

REUMATO

MINAS

ISSN 2675-0902
Ano 8 • N.º 1 • 2026

História

A história da
Reumatologia
Pediátrica em MG

Atualização

Síndromes
autoinflamatórias
monogênicas:
quando suspeitar

Revisão

Glomerulonefrites
pediátricas
associadas
a doenças
reumatológicas:
nefrite lúpica e a
vasculite por IgA





CEO:

Marielza Ribeiro

Executive Partner & Strategy Lead:

Luana Kulesza

Administrativo/Financeiro:

Kelly Miranda

Marcos Sabbag

Gerente de relacionamento comercial:

Cassia Candini

Gerente de produção:

Mariana Nicolai

Analista de produção:

Leticia Machado

Criação/Diagramação:

Victor Mancilha

Diagramação:

Kauê Chagas

Revisão:

Giulia Carvalho

Banco de imagens:

Adobe Stock

REUMATO MINAS

Material de distribuição exclusiva à classe médica.
Os anúncios veiculados nesta edição são de exclusiva
responsabilidade do anunciante.
O conteúdo desta publicação reflete exclusivamente a
opinião dos autores e não necessariamente a opinião
da Planmark Editora Eireli Ltda. ou da SMR.

©2026 Planmark Editora Eireli Ltda.

Todos os direitos reservados e protegidos pela
lei 9.610 de 19/02/1998. Nenhuma parte desta
publicação poderá ser reproduzida sem autorização
prévia, por escrito, da Planmark Editora Eireli Ltda.,
sejam quais forem os meios empregados: eletrônicos,
mecânicos, fotográficos, gravação ou quaisquer
outros. OS 15823 - fev26

EDITORIAL

Caro(a) colega,

É com imenso prazer que apresentamos esta edição da *Revista Reumatominas*, dedicada à Pediatria — uma verdadeira joia dentro da nossa especialidade. O cuidado médico na infância exige atenção redobrada e a complexidade diagnóstica torna-se ainda mais desafiadora.

Nesta edição, oferecemos uma ampla perspectiva de conhecimento, com contribuições valiosas de renomados colegas da Reumatologia e da Nefrologia Pediátrica. Abrimos o número com um resgate histórico da Reumatologia Pediátrica em Minas Gerais, apresentado pela ilustre colega Dra. Maria Vitória Quintero, exemplo de dedicação e compromisso com o cuidado ao paciente pediátrico.

Seguimos com a Dra. Anna Carolina Faria Moreira Gomes Tavares, que traz na seção *Atualização* alguns aspectos sobre as síndromes autoinflamatórias monogênicas.

A seção *Highlights* nos atualiza sobre estudos recentes e de grande interesse clínico, sob a visão experiente do Dr. Achilles Cruz.

Contamos ainda com a importante colaboração do nefrologista Dr. Marcelo de Souza Tavares, que nos brinda com uma atualizada revisão sobre glomerulonefrites da infância associadas às doenças reumatológicas.

A seção *Residência em Foco*, com contribuição da equipe do Serviço de Reumatologia da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, traz um estudo realizado em ambulatório de espondiloartrites de um hospital de Belo Horizonte abordando a associação entre os níveis de ácido úrico com a atividade de doença na artrite psoriásica e na espondilite anquilosante.

Finalizando esta edição, as Dras. Isabela Tavares Barreto Matias e Ana Luiza Garcia Cunha reforçam alguns cuidados importantes no manejo de pacientes pediátricos com doenças reumatológicas.

Desejamos que esta leitura seja agradável e que contribua para o aprimoramento do conhecimento no diagnóstico e no tratamento dos pacientes pediátricos na Reumatologia.



Claudia Lopes Santoro Neiva

Reumatologista titulada pela Sociedade Brasileira de Reumatologia; Preceptora dos Ambulatórios de Lúpus e Vasculites da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte; Coordenadora do Serviço de Reumatologia e do Centro Avançado de Lúpus da Rede Mater Dei de Saúde; Membro da comissão de Lúpus da Sociedade Brasileira de Reumatologia



Lillian Santuza Santos Porto

Reumatologista titulada pela Sociedade Brasileira de Reumatologia; Preceptora dos Ambulatórios de Lúpus Eritematoso Sistêmico e de Vasculites da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte; Doutoranda em Saúde do Adulto pela UFMG; Professora Assistente da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais

Sumário

5

Eventos

Campanha de Conscientização das Doenças Reumáticas

Lílian Santuza Santos Porto e Rafaela Bicalho Viana Macedo

6

História

A história da Reumatologia Pediátrica em MG

8

Atualização

Síndromes autoinflamatórias monogênicas: quando suspeitar

Anna Carolina Faria Moreira Gomes Tavares

13

Highlights

Achiles de Almeida Cruz Filho

17

Revisão

Glomerulonefrites pediátricas associadas a doenças reumatológicas: nefrite lúpica e a vasculite por IgA

Marcelo de Sousa Tavares

22

Residência em foco

Associação entre os níveis de ácido úrico com atividade de doença na artrite psoriásica e espondilite anquilosante no ambulatório de espondiloartrites, Belo Horizonte, Minas Gerais

Isabela Penido Matozinhos, Corina Quental de Menezes Alvarenga e Iara Fernandes Pinto Abreu

26

Caso clínico

Doença de Kawasaki resistente à imunoglobulina humana – Relato de caso

Wagner Mendes Moura

29

Pergunte ao especialista

Cuidados no manejo de pacientes pediátricos imunossuprimidos por doenças reumatológicas

Isabela Tavares Barreto Matias e Ana Luiza Garcia Cunha

Eventos

Lílian Santuza Santos Porto – Editora da *Reumatominas*

Rafaela Bicalho Viana Macedo – Coordenadora da Comissão de Mídias da SMR

Campanha de Conscientização das Doenças Reumáticas

Parque das Mangabeiras – Belo Horizonte (MG)

– 28 de setembro de 2025

A Campanha de Conscientização das Doenças Reumáticas reuniu reumatologistas mineiros em uma ação educativa, voltada à população, com o objetivo de ampliar o conhecimento sobre as doenças reumáticas, seus sinais de alerta e a importância do diagnóstico precoce e do acompanhamento especializado.



Curso de Inteligência Artificial no Consultório de Reumatologia

Sede da Associação Médica de Minas Gerais – Belo Horizonte (MG) – 13 de novembro de 2025

Foi o primeiro curso sobre inteligência artificial (IA) voltado aos reumatologistas associados da Sociedade Mineira de Reumatologia (SMR). O evento foi ministrado pelo Dr. Fillipe Loures, com aulas teóricas e práticas, e teve como objetivo capacitar os participantes para a utilização de ferramentas de IA na rotina do consultório, contribuindo para a modernização da prática clínica e para a melhoria da assistência ao paciente.

I Jornada Regional de Reumatologia

Conselheiro Lafaiete – MG
29 de novembro de 2025

A I Jornada Regional de Reumatologia promoveu a integração entre reumatologistas do interior e da capital de Minas Gerais, contando com uma programação científica voltada à atualização profissional e à troca de experiências, fortalecendo a reumatologia regional e o intercâmbio de conhecimentos.



Pneumo Encontra Reumato

Associação Médica de Minas Gerais – Belo Horizonte (MG) – 06 de dezembro de 2025

Evento científico multidisciplinar que reuniu pneumologistas e reumatologistas para a discussão de aspectos relevantes das doenças pulmonares intersticiais, promovendo atualização científica e integração entre as especialidades.

Curso de ChatGPT e Confraternização de Final de Ano da SMR

Hotel Fasano – Belo Horizonte (MG)
– 11 de dezembro de 2025

Foi realizado mais um curso sobre inteligência artificial (IA), desta vez com foco no uso do ChatGPT na prática clínica. A programação abordou fundamentos, segurança da informação e aplicação da IA como ferramenta de apoio à decisão clínica.

Após o curso, ocorreu o jantar de confraternização de final de ano da Sociedade Mineira de Reumatologia, que celebrou um ano de intensa atividade científica e social.



A história da Reumatologia Pediátrica em MG

As primeiras referências a patologias reumatológicas afetando crianças surgem no século XVI. Em 1545, o título “Rigidez em Membros” ocupa espaço no primeiro livro de pediatria do autor Thomas Phaer. Seria a primeira referência a artrite em crianças.

Três séculos depois, em 1864, surgem as primeiras descrições específicas de artrite crônica na infância. No Brasil, as primeiras apresentações de reumatismo crônico nessa faixa etária surgem por meio do médico carioca Carlos Arthur Moncorvo de Figueiredo, em 1880, ainda no império de D. Pedro II. Somente no século XX, em 1984, a Reumatologia Pediátrica (RP) foi oficialmente reconhecida como especialidade médica, área que até então era ocupada por pediatras, médicos generalistas, ortopedistas e reumatologistas de adultos. Foi criado o “Título de Especialista em Reumatologia Pediátrica”, oferecido a reumatologistas e pediatras que obtêm pontos específicos em provas e avaliação de currículo.

O início da RP é contado por uma história marcada pela dedicação de pioneiros e pela crescente conscientização acerca da importância de um olhar especializado para as doenças reumáticas na infância. A criação de ambulatórios específicos, de serviços de formação de novos especialistas e de grupos de estudo foi fundamental para a sedimentação e crescimento dessa especialidade. A organização de eventos científicos focados em Reumatologia Pediátrica, tanto em nível nacional quanto regional, permitiu a troca de conhecimentos, a apresentação de pesquisas e a atualização dos profissionais.

Em Minas Gerais foram criados dois serviços de Reumatologia Pediátrica quase que simultaneamente. Em 1989, a Dra. Maria Vitoria Quintero inicia o serviço de RP no Hospital da Baleia, em Belo Horizonte, e o Dr. Carlos Henrique Martins da Silva na Universidade Federal de Uberlândia, onde ele atua até hoje.

O serviço do Hospital da Baleia funcionou até o ano 2000, quando foi transferido para a Santa Casa de Belo Horizonte, a convite do Dr. Paulo Madureira de Pádua, junto à residência de Reumatologia que havia sido criada no ano anterior, 1999. Lá, além do atendimento a crianças e adolescentes, passou a oferecer preceptorial a residentes de Reumatologia, Pediatria e docentes de diversas faculdades de medicina.

Atualmente o serviço de RP da Santa Casa de Belo Horizonte completa 25 anos e já conta com novos especialistas que gerem o ambulatório com brilhantismo e dedicação.

Outros serviços de Reumatologia Pediátrica foram criados logo em seguida, como o ambulatório do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, estruturado pela Dra. Rejane Pinheiro Damasceno, que depois incluiu a Dra. Flavia Patricia Sena Teixeira Santos.

Dentre os eventos promovidos, Belo Horizonte se destaca pela realização de Jornadas Regionais dedicadas exclusivamente a reumatologistas pediátricos e, em 2006, sediou o VI Congresso Brasileiro de Reumatologia Pediátrica, que foi o último congresso nacional dessa especialidade realizado

exclusivamente para os reumatologistas pediátricos. Desde então, os eventos têm sido realizados junto aos Congressos Brasileiros de Reumatologia e de Pediatria.

Em todos estes anos, a RP em Minas Gerais tem crescido em importância e em número de especialistas. Há centros da especialidade em Belo Horizonte, Juiz de Fora e Uberlândia. Muitos conhecimentos têm sido adquiridos ao longo destes anos, com possibilidades crescentes de podermos oferecer às nossas crianças e adolescentes diagnósticos mais rápidos e mais acurados, bem como opções terapêuticas mais eficazes, diminuindo-se em muito a morbimortalidade associada às doenças reumáticas, permitindo assim uma melhor sobrevida, sempre levando em conta seu

processo de crescimento e desenvolvimento, bem como sua inserção na família, escola e meio social.

Minas Gerais, com sua rica tradição em educação e saúde, desempenhou um papel significativo no desenvolvimento da Reumatologia Pediátrica no Brasil. Conta atualmente com aproximadamente 20 especialistas, ocupando o terceiro lugar no país, atrás de São Paulo e Rio de Janeiro.

A história da Reumatologia Pediátrica em Minas Gerais é um testemunho da evolução da medicina e da dedicação em proporcionar o melhor cuidado possível para crianças e adolescentes. Ainda é uma área que busca expandir seu alcance e formar mais profissionais, mas o caminho percorrido até aqui demonstra um avanço notável na saúde infantil.





Atualização

Síndromes autoinflamatórias monogênicas: quando suspeitar

Anna Carolina Faria Moreira Gomes Tavares

Reumatologista Clínica e Pediátrica; Coordenadora da Comissão de Reumatologia Pediátrica da Sociedade Mineira de Reumatologia; Membro efetivo da Sociedade Brasileira de Reumatologia e membro das Comissões de Doenças Autoinflamatórias e Imunodesregulação e Doenças Endêmicas e Infecciosas; Preceptora da residência médica em Reumatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e assistente nos Ambulatórios de Doenças Raras, Lúpus Eritematoso Sistêmico e Reumatologia Pediátrica; Mestra em Saúde do Adulto pela Faculdade de Medicina da UFMG

Introdução

Os erros inatos da imunidade (Ells) constituem um grupo amplo e heterogêneo de doenças genéticas caracterizadas por defeitos primários nos mecanismos de reconhecimento, sinalização, regulação ou efetuação da resposta imune. Tradicionalmente descritos sob o guarda-chuva das imunodeficiências primárias, os Ells passaram a englobar, nas últimas duas décadas, um espectro muito mais complexo de fenótipos que inclui não apenas susceptibilidade a infecções, mas também autoinflamação, autoimunidade, linfoproliferação, alergias e predisposição a neoplasias.^{1,3} Essa mudança conceitual reflete a compreensão contemporânea de que as imunidades inata e adaptativa funcionam de maneira integrada e que falhas genéticas em vias centrais da resposta imune podem gerar manifestações inflamatórias exuberantes mesmo na ausência de patógenos.

Dentro desse espectro, as síndromes autoinflamatórias monogênicas representam um subgrupo dos Ells, definido pela ativação inadequada e recorrente da imunidade inata, com produção desproporcional de citocinas pró-inflamatórias — particularmente IL-1 β , IL-18 e interferons tipo I — na ausência de autoanticorpos patogênicos ou de linfócitos T autorreativos.³⁻⁵ Essas doenças resultam, em sua maioria, de variantes genéticas que afetam sensores citosólicos, complexos do inflamassoma e reguladores da transcrição inflamatória, levando à inflamação persistente ou episódica.

Embora inicialmente descritas predominantemente na população pediátrica, o avanço das técnicas de sequenciamento genético, aliado à identificação crescente de mosaïcismo somático, demonstrou que muitas dessas condições podem se manifestar na idade adulta, frequentemente com apresentações incompletas, atípicas ou mimetizando doenças reumatológicas clássicas.^{1,3,6} Para o reumatologista clínico, esse reconhecimento é particularmente relevante, pois esses pacientes são frequentemente acompanhados por longos períodos sob diagnósticos de vasculites idiopáticas, doenças de Behçet-like, artropatias inflamatórias soronegativas, pericardite recorrente ou síndromes febris de origem indeterminada.

Classificação fisiopatológica

A compreensão atual permite agrupar as síndromes autoinflamatórias monogênicas em grandes categorias de acordo com as vias centrais da imunidade inata envolvidas: **(1) inflamassomopatias**, caracterizadas por ativação aberrante de sensores citosólicos e produção aumentada de IL-1 β e/ou IL-18, incluindo as criopirinoopatias (CAPS), febre familiar do Mediterrâneo (FMF), síndrome periódica associada ao receptor do TNF (TRAPS), deficiência de mevalonato quinase (MKD), bem como entidades associadas à desregulação predominante de IL-18; **(2) interferonopatias**, marcadas por ativação crônica da via do interferon tipo I, como a síndrome de Aicardi-Goutières (AGS), vasculopatia associada à STING (SAVI) e síndrome COPA; **(3) NF- κ B-opatias**, decorrentes de falhas na regulação da transcrição gênica inflamatória dependente da via NF- κ B, incluindo a haploinsuficiência de A20 (HA20), relopantias, deficiência de adenosina deaminase 2 (DADA2) e defeitos relacionados ao complexo IKK; **(4) defeitos do citoesqueleto e da maquinaria celular**, frequentemente denominados citoesqueletopatias ou actinopatias, nos quais alterações na dinâmica da actina, na formação do complexo ARP2/3 e na organização do citoesqueleto celular resultam em inflamação sistêmica, imunodeficiência associada ou fenótipos autoinflamatórios, incluindo condições como as deficiências de WDR1, ARPC1B, ARPC5, NCKAP1L e síndromes relacionadas ao CDC42; **(5) proteassomopatias**, caracterizadas por disfunção do proteassoma e acúmulo de proteínas mal dobradas, como a síndrome CANDLE/PRAAS; **(6) erros metabólico-enzimáticos e defeitos de imunorregulação**, que incluem tanto doenças associadas a alterações metabólicas celulares com impacto inflamatório quanto **defeitos de citocinas regulatórias**, como as deficiências da via de IL-10, classicamente associadas a inflamação intestinal de início precoce, manifestações sistêmicas e artropatia inflamatória; e **(7) citocino-opatias**, caracterizadas por desregulação primária de citocinas da imunidade inata, como as doenças mediadas por IL-36, frequentemente associadas a fenótipos cutâneos pustulosos graves e inflamação sistêmica.³⁻⁵

Cada um desses grupos compartilha padrões clínicos parcialmente sobrepostos, mas apresenta pistas fenotípicas, laboratoriais e terapêuticas específicas que devem orientar a investigação clínica e laboratorial dirigida.

Aspectos clínicos

Do ponto de vista clínico, a suspeita de autoinflamação monogênica deve emergir diante de um padrão recorrente, estereotipado e desproporcional de inflamação, que não se encaixa adequadamente em doenças autoimunes clássicas nem em causas infecciosas ou neoplásicas. Febres recorrentes com duração previsível, serosites, artrite ou artralgia, mialgias, erupções cutâneas neutrofílicas, úlceras mucosas recidivantes, manifestações oculares e sintomas neurológicos — incluindo calcificações em núcleos da base e meningite asséptica — devem elevar o grau de suspeição.^{3,6} É fundamental reconhecer que a ausência de febre não exclui autoinflamação, uma vez que algumas destas condições podem cursar sem febre recorrente, com inflamação crônica subclínica, e sem elevação exuberante de provas inflamatórias.

A história familiar sugestiva de herança autosômica dominante, recessiva ou ligada ao X, consanguinidade ou sintomas semelhantes em parentes de primeiro ou segundo grau aumentam a probabilidade de doença monogênica. A identificação do mosaïcismo somático, que pode se apresentar como fenocópias (condições que mimetizam doenças monogênicas), possibilitou o reconhecimento de doenças como a síndrome VEXAS, causada por variantes somáticas em UBA1.^{3,4}

Avaliação laboratorial e de imagem

Laboratorialmente, elevação de provas inflamatórias (PCR, VHS ou proteína amiloide A sérica), além de leucocitose com neutrofilia, durante as crises, auxiliam como pistas diagnósticas. Inflamassomopatias costumam cursar com elevações marcantes de PCR e SAA durante crises, enquanto interferonopatias podem apresentar marcadores inflamatórios discretos, contrastando com um padrão de expressão gênica interferon-estimulada (assinatura de interferon) elevado.^{5,6} Testes dirigidos, como dosagem de ácido mevalônico urinário na suspeita de MKD ou atividade enzimática da adenosina deaminase 2 na DADA2, auxiliam no diagnóstico.

Exames de imagem — como ressonância magnética cerebral, tomografia de tórax e PET-CT — são úteis para identificar acometimento orgânico

subclínico, documentar dano potencialmente evitável e guiar biópsias.

Propedêutica genética

Do ponto de vista propedêutico, a investigação das síndromes autoinflamatórias monogênicas deve seguir um raciocínio escalonado, orientado pelo fenótipo clínico, pela via imunológica presumivelmente envolvida e pela probabilidade pré-teste de doença monogênica. Diretrizes recentes direcionadas especificamente ao reumatologista reforçam que a genética deve ser integrada precocemente ao raciocínio clínico, mas nunca interpretada de forma isolada.⁷

Na presença de um fenótipo sugestivo, recomenda-se como primeira linha o uso de painéis de NGS (*new generation sequencing*) direcionados a genes associados a febres periódicas e outras doenças monogênicas, por apresentarem melhor custo-efetividade e maior capacidade de detectar mosaïcismo de baixa frequência.⁸⁻¹⁰ Quando o fenótipo é inespecífico ou quando painéis dirigidos são negativos apesar de alta suspeita clínica, o sequenciamento de exoma (WES, do inglês *whole exome sequencing*) deve ser considerado.^{8,10}

O sequenciamento Sanger não é recomendado como método de triagem inicial na investigação das síndromes autoinflamatórias monogênicas. Seu principal valor reside na confirmação de variantes previamente identificadas por técnicas de sequenciamento de nova geração, bem como no estudo de segregação familiar em cenários selecionados. O método apresenta limitações importantes, como baixa sensibilidade para mosaïcismo somático, incapacidade de detectar CNVs (*copy number variations*) e alcance restrito a regiões previamente definidas, o que o torna inadequado para fenótipos complexos ou atípicos.⁷

O reconhecimento do mosaïcismo somático é fundamental, sobretudo em adultos com início tardio de inflamação sistêmica. Variantes somáticas podem apresentar baixa frequência alélica no sangue periférico, exigindo técnicas de sequenciamento com alta profundidade de leitura.^{8,11} A interpretação dos resultados deve seguir rigorosamente os critérios do American College of Medical Genetics and Genomics e variantes de significado incerto (VUS) não devem ser automaticamente consideradas causais (Tabela 1).¹²

Tabela 1. Tipos de alterações genéticas e exames sugeridos

Alteração genética	Definição	Exemplos	Exames	Limitações
Mutação missense	Substituição de um nucleotídeo resultando na troca de um aminoácido, com possível ganho ou perda parcial de função proteica.	FMF (MEFV), TRAPS (TNFRSF1A), CAPS (NLRP3), HA20 (TNFAIP3).	Painéis de NGS direcionados; WES.	Alta frequência de VUS; interpretação depende de correlação fenótipo-genótipo.
Mutação nonsense	Introdução de códon de parada prematuro, levando à proteína truncada (<i>loss-of-function</i>).	DADA2 (ADA2), deficiências de IL-10 (IL10RA/B), imunodeficiências combinadas.	Painéis de NGS; WES.	Nem toda mutação <i>nonsense</i> resulta em fenótipo clínico grave (dependência da posição).
Inserções/deleções (INDEL)	Adição ou perda de nucleotídeos; pode ser <i>in-frame</i> ou <i>frameshift</i> .	MKD (MVK), DADA2, deficiência de ARPC1B.	Painéis de NGS; WES.	Pequenas INDELS podem ser perdidas em técnicas menos profundas.
Frameshift	INDEL que altera o quadro de leitura, geralmente resultando em proteína não funcional.	DADA2, deficiências enzimáticas autossômicas recessivas.	Painéis de NGS; WES.	Geralmente patogênicas, mas requerem confirmação de zigosidade.
Alterações de splicing	Comprometem a remoção de íntrons/éxons, gerando mRNA aberrante.	Relopatias (RELA), deficiências do complexo IKK, IL10R.	Painéis de NGS; WES; RNA sequencing (quando disponível).	Difícil interpretação sem estudos funcionais ou transcriptômicos.
CNVs	Deleções ou duplicações de segmentos genômicos maiores.	Síndromes sindrômicas com inflamação, defeitos combinados de imunidade.	Microarray; NGS com análise de CNV; WES.	CNVs pequenas podem não ser detectadas em todos os painéis.
Mosaicismo somático	Mutação presente apenas em parte das células, adquirida pós-zigoticamente.	VEXAS (UBA1), CAPS de início tardio (NLRP3).	NGS de alta profundidade; WES; testes direcionados com VAF baixo.	Pode não ser detectado em sangue periférico; requer alta suspeição clínica.
Mutação de ganho de função (GOF)	Aumento da atividade proteica ou sinalização constitutiva.	SAVI (TMEM173), interferonopatias, algumas inflamassomopatias.	Painéis de NGS; WES.	Classificação depende de dados funcionais e correlação clínica.
Mutação de perda de função (LOF)	Redução ou ausência da função proteica.	DADA2, deficiência de IL-10, MKD.	Painéis de NGS; WES.	Fenótipo pode variar conforme penetrância e expressividade.
Variantes intrônicas	Afetam regiões não codificantes com impacto na expressão gênica.	Casos não resolvidos de AIDs com forte suspeita clínica.	WGS; RNA sequencing.	Pouca disponibilidade clínica; interpretação complexa.
Reversão somática	Correção espontânea de mutação germinativa em parte das células.	Wiskott-Aldrich, raramente descrita em EILs.	WES seriado; estudos funcionais.	Extremamente rara; geralmente achado incidental.

Observações práticas para o reumatologista

- A escolha do exame deve ser guiada pelo fenótipo clínico, idade de início, padrão inflamatório e resposta terapêutica.
- Painéis de NGS direcionados são preferíveis como primeira linha quando o fenótipo sugere autoinflamação clássica.
- WES é indicado em fenótipos atípicos, sobreposição de sistemas ou quando painéis iniciais são negativos.
- Mosaicismo somático deve ser ativamente considerado em adultos com inflamação sistêmica inexplicada.
- Variantes de significado incerto (VUS) não devem ser interpretadas isoladamente, exigem correlação clínico-molecular e, quando possível, segregação familiar.

ACMG, American College of Medical Genetics and Genomics; **CNV**, copy number variation; **GOF**, gain of function (ganho de função); **UIS**, International Union of Immunological Societies; **LOF**, loss of function (perda de função); **NGS**, next-generation sequencing; **PCR**, reação em cadeia da polimerase; **VAF**, variant allele frequency (frequência alélica da variante); **VUS**, variante de significado incerto; **WES**, whole-exome sequencing (sequenciamento do exoma completo); **WGS**, whole-genome sequencing (sequenciamento do genoma completo).

Implicações terapêuticas

A resposta terapêutica constitui também uma ferramenta diagnóstica prática. Resposta robusta à colchicina, assim como resposta dramática ao bloqueio de IL-1, sugerem condições relacionadas ao inflamasoma; melhora com anti-TNF aponta para DADA2 ou NF-κB opatias; e inibidores de JAK consolidaram se como terapia de escolha nas interferonopatias.^{1,4-6}

O manejo ideal combina terapia dirigida ao mecanismo fisiopatológico com acompanhamento multidisciplinar. Colchicina, bloqueadores de IL-1, anti-TNF e inibidores de JAK compõem o arsenal

terapêutico, enquanto transplante de células-tronco hematopoiéticas permanece reservado para cenários selecionados.

Conclusão

As síndromes autoinflamatórias monogênicas exigem do reumatologista um olhar refinado para padrões clínicos recorrentes, uso criterioso de biomarcadores e integração precoce da genética ao raciocínio clínico. O reconhecimento oportuno permite intervenções direcionadas, reduz dano orgânico irreversível e oferece aos pacientes terapias cada vez mais precisas e eficazes.

Referências

1. An J, Marwaha A, Laxer RM. Autoinflammatory diseases: a review. *J Rheumatol*. 2024;51:848-61.
2. Notarangelo LD, Bacchetta R, Casanova JL, Su HC. Human inborn errors of immunity: an expanding universe. *Sci Immunol*. 2020;5:49.
3. de Jesus AA, Goldbach Mansky R. Monogenic autoinflammatory diseases: concept and clinical manifestations. *Clin Immunol*. 2013;147:155-74.
4. Papa R, Gattorno M. New genes, pathways and therapeutic targets in autoinflammatory diseases. *Nat Rev Rheumatol*. 2024;20:71-82.
5. Canna SW, Goldbach Mansky R. New monogenic autoinflammatory diseases—a clinical overview. *Semin Immunopathol*. 2015;37:387-94.
6. Karamanakis A, et al. The expanding clinical spectrum of autoinflammatory diseases. *Front Immunol*. 2024.
7. Marwaha S, Knowles JW, Ashley EA. Beyond the exome. *Genome Med*. 2022;14:1.
8. do Nascimento RRN, et al. Principles of clinical genetics for rheumatologists. *Adv Rheumatol*. 2024;64:59.
9. Schnappauf O, Aksentjevich I. Genetic testing in systemic autoinflammatory diseases. *Rheumatology*. 2019;58:vi44-55.
10. Chinn IK, et al. Interpretation of genetic studies in primary immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145:46-69.
11. Beck DB, et al. Somatic mutations in UBA1 and VEXAS syndrome. *N Engl J Med*. 2020;383:2628-38.
12. Richards S, et al. Standards for interpretation of sequence variants. *Genet Med*. 2015;17:405-24.

Highlights

Achiles de Almeida Cruz Filho

Doutor e Livre-Docente em Reumatologia pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG); *Master of Pan American Rheumatology*

Maternal Smoking During Pregnancy and Risk of Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA)

Anna Sutton¹ and Susan Shenoi², ¹University of Washington, Seattle, WA, ²Seattle Children's Hospital and Research Center, Mercer Island, WA

Meeting: ACR Convergence 2025

Autores noruegueses estudam se o tabagismo durante a gravidez aumentaria o risco de artrite idiopática juvenil (AIJ), com base na suposição de que o cigarro poderia reduzir o risco de aparecer AIJ, fundamentados a partir de três coortes escandinavas com mais de 1 milhão de nascimentos. Identificados casos pela codificação do CID-10. Tabagismo foi identificado como nenhum, só no 1.º trimestre e além do 1.º trimestre. Detectados 9,5% casos de tabagismo em uma série e 25% nas duas coortes seguintes. Avaliando as três coortes e usando uma aproximação triangular,

não se encontrou nenhum efeito protetor do tabagismo maternal sobre o risco de AIJ.

Comentário: Não foi, assim, pelo presente estudo, confirmada possibilidade de o tabagismo materno reduzir risco de AIJ, em uma casuística de mais de 1 milhão de nascimentos. Dado contrasta com estudo anterior que refere tabagismo como aumentando risco de AR, especialmente seropositiva.

Association Between Body Mass Index (BMI) and JIA Inactive Disease at One Year

Anna Sutton¹ and Susan Shenoi², ¹University of Washington, Seattle, WA, ²Seattle Children's Hospital and Research Center, Mercer Island, WA

Meeting: ACR Convergence 2025

Grupo americano investiga associação entre índice de massa corpórea (IMC) e AIJ inativa, partindo do fato conhecido de que, em adultos, um IMC maior mostra pior prognóstico da artrite. Estudados casos de um ano após diagnóstico, crianças entre 2-16 anos e seguidos por 12 meses. Classificados casos com baixo peso, com IMC normal, com sobrepeso e obesos. Estudados 822 casos, entre os quais 4% tinham baixo peso, 64% IMC normal, 15% com sobrepeso e 12% obesos. Considerando-se

uso de anti-TNF, concluiu-se não haver relação entre IMC e atividade da doença, ao contrário do que já é conhecido em adultos.

Comentário: Estudo de 822 casos de AIJ, relacionando peso corporal com atividade da doença, não se encontrou relação entre os dois fatos, ao contrário do que existe em AR do adulto, na qual a obesidade piora o prognóstico do quadro (Costbader et al., Am J Med, June 2006:119-6).

Discordance Between Disease Activity and Patient-Reported Outcomes in Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis

Julia Harris¹, Leslie Favier², Emily Fox³, (mais 8 coautores americanos)

Meeting: ACR Convergence 2025

Grupo de autores americanos avalia discordância entre atividade da doença em pacientes com AIJ e relato dos pacientes (PRO). Avaliados 584 casos de AIJ, excluindo-se pacientes com a forma sistêmica. Como dados de atividade da doença foram considerados: 10-joint score, número de juntas inflamadas e avaliação global do médico. Como relatos de pacientes, considerou-se o *childhood health questionnaire*, escore de dor da artrite, uma avaliação global pacientes/pais sobre bem-estar.

Concluiu-se que, para um considerável percentual de pacientes com artrite inativa, há relatos de dor, limitações e sensação de bem-estar subótima. Por outro lado, há muitos pacientes com AIJ ativa e que

não relatam dor nem sensação de bem-estar subótima. Considera-se imperativa a avaliação de outros fatores, como uveíte, síndrome de dor crônica, outras comorbidades.

Comentário: Tema deste estudo é uma constatação frequente entre pacientes com AIJ: ora pouca alteração ao exame físico e muita dor, ora artrite ativa com poucas queixas. Às vezes, é até difícil obter-se dos pacientes que evitem exercícios mais vigorosos, porque eles, apesar da artrite ativa, sentem-se em condições de jogar futebol, por exemplo. É preciso que fiquemos atentos a tal fato à avaliação desses casos.

Inflammatory Orbital Diseases: Pediatric Case Series From a Tertiary Care Center

Rasha Elrefai¹, Katherine Williams² and Hannah Bradfield³

Meeting: ACR Convergence 2025

Autores americanos estudam a doença orbitária inflamatória na população pediátrica, experiência de um centro terciário, avaliando manifestações clínicas e falta de protocolos de tratamento. Estudados 12 casos ocorridos entre 2015-2024 no Texas Children's Hospital, todos do sexo feminino. Apresentações mais frequentes: edema da pálpebra (75%), proptose (50%), ptose (42%) e visão borrada (33%). Acometimento foi bilateral em cinco casos. Acometimento foi da glândula lacrimal em 75% dos casos, relacionado com vasculite-ANCA ou doença por IgG4. Muitos casos responderam ao MTX e ao corticoide, com escalção para RTX, cirurgia ou outros imunossupressores. Do total, 3/4 dos casos tiveram recorrência e um mostrou progressiva perda visual. Comprometimento do nervo ótico é raro. Presente trabalho

deseja enfatizar raridade desse quadro, mas necessidade de pronta intervenção.

Comentário: O chamado pseudotumor inflamatório da órbita não é raro em adultos e frequentemente acaba na mão do reumatologista para estudo sobre natureza do processo e imunossupressão. E minha experiência, com resposta do quadro à associação corticoide + MTX, tem sido gratificante. Presente artigo mostra raridade dessa patologia em população pediátrica, apenas sete casos em dez anos num grande hospital infantil do Texas. Mas é preciso estar atento para diagnóstico precoce e intervenção em período hábil. Nunca vi um caso em criança, mas, se ocorrer, tem que estar atento.

Risk Factors for Anti-Adalimumab Antibody Development in Pediatric Patients Using Adalimumab for Rheumatic Disease and Associated Conditions

Dawn Gist¹, Andrea Ramirez¹, Jamie Lai², (mais 3 coautores americanos)

Meeting: ACR Convergence 2025

Grupo americano estuda desenvolvimento de anticorpos anti-droga em pacientes pediátricos, usando ADA, baseado no fato de que já é conhecida esta eventualidade, que leva a queda da eficácia clínica. Realizado estudo retrospectivo de 119 pacientes, estratificados em dois grupos, baseado na presença ou ausência de ac anti-ADA. Dados incluíam: duração do tratamento com ADA, frequência das injeções, frequência de flares, comedicação e interrupções de tratamento. Diagnósticos eram AIJ, hidradenite supurativa, uveíte, sarcoidose e osteomielite crônica não bacteriana. Dos 119 casos, 88 receberam ADA a cada 14 dias, 21 a cada 7 dias e 10 casos com outras frequências. Pacientes que receberam ADA a cada 7 dias tinham menos ac anti-ADA que do que os que receberam a cada 14 dias. Dos 88 casos que

receberam ADA a cada 14 dias, 42 (37%) desenvolveram anti-ADAs. Pacientes com anti-ADA eram mais jovens (12 vs. 14 anos) do que os que não tinham anticorpos. Flares foram mais frequentes em pacientes com anti-ADAs (69% vs. 97%). Dosagem do MTX em mg/m² não diferiu entre os dois grupos e ele foi usado mais nos casos sem anti-ADAs (43% vs. 21%). Concluem os autores que desenvolvimentos de ac anti-ADA foram mais comuns em pacientes que não receberam MTX. Idade mais jovem se relacionou com risco aumentado de desenvolver ac anti-ADA. Adição do MTX ou aumento da frequência das doses nos pacientes que não toleram MTX podem ajudar a reduzir a imunogenicidade e melhorar prognóstico na reumatologia pediátrica.

Systemic juvenile idiopathic arthritis and adult-onset Still's disease are the same disease

<https://orcid.org/0000-0002-8098-8199>Arianna De Matteis¹,

<http://orcid.org/0000-0002-9409-3329>Sara Bindoli²,

<http://orcid.org/0000-0001-8749-8232> Fabrizio De Benedetti¹, (mais 4 coautores internacionais)

<https://doi.org/10.1136/ard-2024-225853>

Grupo internacional faz revisão sistemática sobre AIJ sistêmica e doença de Still do adulto (DSA) e conclui serem ambas as entidades a mesma doença, e faz recomendações 2023 EULAR/PreS para diagnóstico e tratamento da DSA. Foram feitas três revisões: a primeira de estudos que comparam AIJS com DAS, em trabalhos que incluíam pelo menos 20 pacientes em cada grupo; a segunda procurava identificar biomarcadores em ambas as doenças e suas performances diagnósticas; e a terceira pesquisava biomarcadores para síndrome de ativação macrófaga (SAM). Na 1.^a revisão, foram incluídos 8 estudos com 1.010 participantes. Prevalência clínica não variou, exceto para mialgia, dor de garganta e perda de peso, que foram mais frequentes em DAS. Índice de complicações também não variou muito, exceto por amiloidose AA, que se mostrou mais frequente

em AIJS. Ferritina, proteínas S100 e interleucina-18 foram os biomarcadores mais usados, com performance diagnóstica similar entre as duas patologias. Para diagnóstico de SAM, novos biomarcadores, como IL-18, C-X-C ligante 9, atividade da adenosina deaminase 2 e células T ativadas, mostraram-se os biomarcadores mais promissores. Autores concluem por um *continuum* entre AIJS e SAD.

Comentário: Relação entre AIJS e DAS tem sido tema de diferentes discussões, uma delas a de que as duas entidades são manifestações da mesma doença. A presente revisão, bastante ampla, apoia a ideia de que basicamente são a mesma patologia. Seria como um elo entre reumatologia pediátrica e do adulto.

Safe prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis – an expert consensus addressing benefits as well as gastrointestinal and cardiovascular risks

Carmelo Scarpignato^{1*}, Angel Lanás², Corrado Blandizzi³, Willem F Lems⁴, Matthias Hermann⁵ and Richard H Hunt⁶, For the International NSAID Consensus Group Abstract

DOI 10.1186/s12916-015-0285-8

Grupo internacional avalia prescrição segura de AINEs em pacientes com osteoartrite – um consenso de *experts* avaliando tanto os benefícios quanto os riscos gastrointestinais (GI) e cardiovasculares (CV). Há vários *guidelines* sobre uso de AINEs, mas geralmente não são avaliados efeitos sobre trato GI superior vs. inferior de COX-2 seletivo e não seletivo e na interação a nível GI e CV. Presente estudo visa analisar a ação específica sobre esses tecidos, por meio de revisão feita por *experts*. Concluiu-se que, para pacientes com risco GI inferior e CV, qualquer COX-2 não seletivo isolado pode ser aceitável. Para pacientes com risco GI baixo e risco CV alto, naproxeno deve ser preferido por seu efeito CV mais baixo em relação a outros, mas celecoxibe 200 mg ao dia pode ser aceitável. Em casos com risco GI alto, mas risco CV baixo, um COX-2 isolado ou com um inibidor de bomba de prótons pode ser usado. Mas só o celecoxibe reduz agressão à mucosa de todo o trato GI. Quando tanto o risco GI quanto CV

são altos, a melhor estratégia é evitar AINEs, se possível. Nesse estudo estão as maneiras de propiciar ao paciente com osteoartrite a melhor opção terapêutica com o melhor custo-benefício, evitando efeitos colaterais mais sérios.

Comentários: Essa revisão traz resultados bem práticos para o cotidiano do reumatologista ao usar AINE em osteoartrite. Em resumo: nesses casos, com risco GI elevado, os COX-2, especialmente celecoxibe, são preferíveis, enquanto nos casos com risco CV elevado, o naproxeno é o AINE de escolha. Se necessário, associar um inibidor de bomba de prótons. Com riscos CV e GI elevados, tentar não usar AINE, ou seja, usar apenas os analgésicos. Tais orientações pretendem reduzir efeitos colaterais significativos nos pacientes com osteoartrite, muitas vezes idosos com comorbidades.

Hand Swelling and Other Non-Raynaud Phenomenon Symptoms as the Initial Presentation of Systemic Sclerosis: Prevalence and Clinical Associations in Two US Cohorts

Iqtidar Hanif, Shervin Assassi, Maureen D. Mayes, (mais grupo de coautores americanos)

<https://doi.org/10.1002/art.43237>

Grupo americano estuda edema das mãos e outros sintomas além do fenômeno de Raynaud que podem ser sinal inicial de esclerose sistêmica (SSc), analisando duas coortes. O fenômeno de Raynaud pode ser manifestação inaugural da SSc, mas outras alterações também podem ser o sintoma inaugural da doença. Examinamos duas coortes, totalizando 938 casos de SSc. Constatamos que dedos inchados (*"puffy fingers"*) eram a alteração mais frequente, fora do Raynaud. Pacientes negros tinham com mais frequência alguma alteração antes do Raynaud. Outras alterações eram comprometimento cutâneo difuso e contraturas à época do registro, ao mesmo tempo em que mostravam maior prevalência do ac anti-RNA polimerase III. Conclui-se que mais de 30% das duas coortes americanas iniciaram manifestações da SSc sem sinais de Raynaud. Esses pacientes mostram alterações cutâneas e músculo-articulares mais nítidas, as quais, quando

constatadas, devem fazer lembrar da SSc. Presença de *"puffy fingers"*, mesmo na ausência de Raynaud, deve fazer lembrar da SSc, quando se recomenda exame do FAN e ac relacionados com a SSc, como a RNA polimerase III.

Comentário: Muito interessantes esses resultados, ainda mais diante da respeitável casuística de 938 casos de SSc. Estudo mostra que não se deve esperar pela presença de fenômeno de Raynaud para que seja considerada hipótese de SSc, mesmo porque em mais de 30% ele não é apresentação inicial, especialmente em afrodescendentes. Presença de *"puffy fingers"* deve alertar para essa possibilidade, quando se recomenda investigação laboratorial correspondente. Presença de *"puffy fingers"* pode ser importante até para diagnóstico de SSc sem alterações cutâneas.

Three-Year Results of Tapering Tumor Necrosis Factor Inhibitor to Withdrawal Compared to Stable Tumor Necrosis Factor Inhibitor Among Patients With Rheumatoid Arthritis in Sustained Remission

Kaja E. Kjørholt, Nina Paulshus Sundlisæter, Anna-Birgitte Aga, (mais grupo de coautores noruegueses)

<https://doi.org/10.1002/art.43199>

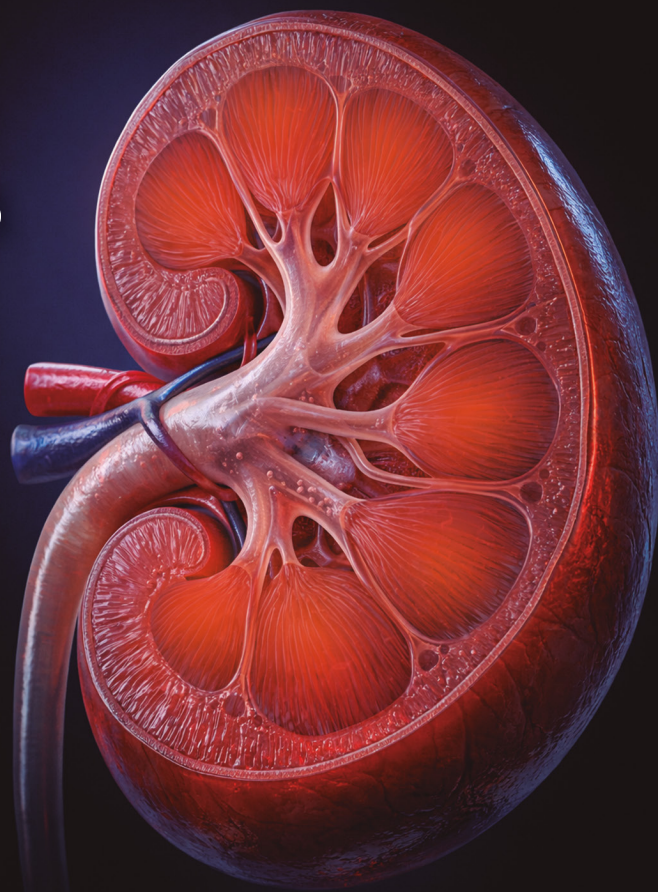
Grupo norueguês estuda redução da dose de anti-TNF α até retirada em pacientes com AR em remissão, comparando com grupo que manteve o anti-TNF α . O grupo estudado consistiu de 80 pacientes com AR em remissão de pelo menos 12 meses usando anti-TNF α em dose estável e divididos na razão de 1:1, para ir reduzindo droga até a retirada ou mantê-la em dose estável. *Endpoints* eram períodos sem *flare* e progressão radiológica em três anos. Resultados mostraram que, ao fim de três anos, 25% no grupo que retirou o anti-TNF α não tiveram *flare*, enquanto 85% do grupo que manteve droga continuava sem *flare*. No grupo que reduziu a droga, 15% tiveram piora radiológica, comparados com 8% dos que mantiveram a droga. Conclui-se que só uma minoria dos que deixaram de usar o anti-TNF α permaneceram livres de *flare* em três anos.

Comentários: Esse tema tem sido estudado e permanece, muitas vezes, como razão de dúvida do reumatologista: manter ou retirar biológico nos casos de AR em remissão prolongada. O

presente trabalho mostra que a retirada do anti-TNF α apresenta chance aumentada de novos *flares*, com só uma minoria permanecendo em remissão (25% vs. 85%). Estudo brasileiro de revisão, de 2016, também mostra que casos que mantiveram o biológico evoluíram melhor (DOI: 0.1007/s10067-016-3285-y). Outro estudo americano de revisão concluiu que menos da metade dos casos que descontinuaram biológico permaneceram por um ano em remissão ou doença em baixa atividade (DOI: 10.1186/s13075-023-03199-0). Então, o que vemos é que uma parte dos que descontinua o biológico segue em remissão, porém a manutenção do biológico propicia maior índice de casos que continuam em remissão. Como não há critérios que definam que casos podem se reativar com a retirada da droga, há que ser cauteloso nessa decisão, compartilhando com o paciente as vantagens e riscos de manutenção do biológico. Minha conduta tem sido ir espaçando as doses do biológico dos casos em remissão. Na ocorrência de recidiva dos sintomas, retornar à dose anterior e não tentar mais retirada.

Revisão

Glomerulonefrites pediátricas associadas a doenças reumatológicas: nefrite lúpica e a vasculite por IgA



Marcelo de Sousa Tavares

Nefrologista Pediátrico titulado pela Sociedade Brasileira de Nefrologia; Coordenador dos Ambulatórios de Doença Renal Crônica e de Transplante Renal Pediátrico da Santa Casa de Belo Horizonte; Preceptor do Programa de Residência em Nefrologia Pediátrica; Editor Associado do Brazilian Journal of Nephrology; Doutor pela Universidade de Hamburgo, Alemanha; Coordenador do Comitê de Comunicações da Associação Latinoamericana de Nefrologia Pediátrica (ALANEPE)

Tipo de estudo: revisão narrativa

Resumo

As glomerulonefrites pediátricas associadas a doenças reumatológicas representam um desafio clínico relevante, dada a complexidade imunológica e a sobreposição de manifestações sistêmicas. O lúpus eritematoso sistêmico (LES) e a

vasculite IgA (denominada previamente de púrpura de Henoch-Schönlein) são causas importantes de doença renal acompanhadas conjuntamente por reumatologistas e nefrologistas pediátricos. O presente artigo delinea os aspectos mais atuais relacionados à fisiopatologia e à terapia da nefrite lúpica e da glomerulonefrite associada à vasculite por IgA em crianças e adolescentes.

Palavras-chave: lúpus eritematoso sistêmico; nefrite lúpica; vasculite por IgA; nefrite; criança; adolescente.

Introdução

As múltiplas facetas do acometimento renal em crianças e adolescentes com doenças reumatológicas tornam a integração entre nefrologistas e reumatologistas fundamental para a adequada abordagem dessas condições. A gravidade varia conforme o acometimento, mas a potencial progressão para doença renal crônica (DRC) salienta a necessidade da investigação e da abordagem conjunta de modo a interromper ou mitigar a DRC, sendo as alterações renais muitas vezes silenciosas. No presente artigo, delinearei de modo geral as principais glomerulonefrites associadas a doenças reumatológicas na população pediátrica.

A correlação entre a gravidade de acometimento de cada compartimento pode ser suspeitada por alterações clínico-laboratoriais, podendo ser por meio de marcadores substitutos (como proteinúria, hematúria e creatinina sérica) ou por biópsia renal. A piora progressiva da proteinúria deriva, na maioria dos casos, de lesão da membrana basal glomerular e/ou dos podócitos, com a observada na glomerulonefrite membranosa observada na nefrite lúpica (classe V, pura ou em associada às classes III e IV) ou mesmo por esclerose segmentar e focal secundária à esclerose glomerular progressiva e descontrolada. A infiltração do mesângio por células inflamatórias e a hiperplasia de células mesangiais se associa à hematúria observada na vasculite por IgA. A piora da função renal é consequência direta da redução da taxa de filtração glomerular, seja por reativação da doença ou secundária à formação de crescentes epiteliais, ou seja, hiperplasia de células epiteliais com células inflamatórias de permeio, com potencial de reversibilidade (crescentes epiteliais celulares) ou não (quando fibrosas, com fibras de colágeno de permeio). As alterações vasculares observadas nas vasculites se associam a piora do padrão de pressão arterial observada nesses casos.

Glomerulonefrites mais frequentemente associadas a doenças reumatológicas pediátricas

Nefrite associada ao lúpus eritematoso sistêmico na infância

Existem poucos ensaios clínicos randomizados (ECR) em larga escala para orientar o tratamento de crianças com nefrite lúpica (NL), e grande parte da literatura atual relata os resultados de regimes terapêuticos para adultos aplicados a essa população.

O conhecimento acerca da nefrite lúpica em crianças e adolescentes brasileiros foi incrementado pela criação do Grupo Multicêntrico Brasileiro de Crianças e Adolescentes com Lúpus Eritematoso Sistêmico Pediátrico, um estudo de coorte observacional com 1.528 pacientes em 27 centros diferentes.¹ Eles relataram maior atividade da doença associada à idade de início mais precoce do lúpus (< 6 anos) nessa coorte. Pacientes com LES pediátrico (LESp) nessa coorte apresentaram taxas mais altas de NL e LES neuropsiquiátrico, além de taxas de mortalidade mais altas do que em países de alta renda. As principais causas de morte nessa coorte foram infecções (sepse e infecções oportunistas) e hemorragia alveolar. Pacientes com DRC em estágio 5 e LES do sistema nervoso central (SNC) apresentaram maior risco de mortalidade, provavelmente devido à gravidade da doença e à intensa imunossupressão, que aumentam a susceptibilidade a infecções. Em outro estudo do mesmo grupo, visando avaliar a progressão da NL para DRC, 5,4% desenvolveram doença renal crônica (DRC); aqueles com LN proliferativa na biópsia e DRC apresentaram menores taxas de sobrevida.² Uma análise mais detalhada dos achados urinários e imunológicos e da progressão para DRC foi conduzida por Miguel et al. Pacientes com LESp com dsDNA positivo, C3 baixo e proteinúria apresentaram maior risco de NL de início precoce, aumento da morbidade e maior mortalidade.³

Recentemente, o KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) publicou recomendações sobre diagnóstico, acompanhamento e tratamento de pacientes pediátricos com nefrite lúpica.⁴ Em menores de 18 anos, a resposta completa é

definida como proteinúria $< 0,5 \text{ g}/1,73 \text{ m}^2$ por dia ou $< 300 \text{ mg}/\text{m}^2$ por dia, com base em uma amostra de urina de 24 horas, estabilização ou melhora da função renal ($\pm 10\%$ – 15% do valor basal) e dentro de 6 a 12 meses após o início da terapia; contudo, o tempo até uma resposta adequada pode levar mais de 12 meses em alguns pacientes. Resposta parcial é considerada como redução da proteinúria em pelo menos 50% e para relação p/c < 3 (cálculo feito a partir de urina coletada em 24 horas), estabilização ou melhora da função renal ($\pm 10\%$ – 15% do valor basal) e dentro de 6 a 12 meses após o início da terapia. A falha de resposta é considerada quando não foi possível alcançar uma resposta parcial ou completa dentro de 6 a 12 meses após o início da terapia.

O tratamento dessa população exige que aspectos como crescimento, fertilidade futura e fatores psicossociais sejam levados em consideração na escolha das opções terapêuticas. A avaliação inicial deve consistir minimamente de creatinina sérica e taxa de filtração glomerular estimada (TFGe), seja por fórmula de Schwartz original (método de Jaffé ou colorimétrico) ou a modificada (método enzimático), ou ainda pela fórmula CKID-U25 (enzimático), urinálise (tira reagente e sedimento), relação proteína-creatinina em amostra isolada (relação p/c) e determinação de anticorpos anti-DNA de dupla hélice e complemento. No caso de proteinúria avaliada por fita reagente com proteína $\geq 2+$ (em qualquer nível de densidade urinária) ou relação p/c $> 0,5$ e/ou sedimento urinário positivo para acantócitos ($\geq 5\%$), cilindros hemáticos ou cilindros leucocitários, a proteinúria de 24 horas (P24h) deverá ser solicitada. Caso seja $\geq 500 \text{ mg}/\text{dia}$, a realização de biópsia renal deve ser considerada. Os achados clínicos nem sempre se correlacionam com a extensão ou gravidade do envolvimento renal e a biópsia renal é útil para confirmar o diagnóstico e para a avaliação da atividade e cronicidade características que orientam as decisões de tratamento e o prognóstico.

Recentemente, a Sociedade Brasileira de Reumatologia publicou o II Consenso para Diagnóstico e Tratamento da Nefrite Lúpica,⁵ mas não há menção a especificidades pediátricas nessa publicação.

Recentemente no Brasil houve a disponibilização do anticorpo monoclonal humano IgG1 λ

anti-BLyS, belimumabe, para o tratamento adjunto da nefrite lúpica em adultos. Estudos com pacientes pediátricos demonstraram a segurança da medicação nessa população com nefrite associada.^{6,7} Em estudo retrospectivo, conduzido em centro único por Li et al.,⁶ o uso de belimumabe permitiu a redução do uso de corticosteroides nessa população. O uso de belimumabe também permitiu a redução do risco de exacerbação da nefrite lúpica em 46,2% em comparação com o grupo tratado com o tratamento padrão em estudo prospectivo de Wang et al.⁷ Apesar da não significância estatística nesse estudo ($p = 0,081$), houve tendência a probabilidade cumulativa de longo prazo quanto à remissão completa após 152 semanas.

Quanto à indução, De Mutiis et al., em estudo de coorte multicêntrico, pediátrico, retrospectivo, com inclusão de casos com NL classe III ou maior, com acompanhamento por 24 meses, constataram que não houve diferença quanto à remissão entre a indução com ciclofosfamida e com micofenolato em pacientes com nefrite lúpica.⁸ Nesse estudo, 57% e 34% alcançaram remissão completa e parcial, respectivamente, após 24 meses de acompanhamento. Pacientes com nefrite lúpica classe III alcançaram remissão completa com mais frequência do que aqueles com classes IV ou V (mista e pura).

Há uma escassez de evidências de alta qualidade para orientar o tratamento da nefrite lúpica de início na infância devido ao número relativamente pequeno de pacientes em cada centro e pelo fato de crianças e adolescentes serem frequentemente excluídos de ensaios clínicos.⁹

Nefrite associada à vasculite por IgA em crianças e adolescentes

A nefrite associada à vasculite por IgA (NVIgA) (chamada anteriormente de púrpura de Henoch-Schönlein) é a vasculite sistêmica mais comum em crianças, caracterizada por diversas manifestações clínicas com um amplo espectro, que varia desde vasculite cutânea isolada até envolvimento sistêmico. O envolvimento renal na VIgA varia de 20%-80% das crianças. Recentemente, a International Pediatric Nephrology Association (IPNA)

publicou recomendações sobre diagnóstico e tratamento da nefrite associada a essa condição.¹⁰ Não existe um único teste diagnóstico para a vasculite por IgA (IgAV). O diagnóstico, portanto, baseia-se em critérios clínicos e achados laboratoriais. Não há evidência para o uso de corticoides, heparina, dipiridamol, aspirina ou montelucaste para a prevenção da NVIgA. Recentemente alguns biomarcadores foram identificados em associação à gravidade da doença, como a molécula de lesão renal-1 (*kidney injury molecule-1* [KIM-1]), a proteína quimioatraente de monócitos-1 (*monocyte chemoattractant protein-1* [MCP-1]) e a β -N-acetilglucosaminidase (NAG),¹¹ todas ainda indisponíveis para uso clínico cotidiano.

Indicações de biópsia

As indicações de biópsia renal em crianças com VIgA incluem proteinúria maciça (relação p/c > 2) e/ou TFG-e < 90 mL/min/1,73 m² (independente do grau de proteinúria) e/ou proteinúria moderada (relação p/c entre 1 e 2) por duas a quatro semanas de evolução e/ou proteinúria leve (relação p/c entre 0,2 e 0,5) que persista por mais de quatro semanas de evolução.¹⁰ A avaliação histopatológica deve seguir os critérios do ISKDC de modo a avaliar adequadamente o risco de progressão.¹²

Tratamento da NVIgA

De modo geral, não há evidências robustas referentes ao tratamento da NVIgA em crianças e adolescentes. A monitorização de proteinúria deve ocorrer por pelo menos 12 meses, mesmo que inicialmente não haja comprometimento renal. O objetivo do tratamento é reduzir a proteinúria para relação p/c < 0,2 mg/mg (20 mg/mmol). O acompanhamento deve ser mantido para detectar recidivas por pelo menos cinco anos após o diagnóstico da VIgA. Nessa publicação, não é recomendado o uso de glicocorticoides para NVIgA nos casos de hematúria microscópica ou macroscópica isolada sem proteinúria (relação p/c < 0,2 mg/mg ou 20 mg/mmol). Nos casos mais graves, o uso de corticoides por três a seis meses,

seja sob forma de pulsos intravenosos seguidos de redução gradual da dose oral diária ou sob forma oral, é recomendável. Nos casos de não resposta ao uso de corticoide (total ou parcial) e/ou a relação p/c se mantiver maior do que 2,0, é sugerido o uso de agentes imunossupressores em adição ao corticoide (inibidores da calcineurina, ciclofosfamida, mizoribina, quando disponível, ou micofenolato de mofetila). A este arsenal, deve-se considerar o uso de inibidores do sistema renina-angiotensina (IECA) ou bloqueadores de receptor de angiotensina II (BRA) caso a proteinúria se mantenha (relação p/c $\geq$ 0,2 mg/mg ou 20 mg/mmol), independentemente da classificação ISKDC, exceto se a TFG-e for menor que 30 mL/min/1,73 m². Uma nova biópsia renal poderá ser realizada, caso a proteinúria persista além de quatro semanas, com o intuito de reavaliar a condição histológica do parênquima renal.

Uso de corticoides na NVIgA

Apesar da recomendação como tratamento inicial dessa condição, não existem evidências robustas para seus diferentes modos de uso e os dados são oriundos, em sua maioria, de estudos observacionais e heterogêneos. Nos casos de hematúria microscópica ou de proteinúria leve, uma revisão Cochrane com 5 estudos que analisaram 746 crianças mostrou que o uso de corticoides não reduziu o risco de desenvolvimento de NVIgA ou persistência de envolvimento renal.¹³ A recomendação da IPNA sugere um algoritmo de tratamento nos casos de NVIgA em crianças e adolescentes que depende de critérios laboratoriais.¹⁰ Nos casos de hematúria microscópica ou macroscópica isolada sem proteinúria, o paciente deve ser monitorado por pelo menos 12 meses. Naqueles pacientes nos quais foi diagnosticada NVIgA, o acompanhamento deve ser feito mensalmente durante seis meses, a cada três meses por mais seis meses e, posteriormente, a cada seis meses por um mínimo de cinco anos. Alguns protocolos utilizam pulsos de metilprednisolona seguidos de glicocorticoides orais em doses decrescentes, especialmente nos casos mais graves, quando a histologia renal mostra lesões proliferativas ativas em > 50%

dos glomérulos (ISKDC $\geq$ IV), ou quando há proteinúria nefrótica ou GNRP. Outros utilizam apenas prednisona oral ou prednisolona. Nesses casos, a utilização de pulsos de ciclofosfamida e/ou de micofenolato também está indicada, apesar da baixa evidência.

O uso de glicocorticoides em distintos estudos varia desde o uso de prednisona /prednisolona oral, 1-2 mg/kg/dia (dose máxima de 60 mg diários) por quatro semanas, seguido de administração em dias alternados com redução gradual da dose ao longo de três a seis meses. Nos pacientes com maior gravidade (proteinúria em níveis nefróticos ou GNRP), a metilprednisolona intravenosa pode ser usada em pacientes com ISKDC $\geq$ III ou glomerulonefrite rapidamente progressiva (GNRP), com três doses diárias sugeridas por três dias na indução, 500 mg/m² por dose (dose máxima de 1.000 mg). O leitor deve se referenciar à publicação de recomendações práticas clínicas da IPNA para maiores detalhes.¹⁰

Considerações finais

As principais glomerulonefrites associadas às doenças reumatológicas na infância e adolescência são a nefrite lúpica e a nefrite associada à vasculite por IgA. O comprometimento renal pode progredir para doença renal crônica, estando associado ao aumento da morbimortalidade dessas condições. A maior parte das recomendações para ambas as enfermidades derivam das recomendações para pacientes adultos, apesar das particularidades inerentes à faixa etária pediátrica. A dificuldade na condução de ensaios clínicos pediátricos e a menor proporção de pacientes pediátricos resulta em evidências menos robustas para aprimoramento de opções terapêuticas.

Referências

1. Sakamoto AP, Silva CA, Pita AC, Trindade VC, Islabao AG, Fiorot FJ, et al. Risk factors for mortality in 1528 Brazilian childhood-onset systemic lupus erythematosus patients. *Lupus*. 2023;32(6):781-90.
2. Sakamoto AP, Silva CA, Islabão AG, Novak GV, Molinari B, Nogueira PK, et al. Chronic kidney disease in patients with childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Pediatric Nephrol (Berlin, Germany)*. 2023;38(6):1843-54.
3. Miguel DF, Terreri MT, Pereira RMR, Bonfá E, Silva CAA, Corrente JE, et al. Comparison of urinary parameters, biomarkers, and outcome of childhood systemic lupus erythematosus early onset-lupus nephritis. *Adv Rheumatol*. 2020;60(1):10.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lupus Nephritis Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the management of LUPUS NEPHRITIS. *Kidney Int*. 2024 Jan;105(1S):S1-S69.
5. Reis-Neto E, Seguro L, Sato E, et al. II Brazilian Society of Rheumatology consensus for lupus nephritis diagnosis and treatment. *Adv Rheumatol*. 64, 48 (2024).
6. Li H, Chen C, Yang H, et al. Efficacy and safety of belimumab combined with the standard regimen in treating children with lupus nephritis. *Eur J Pediatr*. 183, 3987-3995 (2024).
7. Wang R, Sun T, Shi Z, et al. Sustained renal response with belimumab in children with new-onset lupus nephritis. *J Nephrol*. 38, 2939–2948 (2025).
8. De Mutiis C, Wenderfer SE, Basu B, et al. International cohort of 382 children with lupus nephritis – presentation, treatment and outcome at 24 months. *Pediatr Nephrol*. 38, 3699–3709 (2023).
9. Chan, E.Yh., Lai, F.Fy., Ma, A.Lt. et al. Managing Lupus Nephritis in Children and Adolescents. *Pediatr Drugs*. 26, 145–161 (2024).
10. Vivarelli M, Samuel S, Coppo R, Barratt J, Bonilla-Felix M, Haffner D, Gibson K, Haas M, Abdel-Hafez MA, Adragna M, Brogan P, Kim S, Liu I, Liu ZH, Mantan M, Shima Y, Shimuzu M, Shen Q, Trimarchi H, Hahn D, Hodson E, Pfister K, Alladin A, Boyer O, Nakanishi K; International Pediatric Nephrology Association. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with IgA nephropathy and IgA vasculitis nephritis. *Pediatr Nephrol*. 2025;40(2):533-69.
11. Xu L, Li Y and Wu X (2022) IgA vasculitis update: Epidemiology, pathogenesis, and biomarkers. *Front. Immunol*. 13:921864.
12. Koskela M, Ylinen E, Ukonmaanaho EM, Autio-Harmainen H, Heikkilä P, Lohi J, Jauhola O, Ronkainen J, Jahnukainen T, Nuutinen M. The ISKDC classification and a new semiquantitative classification for predicting outcomes of Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Pediatr Nephrol*. 2017;32(7):1201-9.
13. Hahn D, Hodson EM, Craig JC (2023) Interventions for preventing and treating kidney disease in IgA vasculitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;CD005128.

Associação entre os níveis de ácido úrico com atividade de doença na artrite psoriásica e espondilite anquilosante no ambulatório de espondiloartrites, Belo Horizonte, Minas Gerais

Isabela Penido Matozinhos

Preceptora do Serviço de Reumatologia da Santa Casa de Belo Horizonte

Corina Quental de Menezes Alvarenga

Preceptora do Serviço de Reumatologia da Santa Casa de Belo Horizonte

Iara Fernandes Pinto Abreu

Preceptora do Serviço de Reumatologia da Santa Casa de Belo Horizonte

INTRODUÇÃO

A espondiloartrite axial (axSpA) radiográfica ou espondilite anquilosante (EA), assim previamente chamada, é uma doença reumática inflamatória crônica com manifestações clínicas variadas. Em geral, a axSpA afeta principalmente a coluna vertebral e as articulações sacroilíacas, resultando em dor geralmente inflamatória nas costas e fusão óssea progressiva. Além disso, as manifestações extra-articulares também afetam o prognóstico e a qualidade de vida do paciente (Walsh; Magrey, 2021).

A artrite psoriásica (AP), por sua vez, também é uma doença inflamatória crônica que se manifesta em pacientes com psoríase cutânea ou ungueal. Caracteriza-se por um espectro de manifestações articulares, periarticulares e sistêmicas. A AP tem um padrão heterogêneo de apresentação clínica, incluindo formas oligoarticulares e poliarticulares, sendo o acometimento simétrico ou assimétrico. Cerca de 30% dos pacientes com psoríase desenvolvem artrite psoriásica (Fitzgerald et al., 2021).

Já a hiperuricemia é definida como uma condição em que os níveis de ácido úrico no sangue estão elevados, geralmente acima de 6 mg/dL. Ela pode resultar do aumento na produção de ácido úrico,

diminuição de sua excreção renal ou uma combinação de ambos. O ácido úrico é o produto do metabolismo das purinas e sua elevação pode levar à deposição de cristais de monurato de sódio nas articulações e tecidos, causando inflamação e doenças, como a gota. Embora a hiperuricemia nem sempre leve à gota, ela é o principal fator de risco para o desenvolvimento da doença. Outras complicações associadas incluem nefrolitíase e nefropatia por urato. A hiperuricemia também pode estar associada a condições metabólicas, como hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, obesidade, dislipidemia e síndrome metabólica (Tripolino et al., 2021).

Alguns estudos sugerem que a hiperuricemia se correlaciona com a atividade cutânea da psoríase Kwon et al. (2011), porém não foi demonstrado que ela piore a AP e EA, levando a uma doença mais grave, mais erosiva e mais resistente aos tratamentos. A literatura contém poucos estudos observacionais sobre o efeito da hiperuricemia nessas patologias Widawski et al. (2022), o que justifica a realização deste estudo. Para nosso conhecimento, nenhum estudo prospectivo ou ensaio clínico examinou o tratamento da hiperuricemia na AP. Além disso, não se tem recomendações para o tratamento da

hiperuricemia isolada (Pascart et al., 2020; Fitzgerald et al., 2020). Este estudo tem como objetivo, portanto, avaliar a associação entre a hiperuricemia e atividade de doença na artrite psoriásica e espondilite anquilosante em suas apresentações clínicas, sinais de gravidade e comorbidades associadas.

MÉTODOS

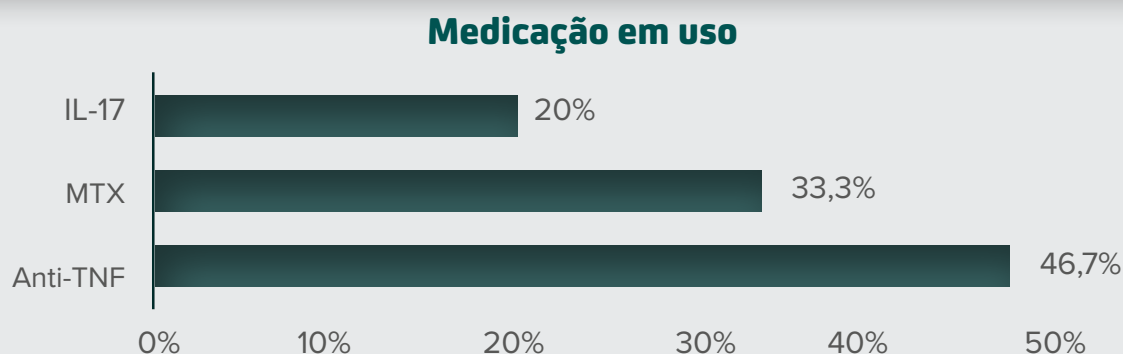
Trata-se de um estudo transversal, com informações de 15 pacientes adultos (idade maior ou igual a 18 anos) acompanhados no ambulatório de espondiloartrites de um hospital terciário de grande porte em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. A coleta de dados ocorreu em 2024, por pesquisadora treinada, por meio de prontuários eletrônicos. Os pacientes selecionados possuíam o diagnóstico de AP ou EA com valor de ácido úrico superior a 6 mg/dL. A atividade de doença foi avaliada por meio dos escores

DAPSA para AP e ASDAS para EA. Obteve-se a autorização prévia da instituição ambulatorial e dos participantes do estudo por meio da aplicação do termo de consentimento livre e esclarecido. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Santa Casa de Misericórdia sobre CAAE: 82221224.9.0000.5138.

RESULTADOS

A amostra desse estudo foi de 15 pacientes, sendo 6 com AP (40%) e 9 com EA (60%). A maioria era de indivíduos do sexo masculino (73,3%), com média de idade de 59 anos, duração média de doença de 17,8 anos, presença de 1 tabagista (6,7%), 6 etilistas (40%), 8 hipertensos (53,3%), 4 diabéticos (26,7%) e 2 portadores de gota (13,3%).

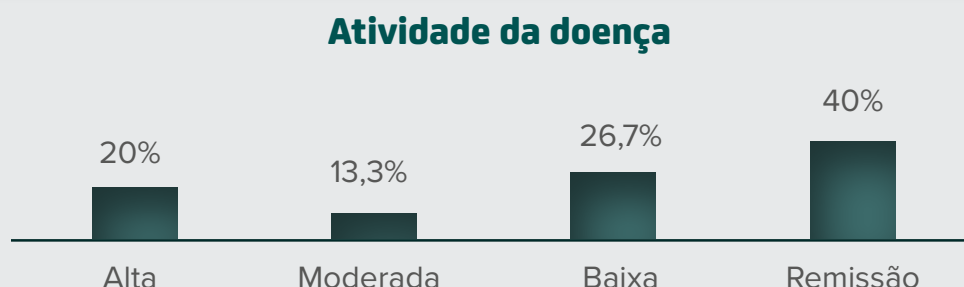
Em relação às medicações em uso, as porcentagens estão expressas na figura 1. Observou-se que quase metade da amostra foi o anti-TNF (46,7%).



Elaborada pelos autores (2024).

Figura 1. Medicações em uso dos pacientes.

No que se refere à atividade de doença, quase metade dos pacientes, 40%, está em remissão, conforme demonstrado na figura 2.



Elaborada pelos autores (2024).

Figura 2. Caracterização da atividade da doença.

Não houve correlação entre o valor do ácido úrico com a idade do paciente, tempo de doença, índice de massa corporal (IMC) e o *clearance* de creatinina (CICr), sendo p -valor = 0,783 para a associação do ácido úrico com a idade; p -valor = 0,819 relacionado ao tempo de doença; p = 0,767 sobre o IMC e, finalmente, p = 0,761 relacionado o valor de ácido úrico com CICr.

Com relação às comparações com as variáveis qualitativas e do ácido úrico, não houve diferença estatisticamente significativa de ácido úrico entre sexos (p = 0,559), tabagismo (p = 0,467), etilismo (p = 0,814), presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS) (p = 0,098), diabéticos (p = 0,314), tipo de medicamento em uso (p = 0,766) ou atividade da doença (p = 0,509).

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo indicaram que, na amostra analisada, a hiperuricemia não se associou de forma direta com a gravidade da doença inflamatória ou com outros fatores clínicos relevantes.

O ácido úrico (AU) é um composto heterocíclico de carbono, nitrogênio, oxigênio e hidrogênio derivado do metabolismo exógeno e endógeno da purina (Tripolino et al., 2021). Níveis elevados de AU derivam do aumento da produção, eliminação prejudicada ou uma combinação dos dois. Com o progresso na compreensão da patogênese, alguns autores propuseram uma nova classificação de hiperuricemia: tipo de sobrecarga renal (incluindo superprodução e redução da excreção extrarrenal) e tipo de subexcreção renal. Doenças neoplásicas, psoríase, obesidade, consumo de álcool e distúrbios genéticos pertencem ao primeiro grupo, enquanto doenças renais, diuréticos e imunossupressores estão incluídos no segundo (Tripolino et al., 2021). Dessa forma, realizar a análise sobre IMC, etilismo e disfunção renal se mostrou um aspecto importante no estudo.

Além disso, o AU desencadeia inflamação sistêmica e secreção de citocinas pró-inflamatórias, levando ao aumento do volume de líquido extracelular e resistências vasculares, piorando a hipertensão sistêmica. Da mesma forma, o aumento dos níveis de AU causa alterações vasculares e túbulo-intersticiais que facilitam o desenvolvimento e a progressão da doença renal crônica (Tripolino et al., 2021). No entanto, conforme demonstrado no estudo, uma relação direta de causa e efeito entre hiperuricemia e doença renal crônica ou doença cardiovascular não foi definitivamente determinada, uma vez que a hiperuricemia está frequentemente associada a outros fatores de risco cardiovascular, como obesidade, síndrome metabólica e hipertensão, que podem contribuir para a morbidade cardiovascular (Hisatome et al., 2020).

Em 2017, Li et al. realizaram uma análise de revisões sistemáticas correlacionado AU com 136

desfechos únicos de saúde. Os autores concluíram que existe uma associação definitiva apenas entre AU e nefrolitíase, enquanto a relação com condições como HAS, DM, IMC e doença renal foi considerada sugestiva. Esses achados corroboram os encontrados neste estudo, os quais a associação de hiperuricemia e fatores como HAS, DM, IMC e CICr não mostraram significância.

Além disso, o AU desempenha uma função importante como agente imunoestimulante, especialmente nas respostas imunes inatas e nas respostas imunes tipo 2. Estudos sugerem que o AU atua como um padrão molecular associado a danos após a transformação em cristais de urato monossódico. O urato em sua forma cristalina é fagocitado por monócitos ou neutrófilos, causando a geração de citocinas pró-inflamatórias, como a IL-1. Além disso, a internalização dos cristais de AU pelos leucócitos leva à produção de radicais livres, liberação de cathepsina B e ativação do inflamassoma. O AU intracelular aumenta as espécies reativas de oxigênio, que, por sua vez, causam apoptose de células β e favorecem a superprodução de óxido nítrico. Esses fatores poderiam relacionar-se com um pior prognóstico de doenças autoimunes (Li et al., 2023).

A hiperproliferação de queratinócitos encontrada na psoríase e o aumento da renovação celular levam ao aumento do catabolismo das purinas, podendo justificar o aumento do AU nessa patologia. Além disso, distúrbios metabólicos concomitantes, como síndrome metabólica, diabetes ou obesidade, podem contribuir para os níveis elevados de AU observados em indivíduos com AP (Tripolino et al., 2021). Dessa forma, a associação direta entre AP e hiperuricemia, afastando fatores confundidores, como as comorbidades descritas acima, não foram encontradas em nosso estudo.

Nos resultados deste estudo, não se observou uma relação longitudinal entre os níveis de AU e EA. Em 1989, Balderas et al. investigaram os níveis de AU em pacientes portadores de EA. Esses pacientes tinham um menor grau de atividade clínica da doença (p < 0,001), níveis mais baixos de VHS (p < 0,05), menor grau de anquilose da coluna e melhor prognóstico funcional.

Tal achado pode ser justificado, pois a taxa metabólica do metabolismo endógeno da purina pode causar aumento dos níveis de adenosina. A adenosina extracelular exerce efeitos imunossupressores nas células imunes por meio de seus receptores, resultando na redução da produção e liberação de citocinas inflamatórias (Haskó et al., 2008). Portanto, especula-se que a remissão da autoinflamação encontrada na EA pode ser responsável pelo aumento dos níveis de ácido úrico. O mecanismo potencial pode estar relacionado ao metabolismo da adenosina (Sargin et al., 2019).

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo estão em concordância com a literatura, que aponta para a ausência de recomendações quanto ao tratamento da hiperuricemia isolada, dado que não foi evidenciada uma associação entre hiperuricemia e atividade da doença. Assim, infere-se que, na ausência de histórico de crises de gota, não é indicado submeter o paciente à terapia hipouricêmica.

Embora as pesquisas existentes tenham identificado o envolvimento da hiperuricemia em vários processos biológicos e vias de sinalização, os mecanismos precisos que conectam os níveis elevados de AU à etiologia das doenças ainda precisam ser totalmente elucidados. Além disso, a influência das susceptibilidades genéticas e dos determinantes ambientais na hiperuricemia exige um exame detalhado e diferenciado.

Por fim, os achados deste estudo podem contribuir para melhorias no diagnóstico, tratamento e manejo dos pacientes. Recomendam-se, também, investigações adicionais, com amostras maiores e mais diversificadas, para avaliar se a hiperuricemia desempenha um papel causal ou é um marcador secundário em doenças inflamatórias.

Referências

1. Jiménez Balderas FJ, Robles EJ, Juan L, Badui E, Arellano H, Espinosa Said L, Mintz Spiro G. Metabolismo de las purinas en la espondilitis anquilosante: estudio clínico [Purine metabolism in ankylosing spondylitis: clinical study]. *Arch Invest Med (Mex)*. 1989 Apr-Jun;20(2):163-70. Spanish. PMID: 2604501.
2. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, Brignardello-Petersen R, Guyatt G, Abeles AM, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020 Jun;72(6):744-760. doi: 10.1002/acr.24180. Epub 2020 May 11. Erratum in: *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020 Aug;72(8):1187. doi: 10.1002/acr.24401. Erratum in: *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021 Mar;73(3):458. doi: 10.1002/acr.24566. PMID: 32391934; PMCID: PMC10563586.
3. FitzGerald O, Ogdie A, Chandran V, Coates LC, Kavanaugh A, Tillett W, et al. Psoriatic arthritis. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 Aug 12;7(1):59. doi: 10.1038/s41572-021-00293-y. PMID: 34385474.
4. Hasikova L, Pavlikova M, Hulejova H, Kozlik P, Kalikova K, Mahajan A, et al. Serum uric acid increases in patients with systemic autoimmune rheumatic diseases after 3 months of treatment with TNF inhibitors. *Rheumatol Int*. 2019 Oct;39(10):1749-1757. doi: 10.1007/s00296-019-04394-6. Epub 2019 Jul 31. PMID: 31363829.
5. Haskó G, Linden J, Cronstein B, Pacher P. Adenosine receptors: therapeutic aspects for inflammatory and immune diseases. *Nat Rev Drug Discov*. 2008 Sep;7(9):759-70. doi: 10.1038/nrd2638. PMID: 18758473; PMCID: PMC2568887.
6. Hisatome I, Li P, Taufiq F, Maharani N, Kuwabara M, Ninomiya H, et al. Hyperuricemia as a Risk Factor for Cardiovascular Diseases. *Journal of Biomedicine and Translational Research [Online]*. 2020 Dec;6(3):101-109.
7. Karataş A, Gerçek AN, Öz B, Gözel N, Pişkin Sağır R, Gür M, Koca SS. The effect of secukinumab treatment on hematological parameters in ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Eur J Rheumatol*. 2020 Sep 8;7(4):169-72. doi: 10.5152/eurjrheum.2020.20109. Epub ahead of print. PMID: 32910771; PMCID: PMC7574766.
8. Kwon HH, Kwon IH, Choi JW, Youn JI. Cross-sectional study on the correlation of serum uric acid with disease severity in Korean patients with psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 2011 Jul;36(5):473-8. doi: 10.1111/j.1365-2230.2010.03988.x. PMID: 21679368.
9. Li D, Yuan S, Deng Y, Wang X, Wu S, Chen X, et al. The dysregulation of immune cells induced by uric acid: mechanisms of inflammation associated with hyperuricemia and its complications. *Front Immunol*. 2023 Nov 20;14:1282890. doi: 10.3389/fimmu.2023.1282890. PMID: 38053999; PMCID: PMC10694226.
10. Li X, Meng X, Timofeeva M, Tzoulaki I, Tsilidis KK, Ioannidis JP, et al. Serum uric acid levels and multiple health outcomes: umbrella review of evidence from observational studies, randomised controlled trials, and Mendelian randomisation studies. *BMJ*. 2017 Jun 7;357:j2376. doi: 10.1136/bmj.j2376. Erratum in: *BMJ*. 2017 Aug 8;358:j3799. doi: 10.1136/bmj.j3799. PMID: 28592419; PMCID: PMC5461476.
11. Pascart T, Latourte A, Chalès G, Coblen L, Cohen-Solal A, EA H-K et al. Recommandations de la Société française de rhumatologie pour la prise en charge de la goutte : le traitement hypo-uricémiant. *Revue du rhumatisme*. 2020;87(5):341.
12. Sargin B, Güler G, Taşçı Bozbaş G, Öztürk H. Association between serum uric acid and inflammation markers in ankylosing spondylitis patients treated with tumor necrosis factor- α or nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Eur Res J*. January 2019;5(1):104-108. doi:10.18621/eurj.359504
13. Tripolino C, Ciaffi J, Ruscitti P, Giacomelli R, Meliconi R, Ursini F. Hyperuricemia in Psoriatic Arthritis: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Implications. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Sep 22;8:737573. doi: 10.3389/fmed.2021.737573. PMID: 34631755; PMCID: PMC8492931.
14. Walsh JA, Magrey M. Clinical Manifestations and Diagnosis of Axial Spondyloarthritis. *J Clin Rheumatol*. 2021 Dec 1;27(8):e547-e560. doi: 10.1097/RHU.0000000000001575. PMID: 33105312; PMCID: PMC8612900.
15. Widawski L, Fabacher T, Spielmann L, Gottenberg JE, Sibilia J, Duret PM, et al. Psoriatic arthritis with hyperuricemia: more peripheral, destructive, and challenging to treat. *Clin Rheumatol*. 2022 May;41(5):1421-1429. doi: 10.1007/s10067-022-06061-x. Epub 2022 Jan 20. PMID: 35059880; PMCID: PMC9056476.

Doença de Kawasaki resistente à imunoglobulina humana – Relato de caso

Wagner Mendes Moura

Médico Clínico e Reumatologista pela Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, Minas Gerais

INTRODUÇÃO

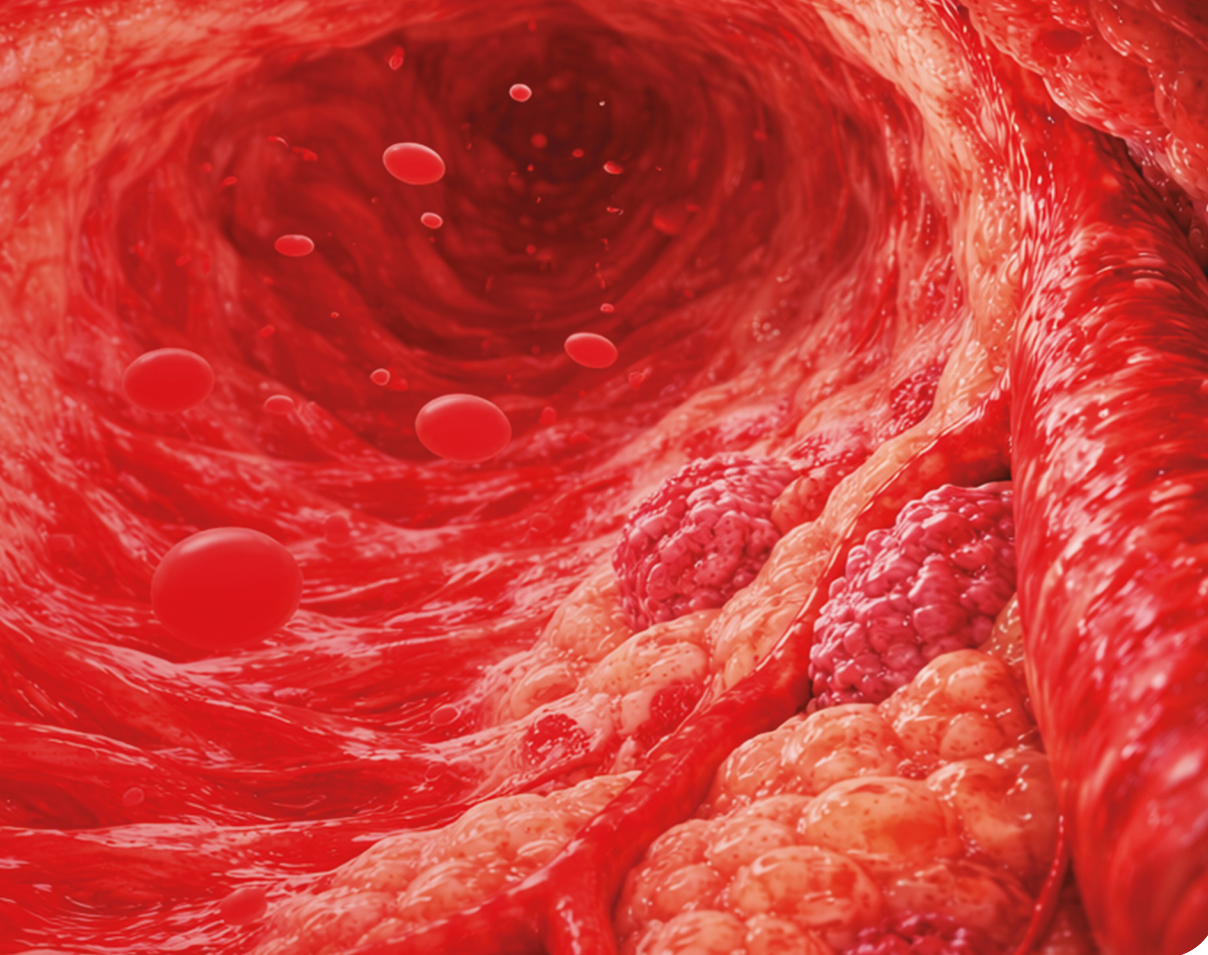
A doença de Kawasaki (DK) é uma vasculite sistêmica de médios vasos que afeta principalmente crianças menores de 5 anos. O curso dessa enfermidade tipicamente se apresenta como uma síndrome febril autolimitada, associada a sintomas clássicos de conjuntivite não purulenta, exantema polimorfo, linfadenopatia cervical, alterações nas extremidades (edema, eritema, descamação de mãos e pés), muco-site oral e labial. Tem potencial de morbidade cardiovascular severa; sem tratamento, cerca de 25% das crianças desenvolvem dilatação aneurismática das artérias coronárias.^{1,2}

Após a instituição do diagnóstico, é recomendado o tratamento com imunoglobulina intravenosa (IgIV), que demonstra rápido controle de sintomas e progressão da doença na maioria dos pacientes. Entretanto, existe um subtipo que pode apresentar

a chamada “resistência à imunoglobulina humana”, permanecendo sob atividade inflamatória e risco de desenvolvimento de aneurismas. Tal resistência é definida pela American Heart Association como a permanência ou recrudescimento de febre após 36 horas do tratamento inicial; nesses casos, não há consenso no tratamento, sendo listadas em diretrizes diversas opções de imunossupressores. Trazemos um caso de uma criança com DK resistente à IgIV que foi tratada com sucesso utilizando infliximabe.³

RELATO DE CASO

Criança do sexo masculino com 3 anos de idade, com surgimento de febre iniciada em 10 de agosto de 2025. Tinha sintomas associados de oligoartrite intermitente de joelhos e tornozelos, linfadenopatia cervical, descamação em pés e região perioral. Foi admitido no Hospital César Leite (Manhuaçu) em 16 de agosto



com clínica reportada de insuficiência cardíaca aguda, sendo levantada a hipótese diagnóstica de DK; tal instituição não tinha disponível a IgIV, sendo descrito início de tratamento apenas com AAS.

O paciente somente foi transferido em 26 de agosto de 2025 para a Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, local onde foi instituído o tratamento com 35 g de IgIV. O primeiro ecocardiograma realizado demonstrava aneurisma de coronária esquerda com 4,6 mm (z-score de +5,14). Apesar do tratamento instituído, o paciente manteve febre diária, além de ser visto surgimento de novo aneurisma, em coronária direita, com medida de 4,2 mm (z-score de +5,4); observada também dilatação das artérias circunflexa e descendente anterior, medindo 4,1 mm (z-score + 5,96) e 4 mm (z-score +6,16), respectivamente. Foi realizado novo ciclo de 35 g de IgIV e instituída corticoterapia com prednisolona 2 mg/kg/dia. O paciente, entretanto, manteve febre diária e demonstrou alargamento

do aneurisma de coronária direita em ecocardiograma subsequente para 5 mm (z-score de +7,37). Considerando o quadro de DK resistente à IgIV, foi realizada infusão de 85 mg de infliximabe, com resolução de febre após 24 horas. Seguiu-se nova infusão da mesma medicação após duas semanas.

A criança permaneceu sob seguimento ambulatorial com Reumatologia Pediátrica e Cardiologia Pediátrica no Centro de Especialidades Médicas da Santa Casa de Belo Horizonte. Seguiu desmame progressivo de corticoterapia. Houve estabilização dos aneurismas, mas com persistência dos valores de z-scores elevados, sendo indicada a manutenção de dupla antiagregação plaquetária (AAS e clopidogrel) e o seguimento periódico por métodos de imagem, com realização de ecocardiogramas e angiotomografias das artérias coronárias seriadas.

DISCUSSÃO

Considerando a raridade de pacientes com DK resistente à IgIV, ainda não há consenso sobre qual terapêutica a ser adotada nesses casos. A diretriz de 2021 do American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation sugere a realização de um segundo ciclo de IgIV em caso de febre persistente após o primeiro ciclo; em casos refratários, deverá ser empregado o uso de glicocorticoides e/ou imunossuppressores, sendo descrita a possibilidade de uso de infliximabe, anakinra ou ciclosporina.¹ A American Heart Association, em suas recomendações mais recentes, também cita a possibilidade de uso de etanercepte.³

A etiopatogenia da DK ainda é incerta, sendo considerada a possibilidade de uma resposta inflamatória sistêmica de um indivíduo susceptível a um patógeno externo. Estudos demonstram sazonalidade na incidência da DK, sendo maior no inverno e na primavera, além de ocorrências dessa enfermidade em *clusters* de pacientes. Até o momento, entretanto, não foi identificado um patógeno específico.⁴

A avaliação histológica de aneurismas em pacientes com DK revela tanto dano quanto ativação

endotelial; o TNF-alfa é uma das citocinas-chave nesse processo, contribuindo para a expressão de moléculas de adesão leucocitária-endotelial, bem como na produção de metaloproteinases que contribuem no processo de quebra de elastina presente nos aneurismas. Estudos em pacientes com DK demonstram níveis séricos elevados de IL-6, IL-20, IFN- γ (interferon γ) e TNF- α antecedendo à infusão de IgIV e com rápido decréscimo após a instituição dessa terapia. A extrapolação desses dados sugere a possibilidade do uso dos agentes imunossuppressores citados nas diretrizes para tratamento de DK resistente à IgIV, porém é importante frisar que não há, ainda, estudos robustos que indiquem um tratamento ideal para esses pacientes.^{2,4}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este caso ilustra um desfecho incomum da doença de Kawasaki, potencialmente relacionado ao atraso na introdução da imunoglobulina intravenosa (IgIV). A persistência da febre destaca-se como marcador clínico relevante de gravidade, reforçando a necessidade de tratamento precoce e da reavaliação oportuna de estratégias terapêuticas adjuvantes.

REFERÊNCIAS

1. Gorelik M, Chung SA, Ardalan K, Binstadt BA, Friedman K, Hayward K, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Kawasaki Disease. *Arthritis & Rheumatology*. 2022 Mar 7;74(4):586-96. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35257507/>>. Acesso em: jan. 2026.
2. Zhang RL, Lo HH, Lei C, Ip N, Chen J, Law BYK. Current pharmacological intervention and development of targeting IVIG resistance in Kawasaki disease. *Current Opinion in Pharmacology* [Internet]. 2020 Oct 1;54:72–81. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S147148922030059X#:~:text=Kawasaki%20disease%20is%20an%20acute%20childhood%20self-limited%20vasculitis%2C>>. Acesso em: jan. 2026.
3. Jone PN, Tremoulet A, Choueiter N, Dominguez SR, Harahsheh AS, Mitani Y, et al. Update on Diagnosis and Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2024 Nov 13;150(23). Disponível em: <<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001295>>. Acesso em: jan. 2026.
4. Agarwal S, Agrawal DK. Kawasaki Disease: Etiopathogenesis and Novel Treatment Strategies. Expert review of clinical immunology [Internet]. 2017 Mar 1;13(3):247–58. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5542821/>>. Acesso em: jan. 2026.

Pergunte ao especialista

Isabela Tavares Barreto Matias

Hospital Infantil João Paulo II, Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais

Ana Luiza Garcia Cunha

Hospital Infantil João Paulo II, Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais

Cuidados no manejo de pacientes pediátricos imunossuprimidos por doenças reumatológicas

Revisão narrativa

Resumo

Crianças com doenças reumáticas frequentemente necessitam de tratamento imunossupressor, o que aumenta o risco de infecções oportunistas, atraso vacinal, comprometimento do crescimento e complicações metabólicas, incluindo osteoporose. O manejo desses pacientes exige vigilância clínica constante, prevenção de infecções e abordagem multidisciplinar. Este artigo revisa as principais medidas preventivas e os cuidados no acompanhamento de pacientes pediátricos imunossuprimidos por doenças reumatológicas.

Palavras-chave: imunossupressão; pediatria; doenças reumatológicas; tuberculose latente; herpes-zóster; vacinação.

Introdução

O uso de terapias imunossupressoras e biológicas transformou o prognóstico de doenças reumatológicas pediátricas. Contudo, a supressão imunológica necessária ao controle inflamatório predispõe à maior susceptibilidade a infecções, reativação de infecções latentes e alterações no crescimento e metabolismo ósseo. O equilíbrio entre eficácia terapêutica e prevenção de complicações infecciosas é um dos principais desafios na prática reumatológica pediátrica.

Rastreamento de tuberculose latente (TBL)

A TBL é uma das principais preocupações na imunossupressão. Em pacientes pediátricos, o risco de progressão da TBL para tuberculose doença (TBD) ativa é elevado, intensificado pela imaturidade imunológica e imunobiológicos, notavelmente pelo uso de inibidores do fator de necrose tumoral (anti-TNF). O rastreio da tuberculose latente (TBL) é uma etapa mandatória para todos os pacientes com doenças reumáticas imunomediadas (DRIM) que iniciarão terapia imunobiológica, exceto naqueles com tratamento recente para TBD ou TBL.¹

Critérios de rastreio e diagnóstico

O diagnóstico de TBL e a indicação de terapia profilática para tuberculose (TPT) são considerados nas seguintes situações:

- Teste tuberculínico (PPD) PPD ≥ 5 mm ou IGRA (*Interferon-Gamma Release Assay*) reagente, sendo que a escolha do teste é guiada pelo histórico de vacinação por BCG:
 - Vacinação BCG nos últimos dois anos: o IGRA é o método preferencial devido à menor interferência vacinal. O PPD deve ser evitado em crianças menores de 2 anos de idade pelo risco de falso positivo;¹
 - Vacinação BCG há mais de dois anos: um resultado positivo (PPD ou IGRA) é interpretado como TBL, e a TPT deve ser iniciada.¹
- Presença de sequela pulmonar em exames de imagem (raio-X ou TC) em paciente sem tratamento prévio;¹
- Exposição recente à TBD pulmonar ou laríngea (após exclusão de doença ativa);¹
- A radiografia de tórax é obrigatória para excluir TBD ativa antes de iniciar a TPT.¹

Manejo e vigilância

- Tratamento (TPT): pode ser realizado com isoniazida por seis a nove meses ou esquemas mais curtos (ex.: três meses de isoniazida e rifampicina – 3HR).¹
- A imunossupressão pode ser iniciada após 30 dias de TPT, com monitoramento da adesão e hepatotoxicidade.¹
- Se o rastreio inicial for negativo, a repetição anual do teste (PPD/IGRA) é recomendada até o terceiro ano de tratamento imunossupressor, especialmente para usuários de anti-TNF ou quando houver troca de imunobiológicos. Após esse período, a vigilância clínica é suficiente.¹
- O rastreio não deve ser repetido em pacientes com histórico prévio de tratamento para TBL ou TBD.¹

Abordagem de herpes-zóster

A reativação do vírus varicela-zóster é mais frequente em crianças sob imunossupressão. O início precoce de antivirais (aciclovir ou valaciclovir) nas primeiras 72 horas é essencial. Casos graves exigem tratamento endovenoso,²⁻⁷ tais como:

- Lesão **disseminada** (várias áreas da pele, órgãos internos) ou envolvimento visceral/neurológico;²⁻⁷
- Imunossupressão **grave** (por exemplo, neutropenia e/ou linfopenia grave, uso de múltiplos imunossupressores de alto risco, especialmente corticoides em altas doses e ciclofosfamida);²⁻⁷
- Falha ou impraticabilidade da terapia oral (má absorção, vômitos, criança muito doente).²⁻⁷

Em tais casos, aciclovir IV 10 mg/kg a cada 8 horas por 7-10 dias ou até remissão clínica é citado como padrão. Vacinação contra varicela deve ocorrer antes da imunossupressão. A vacina recombinante de zóster é promissora, mas ainda não disponível para uso pediátrico.²⁻⁷

Manejo e vigilância do crescimento

O comprometimento do crescimento é uma complicação relevante, frequentemente multifatorial (atividade da doença, nutrição inadequada e uso de glicocorticoides). A vigilância rigorosa do crescimento linear e do desenvolvimento puberal (Tanner) é obrigatória em todas as consultas. Estratégias incluem otimização do controle da atividade da doença, garantia de aporte nutricional adequado e minimização da dose e da duração dos glicocorticoides. Em casos de falha de crescimento progressiva, a

avaliação da idade óssea e a consulta com um endocrinologista pediátrico são indicadas para investigar outras causas (como deficiência do hormônio de crescimento ou hipotireoidismo) e considerar intervenções apropriadas, garantindo que o pico de acúmulo ósseo na adolescência seja menos afetado.⁸⁻¹²

Densidade mineral óssea e metabolismo

O pico de acumulação de massa óssea ocorre na adolescência, o que torna o impacto da imunossupressão especialmente relevante nos pacientes pediátricos. O uso prolongado de glicocorticoides reduz a densidade mineral óssea (DMO) e afeta o crescimento. Em pacientes com previsão de uso de corticoide por mais de três meses, recomenda-se suplementar cálcio e vitamina D (de acordo com os consensos atualizados pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Sociedades Internacionais), estimular atividade física e reduzir doses de corticoide sempre que possível. É importante avaliar periodicamente a DMO (DXA) e os fatores de risco clínicos, além de considerar o uso de bifosfonatos em casos de fraturas recorrentes ou DMO persistentemente baixa.⁸⁻¹²

Rastreamento de erros inatos da imunidade

A investigação de erros inatos da imunidade (EII) é um passo mandatório antes do início da terapia imunossupressora em crianças com doenças reumatológicas, visto que essas condições podem alterar drasticamente o risco infeccioso e a resposta vacinal.^{13,14} A IUIS (International Union of Immunological Societies) atualmente reconhece mais de 550 EIs,¹⁵ e um grupo importante desses se manifesta de forma similar a doenças autoimunes. Os EIs mais comumente associados ao mimetismo reumatológico incluem a deficiência de adenosina deaminase 2 (DADA2), frequentemente ligada a vasculites, as deficiências do complemento (C1q, C2 e C4) e certas formas de lúpus eritematoso sistêmico monogênico.^{15,16} O rastreio inicial deve ser guiado pelo histórico clínico, buscando infecções graves ou recorrentes, falhas vacinais e antecedentes familiares, com o auxílio dos dez sinais de alerta para EII (Tabela 1). Os exames laboratoriais básicos incluem hemograma, dosagem de imunoglobulinas séricas (IgG, IgA, IgM), contagem de linfócitos e complemento (C3 e C4). Achados anormais nesses exames, ou a existência de sinais de alerta, demandam uma avaliação em conjunto com a imunologia pediátrica para ampliar a investigação e confirmar o diagnóstico, garantindo a segurança e eficácia do tratamento imunossupressor.

Tabela 1. Dez sinais de alerta para erros inatos da imunidade.¹⁷

1	História familiar de erro inato da imunidade ou consanguinidade;
2	Infecções com frequência aumentada para a faixa etária e/ou de curso prolongado ou não esperado e/ou por microrganismos não usuais ou oportunistas;
3	Diarreia crônica de início precoce;
4	Quadros alérgicos graves;
5	Eventos adversos não usuais a vacinas atenuadas (BCG, febre amarela, rotavírus, tetraviral);
6	Características sindrômicas;
7	Déficit do crescimento;
8	Febre recorrente ou persistente, sem identificação de agente infeccioso ou malignidade;
9	Manifestações precoces e/ou combinadas de autoimunidade, em especial citopenias ou endocrinopatias;
10	Malignidades precoces, incomuns e/ou recorrentes.

Vacinação em crianças imunossuprimidas

A imunização constitui uma das estratégias mais eficazes para reduzir a morbidade e mortalidade por infecções em imunossuprimidos. No paciente pediátrico imunossuprimido, o esquema deve ser individualizado conforme o grau, o tipo de vacina, o grau de imunossupressão, a atividade da doença e o calendário vacinal local.^{18,19}

Tabela 2. Tipos de vacinas e recomendações gerais.^{18,19}

Tipo de vacina	Exemplo	Situação recomendada	Observações
Inativadas	Pneumocócica, meningocócica, hepatite A/B, HPV	Durante tratamento, preferencialmente em remissão clínica.	Resposta imune pode ser menor; considerar reforço. Para rituximabe, administrar na mesma data da próxima medicação e adiar por duas semanas a administração.
Influenza (inativada)	-	Para todos os imunossupressores, exceto metotrexato e rituximabe, deve ser administrada durante o tratamento.	Metotrexato - suspender por duas semanas após administração. Pode ser administrada durante o uso de rituximabe.
Vírus vivos atenuados	Varicela, MMR, febre amarela	Antes do início da imunossupressão.	Contraindicadas em imunossupressão intensa.
Covid-19	mRNA ou inativada	Durante tratamento	Reforçar conforme PNI.
Herpes-zóster	Vacina recombinante adjuvada contra herpes-zóster	Ainda sem aprovação pediátrica.	Estudos em andamento.

Abordagem multidisciplinar

O manejo deve envolver reumatologista pediátrico, infectologista, nutricionista, endocrinologista, psicólogo e equipe de enfermagem. É essencial manter educação familiar, vigilância de efeitos adversos e revisão vacinal em todas as consultas.

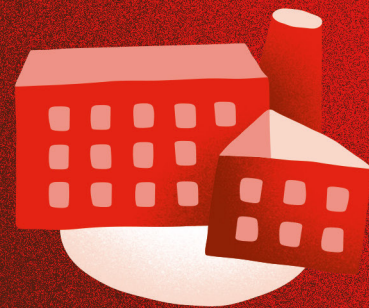
Conclusão

O cuidado integral do paciente pediátrico imunossuprimido por doença reumatológica requer estratégias preventivas e protocolos adaptados à idade. O rastreio precoce de infecções latentes, atualização vacinal, suporte nutricional e acompanhamento multidisciplinar são fundamentais para reduzir complicações.

Referências

1. de Souza VA, Caparroz ALMA, Trevisani VFM, et al. Brazilian recommendations for the management of tuberculosis infection in immune-mediated inflammatory diseases. *Adv Rheumatol*. 2025;65(1):18.
2. Ferreira JCOA, et al. Herpes zoster in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2015;24(3):272–9.
3. Speth F, et al. Varicella-zoster virus vaccination in immunosuppressed children. *Pediatr Rheumatol*. 2018;16:15.
4. Kakourou T, Theodoridou M, Mostrou G, Syriopoulou V, Constantopoulos A, Karpathios T. A prospective study of herpes zoster in children. *Pediatr Dermatol*. 1998;15(1):12–7.
5. Johnson RW, Rice ASC. Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Prevention and Management. *Am Fam Physician*. 2017;96(10):656–63.
6. Dworkin RH, Schmader KE, Levin MJ, Gnann JW Jr, Whitley RJ. Herpes Zoster Treatment & Management. *Medscape Reference*. Updated 2023 [cited 2025 Mar 1].
7. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Varicella-Zoster Virus Disease: Pediatric Opportunistic Infection Guidelines. *Clinicalinfo.HIV.gov*; National Institutes of Health. Updated 2023 [cited 2025 Mar 1]. Disponível em: <<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-pediatric-opportunistic-infections/varicella-zoster-virus>>. Acesso em: jan. 2025.
8. Simon D, Pautot E, Bou R, et al. Growth failure in juvenile idiopathic arthritis: diagnosis and management. *Joint Bone Spine*. 2017;84(2):129–134.
9. Saulsbury FT. Growth Failure in Children with Rheumatic Diseases. *Pediatr Clin North Am*. 2018;65(4):753–64.
10. Sociedade Brasileira de Pediatria. Documento Científico - Hipovitaminose D em pediatria: diagnóstico, tratamento e prevenção – Atualização. 2024. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/sbp/2024/novembro/25/24540j-DC_HipovitD_diagn-tratam-prevenc_Atualiz.pdf>. Acesso em: nov. 2025..
11. Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, Diab DL, Kiely ME, Lazaretti-Castro M, Lips P, Mitchell DM, Murad MH, Powers S, Rao SD, Scragg R, Tayek JA, Valent AM, Walsh JME, McCartney CR. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(8):1907–47.
12. Giustina A, Bilezikian JP, Adler RA, Banfi G, Bikle DD, et al. Consensus Statement on Vitamin D Status Assessment and Supplementation: Whys, Whens, and Hows. *Endocr Rev*. 2024;45(5):625–54.
13. Grimbacher B, Warnatz K. Primary immunodeficiency in adolescents and adults. *Lancet*. 2012;379(9826):1608–16.
14. Al-Herz W, Huttenlocher A. Rheumatologic and autoimmune manifestations in primary immunodeficiencies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2019;19(6):534–40.
15. Bousfiha A, Jeddane L, Materna M, et al. Human inborn errors of immunity: 2024 update on the classification from the International Union of Immunological Societies. *J Hematol Immunooncol*. 2024;1(1):e20250003.
16. Mao Q, Zhao Z, Wang S, et al. Inflammatory syndrome driven by human ADAR1 deficiency: A novel inborn error of immunity. *EBioMedicine*. 2023;90:104523.
17. Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Sinais de alerta para EII passam por atualização. Disponível em: <<https://asbai.org.br/sinais-de-alerta-para-eii-passam-por-atualizacao/>>. Acesso em: jan. 2026.
18. Bass AR, Chakravarty E, Akl EA, et al. 2022 American College of Rheumatology Guideline for Vaccinations in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2023;75(3):449–64.
19. Vila LM, Antón J, Boteanu A, et al. Position statement on infection screening, prophylaxis and vaccination in pediatric patients with rheumatic diseases and immunosuppressive therapies, part 1: infection screening. *Eur J Pediatr*. 2023;182(2):393–407.

Uma herança de mais de 145 anos



Lilly A MEDICINE COMPANY



Conheça nossa *história*:

Há mais de **80 anos** no
Brasil, a **Lilly trabalha para:**

- Descobrir e desenvolver **novas terapias inovadoras**
- **Educar** os pacientes e os profissionais de saúde, investindo na educação médica continuada
- Contribuir com **atualizações científicas**, disponíveis em uma plataforma online e gratuita: **A LILLY PLAY**



Acesse: **www.lillyplay.com.br**

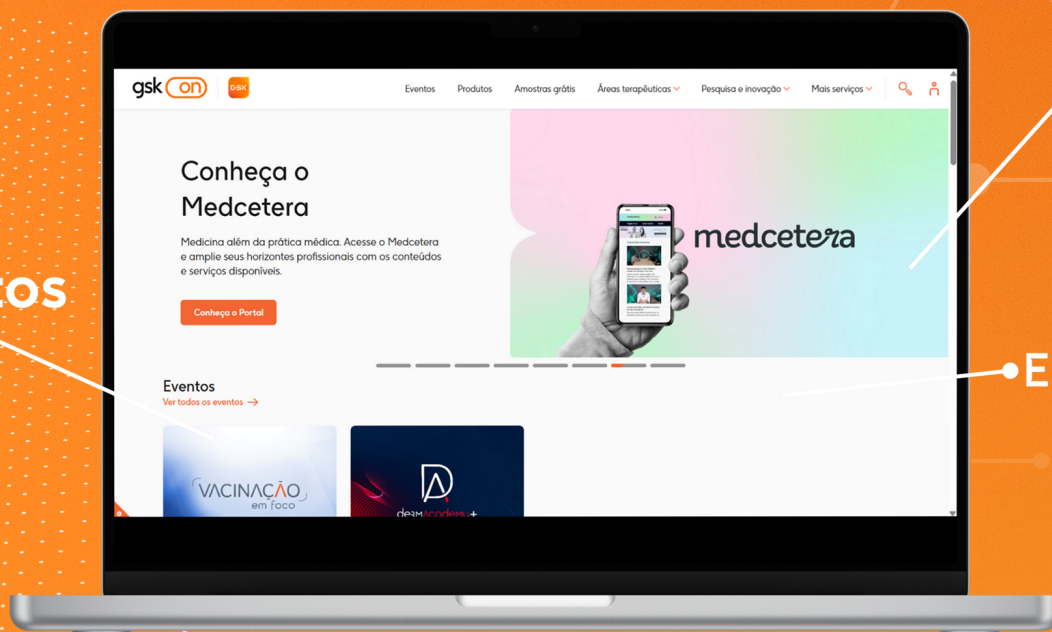


Material destinado exclusivamente a profissionais prescritores e dispensadores de medicamentos. PP-LR-BR-0209. Abril/2025.

Você conhece o gsk **on**?

Conteúdos
Exclusivos

Eventos



E muito mais!

Vem ser ON com a GSK!

Acesse pelo link abaixo ou escaneando o QR Code ao lado

www.gsk-on.com.br



Este material é de propriedade da GSK, a reprodução deste é proibida sem o consentimento da empresa. Informação destinada exclusivamente para profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos. Recomenda-se a leitura da bula do produto, antes da prescrição de qualquer medicamento/vacina. Mais informações à disposição, sob solicitação ao Departamento de Informações Médicas (DDG 0800 701 2233 ou medinfo@gsk.com). Para notificar informações de segurança, incluindo eventos adversos, ocorridos durante o uso de medicamentos/vacinas da GSK, entre em contato diretamente com o Departamento de Farmacovigilância da empresa através da nossa plataforma eletrônica <https://gsk.public.reportum.com>, pelo e-mail farmacovigilancia@gsk.com ou por meio do representante do grupo de empresas GSK. As marcas registradas pertencem ou são licenciadas ao grupo de empresas GSK.

GSK

A Janssen é agora a Johnson & Johnson Nova identidade. Mesmo propósito.

Ainda mais focada em qualidade e bem-estar.



Material destinado à classe médica. Novembro de 2024. CP-488534.

SIMPONI® CONTRAINDICAÇÃO: contraindicado em caso de Hipersensibilidade ao golimumabe ou qualquer dos excipientes. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** A combinação de SIMPONI® /Bio-Manguinhos Golimumabe com outros medicamentos biológicos usados para tratar as mesmas condições de SIMPONI®/Bio-Manguinhos Golimumabe, incluindo anacina e abatacepte, não é recomendada. **REMICADE® CONTRAINDICAÇÃO:** Não use Remicade®/Bio-Manguinhos Infiximabe caso tenha uma infecção grave, incluindo tuberculose. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** A combinação de infiximabe e anacina não é recomendada. **TREMFYA® CONTRAINDICAÇÃO:** Hipersensibilidade ao princípio ativo ou qualquer excipiente da fórmula. Pacientes com infecções ativas clinicamente importantes. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** interações medicamentosas entre guselcumabe e substratos de várias enzimas CYP (CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 e CYP1A2) são improváveis. Não há necessidade de ajuste de dose ao coadministrar guselcumabe e substratos da CYP450. A eficácia e segurança de TREMFYA® em combinação com imunossupressores nos estudos de psoríase, incluindo biológicos ou fototerapia não foram avaliadas. Nos estudos de artrite psoriásica, uso concomitante de metotrexato não pareceu influenciar a segurança nem a eficácia de TREMFYA®.



Acesse a bula
do produto

SIMPONI®



REMICADE®



TREMFYA®



