



<https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/BR/intro>

## Síndrome de Blau

Versão de 2016

### 1. O QUE É A DOENÇA DE BLAU/SARCOIDOSE JUVENIL

#### 1.1 O que é?

A síndrome de Blau é uma doença genética. Os doentes sofrem de uma combinação de lesão cutânea, artrite e uveíte. Podem também ser acometidos outros órgãos e existir febre intermitente. Síndrome de Blau é o termo utilizado para as formas familiares da doença, mas também pode ocorrer formas esporádicas que são conhecidas como Sarcoidose de Início Precoce (EOS).

#### 1.2 É uma doença comum?

A frequência é desconhecida. É uma doença muito rara que acomete doentes na primeira infância (principalmente antes dos 5 anos de idade) agravando-se caso não seja tratada. Desde que o gene associado foi descoberto, ele tem sido diagnosticada mais frequentemente, o que permitirá uma melhor estimativa da sua prevalência e história natural.

#### 1.3 Quais são as causas da doença?

A síndrome de Blau é uma doença genética. O gene responsável chama-se NOD2 (sinônimo de CARD15), o qual codifica uma proteína com um papel importante na resposta imune-inflamatória. Se este gene for portador de uma mutação, tal como acontece na síndrome de Blau, a proteína não funciona adequadamente e os doentes apresentam inflamação crônica com formação de granulomas em vários tecidos e órgãos do corpo. Os granulomas são aglomerados característicos de

---

células inflamatórias permanentes que estão associados a inflamação e que podem perturbar a estrutura e funcionamento normal de vários tecidos e órgãos.

#### **1.4 É hereditária?**

É herdada como doença autossômica dominante (o que significa que não está associada ao sexo e que pelo menos um dos progenitores tem de apresentar sintomas da doença). Este tipo de transmissão significa que, para ter síndrome de Blau, uma pessoa apenas tem de ter um gene mutante, ou da mãe ou do pai. Na EOS, a forma esporádica da doença, a mutação manifesta-se no doente, e ambos os pais são saudáveis. Se um doente for portador o gene, significa que irá sofrer da doença. Se um dos progenitores tiver síndrome de Blau, existe 50% de probabilidade de o seu filho ter a doença.

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

A criança tem a doença porque é portadora dos genes que causam a síndrome de Blau. Atualmente, a doença não pode ser prevenida, mas os sintomas podem ser tratados.

#### **1.6 É infecciosa?**

Não, não é infecciosa.

#### **1.7 Quais são os principais sintomas?**

Os principais sintomas da doença incluem uma tríade clínica de artrite, dermatite e uveíte. Os sintomas iniciais incluem um exantema típico, com pequenas lesões arredondadas com uma cor variável desde cor-de-rosa pálido a um eritema castanho ou intenso. Ao longo dos anos, a erupção cutânea apresenta recidivas e remissões. A artrite é a manifestação mais comum, ocorrendo durante a primeira década de vida. No início, existe inchaço das articulações com preservação da mobilidade. Com o tempo, podem desenvolver-se limitações de movimento, deformações e erosões. A uveíte (inflamação da íris) é a manifestação mais grave e alarmante, uma vez que está muitas vezes

---

está associada a complicações (catarata, aumento da pressão intra-ocular) e pode causar diminuição da visão, se não for tratada. Além disso, a inflamação granulomatosa pode afetar muitos outros órgãos, causando outros sintomas, tais como diminuição da função pulmonar ou renal, aumento da pressão arterial ou febre recorrente.

### **1.8 A doença é igual em todas as crianças?**

A doença não é igual em todas as crianças. Além disso, o tipo e a gravidade dos sintomas podem mudar à medida que a criança cresce. Se não for tratada, a doença irá progredir e os sintomas irão evoluir.

## **2. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO**

### **2.1 Como é diagnosticada?**

Para o diagnóstico da síndrome de Blau é, geralmente, seguida a abordagem:

a) Suspeita clínica: É relevante considerar a síndrome de Blau, quando uma criança apresenta uma combinação de sintomas (articulação, pele, olhos) fora do trio clínico típico. Uma investigação detalhada do histórico familiar deve ser considerada, uma vez que esta doença é muito rara e herdada de forma autossômica dominante. b) Existência de granulomas: para fazer o diagnóstico de síndrome de Blau/EOS, é essencial a presença de granulomas típicos no tecido afetado. Os granulomas podem ser observados numa biópsia de uma lesão cutânea ou de uma articulação inflamada. Outras causas de inflamação granulomatosa (tais como tuberculose, imonodeficiência ou outras doenças inflamatórias, tais como algumas vasculites) têm de ser excluídas através de um exame clínico e análises sanguíneas e exames de imagem, além de outros testes. c) Análise genética: nos últimos anos, tem sido possível realizar uma análise genética dos doentes para verificar a existência de mutações que se pensa ser responsável pelo desenvolvimento da síndrome de Blau/EOS.

### **2.2 Qual a importância dos testes?**

a) Biópsia da pele: uma biópsia da pele envolve a remoção de uma pequena quantidade de tecido da pele e é muito fácil de executar. Se a biópsia da pele apresentar granulomas, o diagnóstico de síndrome de Blau é feito após exclusão de todas as outras doenças que estão

---

associadas à formação de granulomas. b) Análises sanguíneas: as análises sanguíneas são importantes para excluir outras doenças que podem estar associadas à inflamação granulomatosa (tais como deficiência imunitária ou doença de Crohn). Também são importantes para observar a extensão da inflamação e avaliar o envolvimento de outros órgãos (tais como o rim ou o fígado). c) Teste genético: o único teste que confirma inequivocamente o diagnóstico de síndrome de Blau é um teste genético que mostra a existência de uma mutação no gene NOD2.

### **2.3 Há tratamento ou cura para a doença?**

A doença não pode ser curada, mas pode ser tratada com medicamentos que controlam a inflamação nas articulações, nos olhos e em qualquer órgão afetado. O objetivo do tratamento medicamentoso é controlar os sintomas e impedir a progressão da doença.

### **2.4 Quais são os tratamentos?**

Atualmente, não existem evidências relativas ao tratamento ideal da síndrome de Blau/EOS. Os problemas nas articulações podem ser frequentemente tratados com anti-inflamatórios não-hormonais e metotrexato. O metotrexato é conhecido pela sua capacidade de controlar a artrite em muitas crianças com artrite idiopática juvenil. A sua eficácia na síndrome de Blau pode ser menos acentuada. A uveíte é muito difícil de controlar; os tratamentos locais (colírios com corticosteroides ou injeção local de corticosteroides) podem não ser suficientes em muitos doentes. A eficácia do metotrexato para controlar a uveíte nem sempre é suficiente e os doentes podem precisar de tomar corticosteroides orais de modo a controlar a inflamação ocular grave.

Nos doentes com inflamação ocular ou nas articulações difíceis de controlar e nos doentes com envolvimento de órgãos internos, pode ser eficaz a utilização de inibidores de citocinas tais como os inibidores do TNF- $\alpha$  (infiximabe, adalimumabe).

### **2.5 Quais são os principais efeitos secundários da terapia medicamentosa?**

Os efeitos secundários observados mais frequentemente com o metotrexato são náuseas e desconforto abdominal no dia da

---

administração. É necessária a realização de análises sanguíneas para monitorizar a função hepática e o número de glóbulos brancos. Os corticosteroides estão associados a efeitos secundários como aumento de peso, inchaço da face e alterações de humor. Se os esteroides forem prescritos durante um longo período de tempo, podem causar atrasos de crescimento, osteoporose, hipertensão arterial e diabetes. Os inibidores do TNF- $\alpha$  são medicamentos recentes. Podem estar associados a um risco aumentado de infeção, ativação da tuberculose e possível desenvolvimento de doenças neurológicas ou de outras doenças imunes. Tem sido discutido um potencial risco de desenvolvimento de neoplasias malignas. Atualmente, não existem dados estatísticos que provem um risco aumentado de desenvolvimento de neoplasias malignas com estes medicamentos.

### **2.6 Quanto tempo deve o tratamento durar?**

Não existem atualmente dados que suportem uma duração ideal do tratamento. É essencial controlar a inflamação de modo a evitar lesões nas articulações, perda visual ou lesões noutros órgãos.

### **2.7 E os tratamentos não convencionais ou complementares?**

Atualmente, não existem evidências sobre este tipo de tratamento para a síndrome de Blau/EOS.

### **2.8 Que tipo de check-ups periódicos são necessários?**

As crianças devem ser observadas periodicamente (pelo menos 3 vezes por ano) pelo seu reumatologista pediátrico para monitorizar o controlo da doença e ajustar o tratamento médico. Também é importante ter consultas periódicas com o oftalmologista, dependendo a frequência destas da gravidade e da evolução da inflamação ocular. As crianças sob tratamento devem realizar análises sanguíneas e à urina pelo menos duas vezes por ano.

### **2.9 Quanto tempo durará a doença?**

É uma doença para toda a vida. No entanto, a atividade da doença pode variar ao longo do tempo.

---

## **2.10 Qual é o prognóstico (evolução e resultado previsto) a longo prazo da doença?**

Os dados disponíveis sobre o prognóstico a longo prazo são limitados. Algumas crianças foram seguidas durante mais de 20 anos e tiveram um crescimento quase normal, um desenvolvimento psicomotor normal e uma boa qualidade de vida com um tratamento médico bem ajustado.

## **2.11 É possível recuperar totalmente?**

Não, uma vez que se trata de uma doença genética. No entanto, um bom tratamento e acompanhamento médico proporcionará uma boa qualidade de vida à maioria dos doentes. Existem diferenças na gravidade e progressão da doença entre os doentes com síndrome de Blau. Atualmente, é impossível prever a evolução da doença nos doentes a nível individual.

## **3. VIDA QUOTIDIANA**

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

A criança e a família podem enfrentar vários problemas antes de a doença ser diagnosticada. Assim que o diagnóstico tiver sido efetuado, a criança precisará de ter consultas periódicas com os médicos (um reumatologista pediátrico e um oftalmologista) para monitorizar a atividade da doença e ajustar o tratamento médico. As crianças com doença articular difícil podem necessitar de fisioterapia.

### **3.2 E a escola?**

O evolução crónica da doença pode interferir com o desempenho e a frequência escolar. É essencial um bom controlo da doença para permitir que a crianças possa frequentar a escola. Informações sobre a doença na escola podem ser úteis, especialmente para dar conselhos sobre o que fazer no caso da ocorrência de sintomas.

---

### **3.3 E em relação à prática de esportes?**

Os doentes com síndrome de Blau devem ser incentivados a praticar esportes. As limitações dependerão do controle da atividade da doença.

### **3.4 E em relação à alimentação?**

Não existe nenhuma alimentação específica. No entanto, as crianças sob tratamento com corticosteroides deverão evitar alimentos extremamente doces e salgados.

### **3.5 O clima pode influenciar a evolução da doença?**

Não, o clima não tem influência.

### **A criança pode ser vacinada?**

A criança pode ser vacinada, exceto com vacinas vivas quando estiver sob tratamento com corticosteroides, metotrexato ou inibidores do TNF- $\alpha$ .

### **3.7 E em relação à vida sexual, à gravidez e à contracepção?**

Os doentes com síndrome de Blau não têm problemas de fertilidade resultantes da doença. Se estiverem sob tratamento com metotrexato, devem ser utilizados métodos contraceptivos adequados, uma vez que o medicamento pode ter efeitos secundários no feto. Não existem dados de segurança sobre os inibidores do TNF- $\alpha$  e a gravidez, pelo que os doentes devem parar de os tomar quando pretenderem engravidar. Regra geral, é melhor planejar a gravidez, adaptar antecipadamente o tratamento e propor um acompanhamento adaptado à doença