

Artigo científico

Explorando a Linfadenite Cervical em crianças: PFAPA como desafio no diagnóstico diferencial - uma doença rara ou desconhecida?

Exploring Cervical Lymphadenitis in Children: PFAPA as a challenge in differential diagnosis – a rare or unknown disease?

Explorando la linfadenitis cervical en niños: PFAPA como un desafío en el diagnóstico diferencial: ¿una enfermedad rara o desconocida?

Cicera Kaline Gomes Barreto¹, Thaise de Abreu Brasileiro Sarmiento² e João Pedro Pereira da Silva³

¹Graduada em Medicina pela Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, Paraíba. ORCID: 0000-0001-7508-6716. E-mail: kalinejati@hotmail.com;

²Mestra em Gestão e Sistemas Agroindustriais pela Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, Paraíba. ORCID: 0000-0003-0390-805X. E-mail: thaiseabreu@hotmail.com;

³Graduado em Medicina pela Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, Paraíba. ORCID: 0009-0009-9074-4014. E-mail: jppstimoteo.bsf@gmail.com;

Resumo - A linfadenite cervical é uma inflamação dos gânglios linfáticos localizados na região do pescoço e ocorre, predominantemente em crianças, de ambos os sexos, e podem estar relacionadas a outras doenças, apresentando-se raramente de forma isolada. Neste intuito o aludido artigo tem como objetivo geral analisar e elucidar a Linfadenite Cervical em crianças, com foco na Síndrome PFAPA, destacando suas características, desafios no diagnóstico diferencial e questionando se esta condição é uma doença rara ou ainda pouco reconhecida pela comunidade médica. A metodologia utilizada foi a pesquisa literária em bases de dados como a SCIELO e LILACS, por meio dos seguintes descritores: PFAPA, linfadenite cervical e crianças; os artigos selecionados foram publicados na íntegra em português e inglês, nos anos de 2016 a 2023. Após análise dos materiais, pode-se concluir que, a linfadenite pode ser originada por vírus ou bactérias e são melhores identificadas no período da infância, o que permite a aplicabilidade de intervenções e tratamentos mais eficientes, de acordo com a necessidade do paciente.

Palavras-Chave: Crianças; Diagnóstico; Linfadenite Cervical; PFAPA.

Abstract - Cervical lymphadenitis is an inflammation of the lymph nodes located in the neck region and occurs predominantly in children of both sexes, and may be related to other diseases, rarely presenting in isolation. With this in mind, the general objective of this article is to analyze and elucidate Cervical Lymphadenitis in children, focusing on PFAPA Syndrome, highlighting its characteristics, challenges in differential diagnosis and questioning whether this condition is a rare disease or still little recognized by the medical community. The methodology used was the literary search in databases such as SCIELO and LILACS, using the following descriptors: PFAPA, cervical lymphadenitis and children; The selected articles were published in full in Portuguese and English, in the years 2016 to 2023. After analyzing the materials, it can be concluded that lymphadenitis can be originated by viruses or bacteria and are better identified in childhood, which allows the applicability of more efficient interventions and treatments, according to the patient's needs.

Key words: Children; Diagnosis; Cervical Lymphadenitis; PFAPA.

Resumen - La linfadenitis cervical es una inflamación de los ganglios linfáticos localizados en la región del cuello y se presenta predominantemente en niños de ambos sexos, pudiendo estar relacionada con otras enfermedades, presentándose raramente de forma aislada. Con esto en mente, el objetivo general de este artículo es analizar y dilucidar la Linfadenitis Cervical en niños, centrándose en el Síndrome PFAPA, destacando sus características, desafíos en el diagnóstico diferencial y cuestionando si esta condición es una enfermedad rara o aún poco reconocida por la comunidad médica. La metodología utilizada fue la búsqueda bibliográfica en bases de datos como SCIELO y LILACS, utilizando los siguientes descriptores: PFAPA, linfadenitis cervical y niños; Los artículos seleccionados fueron publicados íntegramente en portugués e inglés, en los años 2016 a 2023. Después de analizar los materiales, se puede concluir que las linfadenitis pueden ser originadas por virus o bacterias y se identifican mejor en la infancia, lo que permite la aplicabilidad de intervenciones y tratamientos más eficientes, de acuerdo con las necesidades del paciente.

Palabras clave: Niños; Diagnóstico; Linfadenitis cervical; PFAPA.

INTRODUÇÃO



A síndrome de febre periódica, estomatite aftosa, faringite e adenite cervical (PFAPA) é a causa mais comum de febre periódica autolimitada na infância. A longo prazo, a resolução espontânea dos sintomas antes da adolescência tem sido tratada como regra. Descrições em adultos são raras, mas a possibilidade de diagnóstico da doença em adultos não deve ser excluída, incluindo dois cenários - início na idade adulta, e PFAPA persistindo desde a infância até a idade adulta (Bueno, *et al*, 2019). Em adultos, um diagnóstico adequado pode ser adiado, levando ao medo desnecessário de doenças misteriosas e imprevisíveis e à diminuição da qualidade de vida.

É importante mencionar que, a linfadenite cervical é definida como inflamação e aumento dos gânglios linfáticos na região do pescoço após uma infecção bacteriana ou viral. Frequentemente, está associada à linfadenopatia. A linfadenopatia cervical é definida como um aumento de um linfonodo cervical para 1 cm de diâmetro ou mais. A linfadenite está intimamente associada à faringite estreptocócica e à infecção viral do trato respiratório superior (Batu, 2019).

A linfadenite cervical é uma condição comum em crianças de ambos os sexos. A linfadenite cervical e a linfadenopatia cervical geralmente são complicações de outra doença. As etiologias mais comuns são infecções virais do trato respiratório superior, infecções bacterianas da garganta e doenças malignas. As doenças malignas não são abordadas nesta discussão, pois geralmente resultam em linfadenopatia cervical, em vez de linfadenite cervical, que denota uma resposta inflamatória (Silber, *et al*, 2017).

Acredita-se que a alteração patológica responsável pelo aumento dos linfonodos seja a infiltração dos linfonodos com células inflamatórias, histiócitos e células plasmáticas. A invasão direta dos gânglios linfáticos com patógenos bacterianos também pode estar implicada na patologia da doença. A etiologia mais comum de linfadenopatia cervical em crianças é um processo reativo a uma infecção viral do trato respiratório superior. Rinovírus, adenovírus, vírus influenza e vírus parainfluenza foram todos associados a linfadenite cervical reativa (Batu, 2019).

A linfadenite bacteriana pode ocorrer em crianças e geralmente é causada por *Streptococcus* e *Staphylococcus aureus*. Pacientes com cárie dentária correm o risco de desenvolver linfadenite cervical bacteriana anaeróbia. O estreptococo do grupo B pode causar linfadenite cervical em bebês, enquanto aqueles que não estão imunizados contra *Haemophilus influenzae* tipo B correm o risco de desenvolver linfadenite cervical devido a esse patógeno. A doença da arranhadura do gato, causada pela *Bartonella henselae*, é outra causa de linfadenite cervical em crianças. Crianças infectadas com o protozoário toxoplasmose podem apresentar linfadenite cervical crônica. Os linfonodos afetados estão geralmente nas regiões do pescoço e da cabeça (Mendonça, *et al*, 2019).

Os dados atuais não mostram diferenças de gênero na incidência de linfadenite cervical. A condição parece estar mais comumente associada a infecções bacterianas da garganta causadas por espécies de *Streptococcus* do que a infecções virais do trato respiratório superior. Outros

possíveis fatores de risco para linfadenite cervical incluem doença de Kawasaki ou outras condições inflamatórias. Assim, os linfonodos cervicais são responsáveis pela drenagem linfática da mastoide, de outros tecidos do pescoço, da glândula parótida, da laringe, da traqueia e da glândula tireóide (Renko, *et al*, 2019). Portanto, é compreensível que um processo infeccioso agudo de qualquer uma dessas áreas possa resultar em aumento dos linfonodos cervicais, que geralmente são dolorosos com etiologias bacterianas.

As doenças autoinflamatórias são caracterizadas por crises de febre de durações variadas, associadas a vários sintomas, incluindo dor abdominal, linfadenopatia, polisserosite, artrite etc. Apesar da diversidade da apresentação clínica, existem algumas características comuns que fazem o diagnóstico diferencial das doenças autoinflamatórias. A febre familiar do Mediterrâneo (FFM) é as condições autoinflamatórias mais comumente observadas, seguida pela síndrome associada a febre periódica, estomatite aftosa, faringite e adenite (PFAPA) (Aktas, *et al*, 2019).

Nesta revisão, pretende-se avaliar as características da doença que tornam o diagnóstico de PFAPA desafiador, em especial quando é necessário efetuar-lo na Unidade básica de Saúde, devido às limitações e os possíveis impasses encontrados na realização dos exames específicos e pouca visibilidade da integração entre os serviços de saúde no manejo conjunto e referenciado.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada por meio da seleção de artigos científicos publicados em periódicos indexados nas bases de dados do SCIELO (The Scientific Electronic Library Online) e LILACS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências e Saúde), utilizando os descritores extraídos dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Foi utilizado a pergunta norteadora: "Como identificar e diferenciar eficientemente a Linfadenite Cervical em crianças, especialmente quando associada à Síndrome PFAPA, considerando os desafios no diagnóstico diferencial, e questionando se esta condição deve ser classificada como uma doença rara ou permanece subdiagnosticada na prática clínica?"

Na pesquisa foi utilizado o operador booleano AND, para combinar os termos de modo que eles correspondam simultaneamente ao objetivo da pesquisa, portanto, foram empregados os seguintes cruzamentos em português: PFAPA, linfadenite cervical e crianças. O levantamento bibliográfico fez referência às publicações de artigos científicos entre os anos de 2016 a 2023, que estivessem disponíveis na íntegra, gratuito, na língua portuguesa e inglesa, estudos transversais, de intervenção, prospectivo de autocontrole e relato de caso.

Desse modo, foram contabilizados inicialmente 49 (quarenta e nove) estudos no SCIELO, 54 (cinquenta e quatro) na base de dados LILACS, somando 103 (cento e três) artigos (Quadro 1).



Quadro 1 - Número de artigos encontrados após busca utilizando os cruzamentos por base de dados

BASE DE DADOS	DESCRITORES	Nº DE ARTIGOS
SCIELO	PFAPA	17
	Linfadenite cervical	22
	Linfadenite cervical AND crianças	11
LILACS	Infância AND adoecimento	26
	Adoecimento em crianças AND PFAPA	28
TOTAL		103

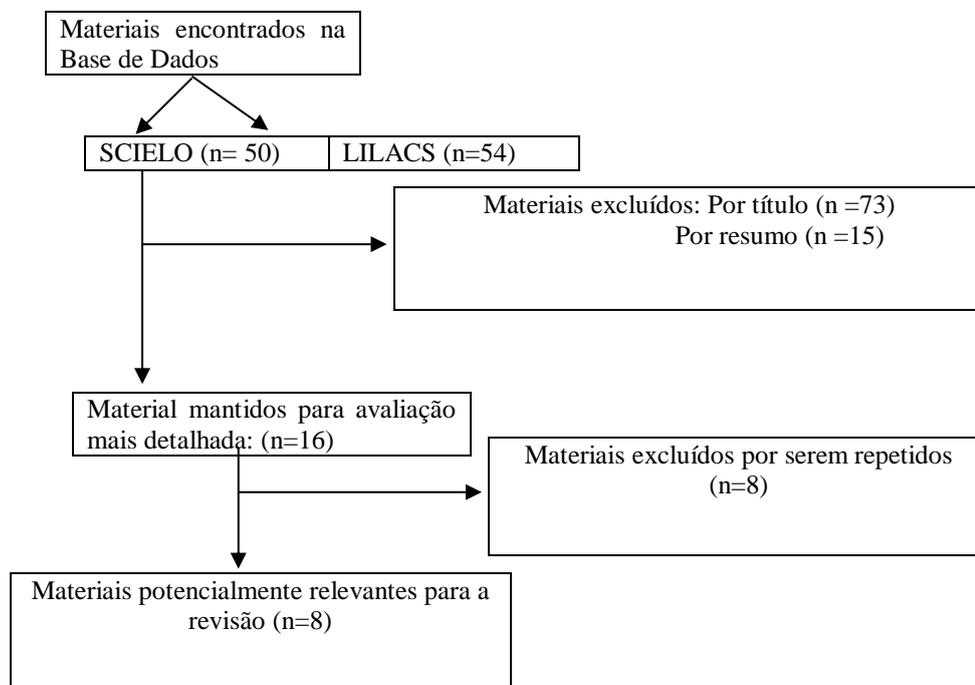
Fonte: elaborado pelos autores (2024)

A busca foi organizada da seguinte maneira: (1) busca dos artigos nas bases de dados, (2) confronto inicial dos resultados, (3) confronto das referências duplicadas, (4) seleção dos artigos de acordo com títulos e resumos, (5) confronto mais aprofundado dos resultados, (6) leitura completa dos materiais selecionados até o momento, (7)

confronto final dos resultados e (8) tabulação e análise dos materiais. Após a análise e seleção por meio dos critérios de inclusão e exclusão restaram dez estudos os quais compuseram a amostra.

Todo esse processo está sendo apresentado através do fluxograma disponibilizado na Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma dos estudos encontrados a partir da busca eletrônica



Fonte: elaborado pelos autores (2024)

Os sete artigos selecionados demonstram que existem diversas doenças que acometem as crianças, sendo a PFAPA uma delas que pode ser diagnosticada principalmente na infância.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O principal diagnóstico diferencial de PFAPA depende da idade do paciente, mas o diagnóstico é muito mais fácil de confirmar na infância. A investigação diferencial inicial inclui faringite infecciosa e neutropenia cíclica (NC). A ausência de sintomas típicos de infecção do trato respiratório superior, nenhum padrão sazonal de

exacerbações e esfregaços faríngeos negativos são úteis. Frequentemente, os pais relatam que os antibióticos não melhoraram ou mudaram o estado da criança, ao contrário de uma dose de corticoide, que administrada no início dos sintomas pode interromper a crise. Uma resposta rápida a uma única dose de corticosteroides confirma o diagnóstico (Rydenman, *et al*, 2019).

O diagnóstico da linfadenite cervical em crianças é um processo complexo que requer uma abordagem abrangente e multidisciplinar. Com uma avaliação cuidadosa dos sinais clínicos, a utilização de métodos diagnósticos adequados e a consideração dos desafios associados, os profissionais de saúde podem fornecer um



diagnóstico preciso e direcionar um plano de tratamento eficaz para garantir o bem-estar das crianças afetadas (Neves *et al*, 2023).

Na NC, a febre geralmente ocorre a cada 18-24 dias e é acompanhada por uma diminuição absoluta na contagem de neutrófilos abaixo de 200 / μ l em pelo menos 3-5 dias consecutivos por ciclo de cada um dos três ciclos regularmente espaçados. A febre no NC não responde aos corticosteroides. Recomenda-se a contagem em série de células sanguíneas a cada semana durante 6 semanas para descartar NC (Mendonça, *et al*, 2019).

As crianças que apresentam linfadenite cervical aguda e dolorosa raramente precisam de exames complementares. Se um hemograma completo for solicitado, pode ser observada leucocitose, e pacientes com etiologias virais de linfadenite cervical, especialmente aqueles com mononucleose, podem ter linfocitose. A velocidade de hemossedimentação também pode ser verificada em pacientes com linfadenite e geralmente é elevada. A proteína C reativa, outro reagente de fase aguda e inflamatória, costuma estar elevada em casos de linfadenite bacteriana (Cantarini, *et al*, 2017). Pacientes com suspeita de infecção de garganta por estreptococos podem se beneficiar de um teste rápido de antígeno estreptocócico. Esses testes podem detectar certos antígenos estreptocócicos, mas às vezes não são sensíveis o suficiente. O padrão ouro é a realização de uma cultura de esfregaço da garganta para a identificação de *Streptococcus*. Os pacientes com linfadenite cervical bacteriana podem precisar passar por procedimentos de teste avançados para identificar o organismo infectante e seu perfil de sensibilidade aos antibióticos. A aspiração com agulha fina do linfonodo afetado, seguida pela cultura do aspirado, é confiável e viável. Quando este procedimento é utilizado, é aconselhável realizar culturas específicas para organismos gram-positivos e negativos, além de bactérias anaeróbias (Hofer, 2020). Às vezes, a decisão de solicitar certos tipos de cultura pode depender dos resultados de um teste de coloração de Gram do aspirado de linfonodo. Se o resultado do teste de coloração de Gram for positivo para bactérias, então as culturas bacterianas são indicadas. Quando os resultados do teste de coloração de Gram são negativos, pode ser necessário realizar culturas de fungos além das culturas bacterianas de rotina (Mendonça, 2019).

O PFAPA geralmente é autolimitado na adolescência. Na literatura, há descrições da persistência da síndrome na idade adulta e também do início de PFAPA na idade adulta. A evidência sugere que o critério "início da idade há menos de 5 anos" nem sempre deve ser considerado e a próxima questão não resolvida é a coexistência da síndrome PFAPA e doenças autoimunes. Uma resposta inflamatória em PFAPA também é impulsionada por uma resposta imune adaptativa do tipo Th1, que também domina em várias doenças autoimunes, por exemplo, tireoidite de Hashimoto, doença de Graves, doença de Crohn, psoríase, diabetes tipo 1, nefropatia por IgA e artrite reumatóide (Batu, 2019).

Assim, a idade da criança é muito importante para prever o organismo mais provável de estar envolvido com linfadenite. Por exemplo, os neonatos têm maior probabilidade de apresentar linfadenite cervical causada por

Staphylococcus aureus e estreptococos do grupo B. Por outro lado, crianças com idade entre um e quatro anos, quando desenvolverem linfadenite cervical, devem ser avaliadas para possível estreptococo do grupo A ou *Staphylococcus aureus*. Crianças mais velhas com linfadenite cervical têm maior probabilidade de apresentar toxoplasmose ou doença da arranhadura do gato. Crianças mais velhas com cárie dentária ou outros problemas dentais podem ter linfadenite anaeróbica (Renko, *et al*, 2019).

Consta que a etnia do paciente, a regularidade dos ataques da doença e o envolvimento do sistema respiratório superior e das sinfonias podem ser úteis no diagnóstico diferencial. Dados atuais da literatura sugerem o uso de agentes biológicos como alternativa para pacientes com PFAPA que são opções clássicas de tratamento não respondedoras. Mais estudos controlados são necessários para avaliar a eficácia e segurança desta estratégia (Mendonça, *et al*, 2019).

Existem evidências limitadas para sugerir uma abordagem única e definitiva para a investigação e tratamento de uma criança com linfadenite cervical. Nove estudos examinaram a etiologia das massas cervicais em pequenos grupos de crianças que se apresentam a centros de referência após falha da terapia conservadora. Mesmo em um ambiente de referência, a maioria dos casos (87 a 100 por cento) foram relacionados a um processo benigno, indicando que a espera vigilante é uma abordagem inicial válida. Um estudo de 19 casos de linfadenite cervical em crianças encaminhadas para excisão cirúrgica identificou sensibilidade, linfadenopatia bilateral, tamanho do nódulo menor que 3 cm de diâmetro, ausência de sintomas sistêmicos e tamanho do nódulo flutuante associado a um processo reativo que não requer tratamento adicional (Batu, 2019).

Dois estudos avaliaram a utilidade da ultrassonografia no diagnóstico de linfadenite cervical em crianças. O primeiro estudo, conduzido na Grécia, avaliou 102 crianças consecutivas de dois meses a 14 anos de idade que foram encaminhadas para ultrassonografia. O segundo estudo, realizado na Polônia, examinou os resultados da ultrassonografia em 87 crianças encaminhadas a um especialista em ouvido, nariz e garganta para avaliação de linfadenite cervical. Em ambos os estudos, os achados da ultrassonografia foram comparados com um diagnóstico final feito por biópsia. Com base nesses estudos, a ultrassonografia parece ser uma maneira segura de verificar o envolvimento dos linfonodos e fornecer medidas precisas de linfonodos aumentados; no entanto, a ultrassonografia não foi capaz de diferenciar as formas benignas e malignas de linfadenite cervical e teve um valor preditivo positivo para malignidade de apenas 20 por cento (HOFER, 2020).

A punção aspirativa por agulha fina foi utilizada para fazer o diagnóstico na maioria dos estudos que avaliaram a etiologia. Nenhuma complicação de punção aspirativa por agulha fina foi relatada, e nenhuma comparação foi feita com a biópsia excisional. Um estudo examinou 360 crianças submetidas à biópsia excisional e descobriu que 24 por cento dos pacientes tinham complicações, como cicatrizes hipertróficas, recorrência, formação de hematoma, infecção de ferida e paralisia

nervosa, que estavam relacionadas ao procedimento.³ Todos os estudos foram conduzidos em um ambiente de internação ou consultório especializado; portanto, os resultados podem não ser aplicáveis ao ambiente de atenção primária (Rydenman, *et al*, 2019).

A presença de febre, tosse e dor de garganta são sugestivos de uma infecção viral ou bacteriana do trato respiratório superior. Os pacientes podem descrever uma história médica recente de amigdalite aguda antes do início da linfadenite cervical. O exame físico dos linfonodos cervicais geralmente revela pequenas massas dolorosas, sensíveis, que podem apresentar eritema cutâneo sobre elas. Os gânglios linfáticos devem ser móveis, um sinal sugestivo de doença benigna, e não maligna (Aktas, *et al*, 2019).

Os linfonodos cervicais anteriores são mais propensos a estar envolvidos com etiologias infecciosas de linfadenite, enquanto a linfadenopatia posterior e supraclavicular tem maior probabilidade de estar associados a doenças malignas. O exame de ouvido, nariz e garganta é indicado para excluir uma possível amigdalite, uma infecção do trato respiratório superior ou uma infecção do ouvido médio. Os pacientes também podem ter infecções de pele no pescoço ou na região da cabeça, o que poderia explicar a presença de linfadenite cervical (Adrovic, *et al*, 2019).

A linfadenite cervical em crianças pode ser difícil de tratar para os médicos, e o desafio são as muitas etiologias potenciais. Além disso, a maioria dos casos de linfadenite é benigna, mas a malignidade continua sendo uma possibilidade rara. Existem poucas evidências, portanto, as recomendações geralmente dependem da opinião de especialistas para o gerenciamento adequado. Esta revisão descreve uma abordagem comum e aceitável de espera vigilante, um teste de antibióticos e, se a linfadenite não resolver, uma biópsia. Conforme mostrado pelas evidências, A ultrassonografia não foi considerada útil porque não consegue diferenciar a linfadenite benigna da maligna e geralmente não é necessária para diagnosticar um abscesso. A apresentação clínica também é uma consideração importante. Por exemplo, se a mononucleose for provável, talvez um teste de mancha de mononucleose sérica ou título de vírus de Epstein-Barr seja uma etapa mais apropriada do que a biópsia (Bueno, *et al*, 2019).

O atual manejo farmacológico do PFAPA inclui corticosteroides para resolver crises, colchicina para profilaxia de crises e inibidores da interleucina 1 (IL-1) em casos refratários graves. Amigdalectomia é uma opção em casos selecionados. No entanto, os dados sobre a eficácia do tratamento em pacientes adultos são limitados e conflitantes. O uso de prednisona no início da febre em pacientes pediátricos com PFAPA mostrou-se uma estratégia eficaz. Em alguns países, os esteróides são usados durante cada episódio, em outros para adiar o ataque que ocorre em um momento inconveniente. Em adultos, a prednisona administrada em uma dose de 50-60 mg / dia em 33/36 pacientes deu uma resposta completa em 28, parcial em 4 e nenhuma resposta em 1 (Renko, *et al*, 2019).

A segurança da administração de uma única dose de esteroide é amplamente aceita e os efeitos colaterais são raros. No entanto, a aplicação de esteróides pode encurtar o intervalo entre os episódios. Em nosso caso, os esteróides

sob demanda foram suspensos após 12 anos. A colchicina 1 mg / dia foi bem tolerada e eficaz na profilaxia de crises, embora devesse ser administrada sistematicamente, pois após uma pausa de 10 semanas os sintomas reapareceram. Os dados publicados principalmente em populações pediátricas sugerem que a colchicina pode ser uma opção de tratamento. A colchicina prolongou significativamente o intervalo entre os episódios. Em um estudo aberto, randomizado e controlado de 6 meses com 18 pacientes com idades entre 4 e 11 anos, a colchicina reduziu o número de ataques. A colchicina pode ser mais eficaz em pacientes com fenótipo PFAPA menos completo e heterozigossidade. Pela nossa experiência, parece ser seguro e é, pelo menos, uma opção parcialmente eficaz. A questão em aberto é por quanto tempo o tratamento deve ser continuado (Silber, *et al*, 2017).

Em 2 pequenos ensaios não cegos, a tonsilectomia com ou sem adenoidectomia apresentou um benefício clínico em crianças. Infelizmente, os dados disponíveis em adultos sugerem que a tonsilectomia não é eficaz. De 36 pacientes adultos relatados, 16 foram submetidos à cirurgia com uma resposta completa em apenas 1 caso (Hofer, 2020).

Na literatura, há relatos de casos de pacientes adultos com PFAPA refratário tratados com os inibidores da IL-1 anakinra e canacinumabe. A inibição da IL-1 devido à patogênese da doença é uma opção muito tentadora, mas o custo-benefício da terapia é a principal preocupação. Os primeiros critérios diagnósticos propostos para PFAPA, além da febre periódica, incluíam estomatite aftosa, faringite ou linfadenite cervical em crianças menores de cinco anos no início dos sintomas. Os níveis de proteína C reativa (PCR) e as contagens de leucócitos aumentam na maioria dos pacientes durante os episódios. Pesquisas recentes revelam que a tonsilectomia proporciona cura imediata e duradoura para PFAPA, mesmo na ausência de critérios clássicos de estomatite aftosa, faringite ou adenite cervical e em crianças maiores de cinco anos (Renko, *et al*, 2019).

A decisão de tratar a linfadenite cervical depende muito da idade do paciente e da capacidade de identificar um foco primário para a infecção. Quando o foco primário da infecção não pode ser identificado, antibióticos de amplo espectro contra *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus* são indicados. A cloxacilina e a clindamicina são duas boas opções com boa cobertura contra esses dois organismos causadores comuns de linfadenite bacteriana (Hofer, 2020).

Crianças com linfadenite cervical provavelmente devido a bactérias anaeróbias causadas pela presença de cárie dentária devem receber clindamicina. As crianças para as quais os antibióticos orais são tóxicos e os deixam muito doentes podem precisar ser tratadas com nafcilina intravenosa, um anti-estafilococo. Crianças com linfadenite cervical bacteriana aguda geralmente se queixam de dor. O paracetamol é uma boa opção para o alívio analgésico (Hofer, 2020).

Os pacientes que não respondem à antibioticoterapia empírica podem desenvolver um abscesso do linfonodo cervical. O paciente pode desenvolver febre alta e o linfonodo afetado pode ficar flutuante e muito sensível ao toque. Nesse caso, a incisão e a drenagem do linfonodo afetado são indicadas (Cantarini, *et al*, 2017).



CONCLUSÃO

A linfadenite cervical, definida como um aumento sintomático agudo dos linfonodos cervicais, é uma condição comum em crianças de todas as idades. A maioria dos casos de linfadenite cervical em crianças é autolimitada e pode ser monitorada com segurança para resolução espontânea ao longo de quatro a seis semanas. Se houver falha na regressão ou os sintomas forem consistentes com infecção bacteriana (por exemplo, linfadenopatia unilateral, drenagem purulenta da pele, sensibilidade, febre, tamanho do nódulo maior que 3 cm de diâmetro), obtenção de culturas e início de antibióticos empíricos contra *Staphylococcus aureus* ou estreptococos do grupo A são indicados. Uma ultrassonografia diagnóstica ou aspiração com agulha fina pode ajudar a orientar o tratamento adicional. A excisão do linfonodo cervical deve ser evitada como último recurso, pois apresenta o maior risco de complicações.

A revisão apresentada pode melhorar o conhecimento da síndrome PFAPA e ressaltar a possibilidade de atraso no diagnóstico desta doença tipicamente pediátrica até a idade adulta ou início de PFAPA na idade adulta. O uso da colchicina como tratamento profilático, seu efeito terapêutico na síndrome PFAPA é indeterminado e deve ser validado em estudos prospectivos futuros. Embora a PFAPA seja uma doença com prognóstico favorável, ela pode limitar a atividade diária e a qualidade de vida dos pacientes. Também recomendamos o acompanhamento dos pacientes para atentar para a coexistência de doenças autoimunes mediadas por Th1.

Sugerimos que PFAPA pode ser diagnosticado em crianças com pelo menos cinco episódios de febre de ocorrência regular sem qualquer outra explicação, mesmo na ausência de estomatite aftosa, faringite ou linfadenite cervical e também em crianças com mais de cinco anos.

REFERÊNCIAS

ADROVIC, Amra et al. Familial Mediterranean fever and periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) syndrome: shared features and main differences. **Rheumatologyinternational**, v. 39, n. 1, p. 29-36, 2019.

AKTAS, Ozturk et al. Acompanhamento em longo prazo da eficácia da tonsilectomia em crianças com síndrome de PFAPA☆. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 85, p. 78-82, 2019.

BATU, EzgiDeniz. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome: main features and an algorithm for clinical practice. **Rheumatologyinternational**, v. 39, n. 6, p. 957-970, 2019.

BUENO, Laniel Aparecido; PAIVA, Débora Magalhães; DE CARVALHO, Paulo Henrique Pimenta. Síndrome PFAPA: Diagnóstico e Tratamento na Atenção Primária à Saúde. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 14, n. 41, p. 1815-1815, 2019.

CANTARINI, Luca et al. Diagnostic criteria for adult-onset periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome. **Frontiers in Immunology**, v. 8, p. 1018, 2017.

HOFER, Michaël. Why and how should we treat periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome?. **PediatricDrugs**, v. 22, n. 3, p. 243-250, 2020.

MENDONÇA, Leonardo Oliveira et al. Síndrome PFAPA (febre periódica, aftas orais, faringite e adenite cervical) em crianças e adultos. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, v. 3, n. 1, p. 29-36, 2019.

NEVES, Lucas; ANDRADE, Ana; CASTRO, Carla; ARAÚJO, Fábio; BRITO, Felipe; MACIEL, Fernando; MACEDO, Rômulo. **Tuberculose ganglionar em paciente pediátrico: relato de caso clínico**. 2023.

RENKO, Marjo; LANTTO, Ulla; TAPIAINEN, Terhi. Towards better diagnostic criteria for periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis syndrome. **ActaPaediatrica**, v. 108, n. 8, p. 1385-1392, 2019.

RYDENMAN, Karin et al. PFAPA syndrome-An important differential diagnosis in children with recurrent fever. **Lakartidningen**, v. 116, 2019.

SILBER, Fabio Wainstein; SILBER, Marcelo; SANTO, Douglas Alexandre Espírito. Síndrome PFAPA e as febres periódicas da infância: relato de caso. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, v. 19, n. 4, p. 227-231, 2017.

