



<https://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 Kabylans 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.