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

Síndrome PAPA

Versão de 2016

1. O QUE É A PAPA

1.1 O que é?

O acrónimo PAPA significa Artrite Piogénica, Pioderma gangrenoso e Acne. É uma doença determinada geneticamente. Um trio de sintomas que inclui artrite recorrente, um tipo de úlcera cutânea conhecido como pioderma gangrenoso e um tipo de acne conhecida como acne cística caracterizam a síndrome.

1.2 É uma doença comum?

A síndrome PAPA parece ser muito rara. Foram descritos muito poucos casos. No entanto, a frequência da doença não é conhecida com exatidão e pode estar subestimada. A PAPA afeta indivíduos do sexo masculino e do sexo feminino de igual forma. Geralmente, a doença aparece durante a infância.

1.3 Quais são as causas da doença?

A síndrome PAPA é uma doença genética causada por mutações num gene chamado PSTPIP1. As mutações alteram a função da proteína que os genes codificam. Esta proteína desempenha um papel importante na regulação da resposta inflamatória.

1.4 É hereditária?

A síndrome PAPA é herdada como uma doença autossómica dominante. Isto significa que não está associada ao sexo. Também significa que um

dos progenitores apresenta pelo menos alguns sintomas da doença e, geralmente, existe mais do que um indivíduo afetado na mesma família, com indivíduos afetados em cada geração. Quando alguém com síndrome PAPA está planejando ter filhos, existe 50% de probabilidade de ter um filho com síndrome PAPA.

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

A criança herdou a doença de um dos seus progenitores, que é portador de uma mutação no gene PSTPIP1. O progenitor portador da mutação pode ou não apresentar todos os sintomas da doença. A doença não pode ser prevenida, mas os sintomas podem ser tratados.

1.6 É infeciosa?

A síndrome PAPA não é infeciosa.

1.7 Quais são os principais sintomas?

Os sintomas mais comuns da doença são artrite, pioderma gangrenoso e acne cística. Raramente existem os três no mesmo doente em simultâneo. Geralmente, a artrite ocorre na infância (o primeiro episódio ocorre entre os 1 e 10 anos de idade); geralmente afeta uma articulação de cada vez. As articulações afetadas ficam inchadas, dolorosas e vermelhas. A aparência clínica assemelha-se a artrite séptica (artrite causada pela presença de bactérias na articulação). A artrite da síndrome PAPA pode causar danos na cartilagem articular e no osso periarticular. As grandes lesões cutâneas ulcerativas, conhecidas como pioderma gangrenoso, geralmente têm um início mais tardio e envolvem frequentemente as pernas. A acne cística aparece geralmente durante a adolescência e pode persistir na vida adulta, envolvendo a face e o tronco. Os sintomas são frequentemente precipitados por ferimentos menores na pele ou nas articulações.

1.8 A doença é igual em todas as crianças?

A doença não é igual em todas as crianças. Um indivíduo portador de uma mutação no gene pode não apresentar todos os sintomas da

doença ou pode apenas apresentar sintomas muito leves (penetração variável). Além disso, os sintomas podem mudar, geralmente melhoram, quando uma criança cresce.

2. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

2.1 Como é diagnosticada?

É possível observar a síndrome PAPA numa criança com episódios repetidos de artrite inflamatória dolorosa que clinicamente se assemelha a artrite séptica e não responde ao tratamento com antibióticos. A artrite e as manifestações cutâneas podem não aparecer em simultâneo e podem não existir em todos os doentes. Também deve ser realizada uma avaliação detalhada do histórico familiar. Uma vez que que a doença é autossómica dominante, outros membros da família são suscetíveis de apresentar pelo menos alguns sintomas da doença. O diagnóstico apenas pode ser feito por análise genética para verificar a existência de mutações no gene PSTPIP1.

2.2 Qual a importância dos testes?

Análises sanguíneas: a velocidade de sedimentação eritrocitária (VHS), a proteína C-reativa (PCR) e o hemograma estão normalmente anormais durante os episódios de artrite. Estas análises são utilizadas para demonstrar a presença de inflamação. As suas anormalidades não são específicas para diagnóstico da síndrome PAPA.
Análise do líquido das articulações: durante os episódios de artrite é, geralmente, efetuada uma punção da articulação para obter líquido da articulação (conhecido como líquido sinovial). O líquido sinovial de doentes com síndrome PAPA é purulento (amarelo e denso) e contém um elevado número de neutrófilos, um tipo de glóbulos brancos. Esta característica é semelhante à artrite séptica mas as culturas bacterianas são negativas. Teste genético: o único teste que confirma inequivocamente o diagnóstico de síndrome PAPA é um teste genético que mostra a existência de uma mutação no gene PSTPIP1. Este teste é efetuado numa pequena quantidade de sangue.

2.3 Há tratamento ou cura para a doença?

Uma vez que se trata de uma doença genética, a síndrome PAPA não pode ser curada. No entanto, pode ser tratada com medicamentos que controlam a inflamação nas articulações, prevenindo lesões nas articulações. O mesmo acontece quanto às lesões cutâneas, embora a resposta destas ao tratamento seja lenta.

2.4 Quais são os tratamentos?

O tratamento da síndrome PAPA varia consoante a manifestação dominante. Os episódios de artrite geralmente respondem bastante rápido a corticosteroides administrados por via oral ou intra-articular. Ocasionalmente, a sua eficácia pode não ser satisfatória, e a artrite também pode recorrer com muita frequência, necessitando de tratamento com corticosteroides a longo prazo os quais podem causar efeitos secundários. O pioderma gangrenoso apresenta alguma resposta aos corticosteroides administrados por via oral e, geralmente, também é tratado com medicamentos imunossupressores e anti-inflamatórios de aplicação tópica (cremes). A resposta é lenta e as lesões podem ser dolorosas. Recentemente, em casos individuais, o tratamento com novos medicamentos biológicos que inibem a IL-1 ou o TNF demonstrou ser eficaz tanto no tratamento do pioderma como no tratamento e prevenção de recorrências de artrite. Devido à raridade da doença, não existem disponíveis estudos controlados.

2.5 Quais são os principais efeitos secundários da terapia medicamentosa?

O tratamento com corticosteroides está associado a aumento de peso, inchaço da face e alterações de humor. O tratamento a longo prazo com estes medicamentos pode provocar atrasos de crescimento e osteoporose.

2.6 Quanto tempo deve o tratamento durar?

Normalmente, o tratamento tem como objetivo controlar as recorrências de artrite ou das manifestações cutâneas e, geralmente, não é administrado continuamente.

2.7 E os tratamentos não convencionais ou complementares?

Não existem casos publicados de tratamentos complementares eficazes.

2.8 Quanto tempo durará a doença?

Geralmente, os indivíduos afetados melhoram à medida que crescem e as manifestações da doença podem desaparecer. No entanto, isso não ocorre em todos os doentes.

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

Os sintomas tornam-se mais leves com a idade. No entanto, uma vez que a síndrome PAPA é uma doença muito rara, o prognóstico a longo prazo não é conhecido.

3. VIDA QUOTIDIANA

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

Os episódios agudos de artrite impõem limitações às atividades diárias. No entanto, se tratados adequadamente, respondem rapidamente. O pioderma gangrenoso pode ser doloroso e responde lentamente ao tratamento. Quando o envolvimento cutâneo afeta as partes visíveis do corpo (por exemplo, o rosto), pode ser muito angustiante para os doentes e para os pais.

3.2 E a escola?

É essencial continuar a educação das crianças com doenças crónicas. Existem alguns fatores que podem causar problemas enquanto as crianças estão na escola e, como tal, é importante explicar aos professores as possíveis necessidades das crianças. Os pais e os professores devem fazer tudo o que puderem para permitir que a criança participe nas atividades escolares de forma normal, de modo a que a criança não só seja bem-sucedida academicamente, como para ser também aceita e apreciada pelos colegas e adultos. A integração

futura no mundo profissional é essencial para um doente jovem e é um dos objetivos dos cuidados globais dos doentes crónicos.

3.3 E em relação à prática de esportes?

Podem ser praticadas atividades desde que toleradas. Como tal, a recomendação geral é permitir que os doentes participem em atividades desportivas acreditando que irão parar se uma articulação começar a doer, e informando os professores de desporto, para evitar lesões desportivas, em particular nos adolescentes. Apesar das lesões desportivas poderem precipitar inflamação articular ou cutânea, estas podem ser rapidamente tratadas e a consequente lesão física é muito menor que os danos psicológicos resultantes de não poder praticar desportos com os amigos por causa da doença.

3.4 E em relação à alimentação?

Não existe nenhum aconselhamento alimentar específico. De um modo geral, a criança deve seguir uma alimentação variada e adequada para a sua idade. Uma alimentação saudável e bem equilibrada com proteínas, cálcio e vitaminas suficientes é recomendada para uma criança em crescimento. Os doentes tratados com corticosteroides devem evitar comer em excesso, uma vez que estes medicamentos podem aumentar o apetite.

3.5 O clima pode influenciar a evolução da doença?

Não, o clima não tem influência.

3.6 A criança pode ser vacinada?

Sim, a criança pode e deve ser vacinada. No entanto, o médico responsável pelo tratamento deverá ser informado antes de serem administradas vacinas vivas atenuadas, de modo a poder dar um aconselhamento adequado caso a caso.

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

Até esta data, não existem informações disponíveis na literatura sobre

este aspecto em doentes . Regra geral, tal como noutras doenças auto-inflamatórias, é melhor planejar a gravidez, de modo a adaptar antecipadamente o tratamento devido aos possíveis efeitos secundários dos agentes biológicos no feto.