

Aspectos de interesse clínico sobre a síndrome PFAPA (febre periódica, estomatite aftosa, faringite e adenite)

Clinical aspects of PFAPA syndrome (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis)

ALISSON A. R. FONSECA*
KAREN CHERUBINI**

RESUMO

Objetivo: Apresentar uma revisão da literatura sobre a síndrome PFAPA, enfocando suas características clínicas, métodos diagnósticos e tratamento.

Fonte de dados: Foram consultados artigos indexados no MEDLINE, publicados no período de 1984 a 2003.

Síntese de dados: A síndrome PFAPA é uma enfermidade benigna, que se caracteriza por episódios recorrentes de febre alta, estomatite aftosa, faringite e adenite cervical em crianças de faixa etária inferior a cinco anos. As crianças apresentam-se saudáveis entre os episódios febris, cujo intervalo é, classicamente, de 28 dias. A prednisona aborta os sinais e sintomas quando administrada em fase inicial, porém os sintomas atenuam-se espontaneamente com o avanço da idade. Não são descritas seqüelas a longo prazo.

Conclusões: Após a análise da literatura, fica clara a importância do correto diagnóstico da síndrome PFAPA e seu diagnóstico diferencial com a síndrome de Behçet, síndrome da imunoglobulinemia D, febre familiar do Mediterrâneo e neutropenia cíclica. Uma vez confirmado o diagnóstico, o profissional deve tranquilizar e orientar os familiares, esclarecendo-os sobre a diminuição da recorrência dos quadros com o avanço da idade ou mesmo completa remissão com a chegada da puberdade.

UNITERMOS: FEBRE RECORRENTE; FARINGITE; ESTOMATITE AFTOSA; LINFADENITE; CRIANÇA.

ABSTRACT

Purpose: The aim of this work was to present a literature review about PFAPA syndrome, focusing its clinical features, diagnosis and treatment.

Data source: Articles indexed on MEDLINE published from 1984 to 2003 were reviewed.

Data synthesis: PFAPA syndrome is a benign disease characterized by recurrent episodes of high fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis affecting children under age of five years. Children affected are healthy between the episodes, which recur every 28 days. Early administration of prednisone is effective in controlling symptoms, although patients can show spontaneous remission of clinical manifestations as they become older. There are no long-term sequelae.

Conclusion: Correct diagnosis of PFAPA is important, especially to avoid misdiagnosis with Behçet syndrome, hypergammaglobulinemia D syndrome, familial Mediterranean fever and cyclic neutropenia. As confirmed PFAPA diagnosis, we have to explain parents about the benign character of this disease as well the possibility of spontaneous remission of its manifestations at puberty.

KEY WORDS: RELAPSING FEVER; PHARYNGITIS; STOMATITIS, APHTHOUS; LYMPHADENITIS; CHILD.

* Aluno do Programa de Doutorado em Estomatologia Clínica PUCRS.

** Professora do Programa de Doutorado em Estomatologia Clínica PUCRS.

INTRODUÇÃO

Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis (PFAPA) *syndrome* é a denominação de uma entidade clínica descrita na literatura cuja tradução literal resulta em síndrome da febre periódica, estomatite aftosa, faringite e adenopatia⁽¹⁾. Síndromes de febres recorrentes são caracterizadas por episódios recorrentes de inflamação generalizada aos quais nenhum agente infeccioso ou causa imunológica podem ser associados⁽²⁻⁴⁾, como acontece nos casos de artrite reumatóide juvenil, febre familiar do Mediterrâneo, síndrome de Behçet, síndrome da hiperimunoglobulinemia D e febres familiares autossômicas dominantes.

Berlucchi et al.⁽⁵⁾ empregam a denominação síndrome de Marshall para a síndrome PFAPA, pois foi Marshall⁽⁶⁾ junto a seus colaboradores, em 1987, quem a descreveu. Segundo os autores trata-se de uma condição que acomete crianças em torno dos quatro anos de idade cujos sintomas podem iniciar aos primeiros meses de vida e durar até os 12 anos. Ainda não se conseguiu associá-la a nenhum agente infeccioso e, embora aventada, a possibilidade de alteração do sistema imunológico ainda não se confirmou⁽⁷⁾.

Os autores apresentam uma revisão da literatura sobre a síndrome PFAPA, uma entidade clínica pouco conhecida que apresenta, entre suas manifestações, a ocorrência de ulcerações aftosas na mucosa oral. Considerando-se a alta prevalência das ulcerações aftosas recorrentes na população, é possível que alguns casos de PFAPA estejam sendo negligenciados. O profissional deve estar atento para o quadro de sinais e sintomas da doença e capacitado a estabelecer o seu diagnóstico.

ETIOLOGIA

A despeito das pesquisas já realizadas, a origem da PFAPA ainda é desconhecida, persistindo a dúvida quanto a tratar-se de doença infecciosa ou disfunção imunológica⁽⁷⁾. A ocorrência rara em crianças de mais idade ou em adultos, assim como a predileção pelo gênero masculino sugere doença infecciosa e contra-indica a possibilidade de um processo imunologicamente mediado. Por outro lado, a ausência de casos nos irmãos ou contatos próximos e de concentração em determinadas épocas do ano ou áreas geográficas torna a possibilidade de infecção improvável. A especulação sobre a predisposição here-

ditária à disfunção imunológica na PFAPA não se aplicou aos casos descritos na literatura. Porém, a persistência de episódios idênticos durante anos favorece o mecanismo de disfunção imunológica.

Cazeneuve et al.⁽⁸⁾ investigaram a possibilidade de a síndrome PFAPA estar relacionada com mutações do gene MEFV, já associado com a febre familiar do Mediterrâneo (FMF)⁽⁹⁾. Porém, após pesquisarem mutações do gene por meio de exaustiva análise molecular em seis crianças com diagnóstico de PFAPA, os autores refutaram essa hipótese.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

A síndrome da febre periódica, estomatite aftosa, faringite e adenopatia caracteriza-se por febre recorrente associada com estomatite aftosa, faringite e adenite cervical em crianças⁽¹⁰⁾. Outras manifestações são relatadas, incluindo indisposição, cefaléia, artralgia, dor abdominal, vômito e hepatoesplenomegalia. Os exames complementares exibem leucocitose moderada, VSG acima de 50 mm em uma hora e, em 66% dos pacientes, imunoglobulina D aumentada, porém em níveis bem menores do que os observados na síndrome da hiperimunoglobulinemia D⁽³⁾.

A síndrome é considerada incomum, contudo um grande número de pacientes tem apresentado sintomas compatíveis. Como a faringite recorrente febril é uma indicação para amigdalectomia^(10,11), algumas crianças com indicação desse procedimento podem ter manifestações da síndrome PFAPA⁽¹⁰⁾.

Para o diagnóstico da síndrome, duas características são consideradas fundamentais. A primeira é a periodicidade dos episódios com intervalos de três a quatro semanas, embora também tenham sido relatados intervalos de duas a nove semanas, com febre alta, de até 40°C, aparecimento súbito e persistência de quatro a seis dias^(1,12). A segunda característica é a saúde boa da criança entre os episódios. Isto é, as recidivas podem durar anos, mas as crianças exibem desenvolvimento normal^(5,7).

Frenkel e Kuis⁽¹³⁾ fazem uma revisão sobre várias doenças caracterizadas por febres recorrentes. Os autores salientam que, para o diagnóstico da síndrome PFAPA, os pacientes devem-se enquadrar nos seguintes critérios definidos por Marshall et al.⁽⁶⁾: (a) apresentar febres recorrentes que começaram antes dos cinco anos de ida-

de; (b) ter pelo menos um dos seguintes sinais: estomatite aftosa, linfadenopatia cervical, faringite; (c) exclusão dos diagnósticos de neutropenia cíclica e síndrome da hiperimmunoglobulinemia D (HIDS); (d) ausência de sintomas entre os episódios; (e) desenvolvimento normal.

A faringite é relatada em 65% a 89% dos pacientes, a linfadenopatia em 72% a 88%. Já a estomatite aftosa geralmente passa despercebida⁽¹⁰⁾, exibindo índices que variam de 67% a 71%. A ausência de aftas bucais, por outro lado, não exclui o diagnóstico da síndrome PFAPA⁽¹⁴⁾. As crianças afetadas desenvolvem-se normalmente, não possuem doenças associadas e não têm sequelas a longo prazo⁽¹⁰⁾.

Alguns autores consideram a síndrome insuficientemente definida e optaram por não empregar este diagnóstico⁽⁸⁾. Como justificativas para tal atitude, citam o desconhecimento do agente etiológico, a ausência de alterações específicas dos exames laboratoriais, a inexistência de um sinal patognomônico e a sintomatologia inespecífica, que gera confusão diagnóstica com outras febres recorrentes.

Além disso, não foram associados fatores geográficos, étnicos ou infecciosos à doença, e o diagnóstico baseia-se exclusivamente nas características clínicas, sendo confirmado por exclusão, o que o restringe aos casos típicos^(1,7,12).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As crianças acometidas pela PFAPA devem ser diferenciadas das crianças com febre baixa crônica ou recorrente. Estas últimas, comumente adolescentes, têm sintomatologia do trato respiratório, às vezes com sinais e sintomas alérgicos evidentes, o que não é observado na PFAPA. Já as doenças auto-imunes manifestam sinais e sintomas em órgãos específicos ao longo do tempo e raramente apresentam a febre periódica como sintoma principal⁽⁷⁾.

Assim como a PFAPA, a doença de Crohn pode apresentar como única característica, por meses ou anos, a febre periódica de origem desconhecida. Paciente jovem, com desenvolvimento normal, conservação do bem-estar, nível de hemoglobina normal e VSG dentro dos padrões de normalidade entre os episódios febris, bem como ausência de sinais e sintomas do trato intestinal, são características da PFAPA que a distinguem da doença de Crohn⁽⁷⁾.

Ainda, a febre recorrente pode estar associada a doenças de imunodeficiência primária ou adquirida, como a deficiência de imunoglobulinas totais, ou de IgG, hiperimmunoglobulinemia M e E, disfunção ou deficiência de linfócitos T, neutropenia cíclica ou infecção pelo HIV. Uma característica importante dessas doenças, contudo, é a ocorrência de infecções recidivantes que raramente acometem indivíduos imunocompetentes. Em contraste, as crianças com PFAPA não desenvolvem essas infecções infrequentes e parecem ser poupadas dos processos infecciosos comuns que acometem seus irmãos e crianças da mesma idade, como otites, resfriados e bronquites. Quase invariavelmente, em uma recorrência, são notadas de poucas a várias úlceras aftosas, não agrupadas, com diâmetro inferior a 5 mm e rasas, que cicatrizam em 5 a 10 dias. As lesões orais não são diferentes das úlceras aftosas comuns que acometem indivíduos de mais idade sem doenças sistêmicas, embora estas últimas tendam a serem únicas ou em pequeno número, e mais profundas e dolorosas.

As úlceras aftosas da síndrome PFAPA são distinguíveis das lesões ulceradas difusas, desnudadas e pseudomembranosas da síndrome de Stevens-Johnson, e também das lesões perigengivais, eritematosas e edemaciadas da mucosite oral na quimioterapia citotóxica. Nas crianças com PFAPA, a febre periódica é a queixa principal, não a estomatite. Nos raros quadros em que constituem a queixa principal, as úlceras aftosas ocorrem em grupos que podem abranger regiões de 3 a 15 mm, com halo eritematoso, envolvem vários sítios orais (palato, língua, faringe, lábios) e cicatrizam em algumas semanas⁽⁷⁾. A síndrome PFAPA é comum entre crianças que possuem indicação de amigdalectomia, e estas devem ser avaliadas quanto à possibilidade do diagnóstico⁽¹⁰⁾.

Sintomas da doença de Behçet como artrite, úlceras genitais, uveíte, lesões cutâneas eritematosas e nodulares devem ser investigados. Na síndrome de Behçet, a estomatite aftosa é o sinal inicial e pode anteceder outras manifestações por anos, já a febre periódica é incomum⁽⁷⁾.

A febre familiar do Mediterrâneo (FMF) também se caracteriza por febre recorrente e foi associada, recentemente, a genes nos cromossomos 16p e 12p⁽⁷⁾. Atas et al.⁽¹⁵⁾ relatam o caso de um paciente de nove anos de idade, que apresentava febre recorrente, estomatite aftosa, dor de garganta, enxaqueca e dor no corpo, com dura-

ção entre dois e três dias, desde os três anos e meio de idade. O paciente não apresentava sintomas entre os episódios. O diagnóstico inicial foi de febre familiar do Mediterrâneo, e o tratamento com colchicina, droga indicada para esta enfermidade, foi iniciado e mantido por oito meses, porém sem resposta satisfatória. Após, o paciente teve febre alta, linfadenopatia cervical, estomatite aftosa e tonsilofaringite. Foram realizados, então, exames radiográfico e ultrasonográfico para pesquisa de peritonite ou pleurite, que são sinais da FMF, os quais resultaram negativos. A idade do paciente, 9 anos, também contrariava a hipótese diagnóstica de FMF, já que esta acomete pacientes entre 12 e 13 anos. Com base no comportamento clínico do quadro, o diagnóstico de FMF foi substituído por síndrome PFAPA. O paciente foi medicado com 0,35 mg/kg de prednisolona em dose única, o que resultou, decorridas três horas, no desaparecimento dos sinais e sintomas. Segundo os autores, a síndrome PFAPA pode ser confundida com a febre familiar do Mediterrâneo, sendo que o diagnóstico da primeira é essencialmente clínico e depende de uma anamnese detalhada.

A síndrome da hiperimunoglobulinemia D (HIDS) também deve ser diferenciada da síndrome PFAPA. O distúrbio da hiperimunoglobulinemia D afeta predominantemente crianças de origem holandesa, inicia com febres periódicas na infância, apresenta sintomas digestivos como vômito (56%) e diarreia (82%) e, em 80% dos casos, poliartralgia. A estomatite aftosa, porém, encontra-se ausente. Durante os episódios febris, as crianças apresentam níveis séricos elevados de imunoglobulina D que, em 82% delas, são iguais ou superiores a 140 U/mL⁽⁹⁾.

TRATAMENTO

Muitos tratamentos têm sido empregados, incluindo antibióticos, antiinflamatórios não-esteróides, ácido acetilsalicílico, antivirais, esteróides, cimetidina e tonsilectomia. A administração de antibióticos não tem efeito benéfico. A maioria dos pacientes que recebe uma ou duas doses de corticosteróides apresenta resolução significativa da febre, sendo que as crises são interrompidas, na fase inicial, com dose única de prednisona oral de 2 mg/kg^(1,15). Padeh⁽¹⁾, em seu trabalho de 1999, verificou que afora os pacientes que receberam terapia medicamentosa, 30% dos indivíduos avaliados apresentaram

involução dos sintomas sem tratamento algum e, em 12%, as crises cessaram após a amigdalectomia. A resposta acentuada à corticoterapia é única na síndrome PFAPA e pode ser usada como um critério diagnóstico. A imunomodulação com cimetidina foi discutida como um tratamento promissor, apesar de seu valor não ter sido comprovado desde a publicação inicial. Embora a amigdalectomia tenha-se mostrado um tratamento eficaz em crianças com febre e tonsilofaringite recorrentes, nenhuma criança foi encaminhada à amigdalectomia especificamente pela suspeita de síndrome PFAPA⁽⁸⁾. Por outro lado, as crianças não submetidas à amigdalectomia também deixam de apresentar novos episódios depois de alguns anos. Parikh et al.⁽¹¹⁾ publicaram sua experiência limitada a dois casos de PFAPA tratados com amigdalectomia e concluíram que seus pacientes não obtiveram melhora. Contestando os estudos que defendem a intervenção cirúrgica, os autores sugerem que exista um subgrupo de pacientes que não apresentam resultados benéficos após a remoção das amígdalas. Já Isaacs e May⁽⁴⁾ relatam que a tonsilectomia é eficaz em dois terços dos casos.

RESENHA DE CASOS

Lee et al.⁽¹⁶⁾ relatam dois casos de síndrome PFAPA: um menino de três anos de idade portador de rinite, mas com bom estado geral de saúde e outro menino de oito anos e cinco meses. Ambos enquadravam-se nos critérios descritos por Marshall et al.⁽⁶⁾. Os autores também fizeram uma revisão da literatura relativa à síndrome PFAPA entre 1963 e 1998 e relatam 30 casos com manifestações clínicas, tratamento e prognóstico, classificando-os em 28 casos típicos e dois atípicos. Nos casos de PFAPA típicos, a idade de aparecimento dos sinais e sintomas era inferior a cinco anos. Os pacientes apresentavam, em média, 4,9 dias de febre (100%), bem como faringite (89,3%), adenopatia cervical (72,1%), estomatite aftosa (71,4%), enxaqueca (60,7%), dor abdominal (53,6%) e náuseas ou vômitos (17,9%). Os intervalos sem sintomas eram, em média, de 3,2 meses e ficavam maiores conforme aumentava a idade das crianças. Os sinais e sintomas permaneciam por três anos e sete meses. O número total de episódios variou de 6 a 14, ficando a média em 8,3. O tratamento incluiu esteróides, tonsilectomia e cimetidina e, de modo geral, teve bom resultado. Nos casos de PFAPA atípicos, as

manifestações clínicas foram semelhantes aos casos típicos, exceto pelo aparecimento dos sintomas em idade superior a cinco anos. Segundo os autores, a síndrome PFAPA é benigna e pode ser diagnosticada por meio da história clínica detalhada, dos achados físicos durante os episódios febris e de testes para exclusão de outras síndromes de febres periódicas. Uma revisão da literatura desde o primeiro relato em 1987 tem mostrado que a síndrome PFAPA não está associada a seqüelas a longo prazo e tem uma boa resposta aos corticosteróides. Se forem persistentes, os sintomas poderão requerer terapia imunossupressora de longo prazo. Para os autores, é mais sábia a escolha de cimetidina em lugar de aumentar o corticosteróide, na tentativa de diminuir os sintomas da síndrome PFAPA.

Dahn et al.⁽¹⁷⁾ também reconhecem uma entidade clínica caracterizada por febre periódica associada com estomatite aftosa, faringite e adenite cervical em crianças com menos de cinco anos de idade. Os autores investigaram a história de febre periódica e estomatite associadas a faringite nos prontuários médicos de indivíduos submetidos à tonsilectomia, para tratamento de faringite recorrente. Ao avaliar os sintomas pré e pós-operatórios, verificaram que, dos 117 pacientes, 22 (19%) fizeram cirurgia para faringite recorrente, dos quais cinco foram identificados como portadores da síndrome PFAPA. A frequência média de queixas pré-operatórias relacionadas à PFAPA foi muito superior (11,6) à de queixas pós-operatórias (0,2). Segundo os autores, a síndrome PFAPA é uma doença pouco frequente. A maioria das crianças foi submetida à investigação detalhada de uma possível causa infecciosa para a febre alta, entretanto os exames culturais foram negativos. Esta amostra, embora pequena, sugere diminuição significativa ou mesmo cessação da faringite após a intervenção cirúrgica.

Isaacs e May⁽⁴⁾ descrevem o caso de uma menina australiana de cinco anos de idade, que apresentava febre recorrente de 40°C, associada à amigdalite supurativa, úlceras bucais, dificuldade respiratória, adenopatia cervical e, eventualmente, dores abdominais com diarreia. Os episódios começaram aos 18 meses de idade e, inicialmente, ocorria um episódio ao mês. A febre não respondia a analgésicos ou antiinflamatórios não-esteróides e mantinha-se por três a sete dias. Os pais relatavam que, em torno dos quatro anos de idade, os episódios espaçaram-se

para um a cada três meses. Exames complementares como contagem de neutrófilos, velocidade de hemossedimentação e fator antinuclear resultaram normais. A coleta de material das amígdalas durante os episódios não apresentou crescimento bacteriano, assim como a pesquisa do vírus herpes simples teve resultado negativo. Foi, então, diagnosticada síndrome PFAPA e administrada prednisona 2 mg/kg em dose única no princípio do episódio, isto é, logo que iniciaram os sinais e sintomas. Os pais relataram significativa melhora do quadro, com diminuição da frequência e da severidade dos episódios após o uso do medicamento.

Berlucchi et al.⁽⁶⁾ descrevem cinco casos da síndrome que foram observados entre novembro de 2000 e agosto de 2001. Todas as crianças submeteram-se a exame físico, culturas bacterianas, fúngicas e virais, radiografia de tórax, e diversos exames de laboratório. Os pacientes foram tratados com tonsilectomia e, após um período médio de dez meses, nenhuma recidiva foi observada.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O prognóstico da síndrome PFAPA é excelente⁽⁷⁾, entretanto os profissionais devem estar devidamente esclarecidos sobre suas características clínicas e abordagem terapêutica, a fim de que o diagnóstico e a conduta sejam corretamente estabelecidos. Uma vez diagnosticada a síndrome, é fundamental oferecer uma explicação adequada aos pais sobre a enfermidade. Isto deverá evitar tratamentos ineficazes, hospitalizações desnecessárias, investigações de alto custo financeiro, consultas a diferentes profissionais e, principalmente, ansiedade ao paciente e a seus familiares. Um problema com síndromes clínicas que não podem ser confirmadas por exames laboratoriais, é que somente casos clássicos podem ser descritos, pelo menos até que um teste diagnóstico seja descoberto, o que acaba por dificultar o diagnóstico^(1,7,12). Ainda deve ficar claro que se trata de uma enfermidade benigna, cuja frequência e intensidade tendem a diminuir com o avanço da idade, desaparecendo totalmente, na maioria dos casos, com a chegada da puberdade⁽¹⁴⁾.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Padeh S, Brezniak N, Zemer D, et al. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenopathy syndrome: clinical characteristics and outcome. *J Pediatr.* 1999;135:98-101.

2. McDermott MF, Frenkel J. Hereditary periodic fever syndromes. *Neth J Med*. 2001;59:118-25.
3. Mongil Ruiz I; Canduela Martinez V. Fiebre periódica. *An Esp Pediatr*. 2002;57:334-44.
4. Isaacs D, May M. Recurrent episodes of fever with tonsillitis, mouth ulcers and adenopathy. *J Paediatr Child Health*. 2003;39:627-8.
5. Berlucchi M, Meini A, Plebani A, et al. Update on treatment of Marshall's syndrome (PFAPA syndrome): report of five cases with review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2003;112:365-9.
6. Marshall GS, Edwards KM, Butler J, et al. Syndrome of periodic fever, pharyngitis, and aphthous stomatitis. *J Pediatr*. 1987;110:43-6.
7. Long SS. Syndrome of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) - What it isn't. What is it? *J Pediatr*. 1999;135:1-5.
8. Cazeneuve C, Geneviève D, Amselem S, et al. MEFV gene analysis in PFAPA. *J Pediatr*. 2003;143:140-1.
9. Van Der Meer JW, Vossen JM, Radl J, et al. Hyperimmunoglobulinaemia D and periodic fever: a new syndrome. *Lancet*. 1984;1:1087-90.
10. Galanakis E, Papadakis CE, Giannoussi E, et al. PFAPA syndrome in children evaluated for tonsillectomy. *Arch Dis Child*. 2002;86:434-5.
11. Parikh SR, Reiter ER, Kenna MA, et al. Utility of tonsillectomy in 2 patients with the syndrome of the periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;129:670-3.
12. Thomas KT, Feder HM Jr, Lawton AR, et al. Periodic fever syndrome in children. *J Pediatr*. 1999;135:15-21.
13. Frenkel J, Kuis W. Overt and occult rheumatic diseases: the child with chronic fever. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2002;16:443-69.
14. Carretero Ares J, Sanchez Jacob M, Alvarez Hurtado A, et al. PFAPA syndrome: periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis. *Aten Primaria*. 2001;28:85-6.
15. Atas B, Caksen H, Arslan S, et al. PFAPA syndrome mimicking familial mediterranean fever: report of a Turkish child. *J Emerg Med*. 2003;25:383-5.
16. Lee W-I, Yang M-H, Lee K-F, et al. PFAPA syndrome (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, adenitis). *Clin Rheumatol*. 1999;18:207-13.
17. Dahn KA, Glode MP, Chan KH. Periodic fever and pharyngitis in young children: a new disease for the otolaryngologist? *Arch of Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;126:1146-9.

Endereço para correspondência:

ALISSON FONSECA
Serviço de Estomatologia do Hospital São Lucas da PUCRS
Av. Ipiranga 6690, 2º andar, sala 231
CEP 90610-000, Porto Alegre, RS
E-mail: alissonfonseca@uol.com.br