



www.printo.it/pediatric-rheumatology/PT/intro

Síndrome periódica associada ao recetor do fator de necrose tumoral (TRAPS) ou febre familiar hiberniana

Versão de 2016

1. O QUE É A TRAPS

1.1 O que é?

A TRAPS é uma doença inflamatória caracterizada por episódios recorrentes de febre com picos febris altos, geralmente com uma duração de duas a três semanas. A febre é normalmente acompanhada por alterações gastrointestinais (dor abdominal, vômitos, diarreia), erupção cutânea vermelha e dolorosa, dor muscular e inchaço em redor dos olhos. Pode ser observada insuficiência renal na fase tardia da doença. É possível observar casos semelhantes na mesma família.

1.2 É uma doença comum?

Pensa-se que a TRAPS é uma doença rara, mas a sua verdadeira prevalência é atualmente desconhecida. Afeta igualmente indivíduos do sexo masculino e do sexo feminino e o seu início ocorre geralmente durante a infância, embora tenham sido descritos casos em que a doença teve início em adultos.

Os primeiros casos foram reportados em doentes de descendência Irlandesa-Escocesa, no entanto, a doença também já foi identificada noutras populações: Franceses, Italianos, judeus Sefarditas e Asquenazes, Arménios, Árabes e Kabylins do Magrebe.

As estações do ano e o clima não demonstraram influenciar a evolução da doença.

1.3 Quais são as causas da doença?

A TRAPS deve-se a uma anomalia hereditária de uma proteína (Receptor I do Fator de Necrose Tumoral [TNFRI]), que leva a um aumento da resposta inflamatória aguda normal do doente. O TNFRI é um dos receptores celulares específicos de uma potente molécula inflamatória circulante conhecida como fator de necrose tumoral (TNF). A relação direta entre a alteração da proteína do TNFRI e o estado inflamatório grave recorrente observado na TRAPS ainda não foi totalmente esclarecida. Infecções, lesões ou stress psicológico podem desencadear os episódios.

1.4 É hereditária?

A TRAPS é herdada como uma doença autossômica dominante. Esta forma de hereditariedade significa que a doença é transmitida por um dos progenitores, o que tem a doença e é portador de uma cópia anormal do gene TNFRI. Todos os indivíduos têm duas cópias de todos os genes. Portanto, o risco de um progenitor afetado transmitir a cópia do gene TNFRI mutante para cada filho é de 50%. Também pode ocorrer uma mutação de novo (nova). Nestes casos, nenhum dos progenitores tem a doença nem nenhum é portador da mutação no gene TNFRI, mas a mutação do gene TNFRI desenvolve-se durante a concepção da criança. Neste caso, o risco de outro filho desenvolver TRAPS é aleatório.

1.5 Porque razão o meu filho(a) tem esta doença? O seu aparecimento pode ser prevenido?

A TRAPS é uma doença hereditária. Uma pessoa que seja portadora da mutação pode ou não apresentar os sintomas clínicos de TRAPS. Atualmente, a doença não pode ser prevenida.

1.6 É infecciosa?

A TRAPS não é uma doença infecciosa. Apenas os indivíduos geneticamente afetados podem desenvolver a doença.

1.7 Quais são os principais sintomas?

Os principais sintomas são episódios recorrentes de febre que normalmente duram duas ou três semanas, mas por vezes, podem ter maior ou menor duração. Estes episódios estão associados a calafrios e dor muscular intensa, envolvendo o tronco e os membros superiores. A erupção cutânea típica é vermelha e dolorosa, resultante da inflamação subjacente na área da pele e do músculo.

A maioria dos doentes sente uma profunda dor muscular tipo cólica no início dos ataques, a qual aumenta gradualmente de intensidade e começa a migrar para outras partes dos membros, seguida pelo aparecimento de uma erupção cutânea. Dores abdominais difusas com náuseas e vômitos são comuns. Inflamação da membrana que cobre a parte da frente do olho (conjuntiva) ou inchaço em redor dos olhos são característicos da TRAPS, embora estes sintomas possam ser observados noutras doenças. Dor torácica devido à inflamação da pleura (a membrana em redor dos pulmões) ou do pericárdio (a membrana em redor do coração) também é reportada.

Alguns doentes, especialmente na idade adulta, têm uma evolução flutuante e subcrónica da doença, caracterizada por episódios de dor abdominal, dores articulares e musculares, manifestações oculares, com ou sem febre, e uma elevação persistente dos parâmetros laboratoriais de inflamação. A amiloidose é a complicação mais grave e de longo prazo da TRAPS, ocorrendo em 14% dos doentes. A amiloidose deve-se à deposição nos tecidos de uma proteína circulante produzida durante a inflamação, denominada por amiloide A sérica. A deposição de amiloide A nos rins leva à perda de uma grande quantidade de proteínas na urina e progride para insuficiência renal.

1.8 A doença é igual em todas as crianças?

A apresentação da TRAPS varia doente para doente, em termos da duração de cada episódio e da duração dos períodos assintomáticos. A combinação dos principais sintomas também é variável. Estas diferenças podem ser explicadas em parte por fatores genéticos.

2. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

2.1 Como é diagnosticada?

Um médico especialista irá suspeitar de TRAPS com base nos sintomas clínicos identificados durante um exame físico e no histórico médico familiar.

Várias análises sanguíneas são úteis para detetar a inflamação durante os ataques. O diagnóstico é confirmado apenas por análises genéticas que evidenciem a presença de mutações.

Os diagnósticos diferenciais são outras doenças que se apresentam com febre recorrente, incluindo infeções, neoplasias e outras doenças inflamatórias crónicas tais como Febre Mediterrânica Familiar (FMF) e Deficiência de Mevalonato Quinase (MKD).

2.2 Que testes são necessários?

Os testes laboratoriais são importantes para o diagnóstico da TRAPS. Análises sanguíneas, tais como a velocidade de sedimentação eritrocitária (VS), PCR, proteína amilóide A sérica (AAS), hemograma completo e fibrinogénio são importantes durante um ataque para poder avaliar o grau de inflamação. Estas análises são repetidas após a criança ficar assintomática para avaliar se os resultados voltaram ao normal ou se estão próximos.

É também testada uma amostra de urina para avaliar a presença de proteínas e glóbulos vermelhos. Podem existir alterações temporárias durante os ataques. Os doentes com amiloidose terão níveis persistentemente elevados de proteínas nas análises de urina.

A análise molecular do gene TNFR1 é realizada em laboratórios de genética especializados.

2.3 Quais são os tratamentos?

Até à data, não existe nenhum tratamento para prevenir ou curar a doença. Os anti-inflamatórios não-esteroides (AINEs como o ibuprofeno, naproxeno ou indometacina) ajudam a aliviar os sintomas. Doses elevadas de corticosteroides são muitas vezes eficazes, mas a sua utilização prolongada pode provocar efeitos secundários graves. O bloqueio específico da citocina inflamatória TNF com a forma solúvel do recetor do TNF (etanercept) demonstrou ser um tratamento eficaz em alguns doentes para prevenção dos episódios de febre. Por outro lado, a utilização de anticorpos monoclonais contra o TNF está associada a uma exacerbação da doença. Recentemente, foi reportada

uma boa resposta a um medicamento que bloqueia outra citocina (IL-1) em algumas crianças afetadas por TRAPS.

2.4 Quais são os principais efeitos secundários da terapia medicamentosa?

Os efeitos secundários dependem do fármaco utilizado. Os AINEs podem provocar dores de cabeça, úlceras gástricas e lesões renais. Os corticosteroides e os agentes biológicos (bloqueadores do TNF e IL-1) aumentam a suscetibilidade a infeções. Além disso, os corticosteroides podem provocar uma grande variedade de outros efeitos secundários.

2.5 Quanto tempo deve o tratamento durar?

Devido ao número bastante reduzido de doentes tratados com anti-TNF e anti-IL-1, não é totalmente claro se é melhor tratar cada novo episódio de febre assim que este ocorre ou efetuar o tratamento continuamente, e em caso afirmativo, durante quanto tempo.

2.6 E os tratamentos não convencionais ou complementares?

Não existem casos publicados de tratamentos complementares eficazes.

2.7 Que tipo de check-ups periódicos são necessários?

Os doentes sob tratamento devem realizar análises sanguíneas e à urina a cada 2-3 meses.

2.8 Quanto tempo durará a doença?

A TRAPS é uma doença para toda a vida, embora os episódios de febre possam diminuir de intensidade com a idade observando-se uma evolução mais crónica e flutuante. Infelizmente, esta evolução não impede o possível desenvolvimento de amiloidose.

2.9 É possível recuperar totalmente?

Não, porque a TRAPS é uma doença genética.

3. VIDA QUOTIDIANA

3.1 De que forma pode a doença afetar o dia a dia da criança e da sua família?

Ataques frequentes e duradouros perturbam a vida familiar normal e podem interferir com o trabalho dos pais ou do doente. Muitas vezes, existe um atraso considerável até o diagnóstico correto ser efetuado, o qual pode causar ansiedade nos pais e, por vezes, procedimentos médicos desnecessários.

3.2 E a escola?

Ataques frequentes causam problemas relacionados com a frequência escolar. Com um tratamento eficaz, as faltas à escola torna-se menos frequentes. Os professores devem ser informados sobre a doença e sobre o que fazer caso a criança inicie um ataque na escola.

3.3 E em relação à prática de desportos?

Não existem restrições para a prática de desportos. No entanto, a falta frequente aos jogos e sessões de treino pode ser um obstáculo à participação em desportos de equipa de competição.

3.4 E em relação à alimentação?

Não existe nenhuma alimentação específica.

3.5 O clima pode influenciar a evolução da doença?

Não, o clima não tem influência.

A criança pode ser vacinada?

Sim, a criança pode e deve ser vacinada, mesmo que isto possa provocar ataques de febre. Em particular, se o seu filho for tratado com corticosteroides ou agentes biológicos, as vacinas são essenciais para proteger contra possíveis infeções .

3.7 E em relação à vida sexual, à gravidez e à contraceção?

Os doentes com TRAPS podem desfrutar de uma atividade sexual normal e ter os seus próprios filhos. No entanto, devem estar cientes de que existe uma probabilidade de 50% de o seu filho ser afetado. Deve ser oferecido aconselhamento genético para discutir este aspeto com as crianças e as suas famílias.