

Diagnóstico clínico e laboratorial das doenças reumáticas mais frequentes em Pediatria



Febre reumática: revisão dos critérios de 2015 • Página 4

Poliautoimunidade • Página 8

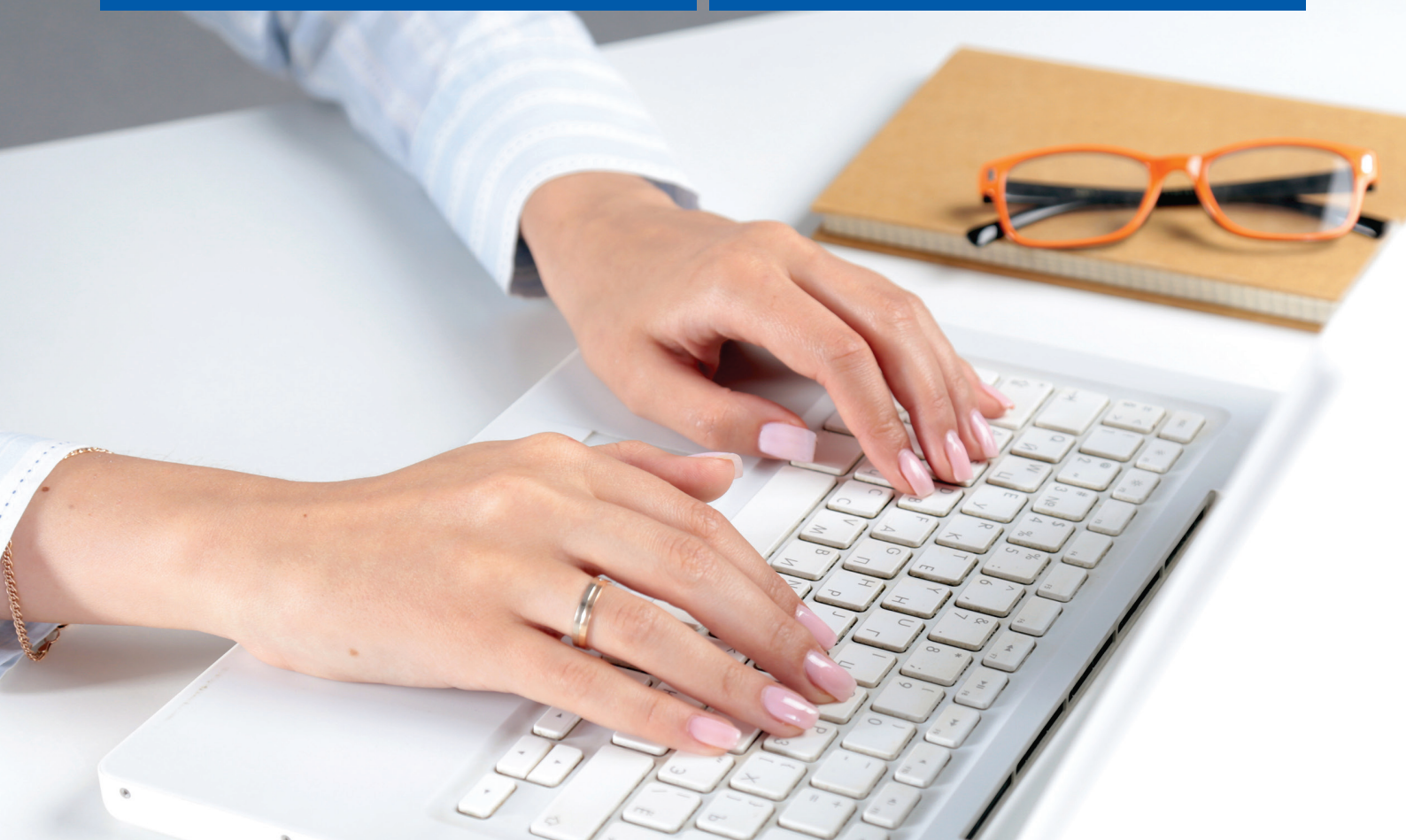
Fenômeno de Raynaud em crianças e adolescentes • Página 10

SPSP educa

PORTAL DE EDUCAÇÃO CONTINUADA DA
SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO

Faça sua inscrição para
os cursos da SPSP

Acesse as aulas gravadas dos
eventos da SPSP



www.spspeduca.org.br

Diretoria Executiva

Presidente
Sulim Abramovici
1º Vice-presidente
Renata Dejtiar Waksman
2º Vice-presidente
Claudio Barsanti
Secretária-geral
Maria Fernanda B. de Almeida
1º Secretário
Ana Cristina Ribeiro Zollner
2º Secretário
Lilian dos Santos Rodrigues Sadeck
1º Tesoureiro
Mário Roberto Hirschheimer
2º Tesoureiro
Paulo Tadeu Falanghe

Diretoria de Publicações

Diretora
Cléa R. Leone
Coordenadores do *Pediatra
Atualize-se*
Antonio Carlos Pastorino
Mário Cícero Falcão

Departamento colaborador:
Reumatologia

Informações Técnicas

Produção editorial
Sociedade de Pediatria
de São Paulo
Jornalista responsável
Paloma Ferraz (MTB 46219)
Revisão
Rafael Franco
Projeto gráfico e diagramação
Lucia Fontes

Foto de capa
© SergeyNivens
depositphotos.com

Periodicidade: bimestral
Versão eletrônica: www.spsp.org.br

Contato comercial
Karina Aparecida Ribeiro Dias:
karina.dias@apm.org.br
Malu Ferreira:
malu.ferreira@apm.org.br

Contato produção
Paloma Ferraz:
paloma@spsp.org.br

Reumatologia Pediátrica na prática clínica

Dentre os distúrbios reumatológicos encontrados na prática pediátrica, destacam-se: artrite idiopática juvenil, artrite idiopática juvenil sistêmica, doença de Kawasaki, púrpura de Henoch-Schonlein, lúpus eritematoso sistêmico, uveíte crônica, dermatomiosite juvenil, entre outros.

O diagnóstico dessas doenças reumatológicas na prática pediátrica baseia-se em uma avaliação clínica detalhada e no uso criterioso da abordagem laboratorial.

Nesse contexto, o Departamento de Reumatologia da Sociedade de Pediatria de São Paulo elaborou três textos para esse número do boletim *Pediatra Atualize-se*:

1. Febre reumática: revisão dos critérios de 2015;
 2. Poliautoimunidade;
 3. Fenômeno de Raynaud em crianças e adolescentes.
- Aproveitem a leitura!



Saivi Cruz

Mário Cícero Falcão
Editor da Diretoria de Publicações

sumário

| | |
|-------------------------------------------------------|-----------|
| Febre reumática: revisão dos critérios de 2015 | 4 |
| por Melissa Mariti Fraga e Rogério do Prado | |
| Poliautoimunidade | 8 |
| por Maria Carolina dos Santos | |
| Fenômeno de Raynaud em crianças e adolescentes | 10 |
| por Daniela Gerent Petry Piotto e Ana Paula Sakamoto | |

Febre reumática: revisão dos critérios de 2015

Melissa Mariti Fraga* e Rogério do Prado**

A febre reumática (FR) é uma complicação não supurativa da faringoamigdalite, causada pelo estreptococos β -hemolítico do grupo A. A doença decorre de uma resposta imune tardia em indivíduos geneticamente predispostos. O período entre a infecção estreptocócica e o aparecimento dos sintomas da FR geralmente é de duas a três semanas. A faixa etária mais acometida é a de crianças e adolescentes entre cinco e 14 anos de idade. A FR é uma doença de grande importância em países em desenvolvimento, pois o acometimento das valvas cardíacas, decorrente da inflamação do endocárdio, é o responsável pela cardiopatia adquirida mais frequente em nosso meio.

As manifestações clínicas encontradas são: cardite (50-70%), artrite (35-66%),^{1,2} coreia (20-30%), nódulos subcutâneos (0,3-10%) e eritema marginado (<6%).^{2,3}

Para o diagnóstico são utilizados critérios clínicos e laboratoriais, além de comprovação de infecção estreptocócica prévia, conforme definidos por Jones e modificados pela *American Heart Association* (AHA) em 1992,⁴ 2000⁵ e 2015.⁶

Na última revisão, passou-se a adotar critérios diferenciados de acordo com a população: baixo, médio e alto risco (Tabela 1),⁶ além da ecocardiografia para diagnóstico da cardite subclínica.

Tabela 1 – Critérios de Jones revisados em 2015

| Para todas as populações com evidência de infecção estreptocócica recente | |
|---------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| Diagnóstico inicial | Dois critérios maiores ou um critério maior e dois menores |
| Recorrência | Dois critérios maiores ou um maior e dois menores ou três menores |
| Critérios maiores | |
| Populações de baixo risco# | Populações de risco moderado/alto |
| Artrite • Poliartrite | Artrite • Monoartrite ou poliartrite • Poliartralgia* |
| Cardite • Clínica e/ou subclínica | Cardite • Clínica e/ou subclínica |
| Coreia de Sydenham | Coreia de Sydenham |
| Eritema marginado | Eritema marginado |
| Nódulos subcutâneos | Nódulos subcutâneos |
| Critérios menores | |
| Populações de baixo risco# | Populações de risco moderado/alto |
| Poliartralgia | Monoartralgia |
| Febre ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) | Febre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) |
| VHS $\geq 60\text{mm}$ na primeira hora e/ou PCR $\geq 3\text{mg/dL}$ | VHS $\geq 30\text{mm}$ na primeira hora e/ou PCR $\geq 3\text{mg/dL}$ |
| Intervalo PR prolongado no ECG | Intervalo PR prolongado no ECG |

incidência $\leq 2/100.000$ crianças em idade escolar/ano ou $\leq 1/1000$ indivíduos com prevalência de doença reumática cardíaca por ano;

*aguda e após excluir outras causas; VHS: velocidade de hemossedimentação; PCR: proteína C reativa; ECG: eletrocardiograma

Fonte: Gewitz MH, et al.⁶

Manifestações clínicas:

- **Cardite:** é uma manifestação da FR, sendo o diagnóstico baseado na ausculta de sopros típicos de regurgitação mitral e/ou aórtica, principalmente. O acometimento valvular é a característica mais consistente dessa patologia. Com base em novas evidências e com a maior disponibilidade do uso de ecocardiografia, o acometimento valvular está sendo utilizado para diagnosticar a cardite subclínica (novo critério maior para o diagnóstico da FR). Este termo se refere a quando não são auscultados sopros de disfunção valvular, mas os achados ecocardiográficos revelam valvulite mitral ou aórtica.^{5,6}
- **Artrite:** é descrita como uma poliartrite migratória de grandes articulações, que melhora com o uso de salicilatos ou anti-inflamatórios não esteroidais e com duração média de quatro semanas. Em populações com risco moderado ou alto, a monoartrite e a poliartralgia também passaram a ser consideradas critérios maiores para o diagnóstico de FR.⁴
- **Coreia de Sydenham (CS):** é uma manifestação tardia da febre reumática e decorre da inflamação dos gânglios da base e núcleo caudado do cérebro. O período de latência entre a infecção estreptocócica e o aparecimento da CS pode ser de dois a quatro meses, chegando até 12 meses, dificultando assim a documentação da evidência da infecção estreptocócica. A CS é caracteri-



Tabela 2 – Diagnósticos diferenciais das principais características clínicas encontradas na febre reumática

| Artrite | Cardite | Coreia | Nódulo subcutâneo | Eritema marginado |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Artrites reativas (pós-infecção urinária e pós-infecções entéricas) • Artrite bacteriana (gonococo, meningococo) • Artrites virais (hepatite, influenza, rubéola, caxumba) • Endocardite Infecçiosa • Doença de Lyme • Anemia falciforme • Leucemia ou linfoma • Doenças reumáticas (artrite idiopática juvenil subtipo sistêmico, lupus eritematoso sistêmico, vasculites) | <ul style="list-style-type: none"> • Sopro inocente • Sopro anêmico • Miocardite viral ou idiopática • Pericardite: viral ou idiopática • Prolapso de válvula mitral • Doença cardíaca congênita • Endocardite infecciosa • Cardiomiopatia hipertrófica • Doenças reumáticas (artrite idiopática juvenil subtipo sistêmico, lupus eritematoso sistêmico, vasculites) | <ul style="list-style-type: none"> • Intoxicação medicamentosa (levodopa, antipsicótico, anticonvulsivante) • Hormonal (contraceptivos orais e gravidez) • Encefalites virais • Acidente vascular cerebral • Doença de Wilson • Tiques (síndrome de Tourette ou PANDAS*) • Paralisia cerebral coreoatetoide • Coreia familiar • Doença de Huntington • Tumor intracraniano • Doença de Lyme • Lupus eritematoso sistêmico • Síndrome anticorpo antifosfolípide | <ul style="list-style-type: none"> • Doenças reumáticas (artrite idiopática Juvenil - subtipo sistêmico) • Nódulos subcutâneos benignos | <ul style="list-style-type: none"> • Idiopático • Reações a drogas • Infecçiosas • Doenças reumáticas |

*PANDAS: transtorno neuropsiquiátrico autoimune pediátrico associado à infecção estreptocócica.
Fonte: Modificado de Ralph AP, et al.⁷

zada por movimentos involuntários e incoordenados do tronco e extremidades, acompanhados de labilidade emocional. O diagnóstico diferencial deve ser realizado, principalmente quando for unilateral (Tabela 2).

- **Lesões de pele:** o eritema marginado é uma erupção cutânea rósea única, evanescente, com centros claros e margens arredondadas ou serpiginosas. A erupção geralmente está presente no tronco e nas extremidades proximais e não em face. Os nódulos subcutâneos são protuberâncias firmes e indolores encontradas nas superfícies extensoras de articulações específicas, incluindo joelhos, cotovelos e punhos, e também são vistos em região occipital e ao longo dos processos espinhosos das vértebras torácicas e lombares. São raros como manifestação única e podem estar associados com cardite.^{6,7}
- **Evidência de infecção estreptocócica:** em populações com infecções cutâneas ou por estreptococos do grupo A endêmicas, a interpretação dos resultados da sorologia pode ser difícil. O que é recomendado pela AHA é o seguinte: títulos de antiestreptolisina O aumentados ou em ascensão ou de outros anticorpos como anti-DNASE B, cultura de orofaringe positiva para estreptococos β-hemolítico do grupo A ou um teste rápido positivo do antígeno de carboidratos para estreptococos do grupo A.^{5,6}

Diagnóstico diferencial

Deve ser amplo e devemos considerar cada um dos sintomas apresentados na febre reumática (Tabela 2).⁷

Tratamento

É realizado segundo as recomendações das Diretrizes Brasileiras para o diagnóstico, tratamento e prevenção da FR⁸ (Tabelas 3, 4 e 5). Os objetivos do tratamento são: erradicação do estreptococo, controle dos fenômenos inflamatórios e cicatriciais, controle sintomático, tratamento das demais complicações da febre reumática aguda (cardite, poliartrite e coreia) e prevenção de novos surtos da doença. Nesta edição abordaremos apenas a profilaxia primária e secundária da FR e não o tratamento específico da artrite, cardite e coreia reumática.

* *Reumatologista pediatra. Médica assistente do Setor de Reumatologia do Departamento de Pediatria da UNIFESP/EPM. Presidente do Departamento Científico de Reumatologia da Sociedade de Pediatria de São Paulo.*

** *Professor do Centro Universitário FMABC. Doutor em Ciências da Saúde UNIFESP/EPM. Membro do Departamento Científico de Reumatologia da Sociedade de Pediatria de São Paulo.*

Referências

1. Seckeler MD, Hoke TR. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Clin Epidemiol.* 2011;22:67-84.
2. Cann MP, Sive AA, Norton RE, McBride WJ, Ketheesan N. Clinical presentation of rheumatic fever in an endemic area. *Arch Dis Child.* 2010;95:455-7.
3. Jamal M, Abbas KA. Clinical profile of acute rheumatic fever in children. *J Trop Pediatr.* 1989;35:10-3.
4. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones criteria, 1992 update. *JAMA.* 1992;268:2069-73. Erratum in: *JAMA.* 1993;269:476.
5. Ferrieri P. Proceedings of the Jones criteria workshop. *Circulation.* 2002;106:2521-3.
6. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, Carapetis J, et al. American Heart Association Committee on rheumatic fever, endocarditis, and Kawasaki disease of the Council on Cardiovascular Disease in the young. Revision of the Jones criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2015;131:1806-18.
7. Ralph AP, Noonan S, Wade V, Currie BJ. The 2020 Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Med J Aust.* 2021;214:220-7.
8. Barbosa PJ, Müller RE, Latado AL, Achutti AC, Ramos AI, Weksler C, et al. Diretrizes brasileiras para diagnóstico, tratamento e prevenção da febre reumática da Sociedade Brasileira de Cardiologia, da Sociedade Brasileira de Pediatria e da Sociedade Brasileira de Reumatologia. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(3 supl.4):1-18.

Tabela 3 – Profilaxia primária: erradicação e tratamento da faringoamigdalite bacteriana

| Medicação/opção | Esquema | Duração |
|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|---------------------|
| Penicilina G Benzatina | Peso <20kg: 600.000UI, IM Peso ≥20kg: 1.200.000UI, IM | Dose única |
| Penicilina V | 20-50.000UI/kg/dia, VO, 8/8h ou 12/12h Adulto: 500.000U 8/8h | 10 dias |
| Amoxicilina | 30-50mg/kg/dia, VO, 8/8h ou 12/12h Adulto: 500mg 8/8h | 10 dias |
| Ampicilina | 100mg/kg/dia, VO, 8/8h | 10 dias |
| Em caso de alergia à penicilina | | |
| Estearato de eritromicina | 40mg/kg/dia, VO, 8/8h ou 12/12h (dose máxima de 1g/dia) | 10 dias |
| Clindamicina | 12-25mg/kg/dia, VO, 8/8h (dose máxima 1.800mg/dia) | 10 dias |
| Azitromicina | 20mg/kg/dia, VO, 1x/dia (dose máxima 500mg/dia) | 5 dias ⁷ |

Fonte: Barbosa PJ, et al⁸



Tabela 4 - Profilaxia secundária: para prevenir colonização e recorrências da doença

| Medicação/opção | Esquema | Duração |
|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|------------|
| Penicilina G Benzatina | Peso <20kg: 600.000UI, IM Peso ≥20kg: 1.200.000UI, IM | 21/21 dias |
| Penicilina V | 250mg VO | 12/12h |
| Em caso de alergia à penicilina | | |
| Sulfadiazina | Peso <30kg - 500mg, VO Peso ≥30kg - 1g, VO | 1x/dia |
| Em caso de alergia à penicilina e à sulfa: | | |
| Eritromicina | 250mg, VO | 12/12h |

Fonte: Barbosa PJ, et al.⁸

Tabela 5 - Recomendações para a duração da profilaxia secundária

| Categoria | Duração |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Febre reumática sem cardite prévia | Até 21 anos ou 5 anos após o último surto, valendo o que cobrir o maior período |
| Febre reumática com cardite prévia; insuficiência mitral leve residual ou resolução da lesão valvar | Até 25 anos ou 10 anos após o último surto, valendo o que cobrir o maior período |
| Lesão valvar residual moderada a grave | Até 40 anos ou por toda a vida |
| Após cirurgia valvar | Por toda a vida |

Fonte: Barbosa PJ, et al.⁸

Poliautoimunidade na faixa etária pediátrica

Maria Carolina dos Santos*

A autoimunidade corresponde a uma resposta exacerbada do sistema imunológico contra células do próprio organismo, decorrente da perda de tolerância imunológica aos próprios antígenos, causando dano tecidual. As doenças decorrentes desta resposta são ditas doenças autoimunes (DAI), podendo se manifestar em órgãos específicos ou de forma mais sistêmica, em múltiplos órgãos. As DAI podem compartilhar as mesmas manifestações clínicas, mecanismos fisiopatogênicos e fatores genéticos (tautologia autoimune).^{1,2}

A poliautoimunidade é definida pela presença de duas ou mais DAI em um mesmo indivíduo e a autoimunidade familiar corresponde à presença de DAI em diferentes membros de um mesmo núcleo familiar.^{1,2}

Em 1988, Humbert e Dupond descreveram a síndrome autoimune múltipla (MAS) como a coexistência de três ou mais diferentes DAI em um mesmo paciente - considerado o melhor exemplo de poliautoimunidade - e a classificaram em três grupos:^{2,3}

- **Tipo 1** – miastenia gravis, timoma, polimiosite e miocardite de células gigantes, todas com o mesmo mecanismo patogênico;
- **Tipo 2** – síndrome de Sjögren, cirrose biliar primária, esclerodermia e distúrbio de tireoide;
- **Tipo 3** – 10 DAI diferentes.

Caleidoscópio da autoimunidade

A descrição de um quadro compatível com poliautoimunidade foi feita em 1991 por Weiss e Shoenfeld, que definiram o fenômeno como “caleidoscópio da autoimunidade”, que na realidade correspondia não só à ocorrência de diferentes DAI em um mesmo indivíduo, mas também à possibilidade de uma DAI alternar para outra DAI.⁴

O termo poliautoimunidade foi usado pela primeira vez por Sheehan e Staton King ao descreverem o caso de uma mulher com sete DAI diferentes e, a partir de então, observou-se que a etiopatogênese poderia ser compartilhada por várias doenças (tautologia autoimune).²

A poliautoimunidade pode se manifestar de duas formas: poliautoimunidade sintomática, na qual duas ou mais DAI estão presentes em um mesmo paciente, ou poliautoimunidade latente, em que se evidencia a presença de outros autoanticorpos não relacionados à doença de base.^{1,2,5}

Ao compararmos adultos e crianças, observamos que

há diferenças quanto às doenças mais frequentes: artrite reumatoide, tireoidite de Hashimoto, lúpus eritematoso sistêmico e esclerose sistêmica em adultos; e artrite idiopática juvenil, lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESj), miopatias autoimunes e esclerodermia, além das citopenias autoimunes e síndrome antifosfolípide, na faixa etária pediátrica.^{1,5}

Em estudo multicêntrico brasileiro, observou-se a presença de poliautoimunidade sintomática em 10% dos casos de LES juvenil ao diagnóstico, sendo a principal associação com doenças endocrinológicas, principalmente distúrbios da tireoide (até 5% durante a evolução) e síndrome antifosfolípide (2-3%). Estas associações também foram observadas em um estudo colombiano; além de outra descrita, que ocorre com hepatite autoimune (1-10%).^{5,6}

A síndrome autoimune múltipla também apresenta um perfil diferente de sobreposição entre adultos e crianças. Em adultos, observa-se uma maior associação entre LES e síndrome de Sjögren e artrite reumatoide, enquanto nas crianças e adolescentes, evidencia-se maior associação de LESj com doenças da tireoide e hepatite autoimune.^{1,5}

Na poliautoimunidade, as DAI podem manifestar-se simultaneamente em 44% dos casos, ou durante a evolução, com intervalos de 2 a 4 anos, entre a primeira DAI e a seguinte.^{2,5}

Outro exemplo de poliautoimunidade é a síndrome poliglandular autoimune (síndrome de Schmidt), descrita em 1926 e corresponde à presença de doença de Addison, associada a mutações no gene AIRE, doença recessiva autossômica, que depois foi descrita em vários tipos envolvendo distúrbios de tireoide e diabetes.

A poliautoimunidade é descrita na maioria das DAI, incluindo lúpus eritematoso sistêmico (41%), esclerose sistêmica (38%) e vitiligo (27%).²

A autoimunidade familiar é observada em famílias de pacientes com MAS, estando bastante associada à poliautoimunidade, sendo a associação de lúpus eritematoso sistêmico e distúrbios da tireoide mais frequente.⁷

As doenças autoimunes estão frequentemente associadas a indivíduos geneticamente predispostos, que têm a sua expressão modificada pelo meio, o qual pode, tanto permitir, como proteger sua manifestação. Geralmente não há um modelo de herança dominante ou recessiva, seguindo o padrão mendeliano, mas sim uma característica poligêni-

ca, com um modelo complexo e não bem caracterizado.^{2,7,8} Os fatores genéticos podem ser comuns a várias DAI, assim como podem ser específicos para uma determinada desordem. Desta forma, combinações de alelos do HLA e não HLA, específicos a doenças, interagem com fatores epigenéticos e do meio, como glúten, tabagismo, infecções virais (citomegalovírus e Epstein Barr, por exemplo), determinando fenótipo autoimune clínico.^{2,8} Assim, estes fenótipos autoimunes complexos não são entidades únicas, mas sim mosaicos influenciados por vários fatores ambientais.

Outra questão a ser considerada é a detecção da associação de imunodeficiências primárias, nas quais a disfunção imunológica se manifesta na forma de infecções recorrentes, perfil imunológico anormal e DAI, manifestando-se nas síndromes imunes desregulatórias.⁸ Isto provavelmente decorre da melhora em relação ao cuidado e tratamento dos pacientes com imunodeficiências primárias, aumentando sua sobrevivência, permitindo a manifestação de fenômenos autoimunes.

Entre 1-11% dos pacientes com imunodeficiências primárias apresentam diagnóstico de uma condição autoimune.⁸ Um estudo francês demonstrou que 26,2% dos pacientes com imunodeficiências primárias desenvolveram DAI ao longo da vida.⁹

Isso ocorre independente do tipo de imunodeficiência, mas foi mais frequente em pacientes com imunodeficiência comum variável, estimando-se uma frequência de 27-48%. Estes pacientes apresentam, como principais manifestações autoimunes, as citopenias autoimunes, além de alterações gastrintestinais e síndromes linfoproliferativas. Geralmente são pacientes que apresentam uma manifestação de poliautoimunidade ou inflamatória precocemente.⁸

O manejo destes pacientes com autoimunidade e imunodeficiência primária deve ser muito cauteloso, uma vez

que deve haver o equilíbrio entre o controle das infecções e do processo inflamatório, considerando-se a eficácia e a segurança da intervenção terapêutica.

Deve-se estar atento à ocorrência do fenômeno de poliautoimunidade, uma vez que se trata de um quadro não tão incomum e a associação das DAI tem impacto no curso, dano e mortalidade nestes pacientes.^{2,10}

Assim, o diagnóstico de uma DAI implica na investigação da história familiar quanto à presença de DAI, além da monitorização em relação ao aparecimento de novos sintomas associados a outras DAI. Diante da frequência da associação com doenças endocrinológicas, em especial de doenças de tireoide, e também de imunodeficiências, é imperativo a investigação desses quadros.

** Mestre e Doutora em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Responsável pelo Serviço de Reumatologia Pediátrica da Irmandade da Santa Casa de São Paulo. Vice-presidente do Departamento Científico de Reumatologia da Sociedade de Pediatria de São Paulo.*

Referências

1. Matusiewicz A, Stróżyńska-Byrska J, Olesinska M. Polyautoimmunity in rheumatological conditions. *Int J Rheum Dis.* 2019;22:386-91.
2. Anaya JM, Castiblanco J, Rojas-Villarraga A, Pineda-Tamayo R, Levy RA, Gómez-Puerta J, et al. The multiple autoimmune syndromes. A clue for the autoimmune tautology. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2012;43:256-64.
3. Anaya JM. The diagnosis and clinical significance of polyautoimmunity. *Autoimmun Rev.* 2014;13:423-6.
4. Weiss P, Shoenfeld Y. Shifts in autoimmune diseases: the kaleidoscope of autoimmunity. *Isr J Med Sci.* 1991;215-7.
5. Malagón C, Gomez MD, Mosquera C, Vargas C, Gonzalez T, Arango C, et al. Juvenile polyautoimmunity in a rheumatology setting. *Autoimmun Rev.* 2019;18:369-81.
6. Setoue DN, Pitta AC, Fiorot FJ, Natri MM, Novak GV, Molinari BC, et al. Symptomatic polyautoimmunity at diagnosis of 1463 childhood-onset lupus: a Brazilian multicenter study. *Brazilian Childhood-onset Systemic Lupus Erythematosus Group.* *Autoimmun Rev.* 2018;17:836-9.
7. Castiblanco J, Sarmiento-Monroy JC, Mantilla RD, Rojas-Villarraga A, Anaya JM. Familial aggregation and segregation analysis in families presenting autoimmunity, polyautoimmunity, and multiple autoimmune syndrome. *J Immunol Res.* 2015;2015:572353.
8. Hoyt KJ, Chatila TA, Notarangelo LD, Hazen MM, Janssen E, Henderson LA. The immunologic features of patients with early-onset and polyautoimmunity. *Clin Immunol.* 2020;211:108326.
9. Fisher A, Provot J, Jais JP, Alcais A, Mahlaoui N; CEREDIH French PID study group. Autoimmune and inflammatory manifestations occur frequently in patients with primary immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140:1388-93.
10. Rojas-Villarraga A, Amaya-Amaya J, Rodriguez-Rodriguez A, Mantilla RD, Anaya JM. Introducing polyautoimmunity: secondary autoimmune diseases no longer exist. *Autoimmune Dis.* 2012;2012:254319.



Fenômeno de Raynaud em crianças e adolescentes

Daniela Gerent Petry Piotto* e Ana Paula Sakamoto**

O fenômeno de Raynaud (FRy) é uma condição que afeta o fluxo sanguíneo nas extremidades do corpo humano, principalmente mãos e pés, mas também pode acometer nariz, lábios e lóbulos de orelhas, quando submetidos a uma mudança brusca de temperatura (frio) ou situações de estresse. É mais comum no inverno, em estações frias, entretanto os sintomas também podem surgir no verão, se a pessoa ficar em um local com ar-condicionado muito forte ou sofrer um choque térmico ao sair do banho, por exemplo.

É considerado raro em crianças. No Reino Unido, uma pesquisa com adolescentes, com idades entre 12 e 15 anos, encontrou 15% de prevalência média do FRy, com maior prevalência em meninas e aumento da idade.¹

O diagnóstico do FRy é clínico. Classicamente, ocorrem alterações de cor trifásicas nos dedos das mãos ou pés, entretanto as alterações monofásicas da coloração são mais comuns (Figura 1). Quando o paciente com FRy expõe as extremidades do corpo a baixas temperaturas, na fase inicial, há um espasmo arterial que leva à diminuição do fluxo sanguíneo nos capilares, resultando em isquemia. O suprimento de oxigênio se reduz e torna a coloração da pele branca, empalidecida, além de fria e às vezes dormente. Numa segunda fase, quando o oxigênio é totalmente consumido pelas células, a pele adquire coloração azulada ou roxa (cianose) como consequência da dilatação dos capilares e vênulas em resposta à isquemia. Quando a área é aquecida, o fluxo de sangue retorna por vasodilatação e a pele se normaliza (rósea/avermelhada), o que, às vezes, pode provocar formigamento e inchaço.



Figura 1 - Fenômeno de Raynaud.

O fenômeno de Raynaud pode ser primário ou secundário (Tabela 1). No FRy primário não há nenhuma doença associada; os episódios são relativamente benignos, si-

métricos e usualmente não acarretam repercussões locais ou sistêmicas. O paciente não apresenta alterações nos exames laboratoriais, os autoanticorpos são negativos e o exame de capilaroscopia periungueal (CPU) é normal. A CPU é um exame não invasivo e de rápida execução, que permite a visualização *in vivo* da rede microvascular da borda periungueal dos dedos das mãos, que auxilia no diagnóstico diferencial do FRy primário e secundário, no reconhecimento precoce dos casos de esclerose sistêmica (esclerodermia), na dermatomiosite e na doença mista do tecido conjuntivo.² Na Figura 2, apresentamos o resultado de uma CPU normal com os capilares dispostos paralelamente, sem ectasias; e uma CPU alterada, com o padrão SD *scleroderma pattern*, caracterizado pela presença de capilares ectasiados (dilatados) e áreas avasculares.

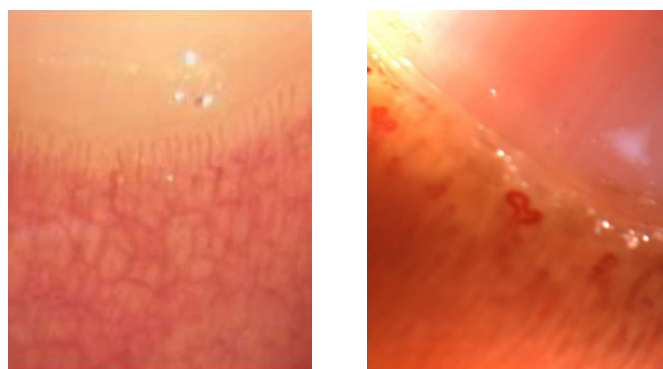


Figura 2 - Capilaroscopia Periungueal. (A) Normal: capilares dispostos paralelamente, sem ectasias. (B) Padrão SD *scleroderma pattern*: presença de capilares ectasiados (dilatados) e áreas avasculares.

O FRy secundário ocorre quando há alguma doença ou condição associada. Dentre as causas mais frequentes destacam-se as doenças reumáticas autoimunes, principalmente a esclerodermia sistêmica juvenil e a doença mista do tecido conjuntivo, mas também pode estar presente no hipotireoidismo, crioglobulinemias, uso de drogas, entre outros (Tabela 2). Em geral pode vir acompanhado de úlcera digital (ferida nas pontas dos dedos) (Figura 3) e com alterações de exames laboratoriais como aumento de provas de fase aguda, velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C reativa (PCR), e anticorpo antinúcleo (ANA). Estudos prospectivos em crianças com FRy observaram que alterações de CPU e autoanticorpos são preditoras independen-

tes para progressão em doenças do espectro escleroderma.⁴ Em 2016, foi publicado um consenso de investigação do FRy pela Sociedade Europeia de Reumatologia Pediátrica (PRES

- *Pediatric Rheumatology European Society*) (Figura 4).⁴ Em casos de suspeição de FRy secundário, o seguimento com um reumatologista infantil se faz necessário.

Tabela 1 - Manifestações clínicas que diferenciam FRy primário e secundário

| FRy PRIMÁRIO | FRy SECUNDÁRIO |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ataques de espasmo vascular precipitados por frio ou estresse emocional | Idade de início tardia |
| Sexo feminino | Sexo masculino |
| Envolvimento simétrico de extremidade distal (mãos e pés). Sem evidência de doença periférica vascular | Ataques dolorosos, assimétricos, com sinais de isquemia |
| Ausência de necrose tecidual ou gangrena | Sinais ou sintomas de isquemia proximal das mãos e dos pés |
| Sem alterações na capilaroscopia periungueal | Alterações na capilaroscopia periungueal: presença de dilatação capilar (ectasia - alargamento das alças capilares) e áreas de desvascularização |
| Ausência de atividade inflamatória (VHS* e PCR*) e de autoanticorpos (ANA/FAN*) | Exames laboratoriais sugestivos de doença vascular ou autoimune (elevação de VHS* e/ou PCR*; autoanticorpos – ANA/FAN*, antitopoisomerase, anti-Smith, antifosfolípide; queda de complemento) |

*FRy: fenômeno de Raynaud. VHS: velocidade de hemossedimentação. PCR: proteína C reativa. ANA/FAN: anticorpo antinúcleo/fator antinúcleo.
Fonte: Adaptado de Fuhlbrigge RC, 2021³

Tabela 2 - Condições associadas ao FRy secundário

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Doenças reumatológicas | Desordens mecânicas / obstrutivas |
| <ul style="list-style-type: none"> • Esclerose sistêmica • Doença mista do tecido conjuntivo • Lúpus eritematoso sistêmico juvenil • Dermatomiosite juvenil • Vasculites • Síndrome de Sjögren • Síndrome antifosfolípide | <ul style="list-style-type: none"> • Vasculopatias primárias • Trauma recorrente / queimadura por frio • Síndrome do desfiladeiro torácico • Lesões por movimentos repetitivos / síndrome do túnel do carpo |
| Desordens de vaso espasmo primárias | Infecções |
| <ul style="list-style-type: none"> • Migrânea | <ul style="list-style-type: none"> • Eritrovírus • Helicobacter pylori |
| Desordens tromboembólicas / hiperviscosidade | Desordens endócrinas |
| <ul style="list-style-type: none"> • Crioglobulinemia • Policitemia • Doença falciforme • Trombocitemia essencial • Hiperlipidemia | <ul style="list-style-type: none"> • Carcinoide • Feocromocitoma • Hipotireoidismo |
| Exposição a drogas / agentes químicos | Outros |
| <ul style="list-style-type: none"> • Quimioterápicos (bleomicina, vimblastina) • Agentes vasoconstritores (anfetaminas, anti-histamínicos, pseudoefedrina, fenilefrina) • Estimulantes do sistema nervoso central (metilfenidato, dextroanfetamina) • Antagonistas do receptor da 5-hidroxitriptamina (ergotamina, metisergida) • Policloreto de vinil • Mercúrio • Abuso de drogas (cocaína, LSD, ecstasy, psilosibina) | <ul style="list-style-type: none"> • Anorexia nervosa • Desordens de ansiedade • Distrofia simpático reflexa • Malformação arteriovenosa • Queimadura por frio |

Fonte: Fuhlbrigge RC, 2021³

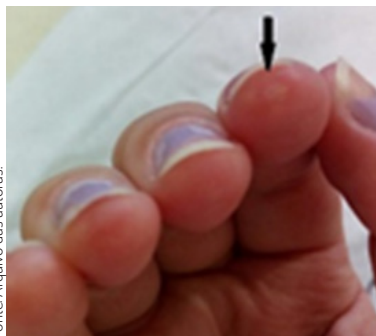


Figura 3
Úlcera digital.

O tratamento em crianças depende da gravidade da isquemia digital, das limitações da vida cotidiana e da presença de doenças subjacentes. Os **bloqueadores dos canais de cálcio** são os fármacos de primeira escolha para o tratamento do FRy primário e secundário, como a nifedipina ou a anlodipina. O iloprost (análogo de prostaciclina administrado por via intravenosa) é utilizado nos casos complicados com a presença de úlceras digitais.

Quais cuidados se deve ter com as crianças? Manter a área afetada (mãos, pés, orelhas) bem aquecida: agasalhá-los no frio e usar luvas e meias. Se os meios de proteção não esti-

verem disponíveis, orientar o aquecimento das mãos e pés nas áreas mais quentes do corpo, como nas axilas, abdome ou entre as coxas; evitar mudanças bruscas de temperatura, evitar tocar objetos frios, como abrir o freezer ou lavar a louça com água fria, e estar em ambientes com baixa temperatura. Se possível, minimizar situações de estresse e ansiedade; não ingerir substâncias que causem vasoconstrição, como nicotina ou caféina e fármacos que também provocam vasoconstrição, como descongestionantes nasais.

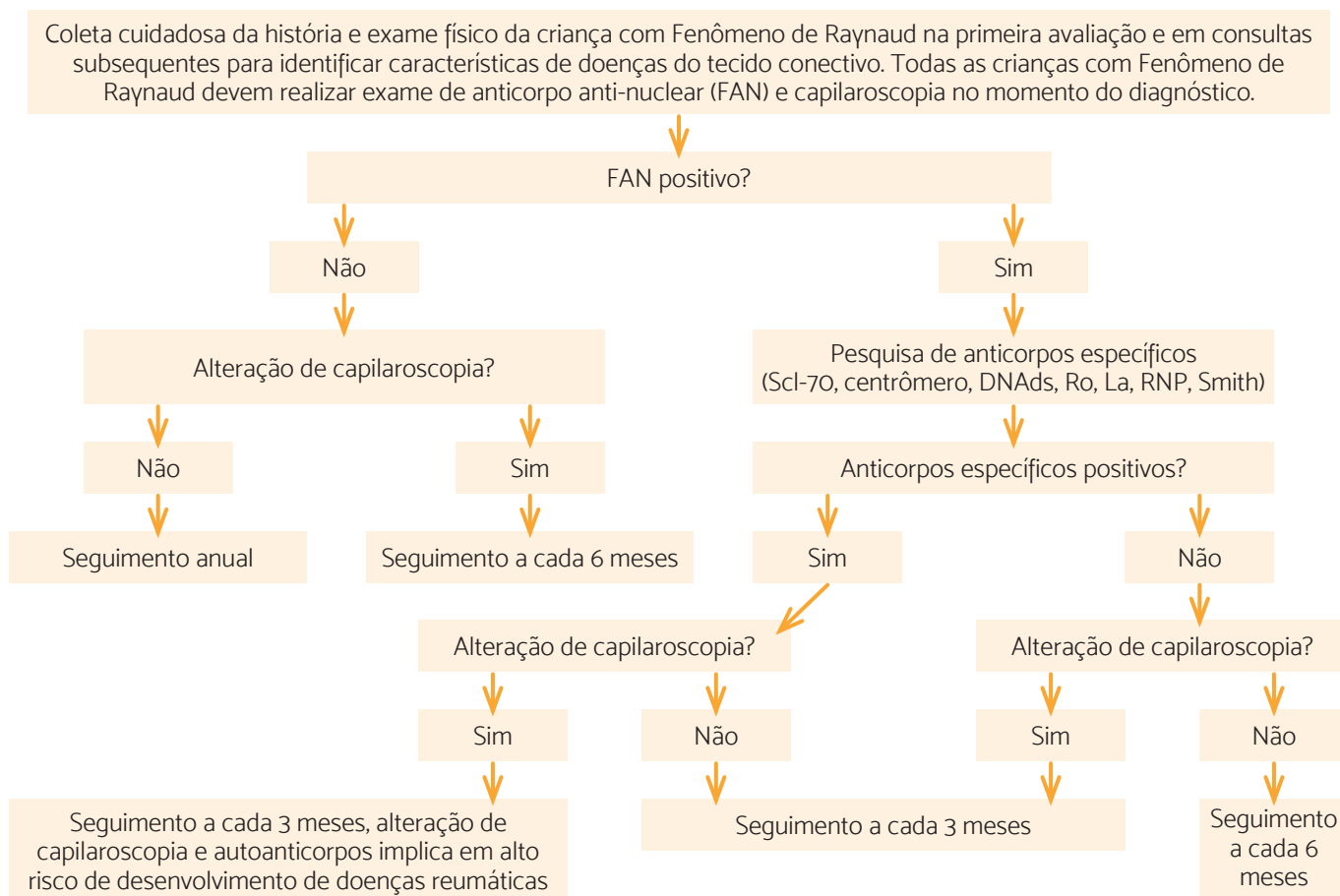
* *Reumatologista pediátrica. Professora Afiada ao Departamento de Pediatria da UNIFESP/EPM. Membro do Departamento Científico de Reumatologia da Sociedade de Pediatria de São Paulo.*

** *Pediatra e reumatologista pediátrica. Médica assistente do Setor de Reumatologia Pediátrica da UNIFESP/EPM. Membro do Departamento Científico de Reumatologia da Sociedade de Pediatria de São Paulo.*

Referências

1. Jones GT, Herrick AL, Woodham SE, Baildam EM, Macfarlane GJ, Silman AJ. Occurrence of Raynaud's phenomenon in children aged 12-15 years: prevalence and association with other common symptoms. *Arthritis Rheum.* 2003;48:3518-21.
2. Piotto DG, Len CA, Hilário MO, Terreri MT. Nailfold capillaroscopy in children and adolescents with rheumatic diseases. *Rev Bras Reumatol.* 2012;52:722-32.
3. Fuhlbrigge RC. Raynaud phenomenon and vasomotor syndromes. In: Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, et al, editors. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier, 2021. p. 427-37.
4. Pain CE, Constantin T, Toplak N, Moll M, Iking-Konert C, Piotto DP, et al. Paediatric Rheumatology European Society (PRES) Juvenile Scleroderma Working Group. Raynaud's syndrome in children: systematic review and development of recommendations for assessment and monitoring. *Clin Exp Rheumatol.* 2016;34(Suppl 100):200-6.

Figura 4 - Algoritmo para investigação do Fenômeno de Raynaud em crianças



Essa recomendação é para aquelas crianças com Fenômeno de Raynaud na ausência de um diagnóstico definitivo de doença do tecido conectivo. Qualquer paciente com diagnóstico provável ou definitivo de doença do tecido conectivo deve ser investigado de acordo com a doença de base.

Fonte: Pain CE, et al, 2016.⁴

Distúrbio de
aprendizagem não
é só assunto de
escola.

Vamos trazer
para o
consultório.



DISTÚRBIOS DE
aprendizagem



JUNHO PÚRPURA

SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO

JUNHO PÚRPURA
CONHECER • PERCEBER • ENFRENTAR

Campanha da Sociedade de Pediatria de São Paulo que visa ajudar pediatras e pais a identificar e lidar com distúrbios de aprendizagem e problemas de desenvolvimento em crianças.





JULHO BRANCO

Mês do Combate ao uso de Drogas
por Crianças e Adolescentes

Uma campanha da Sociedade de
Pediatría de São Paulo para proteger
nossas crianças e adolescentes e,
também, fornecer subsídios para
que o pediatra tenha segurança e
informações precisas ao abordar esse
tema em suas consultas.

#comconscienciasemdrogas

Participe • Divulgue

