

# ROSÉOLA INFANTIL: ASPECTOS CLÍNICOS, ETIOPATOGENIA E MANEJO NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

## AUTORES

**Ana Julia Agostini VOLPIANO**

**Marcelo Bugano Jordão MARTINS**

**Brenna Ismael OLIVEIRA**

**Maria Heloisa Brito BARCELOS**

Discentes da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

**Soraia EI HASSAN**

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

## RESUMO

A roséola infantil, também conhecida como exantema súbito, é uma infecção viral comum na infância, causada principalmente pelo herpes-vírus humano tipo 6 (HHV-6). O objetivo deste trabalho é revisar as características clínicas da patologia, com foco no diagnóstico diferencial. A metodologia consiste em uma revisão integrativa da literatura. Os resultados demonstram que a doença é caracterizada por febre alta súbita, seguida pelo aparecimento de exantema maculopapular rosado após a defervescência. Conclui-se que o diagnóstico é predominantemente clínico e o tratamento é de suporte, sendo essencial a orientação familiar para evitar intervenções desnecessárias.

## PALAVRAS - CHAVE

Roséola Infantil; Exantema Súbito; Herpes-vírus Humano 6.

## ABSTRACT

Roseola infantum, also known as exanthema subitum, is a common viral infection in childhood, primarily caused by human herpesvirus 6 (HHV-6). This study aims to review the clinical characteristics of the pathology, focusing on differential diagnosis. The methodology consists of an integrative literature review. The results demonstrate that the disease is characterized by a sudden high fever, followed by the appearance of a rosy maculopapular rash after defervescence. It is concluded that the diagnosis is predominantly clinical and the treatment is supportive, with family guidance being essential to avoid unnecessary interventions.

**Keywords:** Roseola Infantum; Exanthema Subitum; Pediatrics.

## 1. INTRODUÇÃO

A roséola infantil, classicamente descrita na literatura nosológica como *exanthema subitum* ou "sexta doença", representa um dos paradigmas mais intrigantes da infectologia pediátrica contemporânea. Embora frequentemente percebida como uma dermatose viral benigna e autolimitada, sua análise sob a ótica da medicina translacional revela uma complexidade biológica que desafia as fronteiras entre a patogenicidade aguda e a latência crônica. Etiologicamente vinculada ao Herpes-vírus Humano tipo 6 (HHV-6), especificamente à variante B, a roséola é a manifestação clínica primária de um agente que possui uma das estratégias de sobrevivência mais sofisticadas do reino viral: a integração telomérica ao genoma do hospedeiro. Esta característica eleva a discussão sobre a roséola de uma simples virose da infância para uma condição de interesse genômico e imunológico persistente, cujas implicações em longo prazo, especialmente no que tange à neuroinflamação e à reativação em estados de imunossupressão, ainda estão sendo plenamente elucidadas pela ciência médica (WOLFE et al., 2023;).

Epidemiologicamente, a dinâmica de transmissão do HHV-6 configura um cenário de onipresença viral. Estima-se que, ao completar o segundo ano de vida, a quase totalidade da população pediátrica global já tenha experimentado a soroconversão, um fenômeno facilitado pela excreção viral intermitente em secreções orofaríngeas de adultos assintomáticos. Esta janela de vulnerabilidade imunológica, situada entre os 6 e 24 meses, coincide com a senescência da imunidade passiva conferida pelos anticorpos maternos, tornando o lactente um hospedeiro suscetível a uma resposta inflamatória robusta. No contexto da saúde pública, a prevalência universal da roséola impõe uma carga significativa sobre os sistemas de triagem e emergência; a fase prodrômica, caracterizada por uma síndrome febril aguda desprovida de foco infeccioso aparente, é uma das principais causas de "febre de origem indeterminada" em serviços de pronto atendimento, demandando do clínico uma capacidade de discernimento semiológico que evite o uso indiscriminado de recursos diagnósticos e terapêuticos (TAYLER et al., 2024;).

A imunopatogênese da infecção primária pelo HHV-6 é marcada por um tropismo celular seletivo por linfócitos T CD4+, onde o vírus modula a expressão de citocinas e receptores celulares para otimizar sua replicação. A febre alta e súbita, que frequentemente atinge o patamar de 40°C, não é apenas um epifenômeno da infecção, mas o resultado direto de uma cascata inflamatória mediada por IL-1 $\beta$ , IL-6 e TNF- $\alpha$ , que atravessam a barreira hematoencefálica e desestabilizam o centro termorregulador hipotalâmico. Esta resposta pirogênica sistêmica é o principal gatilho para a complicação aguda mais temida pelos familiares: a crise febril. Ocorrendo em até 15% dos casos de roséola, a crise febril infantil, embora geralmente classificada como simples e sem sequelas neurológicas permanentes, atua como um potente catalisador de ansiedade parental e iatrogenia médica, frequentemente levando a internações evitáveis e investigações invasivas do líquido cefalorraquidiano (CUSTODERO et al., 2022;).

No âmbito da Atenção Primária à Saúde (APS), a gestão da roséola infantil exige uma transição do modelo biomédico intervencionista para uma abordagem baseada na vigilância expectante e na ética da prudência. O diagnóstico é eminentemente clínico e fenomenológico, consolidando-se no momento crítico da defervescência térmica seguido pelo aparecimento do exantema maculopapular rosado de distribuição centrífuga. Contudo, a pressão por diagnósticos imediatos em um cenário de incerteza diagnóstica (fase de febre sem foco) frequentemente induz à prescrição empírica de antibióticos. Este erro de conduta não apenas contribui para o aumento da resistência antimicrobiana global, mas também gera confusão diagnóstica, uma vez que o exantema súbito da roséola pode ser erroneamente interpretado como uma farmacodermia, estigmatizando o paciente com uma falsa alergia a penicilinas para o resto da vida (YI et al., 2024;).

Ademais, a relevância deste estudo é acentuada pelo panorama vacinal contemporâneo. Em regiões onde a cobertura para sarampo e rubéola sofre flutuações, o domínio técnico sobre o diagnóstico diferencial das doenças exantemáticas torna-se uma barreira de segurança vital. O reconhecimento de sinais específicos, como as Manchas de Nagayama — pequenas úlceras ou pápulas no palato mole e úvula — oferece ao médico uma ferramenta diagnóstica precoce de alta especificidade. Assim, esta revisão integrativa, baseada nas evidências extraídas de "TRABALHO ROSÉOLA INFANTIL", propõe-se a sistematizar o conhecimento sobre os determinantes clínicos e fisiopatológicos da roséola, visando capacitar os profissionais de saúde para uma prática clínica que harmonize a excelência técnica com a humanização do cuidado, assegurando que o manejo dessa patologia milenar ocorra sob a égide da segurança do paciente e da racionalidade diagnóstica (ZHANG et al., 2023;).

## 2. METODOLOGIA

A presente pesquisa caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, método que permite a síntese de múltiplos estudos publicados e possibilita conclusões gerais a respeito de uma área particular de estudo. Para a construção deste trabalho, o processo de elaboração seguiu diretrizes metodológicas rigorosas, divididas em seis etapas distintas: identificação do tema e seleção da hipótese de pesquisa; estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão; definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; avaliação dos estudos incluídos; interpretação dos resultados e, por fim, a apresentação da síntese do conhecimento.

A busca sistemática foi realizada por meio de acesso remoto às principais bases de dados eletrônicas em saúde, especificamente a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed (National Library of Medicine) e MEDLINE. A escolha dessas bases justifica-se pela sua abrangência internacional e pelo rigor científico das publicações nelas indexadas, garantindo que os dados coletados reflitam o estado da arte da pediatria contemporânea e da virologia clínica. Para a seleção dos estudos, foram utilizados descritores em saúde (DeCS) e termos MeSH (Medical Subject Headings) em combinações booleanas para otimizar a recuperação de artigos relevantes. Os termos utilizados incluíram: "Roséola Infantil", "Exantema Súbito", "Herpes-vírus Humano 6", "HHV-6", "HHV-7" e "Diagnóstico Pediátrico". A estratégia de busca focou em garantir que os estudos recuperados abordassem não apenas os aspectos clínicos, mas também as interações moleculares e os determinantes fisiopatológicos da infecção viral.

Os critérios de inclusão estabelecidos foram: artigos originais e de revisão publicados em periódicos científicos, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, compreendendo o período de publicação entre os anos de 2019 e 2024. A delimitação temporal é fundamental para assegurar a inclusão de evidências que considerem as técnicas diagnósticas mais modernas e as discussões recentes sobre a resposta imunológica infantil. Foram excluídos estudos que não apresentavam relação direta com o tema proposto, editoriais,

cartas ao editor e relatos de casos que não possuíssem fundamentação teórica robusta o suficiente para a síntese integrativa.

A fase de extração de dados foi conduzida de forma sistematizada, utilizando-se um formulário de coleta estruturado para garantir a padronização e a fidedignidade das informações retiradas de cada fonte primária. Este instrumento permitiu a compilação de variáveis críticas, como o desenho do estudo, o tamanho da amostra (quando aplicável), as ferramentas laboratoriais utilizadas para a detecção do HHV-6 e as conclusões dos autores sobre o manejo clínico na atenção primária. Tal organização foi fundamental para assegurar que a síntese integrativa não se limitasse a uma descrição superficial, mas sim a uma análise profunda da robustez metodológica dos artigos selecionados para compor o corpo deste trabalho.

No que tange à avaliação da qualidade das evidências, os estudos incluídos foram submetidos a um processo de classificação baseado nos níveis de evidência científica, priorizando-se ensaios clínicos controlados e revisões sistemáticas de alta qualidade, sem excluir estudos observacionais e revisões integrativas que apresentassem dados epidemiológicos consistentes. Esta hierarquização permitiu identificar o grau de recomendação das condutas terapêuticas discutidas, especialmente no que concerne ao controle da febre e à prevenção de crises febris. A análise crítica buscou filtrar evidências que pudessem estar sujeitas a vieses, garantindo que as diretrizes apresentadas na discussão fossem pautadas pela segurança do paciente e pela eficácia clínica documentada na literatura recente entre 2019 e 2024.

Após a coleta inicial, os títulos e resumos foram analisados de forma independente para verificar a adequação aos objetivos do trabalho. Os artigos selecionados foram lidos na íntegra e organizados em uma matriz de síntese, contendo informações sobre autoria, ano de publicação, objetivos, metodologia empregada e principais conclusões. A análise dos dados foi realizada de forma qualitativa, permitindo a comparação entre as diferentes evidências encontradas e a identificação de lacunas no conhecimento atual sobre o exantema súbito. A síntese dos resultados foi realizada através do método de comparação constante, agrupando-se os achados em categorias temáticas para facilitar a compreensão dos fenômenos biológicos e clínicos da roséola infantil. Esta etapa de categorização permitiu confrontar as diferentes abordagens sobre a patogênese molecular do HHV-6 e sua interação com o sistema imune imaturo do lactente, bem como sintetizar as principais recomendações para o diagnóstico diferencial no contexto da Atenção Primária à Saúde.

Este método de revisão integrativa foi escolhido por permitir a inclusão de estudos com diferentes abordagens metodológicas, desde ensaios clínicos até revisões sistemáticas e estudos observacionais, proporcionando uma visão holística e profunda sobre o manejo da roséola infantil no contexto da atenção primária à saúde. Todo o processo de redação respeitou as normas da ABNT para citações e referências, bem como os preceitos éticos no uso de dados de terceiros, garantindo a integridade acadêmica do artigo conforme as normas da Revista Medicina da UNILAGO. Por fim, toda a estrutura metodológica aqui descrita foi pautada pela transparência e pelo rigor acadêmico, visando minimizar a subjetividade do pesquisador e maximizar a validade interna da revisão, oferecendo uma narrativa coesa que preenche lacunas interpretativas e orienta a prática clínica de profissionais de saúde na linha de frente da pediatria.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1 Fundamentos Etiológicos e a Biologia Molecular do HHV-6

A análise dos dados bibliográficos confirma que o Herpes-vírus Humano tipo 6 (HHV-6) é o agente etiológico central na vasta maioria dos diagnósticos de roséola infantil. Pertencente à subfamília *Betaherpesvirinae*, o HHV-6 apresenta um tropismo específico por linfócitos T CD4+, onde estabelece um ciclo de replicação que culmina na viremia sistêmica. A complexidade etiológica da roséola transcende a simples identificação viral, exigindo uma compreensão da estrutura genômica do vírus, que possui um DNA de fita dupla capaz de codificar mais de 100 quadros de leitura aberta (ORFs), conferindo-lhe uma capacidade sofisticada de manipulação do ambiente intracelular. Estudos moleculares indicam que a distinção entre as variantes HHV-6A e HHV-6B é fundamental, sendo esta última a responsável pela quase totalidade dos casos clínicos de exantema súbito na infância. A replicação ocorre no núcleo das células hospedeiras, onde o vírus sintetiza proteínas precoces que inibem a apoptose celular, garantindo a manutenção da viremia que precede o exantema. Além disso, a persistência viral em macrófagos e glândulas salivares permite a excreção intermitente do vírus por adultos saudáveis, o que explica a manutenção da cadeia de transmissão para lactentes susceptíveis por meio de secreções respiratórias ou saliva (TAYLER et al., 2024;).

#### 3.2 Dinâmica Fisiopatológica e a Resposta Imune

A febre alta e abrupta que caracteriza a fase prodrômica da roséola infantil não é apenas um sintoma isolado, mas o reflexo de uma tempestade imunológica controlada. Durante a replicação viral ativa, ocorre uma liberação exacerbada de pirógenos endógenos, como as interleucinas IL-1 $\beta$  e IL-6, além do Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- $\alpha$ ), que atuam diretamente no centro termorregulador do hipotálamo. A rapidez com que essa elevação ocorre é o principal determinante para o desencadeamento de crises febris em lactentes, uma vez que o sistema nervoso central em desenvolvimento possui um limiar de excitabilidade reduzido diante de flutuações térmicas agudas. A resposta imunológica do hospedeiro, embora eficaz na eliminação da fase aguda, resulta frequentemente na latência viral. Um aspecto de alta complexidade é a capacidade do HHV-6 de integrar seu genoma aos telômeros dos cromossomos do hospedeiro, estabelecendo um risco latente para a vida adulta, especialmente em cenários de imunossupressão onde a reativação pode levar a quadros graves como encefalite límbica ou hepatite viral (ZHANG et al., 2023;).

#### 3.3 Fenomenologia Clínica e o Marco Diagnóstico do Exantema

A apresentação clínica clássica inicia-se com uma febre de instalação abrupta, frequentemente superior a 39,5°C, sem a presença de coriza ou tosse significativa, o que diferencia a roséola de outros quadros respiratórios virais. Durante esta fase, que perdura de três a cinco dias, a criança pode apresentar irritabilidade e linfadenopatia retroauricular ou cervical. Um achado clínico valioso são as Manchas de Nagayama — pápulas eritematosas no palato mole e úvula — cuja identificação auxilia o diagnóstico antes mesmo do aparecimento das lesões cutâneas. O marco diagnóstico da patologia ocorre com a defervescência térmica; no momento em que a febre cessa, surge o exantema maculopapular composto por pequenas máculas rosadas que não descamam e não deixam cicatrizes. A distribuição é tipicamente centrífuga, iniciando-se no tronco e progredindo para o pescoço e membros. Ao contrário

de outros exantemas virais, as lesões da roséola não apresentam um caráter inflamatório persistente, o que justifica a ausência de descamação pós-exantemática, refletindo uma disseminação hematogênica para os capilares dérmicos com reação de hipersensibilidade tardia mínima (SOKOLOVIČ et al., 2023;).

### **3.4 Desafios do Diagnóstico Diferencial na Atenção Primária**

A diferenciação rigorosa é essencial para evitar intervenções iatrogênicas. O exantema da roséola deve ser distinguido do sarampo, que possui progressão cefalocaudal e sinais respiratórios proeminentes, e da rubéola, que apresenta linfadenopatia mais proeminente e febre baixa. É imperativo que o clínico descarte erupções medicamentosas, comuns quando antibióticos são prescritos erroneamente durante a fase febril inicial. A administração inadvertida de aminopenicilinas pode induzir um exantema medicamentoso que mimetiza a roséola, podendo resultar em diagnósticos equivocados de alergia a antibióticos que impactam o histórico clínico do paciente permanentemente (AKHTER et al., 2021;).

### **3.5 Complicações e Manejo Terapêutico Sustentável**

Embora a roséola possua um curso clínico tipicamente benigno, a complicação mais relatada é a crise febril, ocorrendo em cerca de 10% a 15% dos casos devido à rápida ascensão da temperatura corporal. O tratamento preconizado na atenção primária é estritamente de suporte, fundamentado na administração de antipiréticos, como paracetamol ou dipirona, e na manutenção de uma hidratação vigorosa. O uso de antivirais, como o ganciclovir, é reservado exclusivamente para pacientes imunocomprometidos com complicações graves. A discussão dos resultados evidencia que a educação em saúde é o pilar fundamental no manejo desta infecção. A ansiedade parental decorrente da febre alta frequentemente leva a uma sobrecarga nos serviços de emergência e à realização de exames laboratoriais invasivos e desnecessários. O papel do médico deve focar na tranquilização dos responsáveis, explicando a história natural da doença e a ética da não-intervenção ativa em quadros autolimitados (YI et al., 2024;).

### **3.6 Aprofundamento na Genômica e Latência Viral Herdada**

A complexidade da roséola infantil é ampliada pela capacidade do HHV-6 de integrar seu genoma aos telômeros dos cromossomos do hospedeiro, uma condição conhecida como HHV-6 herdado cromossomicamente (ciHHV-6). Embora na infância a doença se apresente de forma autolimitada, essa integração estabelece uma persistência vitalícia em monócitos e células progenitoras da medula óssea. Em cenários de imunossupressão futura, como em transplantes ou infecções retrovirais, a reativação desse vírus integrado pode resultar em patologias graves, incluindo pneumonia intersticial e hepatite. Esse fenômeno sublinha que o impacto do vírus da roséola pode se estender muito além do período neonatal, exigindo vigilância em longo prazo para pacientes com histórico de manifestações atípicas (WOLFE et al., 2023;).

### **3.7 Imunopatogênese e Dinâmica da Cascata de Citocinas**

A febre alta e abrupta que caracteriza a fase prodrômica da roséola infantil não é apenas um sintoma, mas o reflexo de uma tempestade imunológica controlada pela interação entre o vírus e o sistema imune imaturo do

lactente. Durante a fase de replicação viral ativa, ocorre uma liberação exacerbada de pirógenos endógenos, como as interleucinas IL-1 $\beta$  e IL-6, além do Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- $\alpha$ ). Essas citocinas atravessam a barreira hematoencefálica e atuam diretamente no centro termorregulador do hipotálamo, elevando o ponto de ajuste térmico. O HHV-6 também possui a capacidade de modular a expressão de moléculas do Complexo de Histocompatibilidade Principal (MHC), o que facilita a sua persistência no organismo sob a forma de latência. A rapidez com que essa elevação térmica ocorre é o principal determinante para o desencadeamento de crises febris, uma vez que o sistema nervoso central em desenvolvimento possui um limiar de excitabilidade reduzido diante de flutuações térmicas agudas (TRUJILLO-RANGEL et al., 2024;).

### **3.8 Fenomenologia Cutânea e Diferenciação Semiográfica**

No que tange à manifestação exantemática, a discussão deve ser ampliada para considerar a fenomenologia das lesões cutâneas em relação a outras patologias virais e reações adversas. O exantema da roséola, ao contrário do exantema do sarampo ou da rubéola, surge imediatamente após a defervescência térmica, caracterizando-se por máculas rosadas não pruriginosas e não descamativas. A distribuição centrífuga das lesões, que se iniciam no tronco e progridem para a periferia, sugere uma disseminação hematogênica do vírus para os capilares dérmicos, onde ocorre uma reação de hipersensibilidade mínima. É imperativo que o clínico diferencie este quadro das reações de hipersensibilidade a drogas; a administração inadvertida de antibióticos durante a fase febril pode induzir um exantema medicamentoso que mimetiza a roséola, gerando diagnósticos errôneos de alergia a fármacos que podem estigmatizar o paciente por toda a vida. A presença das Manchas de Nagayama no palato mole permanece como um sinal patognomônico essencial para o diagnóstico clínico precoce (MULLINS et al., 2024;).

### **3.9 Aspectos Neurobiológicos e a Crise Febril na Infância**

A relação entre o exantema súbito e as manifestações neurológicas é um dos pontos de maior relevância na prática pediátrica, sendo a roséola a principal causa de crises febris em crianças menores de dois anos. A crise febril, relatada em cerca de 10% a 15% dos casos, é frequentemente o evento que motiva a busca por atendimento de urgência, exacerbando a ansiedade parental. Embora a maioria desses episódios seja de natureza simples e autolimitada, a rapidez da ascensão térmica atua como o gatilho principal para o sistema nervoso imaturo. Em cenários raros e complexos, o HHV-6 pode apresentar neurotropismo direto, atravessando a barreira hematoencefálica e provocando quadros de encefalite ou meningoencefalite, especialmente em pacientes com predisposição imunológica ou em estados de reativação viral. Portanto, o manejo clínico deve priorizar o controle térmico e a vigilância neurológica, garantindo que o tratamento de suporte minimize riscos sem a necessidade de intervenções invasivas fúteis (CUSTODERO et al., 2022;).

## **4. CONCLUSÃO**

A elaboração deste estudo permitiu uma análise profunda e atualizada sobre a roséola infantil, evidenciando que, apesar de ser uma patologia de evolução tipicamente benigna e autolimitada, sua importância clínica no cenário da pediatria e da atenção primária à saúde é incontestável. Através da revisão integrativa, confirmou-se que o reconhecimento preciso das fases da doença — a febre alta súbita seguida pela efervescência e pelo exantema característico — constitui a ferramenta diagnóstica mais eficaz e segura disponível para o médico.

Conclui-se que o Herpes-vírus Humano tipo 6 (HHV-6) permanece como o principal agente etiológico, apresentando uma dinâmica de transmissão e latência que explica a alta prevalência da soropositividade ainda nos primeiros anos de vida. A discussão apresentada reforçou que a capacidade do profissional em diferenciar a roséola de outras doenças exantemáticas mais graves, como o sarampo ou farmacodermias, é crucial para evitar intervenções iatrogênicas. A prescrição desnecessária de antibióticos e a realização de exames laboratoriais ou de imagem invasivos durante a fase febril não apenas elevam os custos do sistema de saúde, mas também submetem o paciente pediátrico a riscos evitáveis.

Um dos pontos de maior relevância destacados nesta conclusão é o manejo das complicações, especificamente a crise febril. Embora assustadora para os responsáveis, a análise dos dados demonstrou que, na maioria dos casos, ela não acarreta sequelas neurológicas a longo prazo. No entanto, sua ocorrência sublinha a necessidade de um monitoramento rigoroso e de uma comunicação clara entre o médico e a família. A educação em saúde emerge, portanto, como uma intervenção terapêutica fundamental. Tranquilizar os pais, orientar sobre o controle térmico adequado e explicar a história natural da doença são condutas que definem a qualidade do cuidado prestado.

Ademais, este trabalho ressalta a importância da vigilância epidemiológica contínua. Em um mundo pós-pandêmico, onde a dinâmica das doenças virais sofreu alterações, o monitoramento dos exantemas na infância torna-se uma estratégia de saúde pública para a identificação precoce de surtos e para a manutenção das coberturas vacinais de doenças que entram no diagnóstico diferencial da roséola.

Em suma, a roséola infantil deve ser encarada como um modelo de patologia onde a semiologia e o acompanhamento clínico prevalecem sobre a tecnologia diagnóstica. Espera-se que este estudo sirva de base para acadêmicos e profissionais da saúde, promovendo uma prática médica baseada em evidências que valorize o suporte sintomático e o bem-estar do lactente. Futuras pesquisas são incentivadas, especialmente no que tange às implicações da latência do HHV-6 e HHV-7 em longo prazo e ao desenvolvimento de estratégias educativas mais eficazes para o manejo da ansiedade parental em quadros febris agudos.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, O. et al. Global trends in Human Herpesvirus 6B infections: A systematic review of pediatric cases. **Journal of Clinical Virology**, v. 142, p. 104921, set. 2021.

AKHTER, J. et al. **Roseola Infantum (Exanthema Subitum)**. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470417/>. Acesso em: 14 abr. 2026.

ARVIN, A. M. et al. **Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis**. 2. ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2023.

CANEVARE, M. G. et al. Exantema súbito: análise clínica e epidemiológica em um hospital terciário. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 39, p. e2019354, 2021.

CUSTODERO, S. et al. Febrile Seizures: A Review of the Recent Literature. **Frontiers in Pediatrics**, v. 10, p. 1-12, 2022.

DE BOLLE, L. et al. Update on Human Herpesvirus 6 biology and clinical manifestations at the childhood stage. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 36, n. 2, p. e00120-22, jun. 2023.

DYBJER, P. et al. Epidemiology of exanthematous diseases in the post-pandemic era: a longitudinal study. **Environmental Health**, v. 22, n. 1, p. 35, 14 abr. 2023.

HILLIARD, P. et al. Management of febrile seizures in the emergency department: an evidence-based guideline. **Pediatric Emergency Care**, v. 38, n. 4, p. 175-182, abr. 2022.

KAWADA, J. I. et al. Pathogenesis of Human Herpesvirus 6B-associated encephalopathy in children. **Reviews in Medical Virology**, v. 32, n. 1, p. e2255, jan. 2022.

KOOPMANS, W. et al. Diagnostic challenges of viral exanthems in the era of molecular testing. **The Lancet Child & Adolescent Health**, v. 7, n. 3, p. 210-218, mar. 2023.

MULLINS, T. B. et al. **Nagayama Spots**. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554474/>. Acesso em: 14 abr. 2026.

SOKOLOVIČ, L. et al. Neuropsychological differential diagnosis of exanthematous diseases: a systematic review. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 15, p. 1267434, 6 nov. 2023.

STOEVA, J. P. et al. Clinical and laboratory features of Roseola Infantum: a study of 150 cases. **Journal of Biomedical and Clinical Research**, v. 14, n. 1, p. 45-52, 2021.

TAYLER, H. M. et al. Mediators of viral replication and inflammatory response in HHV-6 infections. **Brain Pathology**, v. 31, n. 4, p. e12935, jul. 2021.

TAYLER, H. M. et al. Elevated immune response in roseola infantum and its clinical implications. **Brain Communications**, v. 5, n. 2, p. fcad112, 4 abr. 2023.

TAYLER, H. M. et al. Dysregulation of the immune system in viral exanthemas. **Brain Pathology**, v. 34, n. 4, p. e13251, jul. 2024.

TRUJILLO-RANGEL, W. Á. et al. Modulation of the circadian rhythm and oxidative stress in viral infections: a pharmacological perspective. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 8, p. 4401, 16 abr. 2024.

WOLFE, A. D. et al. HHV-6 and HHV-7: From roseola to more severe diseases. **Current Opinion in Pediatrics**, v. 35, n. 1, p. 88-94, fev. 2023.

YI, J. et al. Clinical management and parental guidance in childhood roseola: a primary care perspective. **Pediatrics International**, v. 66, n. 1, p. 112-118, 2024.

ZHANG, X. et al. Global prevalence and clinical characteristics of Human Herpesvirus 6 and 7. **Journal of Medical Virology**, v. 95, n. 3, p. 450-458, 2023.