

Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira – IPPMG
Serviço de Dermatologia – Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – HUCFF
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Síndrome CINCA:

pensando em doença autoinflamatória em
crianças com quadro dermatológico

Ana Isis Gouveia Ramos
Giovanna Petrilli
Simone Saintive
José Marcos Telles da Cunha



Anamnese

Identificação:

L.V.T.N., 5 anos, sexo feminino, parda, natural de São João de Meriti, acompanhada pela mãe

Queixa principal direcionada:

Rash desde bebê



Anamnese



História da doença atual:

- **Rash urticariforme**, pouco pruriginoso, surgido aos 3 meses. Associado a **febre intermitente**, com duração de 3 a 5 dias e recorrência mensal, acompanhada de **cefaleia** de forte intensidade
- Aos 3 anos, iniciou **artralgia** e **edema** em ambos os tornozelos

Anamnese

História Patológica Pregressa:

- Nega cirurgias, internações, transfusões ou outras moléstias crônicas.
- Cartão de imunização – não trouxe para consulta

História Familiar:

- Mãe apresenta quadro semelhante desde a infância – acompanhada em serviço de Reumatologia – Vasculite a esclarecer ?

Exame físico



Sinais vitais sem alterações



Linfonodomegalia em cadeia cervical bilateral



Peso: 19 kg
Estatura: 113 cm



Rash urticariforme difuso

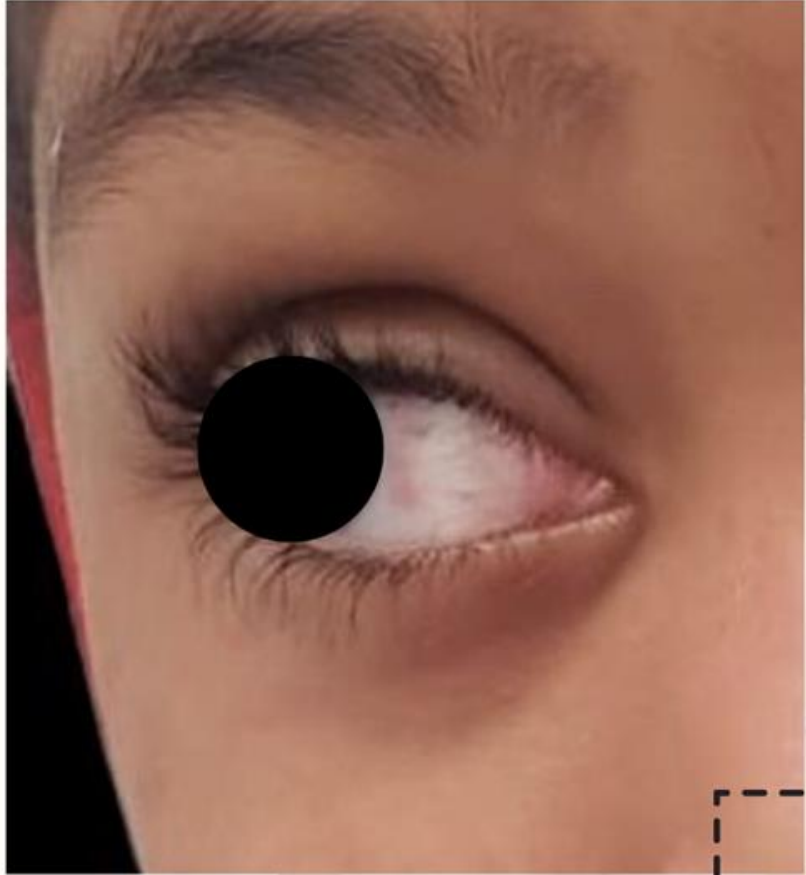


AC: BNF, RCR EM 2T SS
AP: MVUA S/ RA
ABD: INOCENTE



Hiperemia ocular à direita





Hipótese
diagnóstica

Doença autoinflamatória?

Hipótese diagnóstica

Doença autoinflamatória?



Síndrome CINCA / NOMID

Doença autoinflamatória

- Defeitos monogênicos em proteínas relacionadas a imunidade inata
- Sintomas com início na infância
- Hiperativação do sistema imune independente de antígenos

DOENÇA AUTOINFLAMMATÓRIA



DOENÇA AUTOIMUNE

deriva da **ativação inapropriada** dos mecanismos de defesa **não associados a antígenos**, considerada uma desregulação primária da imunidade inata, e assim, tipicamente *não* apresentam autoanticorpos

defeito no reconhecimento do que seria *self/nonself* pelo **sistema imune adaptativo**

AUTOANTICORPOS

Síndrome



Fisiopatologia



NLRP3

Ativação aberrante do inflamossoma,
resultante de defeito nas proteínas
que as regulam, com geração
inapropriada de IL-1, desencadeando
inflamação e febre

INFLAMOSSOMA

CRIOPIRINA

PRO-IL 1

IL1

Fenótipo mais grave das criopirinopatias

Síndrome CINCA



FEBRE



RASH CUTÂNEO



ARTROPATIA

- Lesões cutâneas na quase totalidade dos casos
- SNC – meningite asséptica crônica por infiltração leucocitária - irritabilidade crônica e cefaleia

Síndrome CINCA

- Retardo do DNPM

- Fácies típicas – nariz em sela e bossa frontal

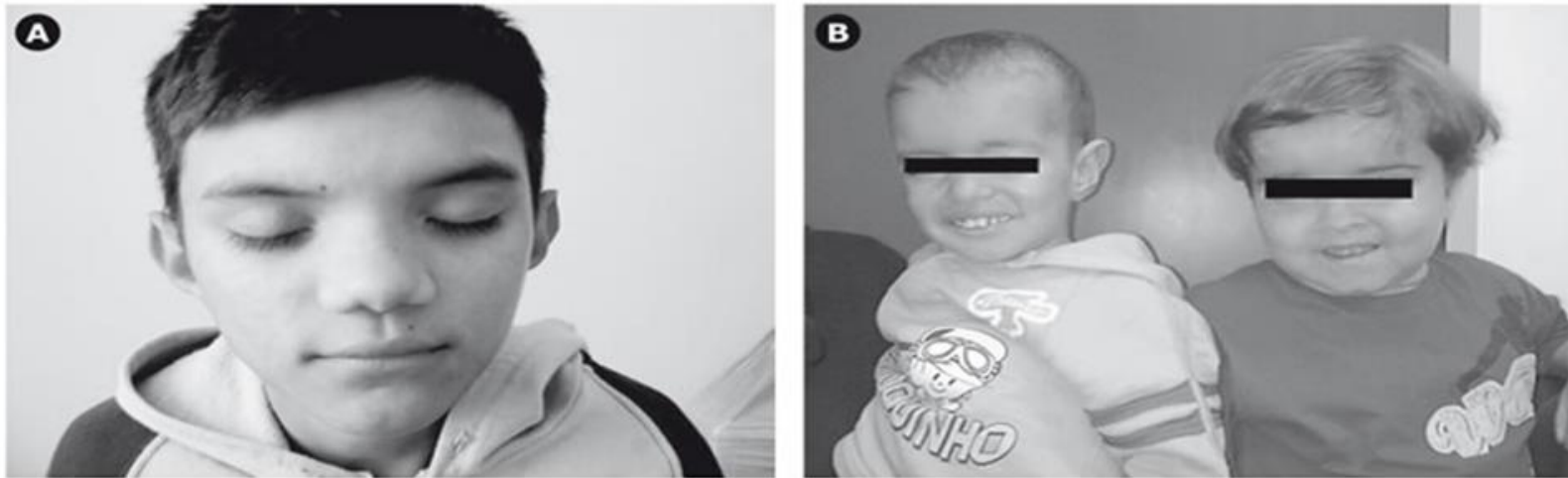


Figura 2 - A) Fácies característico (nariz em sela) e *rash* urticariforme de paciente com doença inflamatória multissistêmica de início neonatal; B) Fácies característico (embossamento frontal) de dois pacientes com doença inflamatória multissistêmica de início neonatal

Síndrome CINCA

- Alterações musculoesqueléticas podem variar de artralgia leve até uma artropatia deformante



Aumento de volume em joelhos e tornozelos com importante limitação em flexão e incapacidade funcional.

Diagnóstico

CLÍNICO



TESTE GENÉTICO

CONFIRMA



Diagnóstico

CLÍNICO



TESTE GENÉTICO

CONFIRMA



Resumo Clínico
Indivíduo sob investigação clínica de Síndrome Autoinflamatória

Resumo dos Resultados
Foi encontrada uma variante provavelmente patogênica nos genes analisados.

variantes Clinicamente Associadas

Gene / Transcrito	Exon	Variante	Frequência na População	Zigossidade	Classificação
NLRP3 (NM_001243133)	3	c.907G>A p.(Asp303Asn)	0%	Heterozigose	Provavelmente Patogênica

Tratamento

- Sem tratamento – 80% dos pacientes evoluem com perda auditiva neurossensorial e alterações oculares – uveíte, conjuntivite, papiledema



CANAQUINUMABE

Anticorpo monoclonal, totalmente humano da IgG1 e IL-1 beta

Impede a ligação da IL1 com seu receptor

Take home message

Quando suspeitar de
Doença Autoinflamatória?

- Inflamação recorrente não atribuída a outra causa
- Ausência de autoanticorpos
- Início na infância / História familiar positiva

Só mais um minutinho...



Agradecimento

Ao Serviço de Reumatologia Pediátrica do IPPMG

Referências

- Booshehri LM, Hoffman HM. CAPS and NLRP3. J Clin Immunol. 2019 Apr;39(3):277–286. doi: 10.1007/s10875-019-00638-z. Epub 2019 May 10. PMID:31077002.
- Naka, Erica Naomi, et al. “Síndrome CINCA: Um Diagnóstico Diferencial Da Artrite Idiopática Juvenil.” Revista Brasileira de Reumatologia, vol. 47, no. 4, Aug. 2007, pp. 309–314, 10.1590/s0482-50042007000400013.
- FEDERICI, S.; CAORSI, R.; GATTORNO, M. The autoinflammatory diseases. Swiss medical weekly, v. 142, p. 1–19, 2012.
- FINETTI, M. et al. Chronic Infantile Neurological Cutaneous and Articular (CINCA) syndrome: a review. Orphanet Journal of Rare Diseases, v. 11, n. 1, p. 1–11, 2016.
- JESUS, A. A. et al. Pediatric hereditary autoinflammatory syndromes. Jornal de Pediatria, v. 86, n. 5, p. 353–366, 2010.
- MENDONÇA, L. O. et al. Uma nova classe de doenças: doenças autoinflamatórias. Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia, v. 1, n. 3, p. 263–271, 2017

Obrigada!



anaisisgouveia@hotmail.com