer associadas à sobre-infecção bacteriana (celulite, pneumonia, fascíte, choque tóxico), geralmente devido a *Streptococcus* ou *Staphylococcus aureus*, quer ao próprio vírus (cerebelite, encefalite, pneumonia). (Lam et al. 2010; SIP, SPP. 2015)

A infecção bacteriana das lesões de pele e pneumonia são as complicações mais comuns em crianças competentes e imunocomprometidas imunes. (Arnold et al. 2016)

Complicações neurológicas também podem ocorrer, incluindo meningite, meningoencefalite, ataxia cerebelar, mielite transversa e síndrome de Guillain-Barre. Estas complicações neurológicas são muito raras e ocorrem em 1-3 por 10 000 casos durante a infecção aguda. Entre as complicações neurológicas associadas à varicela, a mais grave é a ataxia cerebelar aguda, o que pode ocorrer em 1:4000 a 1:100 000 casos de varicela em crianças (dependendo da idade da população estudada). (Arnold et al. 2016; Lam et al. 2010)

Outras complicações incluem a artrite, glomerulonefrite, miocardite, trombocitopenia e púrpura fulminante. (Lam et al. 2010)

A infecção primária de varicela também tem sido associada com o aumento da susceptibilidade para acidente vascular cerebral em crianças imunocompetentes, devido à disseminação do vírus para células endoteliais que revestem as artérias cerebrais. (Arnold et al. 2016)

Pacientes imunocomprometidos correm o risco de varicela grave e prolongada, o envolvimento de múltiplos órgãos e varicela hemorrágica. (Lam et al. 2010)

A varicela é raramente fatal, embora seja geralmente mais grave em homens adultos do que nas mulheres ou crianças. Mulheres grávidas não imunes e indivíduos com um sistema imunitário suprimido estão em maior risco de complicações sérias, ou até mesmo risco de vida. (Luca M. et al. 2015; Maple et al. 2015)

Os adolescentes e os adultos são mais susceptíveis a complicações graves, com um aumento vinte vezes superior na mortalidade entre os 15 e os 44 anos. (SIP, SPP. 2015)

A infecção na grávida acarreta um risco adicional para a mulher, nomeadamente pela maior incidência de pneumonia que, sem tratamento, pode ser fatal em cerca de 40% dos casos. A infecção durante as primeiras 20 semanas de gravidez pode resultar em aborto ou anomalias fetais de desenvolvimento, denominado síndrome de varicela congénita, caracterizado por cicatrizes cutâneas, oculares, e malformações do membro e defeitos do sistema nervoso central. Este síndrome ocorre em apenas 1-2% dos

nascimentos de mulheres que contraem varicela durante a gravidez. (Arnold et al. 2016; Maple et al. 2015; SIP, SPP. 2015).

No recém-nascido, quando a doença materna se manifesta desde 2 semanas antes do parto, até 2 dias após, pode resultar em varicela neonatal, que tem uma taxa de mortalidade significativa associada. (Arnold et al. 2016; Maple et al. 2015; SIP, SPP. 2015)

3.4.3.1 Hesperes Zoster

A outra manifestação clínica comum desta infecção é o herpes zoster, também conhecido como Zona. É uma doença dolorosa e muitas vezes debilitante que afeta 1 milhão de pessoas por ano, nos Estados Unidos. (Arnold et al. 2016; Lam et al. 2010)

Pode evoluir com complicações semelhantes às da varicela, manifestando-se como uma erupção cutânea vesicular unilateral envolvendo um a três dermatômos. (Lam et al. 2010; SIP, SPP. 2015)

O vírus torna-se latente nos gânglios da raiz dorsal, até reactivação, momento em que, o vírus se desloca ao longo do nervo sensorial, até à pele. (Lam et al. 2010)

Durante a reactivação, o vírus migra do gânglio sensorial para os terminais nervosos da pele, onde se replica em queratinócitos e células epiteliais, originando células gigantes multinucleadas. O primeiro sintoma é a dor prodrômica geralmente grave e sensação de queimadura, que antecede a erupção cutânea. Ao contrário da varicela, a erupção é restrita para o dermatomo inervado pelos gânglios a partir do qual o vírus é reactivado. O vírus também pode ser reactivado sem resultar em uma erupção cutânea. (Arnold et al. 2016)

As vesículas cutâneas podem ser dolorosas ou pruriginosas, especialmente em adultos. Geralmente é uma doença mais branda em crianças do que em adultos. A reactivação é provavelmente devido à diminuição da mediação de células imunitárias, o que explica a incidência crescente nos idosos e em pacientes imunocomprometidos. (Lam et al. 2010)

Esta reactivação afecta 10-30% da população e está associada a uma morbidade e mortalidade significativas nos indivíduos idosos e nos imunocomprometidos. A exposição repetida a casos de varicela funciona como um reforço imune, diminuindo o risco de desenvolvimento de herpes-zoster. (SIP, SPP. 2015)

3.4.4 Transmissão

A varicela é altamente contagiosa. É uma doença transmitida pelo ar, que se espalha facilmente através da tosse ou espirros de indivíduos infectados, ou através de contacto directo com secreções da erupção cutânea. É mais comumente transmitida por via respiratória, através de secreções ou aerossóis. (Arnold et al. 2016; Cohen et al. 2015; Lam et al. 2010; Luca et al. 2015)

A varicela tem taxas de transmissão aos contactos susceptíveis de 61-100%. (SIP, SPP. 2015)

O período de infecciosidade é de um a dois dias antes de surgir a erupção até que todas as lesões formem crosta (isso leva cerca de seis dias). Lesões com crosta não são contagiosas. (Luca et al. 2015)

3.4.5 Lesões Orais

No exame, o observador tipicamente encontra lesões cutâneas em várias fases de cicatrização e pequenas úlceras na área da cavidade oral e amígdalas, que podem ser dolorosas. Pode haver apenas manifestação de prurido ou este pode ser concomitante com as úlceras. As manifestações orais da doença (enantema) podem, frequentemente, preceder a erupção cutânea (exantema) por 1 a 3 dias. Em crianças, a doença geralmente não é precedida por sintomas prodrómicos, sendo o primeiro sinal o enantema ou as manchas na cavidade oral. (Luca et al. 2015)

3.4.6 Tratamento

Em indivíduos com maior risco de varicela grave, são muitas vezes administrados antivirais, tais como aciclovir, ou imunoglobulinas ou específicos como profilaxia após suspeita de exposição. (Arnold et al. 2016)

3.4.7 Prevenção

3.4.7.1 Segundo a Sociedade de Infeciologia Pediátrica e a Sociedade Portuguesa de Pediatria:

Em Portugal a vacina da varicela não está incluída no Programa Nacional de Vacinação (PNV) mas está autorizada pelo INFARMED e disponível para prescrição médica. (SIP, SPP. 2015; INFARMED. 2014)

A vacina da varicela está disponível nos EUA desde 1995 com recomendação de vacinação universal. Na Europa, encontra-se actualmente recomendada para vacinação universal na Alemanha, Espanha, Itália, Holanda e Suíça. Em Espanha foi recentemente decidida a sua introdução no PNV, a partir de 1 de janeiro de 2016.

Estudos feitos pela OMS mostram que a importância da vacinação em termos de saúde pública, para reduzir a morbidade e mortalidade causadas pela varicela, está bem definida e que há forte evidência científica de que a vacina é imunogénica, segura e eficaz em indivíduos imunocompetentes. A experiência dos países que introduziram a vacinação universal na infância mostra um impacto muito importante na redução da doença. Por estas razões, a OMS considera a introdução de vacinação universal nos países onde a doença constitui um importante problema de saúde pública e tem um impacto socioeconómico significativo. No entanto, com base em modelos matemáticos, alerta para a necessidade de uma cobertura vacinal superior a 80%, pois valores inferiores poderão desviar a infeção para grupos etários mais velhos, onde o risco de complicações é maior.

A vacina contra a varicela é constituída por VVZ vivo atenuado (estirpe Oka). Estão descritos casos raros de encefalite, ataxia, convulsões, neuropatia, eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson, pneumonia, trombocitopenia, acidente vascular cerebral e até morte, mas sem que a relação de causalidade estivesse definitivamente estabelecida. (SIP, SPP. 2015)

Não pode ser administrada a imunodeprimidos e grávidas, menores de 1 ano, e indivíduos submetidos a terapêutica com salicilatos. Não devem ser prescritos salicilatos até 6 semanas após a vacinação. (SIP, SPP. 2015; INFARMED. 2014)

A varicela que surge nos vacinados é habitualmente mais ligeira e observa-se uma protecção significativa contra a sobre-infeção cutânea associada a varicela nos vacinados versus nos não vacinados.

Portugal deve seguir as recomendações da OMS, que se traduzem por só considerar a vacinação das crianças contra a varicela através da introdução da vacina no PNV. A vacinação dos adolescentes e adultos susceptíveis não acarreta o risco de alteração da epidemiologia e permite proteger uma população em maior risco de doença grave. Os adolescentes são mais susceptíveis a doença grave e a vacinação deste grupo não acarretará risco de modificação da epidemiologia, por isso, é recomendada a vacinação de adolescentes sem história prévia de varicela.

Existem em Portugal duas vacinas comercializadas Varivax® e Varilrix®. Ambas estão autorizadas para administração acima dos 12 meses de idade, em doses de 0,5ml, por via subcutânea.

A vacinação contra varicela requer a administração de duas doses, com intervalo mínimo de 3 meses, para as crianças entre 12 meses e 12 anos de idade. Nos países com recomendação de vacinação universal a segunda toma é administrada aos 5-6 anos de idade. A partir dos 13 anos o intervalo deve ser de 4 a 8 semanas (Varivax®) ou de 6 a 8 semanas (Varilrix®).

A SIP não estabelece preferência entre as duas vacinas. (SIP, SPP. 2015)

3.5 Doença de Mão-Pé-Boca

A Doença de Mão-Pé-Boca (DMPB) é um exantema monomórfico distinto que afecta predominantemente crianças com menos de cinco anos de idade. O agente mais comum é o vírus Coxsackie 16, mas outros vírus Coxsackie e Enterovírus (em particular, Enterovírus humano 71) têm sido associados à doença. A infecção tem um período de incubação típico de 3-7 dias. O vírus replica-se no tracto intestinal e no tracto respiratório superior e é tipicamente excretado por entre 2 e 4 semanas, e por vezes, até 12 semanas pós-infecção. A DMPB sem complicações associadas, geralmente resolve em 5-7 dias. (Hu et al. 2012; Koh et al. 2016; Lam et al. 2010; Van et al. 2015; WHO 2011)

A densidade populacional infantil e factores climáticos são potenciais determinantes incidência da DMPB na maioria das áreas da China. (Hu et al. 2012)

3.5.1 Epidemiologia

Ao longo das últimas duas décadas, foram relatados surtos na Malásia, Taiwan, China, Japão, Singapura, Vietnam, Hong Kong, Coreia do Sul e Camboja, Austrália, Mongólia. Na China, que representa a maioria dos casos em todo o mundo, até 11,8 milhões de casos foram relatados entre 2008 e 2014. (Van et al. 2015)

A taxa de letalidade para a DMPB varia entre 0,06% e 0,11%. (Lam et al. 2010)

Devido às possíveis complicações associadas, a DMPB constitui um fardo considerável para os sistemas de saúde em toda a Ásia e também consequências económicas não negligenciáveis. (Van et al. 2015)

3.5.2 Diagnóstico

3.5.2.1 Clínico

Geralmente, o diagnóstico de DMPB é feito clinicamente. (Lam et al. 2010)

3.5.2.1.1 Sinais e sintomas iniciais

As principais manifestações são febre superior a 38C°, mal-estar, dificuldade para comer e beber e linfadenopatia. (Koh et al. 2016; Lam et al. 2010; WHO 2011)

3.5.2.1.2 Sinais e sintomas tardios

Aparecimento, após 1 a 2 dias, de vesículas ovais, dolorosas, com cerca de 2 a 8 mm, de cor cinza, na pele da região palmar e plantar, mucosa bucal e da língua. Estas vesículas podem ter uma auréola vermelha circundante. Lesões vesiculares papulares podem também ocorrer em outras partes do corpo. Muitas vezes, as nádegas exibem uma erupção não específica antes do início do exantema vesicular. (Hu et al. 2012; Lam et al. 2010; WHO 2011)

As lesões de pele cicatrizam espontaneamente, sem cicatrizes. (WHO 2011)

3.5.2.2 Laboratorial

A confirmação laboratorial do diagnóstico é possível, através de isolamento do vírus a partir das vesículas, secreções nasofaríngeas, fluido cefalorraquidiano, sangue ou materiais de biópsia. (Lam et al. 2010; WHO 2011)

O vírus pode ser eliminado nas fezes durante várias semanas, pelo que amostras clínicas de fezes também são apropriadas para detecção e / ou isolamento do vírus. Isolados de vesículas são os mais úteis, uma vez que representam sempre uma infecção sistémica decorrente. (WHO 2011)

3.5.2.3 Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial inclui estomatite, varicela, infecção aftosa por HSV, herpangina, gengivoestomatite herpética, escabiose infestação, varicela (varicela), sarampo e rubéola (Lam et al. 2010; WHO 2011)

3.5.3 Complicações

Raramente, podem haver complicações neurológicas ou cardiopulmonares, tais como meningoencefalite ou miocardite. (Hu et al. 2012; Koh et al. 2016; Lam et al. 2010; WHO 2011)

Tais casos podem resultar em sequelas a longo prazo, como desordem cognitiva e motora, geralmente a partir de edema pulmonar ou encefalite. (Koh et al. 2016)

A infecção cutânea bacteriana secundária é muito incomum. (WHO 2011)

O problema clínico mais comum associado com DMPB é a desidratação, um resultado de ingestão inadequada de fluidos, devido a odinofagia causada por úlceras orais dolorosas. (WHO 2011)

Sinais como vômitos, letargia, agitação ou irritabilidade, têm demonstrado estar associados com o envolvimento do SNC. (WHO 2011)

O Enterovírus 71 parece ser responsável manifestações mais graves, enquanto que o Coxsackie 16 e outros vírus Coxsackie, geralmente apresentam sintomas mais leves que desaparecem dentro de algumas semanas. (Koh et al. 2016 , WHO 2011)

3.5.4 Transmissão

A transmissão pode incluir secreções feco-orais e respiratórias, através do contato direto com um indivíduo infectado, gotículas ou fômites. (WHO 2011)

Fatores que afectam a transmissão incluem: nível de higiene, qualidade da água, e a densidade populacional. (WHO 2011)

As crianças estão particularmente infecciosas até as vesículas desaparecerem. O vírus pode estar presente nas fezes até 6 semanas e em secreções faríngeas até 2 semanas (Lam et al. 2010, WHO 2011)

3.5.5 Lesões Oraís

Embora tenham sido descritos casos sem lesões orais, o enantema oral ajuda a distinguir a DMPB de outras causas de exantemas da infância. Na cavidade oral, o palato duro, a língua e a mucosa bucal são mais frequentemente afectadas. (Lam et al. 2010)

Observam-se úlceras dolorosas, que afectam predominantemente a cavidade oral posterior, incluindo as pregas faríngeas anteriores, úvula, amígdalas e palato mole. Em algumas crianças, as úlceras podem afetar outras partes da cavidade oral, incluindo a mucosa bucal e a língua. (WHO 2011)

Na prática, não é incomum as crianças queixarem-se primeiro de úlceras orais dolorosas, antes de surgirem lesões típicas na pele sobre as palmas das mãos e plantas dos pés, 1 ou 2 dias depois. (WHO 2011)

3.5.6 Tratamento

A maioria dos casos de DMPB são autolimitados, sendo apenas necessário um tratamento sintomático de suporte. (Lam et al. 2010; Van et al. 2015)

Nenhuma intervenção farmacológica foi comprovada para prevenir ou controlar DMPB. As medidas de prevenção e controlo actualmente a ser utilizadas são essencialmente não-farmacológicas e destinadas a interromper a cadeia de transmissão do vírus, evitando assim a doença grave e morte. (WHO 2011)

3.5.7 Prevenção

Actualmente, não existe vacina ou tratamento antiviral específico para a DMPB. (Hu et al. 2012; WHO 2011)

Várias vacinas para a DMPB estão em desenvolvimento. (WHO 2011)

A detecção precoce de surtos e o reconhecimento precoce e intervenção em casos de alto risco de desenvolver as formas raras, mas graves da doença são, portanto, entre os princípios fundamentais aplicados para minimizar o impacto da doença. (WHO 2011)

As principais medidas a ser tomadas para gerir surtos HFMD incluem: criação e reforço de vigilância; realização de campanhas de informação e educação sobre a boa higiene e saneamento básico; assistência aos jardins-de-infância, creches e escolas durante surtos; reforço das medidas de controlo de infecção; melhores serviços de gestão de casos clínicos, particularmente para manifestações graves que necessitem de cuidados médicos intensivos; troca de informações e divulgação das melhores práticas relacionadas com a preparação, resposta e gestão de DMPB, especialmente durante os surtos. (WHO 2011)

4. Conclusão

As doenças exantemáticas infantis representam um problema médico complexo que envolve desafios no diagnóstico e ameaças epidemiológicas.

A nossa compreensão acerca destas doenças expandiu significativamente desde a descrição original dos exantemas clássicos da infância. No entanto, existem certas doenças exantemáticas, em que a patogénese ainda não está completamente compreendida, como é o caso da escarlatina.

Muitas doenças virais, como o sarampo, rubéola e varicela, hoje podem ser prevenidas com vacinação.

No caso do sarampo e da rubéola nota-se que, embora a cobertura de vacinação seja alta e a vacina tenha uma elevada eficácia, ainda se observam surtos, não só em países subdesenvolvidos, mas também em países desenvolvidos, onde a vacinação está presente. Isto mostra que as taxas de vacinação devem melhorar, principalmente em países subdesenvolvidos. No entanto, comparando a prevalência actual com a prevalência anterior à vacinação universal, nota-se uma descida abrupta.

A varicela continua a ser uma doença bastante prevalente. O facto de não existir um consenso no que diz respeito à vacinação universal, aumenta o risco de a própria vacina contribuir para a existência de surtos desta doença. Observa-se, então, uma urgência no estabelecimento deste consenso. É importante salientar que os países com cobertura de vacinação inferior a 80% devem dar prioridade à discussão para implementação da vacinação universal de crianças acima dos 80%. Em Portugal, seria interessante incluir esta vacina no PNV, uma vez que existem provas recentes de que a vacinação universal diminui a morbidade associada a esta doença.

Em relação à escarlatina e à doença de mão-pé-boca, que ainda não têm uma vacina desenvolvida, nota-se que a sua prevalência é elevada, quando comparadas a doenças com vacinação universal implementada como, por exemplo, o sarampo e a rubéola.

Aumentar o acesso e eficácia dos testes de diagnóstico laboratorial representa uma prioridade geral, no que diz respeito a estas doenças.

5. Bibliografia

Abad CL, Safdar N. The Reemergence of Measles. *Curr Infect Dis Rep* (2015) 17:51 DOI 10.1007/s11908-015-0506-5

Ahuja R, Shigli A, Thakur G, Jain U. Dental manifestations of congenital rubella syndrome. *BMJ Case Rep* 2015. doi:10.1136/bcr-2015-209382

Andrey DO, Posfay-Barbe KM. Re-emergence of scarlet fever: old players return? *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2016 Jun 13:1-3

Arnold N, Messaoudi I. Herpes Zoster and the Search for an Effective Vaccine. *Clin Exp Immunol*. 2016 May 10. doi: 10.1111/cei.12809

Biesbroeck L, Sidbury R. Viral exanthems: an update. *Dermatol Ther* 2013; 26(6):433-438

Cohen JI, Breuer J. Chickenpox: treatment. *BMJ Clin Evid*. 2015 Jun 15;2015. pii: 0912

DNast A, Griffiths CE, Hay R, Sterry W, Bologna JL. The 2016 International League of Dermatological Societies' revised glossary for the description of cutaneous lesions. *Br J Dermatol*. 2016 Jun;174(6):1351-8. doi: 10.1111/bjd.14419

Durrheim DN, Crowcroft NS, Strebel PM. Measles - The epidemiology of elimination. *Vaccine* 2014; 32(51): 6880-6883.

Fölster-Holst R, Kreth HW. Viral exanthems in childhood--infectious (direct) exanthems. Part 1: Classic exanthems. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2009 Apr;7(4):309-16. doi: 10.1111/j.1610-0387.2008.06868.x.

Hu M, Li Z, Wang J, Jia L, Liao Y, Lai S, Guo Y, Zhao D, Yang W. Determinants of the Incidence of Hand, Foot and Mouth Disease in China Using Geographically Weighted Regression Models. *PLoS One*. 2012, 7(6):e38978. doi: 10.1371/journal.pone.0038978

INFARMED. Varivax®. 2014

Jost M, Luzi D, Metzler S, Miran B, Mutsch M. Measles associated with international travel in the region of the Americas, Australia and Europe, 2001-2013:

a systematic review. *Travel Med Infect Dis.* 2015 Jan-Feb;13(1):10-8. doi: 10.1016/j.tmaid.2014.10.022

Koh WM, Bogich T, Siegel K, Jin J, Chong EY, Tan CY, Chen MI, Horby P, Cook AR. The Epidemiology of Hand, Foot and Mouth Disease in Asia: A Systematic Review and Analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 2016 Jun 3. doi: 10.1097/INF.0000000000001242

Lam J. Characterizing Viral Exanthems. *Pediatr Health.* 2010;4(6):623635

Laskaris G. *Color Atlas of Oral Diseases.* 2 ed. Thieme Medical Publishers, Inc. New York; 1994. p. VII (Laskaris et al. 1994)

Lefebvre N, Camuset G, Bui E, Christmann D, Hansmann Y. Koplik Spots: A Clinical Sign with Epidemiological Implications for Measles Control. *Dermatology* 2010;220:280–281 DOI: 10.1159/000277122

Luca M, Vâță A, A. St. Luca, Dorobăț C, Brănișteanu D. New perspectives in the diagnosis and the treatment of childhood febrile exanthemas. *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat., Iași* 2015; vol. 119, no. 2

Makoni A, Chemhuru M, Bangure D, Gombe1 N, Tshimanga M. Rubella outbreak investigation, Gokwe North District, Midlands province, Zimbabwe, 2014 - a case control study. *Pan African Medical Journal.* 2015; 22:60 doi:10.11604/pamj.2015.22.60.5939

Maple P. Application of Oral Fluid Assays in Support of Mumps, Rubella and Varicella Control Programs. *Vaccines* 2015, 3, 988-1003; doi:10.3390/vaccines3040988

Opstelten W, Eekhof J, Neven A. Stand van zaken kinderziekten met vlekjes. *NED TIJDSCHR GENEESKD.* 2011;155:A3671

Poland G, Leary M, Jacobson R. The Re-Emergence of Measles in Developed Countries: Time to Develop the Next-Generation Measles Vaccines?. *Vaccine.* 2012 January 5; 30(2): 103–104. doi:10.1016

Programa Nacional de Vacinação. Anexo 6. 2015

Sociedade de Infecçologia Pediátrica/Sociedade Portuguesa de Pediatria.
Recomendações sobre vacinas extra Programa Nacional de Vacinação. Acta Pediatr
Port 2015

Van Boeckel TP, Takahashi S, Liao Q, Xing W, Lai S, Hsiao V1, Liu F, Zheng
Y, Chang Z, Yuan C, Metcalf CJ, Yu H, Grenfell BT. Hand, Foot, and Mouth Disease
in China: Critical Community Size and Spatial Vaccination Strategies. Scientific
Reports 2015 6:25248. DOI: 10.1038/srep25248

Wessels MR. Pharyngitis and Scarlet Fever. Health Sciences Center. 2016

World Health Organization. A guide to clinical management and public health
response for Hand, Foot and Mouth disease (HFMD). Geneva: WHO Press. 2011

Xavier S, Forgie S. Koplik spots revisited. CMAJ 2015. DOI:10.1503
/cmaj.141656