Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria
ISSN-Online: 2236-6814

Data de Submissão: 28/01/2018
Data de Aprovação: 28/03/2018

RELATO DE CASO

Síndrome PFAPA: Relato de caso e revisão da literatura

PFAPA Syndrome: A Case report and literature review

Ivany Terezinha Rocha Yparraguirre[1], Roberto Tschoepke Aires[2], Angélica Varela Rondon[3], Luís Eduardo Reis Guimarães[4], Simone Cardoso Rodriguez y Rodriguez[4], Rodrigo Picarote de Figueiredo[4]

Palavras-chave:
tonsilite,
febre recorrente,
estomatite aftosa,
faringite,
serviços de saúde escolar.

Resumo

A síndrome PFAPA é uma doença autoinflamatória decorrente de uma desregulação do sistema imune. O diagnóstico é de exclusão. Os autores enfatizam a importância do diagnóstico e ainda o uso desnecessário de antibióticos nesses casos.

Keywords:
Tonsillitis,
Relapsing Fever;
Stomatitis,
Aphthous; Pharyngitis,
School Health Services.

Abstract

PFAPA syndrome is an autoinflammatory disease stemmed from immune system deregulation diagnosed by exclusion. The authors discussed the relevance of diagnosis and the unnecessary prescription of antibiotics in patients with the disease.

[1] Especialista em Pediatria, Alergia e Imunologia pelas respectivas Sociedade Brasileiras de Pediatria (SBP) e Alergia e Imunopatologia (SBAI). Médica do Hospital Geral de Bonsucesso e Médica do Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
[2] Especialização em Tecnologia Educacional nas Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (2004) e especialização em alergia/imunologia pediátrica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (2009). Pediatra do Corpo de Bombeiro Militar do Estado do Rio de Janeiro, pediatra e alergista do Hospital Federal de Bonsucesso e professor de imunologia na Universidade Estácio de Sá, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
[3] Especialista em Alergia e Imunologia pela Associação Médica Brasileira - AMB e Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia - ASBAI. Médica do Centro de Referências para Imunobiológicos Especiais (CRIE) da FIOCRUZ, médica Alergista e Rotina da Enfermaria de Pediatria do Hospital Federal de Bonsucesso, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
[4] Médico residente em Pediatria pelo Hospital Federal de Bonsucesso, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência:
Ivany Terezinha Rocha Yparraguirre.
Hospital Federal de Bonsucesso. Av. Londres, nº 616, Prédio 2, Terceiro andar, Secretaria do serviço de Pediatria.
Bonsucesso, Rio de Janeiro - RJ. Brasil. CEP: 21041-030. E-mail: ivanytry@tjrj.jus.br

INTRODUÇÃO

A síndrome de Febre Periódica, Estomatite Aftosa, Faringite e Adenite cervical (PFAPA) pertence ao grupo de doenças autoinflamatórias caracterizadas por episódios recorrentes de inflamação decorrente de uma desregulação do sistema imune inato[1]. Foi descrita pela primeira vez em 1987 por Gary Marshall e colegas.

A síndrome PFAPA tem como critérios diagnósticos, segundo Thomas et al.[2,3]:

1. Episódios febris recorrentes, em intervalos regulares, tendo início em crianças menores de 5 anos de idade.
2. intomas na ausência de infecção do trato respiratório superior com pelo menos um dos seguintes sinais clínicos:

a) estomatite aftosa;
b) linfadenomegalia cervical;
c) faringite.

3. Exclusão da neutropenia cíclica.
4. Intervalo assintomático entre os episódios.
5. Crescimento e desenvolvimento normais.

A ausência de neutropenia no início do episódio febril exclui neutropenia cíclica.

Os sintomas são sempre iguais durante os episódios[1].

Todos os critérios devem estar presentes em qualquer idade.

Critério de diagnóstico modificados (Lawton et al.)[4,5]:

1. Três ou mais episódios de febre bem documentados, de até cinco dias de duração em intervalos regulares de três a seis semanas.
2. Faringite e/ou adenopatia cervical dolorosa e/ou aftas orais.
3. Ausência de sintomas e crescimento e desenvolvimento adequados entre os episódios.
4. Resolução dos sintomas com uma dose única de prednisolona ou equivalente.

RELATO DE CASO

Menino de 8 anos chegou ao ambulatório de alergia e imunologia do Hospital Federal de Bonsucesso, Rio de Janeiro, RJ, com queixa materna de estar "sempre fungando" e com amigdalites de repetição. Alega espirros e prurido nasal principalmente pela manhã e em contato com "cheiros fortes" e poeira. Nega roncos noturnos. Refere amigdalite de repetição com mais de seis episódios no último ano, tratados com antibióticos. O último havia três semanas. Fez uso de azitromicina por história de *rash* urticariforme associado ao uso de amoxicilina e cefalexina.

Na história patológica pregressa, nega asma ou dermatite atópica. Faz acompanhamento na nefrologia pediátrica por nefropatia de refluxo, sem profilaxia antibiótica. A história familiar é negativa para atopia dos pais. Residem em casa de alvenaria, não possuem animais domésticos e negam tabagismo intradomiciliar. O desenvolvimento neuropsicomotor era normal e a história vacinal estava em dia. Na história gestacional e perinatal apresentou hiperêmese gravídica e diabetes mellitus tipo 1. O menor nasceu bem, pesando 2.830 gramas, recebeu alta com 48 horas de vida. Foi amamentado com leite materno exclusivo até os seis meses.

Ao exame físico, apresentava desenvolvimento neuropsicomotor adequado para a idade, pesando 22,8kg e medindo 126cm (P25). A rinoscopia anterior evidenciava uma mucosa nasal pálida com coriza hialina e congestão nasal. Restante normal. No exame da cavidade oral apresentava amígdalas de tamanho normal para a idade.

Paciente fez acompanhamento, inicialmente trimestral e posteriormente mensal, no ambulatório, apresentando quadro de febre associado à amigdalite a cada mês. Apresentou clínica sugestiva de amigdalite aguda em algumas consultas, com gânglios submandibulares, hiperemia de amígdalas e febre. Fez uso de azitromicina cinco dias em alguns episódios e claritromicina dez dias em uma das crises. Paciente em uso regular de budesonida nasal 50mcg duas vezes ao dia para controle da rinite persistente, recomendado pela Alergia e pela Otorrinolaringologia, que não indicou amigdalectomia. Teste cutâneo revelou positividade para os ácaros mais comuns, sendo indicada, então, imunoterapia.

Dentre os exames iniciais solicitados, o paciente apresentou: radiografia de seios da face normal e hemograma completo normal, com 11.300 leucócitos por mm^3. Após 1 mês, em vigência de infecção, foi solicitado novo hemograma que revelou: 10.700 leucócitos por mm^3, sendo 65% neutrófilos e 25% de linfócitos, e 220.000/mm^3 plaquetas; proteína C reativa normal e VHS de 54mm na primeira hora. O *swab* de orofaringe revelou crescimento de *Streptococcus alfa* hemolítico. A dosagem de imunoglobulinas revelou IgA de 373mg/dl, IgM de 181mg/dl e IgG de 1.080mg/dl, todas dentro da normalidade para a idade.

Suspeitou-se PFAPA, sendo então prescrita prednisolona 1mg/kg/dia por três dias nas crises. No mês seguinte apresentou novo episódio de febre e dor de garganta por três dias com boa resposta à prednisolona oral. A febre passou logo após a segunda dose. Em dezembro de 2016, foi iniciada cimetidina 30mg/kg/dia como tentativa de prevenir as crises.

Epidemiologia

A síndrome PFAPA inicia-se na infância entre 2 e 5 anos de idade. Há uma leve predominância no sexo masculino, sem predileção por etnia e grupo raciais. Em geral, a doença é autolimitada e tende a melhorar em torno dos 10 anos, porém casos em adultos já foram descritos[5].

Imunofisiopatologia

A causa desta desregulação do sistema imune inato gerando crises de inflamação em intervalos de tempos regulares ainda permanece desconhecida. Sabe-se que várias citocinas

inflamatórias como TNF-alfa, IFN-gama, IL-6, IL-1 e IL-18 encontram-se elevadas durante as crises. Outros mediadores pro-inflamatórios como o IL-1beta se encontram aumentados mesmo entre os episódios febris. A ausência de sazonalidade, regionalidade e casos entre contactantes intradomiciliares, além de culturas negativas de amostras colhidas da orofaringe de pacientes, afastam uma etiologia infecciosa[5].

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial deve ser feito com infecções respiratórias de repetição, que, apesar de recorrentes, não apresentam periodicidade. Outras situações são: a neutropenia cíclica, na qual se identifica neutropenia de duração de 3 a 5 dias a cada 21 dias (ciclo típico) e Febre Familiar do Mediterrâneo, que compõem as chamadas síndrome de febre periódica, porém sem periodicidade regular e ausência de faringite e aftas durante as crises. Artrite Idiopática Juvenil sistêmica, síndrome de *Behçet*, síndrome de hiper-IgD, síndrome TRAPS (*tumor necrosisfactor receptor-1 associated periodic syndrome*) e síndrome de *Muckle-Wells* devem ser afastadas.

COMENTÁRIOS GERAIS

Tendo em vista a apresentação clínica de febre, dor de garganta e adenomegalia cervical dolorosa, o paciente fora diagnosticado inicialmente como tendo amigdalites infecciosas de repetição. A regularidade dos sintomas, a pronta resposta ao uso de corticoide e o bom crescimento e desenvolvimento do paciente foram importantes para a suspeição da síndrome. A amigdalectomia está indicada apenas em casos refratários ao tratamento medicamentoso e cujos sintomas interferem na qualidade de vida, porém o resultado é questionado em muitos estudos[7]. O diagnóstico de PFAPA é de exclusão e seu atraso leva ao uso indiscriminado de antibióticos e muita ansiedade entre os familiares. Apesar de benigna e autolimitada, a doença gera grande desconforto no paciente, ocasionando prejuízo nas atividades escolares e no lazer.

REFERÊNCIAS

1. Feder HM, Salazar JC. A clinical review of 105 patients with PFAPA (a periodic fever syndrome). Acta Paediatr. 2010;99(2):178-84.
2. Begum M. Marshall Syndrome or PFAPA (Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, Adenopathy) Syndrome. J Bangladesh Coll Phys Surg. 2016;34(4):222-4.
3. Vanoni F, Theodoropoulou K, Hofer M. PFAPA syndrome: a review on treatment and outcome. Pediatr Rheumatol Online J. 2016;14(1):38.
4. Shai Padeh. Periodic fever with aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis (PFAPA syndrome). Uptodate; 2016 [Acesso 14 Maio de 2017]. Disponível em: www.uptodate.com
5. Sampaio I, Marques JG. Síndrome PFAPA (Febre Periódica, Estomatite Aftosa, Faringite, Adenite) Análise Retrospectiva de 21 Casos. Acta Med Port. 2011;24(1):37-42.
6. Berlucchi M, Nicolai P. Marshall's syndrome or PFAPA (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, cervical adenitis) syndrome. Orphanet; 2004. Disponível em: https://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-PFAPA.pdf
7. Ciccarelli F, De Martinis M, Ginaldi L. An update on autoinflammatory diseases. Curr Med Chem. 2014;21(3):261-9.
8. Terreri MTRA, Bernardo WM, Len CA, Silva CAA, Magalhães CMR, Sacchetti SB, et al. Diretrizes de conduta e tratamento de síndromes febris periódicas: síndrome de febre periódica, estomatite aftosa, faringite e adenite. Rev Bras Reumatol. 2016;56(1):52-7.