

Febres periódicas e síndromes autoinflamatórias (PFAPA, FMF, CAPS, TRAPS, MKD)

Febre recorrente × infecções repetidas, PFAPA no consultório e sinais de febre hereditária, segundo SBP 2017, AEP, Eurofever/PRINTO 2019 e EULAR/PReS 2024

Por **Dr. José Roberto Stefani** — Pediatra (RQE 36.710) e Neonatologista (RQE 367.101) · CRM/SP 43.076

Professor do Centro Universitário Max Planck

Referências: SBP, Ministério da Saúde, AAP, NICE, AEP, Johns Hopkins, Harvard, Oxford e Cambridge · Revisão: setembro de 2026

Gravidade em semáforo (● leve · ● moderada · ● grave), conduta ambulatorial e critérios para encaminhar ao especialista, ao pronto-socorro ou internar, com a comparação entre SBP/Ministério da Saúde e as referências internacionais (convergências e divergências).  [Baixar em PDF](#)

CONTEÚDO

1. O que é e como se apresenta
2. Classificação de gravidade
3. Diagnóstico no consultório
4. Tratamento e seguimento
5. Quando encaminhar ao pronto-socorro ou internar
6. Orientações de retorno e sinais de alerta para a família
7. Comparação com as referências
8. Fontes

EM RESUMO

Febre recorrente não é o mesmo que infecções repetidas. A **febre periódica** tem episódios **estereotipados, em intervalos regulares**, sem foco infeccioso, e a criança fica **bem e cresce normalmente entre as crises**. O primeiro passo é o **diário de febre**, com **hemograma e PCR na crise e fora dela**. A **PFAPA** (febre periódica, estomatite aftosa, faringite e adenite cervical) é a causa mais comum. Começa em geral antes de 5 anos, com crises de 3 a 7 dias a cada 3 a 6 semanas, e é benigna. Uma **dose única de prednisona ou prednisolona (0,5–2 mg/kg) no início da crise** corta a febre em horas (SBP 2017). Antes de rotular, exclua **neutropenia cíclica** (hemogramas seriados) e **neoplasia**. Nunca use corticoide "de teste". A PFAPA típica fica com o pediatra (●). Formas atípicas, suspeita de febre hereditária (**FMF, CAPS, TRAPS, MKD**) ou necessidade de profilaxia vão ao reumatologista pediátrico (●). Toxemia, abdome agudo, citopenias, organomegalia, massa ou febre com neutrófilos < 500/mm³ vão ao **pronto-socorro** (●).

1. O que é e como se apresenta

As **doenças autoinflamatórias** resultam de desregulação da **imunidade inata** (excesso de IL-1 β), com crises de inflamação sistêmica sem autoanticorpos. A complicação mais temida das monogênicas é a **amiloidose AA** (doença renal). A PFAPA é autoinflamatória, mas não monogênica (SBP 2017).

Febre recorrente × infecções repetidas (AEP 2020; SBP 2017):

DADO	INFECÇÕES REPETIDAS	FEBRE PERIÓDICA
Intervalo	Irregular; piora na creche e no inverno	Regular ("de relógio" na PFAPA)
Quadro	Muda a cada episódio (tosse, coriza, diarreia)	Estereotipado
Entre as crises	Pode haver sintomas residuais	Assintomática, com PCR normal (PFAPA)
Tratamento	Antibiótico ajuda se bacteriana	Antibiótico não muda; na PFAPA, o corticoide corta a crise

Infecções graves, por germes incomuns ou com déficit de crescimento: investigar **imunodeficiência**.

Principais síndromes (SBP 2017; AEP 2019):

SÍNDROME (GENE, HERANÇA)	INÍCIO	CRISE	PISTAS
PFAPA (não monogênica)	2–5 anos	3–7 dias, a cada 3–6 semanas	Faringite (até 90%), adenite cervical (75%), aftas (50%)
Neutropenia cíclica (<i>ELANE</i> , dominante)	< 1 ano	3–5 dias, a cada 18–24 dias	Aftas, gengivite, infecções; neutrófilos < 500/mm ³ no nadir; não responde ao corticoide
FMF , febre familiar do Mediterrâneo (<i>MEFV</i> , recessiva)	< 20 anos (metade < 5)	1–3 dias	Serosite (peritonite, pleurite), artrite, eritema erisipela-símile nas pernas; origem turca, armênia, judaica ou árabe
MKD , deficiência de mevalonato quinase (hiper-IgD; <i>MVK</i> , recessiva)	< 1 ano	3–7 dias, a cada 4–6 semanas	Desencadeada por vacinas; adenomegalia dolorosa, dor abdominal, vômitos e diarreia, aftas, exantema
TRAPS (<i>TNFRSF1A</i> , dominante)	< 10 anos	1–4 semanas, a cada 3–5 meses	Mialgia migratória, edema periorbital, conjuntivite, exantema, dor abdominal ou torácica
CAPS (<i>NLRP3</i>): FCAS, Muckle-Wells, NOMID/CINCA	Do nascimento à idade escolar	1–3 dias ou contínua (NOMID)	Urticária; frio (FCAS); surdez e amiloidose (Muckle-Wells); meningite asséptica e artropatia (NOMID)

A **PFAPA** é benigna: costuma desaparecer 3 a 5 anos após o início ou na adolescência, sem sequelas (SBP 2017).

2. Classificação de gravidade

GRAVIDADE	CRITÉRIOS CLÍNICOS	CONDUTA
● Leve	PFAPA típica: critérios preenchidos, crises iguais, criança bem e crescendo, PCR e hemograma normais fora da crise, neutropenia cíclica excluída	Seguimento pelo pediatra; diário; dose única de corticoide na crise
● Moderada	Quadro atípico (serosite, exantema, artrite, diarreia, dor torácica, crises > 7 dias ou irregulares); início < 1 ano; história familiar ; inflamação entre as crises; pouca resposta ao corticoide; intervalos cada vez menores ; proteinúria, surdez, urticária ao frio; queda no crescimento	Encaminhar ao reumatologista pediátrico, com prioridade se houver proteinúria, surdez, quadro neurológico, déficit de crescimento ou início neonatal; neutropenia no nadir: hematologista (ver "Neutropenias na infância")
● Grave	Toxemia , desidratação; abdome agudo (a peritonite da FMF imita apendicite); febre com neutrófilos < 500/mm³ ; citopenias , organomegalia , adenomegalia supraclavicular ou endurecida , massa , perda de peso; meningismo; sinais de Kawasaki ou de ativação macrofágica	Pronto-socorro , sem corticoide antes

Fatores de risco que elevam a gravidade

- Início antes de 1 ano, consanguinidade, irmão ou pai com doença semelhante, amiloidose ou insuficiência renal na família.
- PCR ou amiloide A sérica (SAA) elevadas entre as crises; proteinúria (sinal de amiloidose).

3. Diagnóstico no consultório

1. Diário de febre (por 3 a 6 crises): início e fim, temperatura máxima (febre: axilar $\geq 37,5$ °C — padrão do site), garganta, aftas, gânglios, dor abdominal, diarreia, manchas, dor articular, olhos, desencadeantes (frio, vacina), contatos doentes, medicamentos e resposta; fotos ajudam.

2. Exame na crise e fora dela: crescimento, orofaringe, todas as cadeias linfonodais (inclusive supraclavicular), fígado e baço, articulações, pele, audição.

3. Critérios da PFAPA:

- **Thomas (Marshall modificados), adotados pela SBP (2017)**, que exigem todos os itens:
 1. Febre que recorre regularmente, com início precoce (< 5 anos).

2. Sintomas constitucionais sem infecção de vias aéreas superiores, com pelo menos um destes: estomatite aftosa, linfadenite cervical, faringite.
3. Exclusão de neutropenia cíclica.
4. Intervalo completamente assintomático entre os episódios.
5. Crescimento e desenvolvimento normais.

- **Eurofever/PRINTO 2019** (sensibilidade 0,97, especificidade 0,93), que exige **7 de 8 itens**.
Presentes: faringoamigdalite, crises de 3–6 dias, linfadenite cervical, periodicidade.
Ausentes: diarreia, dor torácica, exantema, artrite. Os itens de ausência ajudam a separar a PFAPA das febres hereditárias.

Thomas é sensível e pouco específico: FMF, MKD e TRAPS podem preenchê-lo (SBP 2017; AEP 2020). A **resposta rápida ao corticoide** apoia a PFAPA (a MKD pode responder).

4. Exames:

QUANDO	EXAMES
Na crise	Hemograma, PCR (e VHS); teste rápido ou cultura para estreptococo em pelo menos uma crise com faringite (AEP 2020)
Fora da crise (7–10 dias após)	Hemograma e PCR, que devem normalizar na PFAPA
Febre a cada 3 semanas, aftas, gengivite ou neutropenia	Hemogramas seriados para neutropenia cíclica: 2×/semana por 6 semanas (EHA 2023, conforme "Neutropenias na infância"; a SBP 2017 propõe semanais por 4–6 semanas)
Suspeita de febre hereditária	Urina tipo 1 e relação proteína/creatinina (amiloidose), função renal, SAA; ácido mevalônico urinário na crise (MKD); IgD não é específica (sobe também no linfoma de Hodgkin, na tuberculose e no HIV — AEP 2019)

5. Quando pensar em genética (pedida pelo especialista, em geral painel com *MEFV*, *MVK*, *TNFRSF1A*, *NLRP3*): quadro atípico para PFAPA ou itens de ausência positivos (diarreia, dor torácica, exantema, artrite), início antes de 1 ano, crises irregulares ou longas, serosite, urticária, surdez, inflamação persistente entre as crises, história familiar ou ascendência de risco, proteinúria (SBP 2017; AEP 2020; Eurofever/PRINTO 2019). Uma só variante de *MEFV* não confirma FMF. O diagnóstico de FMF é clínico (critérios de Tel-Hashomer), e a **resposta à colchicina** é um dos critérios maiores (AEP 2019).

Diagnóstico diferencial que não pode passar:

- **Neutropenia cíclica:** ver "Neutropenias na infância"; dor abdominal no nadir pode ser infecção grave.
- **Linfoma e leucemia:** sudorese noturna, perda de peso, adenomegalia persistente, endurecida ou supraclavicular, massa mediastinal, citopenias, organomegalia; o **corticoide mascara o diagnóstico** (AEP 2020).

- **Febre de origem indeterminada:** febre contínua e prolongada (não episódica) segue o documento "Febre prolongada e febre de origem indeterminada na criança".
- Infecção urinária, tuberculose, faringoamigdalite estreptocócica recorrente, **AIJ sistêmica**, lúpus, Behçet (aftas orais e genitais), doença inflamatória intestinal. Na urticária adquirida ao frio, ao contrário da FCAS, o teste do cubo de gelo é positivo (AEP 2019).

4. Tratamento e seguimento

O **pediatra** confirma o padrão, exclui infecção, neutropenia cíclica e neoplasia, diagnostica a PFAPA típica e orienta o corticoide. Antitérmicos e AINE **não controlam** a crise (SBP 2017).

PFAPA, crise: corticoide **em dose única ao primeiro sinal** da crise. A febre cede em horas; as aftas demoram mais. Não previne crises e **encurta o intervalo** em 25–50% dos casos (SBP 2017). Só com diagnóstico firmado, nunca na primeira febre.

PFAPA, profilaxia e amigdalectomia (decisão do especialista): crises muito frequentes ou intervalos encurtados pelo corticoide.

- **Colchicina:** a SBP (2017) a considera de pouca eficácia. A AEP (2020) relata aumento do intervalo livre e menos crises, sobretudo com variantes de *MEFV*.
- **Cimetidina** (pouco eficaz), **vitamina D** (evidência insuficiente), **anakinra** (casos selecionados).
- **Amigdalectomia:** a revisão Cochrane (2019; 2 ensaios, 67 crianças, certeza moderada) mostrou menos crises e mais resolução após a cirurgia, com NNT de 2. A SBP (2017) a considera controversa e a reserva a casos selecionados (intervalos muito curtos ou corticoide inadequado). **O site segue a SBP.**

Febres hereditárias (especialista):

- **FMF:** **colchicina contínua, por toda a vida**, que controla as crises e **previne a amiloidose**. A dose sobe se as crises ou a inflamação subclínica persistirem com boa adesão. É resistente quem mantém ≥ 1 crise/mês por 6 meses na dose máxima tolerada. Nesse caso, entra o bloqueio de IL-1 (anakinra, canakinumabe — EULAR/PReS 2024).
- **CAPS:** bloqueio de IL-1 precoce (evita surdez e dano neurológico).
- **TRAPS:** AINE e cursos de corticoide nas crises; nas crises frequentes, bloqueio de IL-1 (preferido) ou etanercepte (resposta parcial) (AEP 2019).
- **MKD:** AINE e corticoide nas crises; biológico nos refratários (AEP 2019).
- Seguimento com **PCR, SAA**, proteinúria e, na CAPS, audiometria; vacinas: "Vacinação da criança imunocomprometida e com doenças crônicas (CRIE)".

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO E REFERÊNCIA
Prednisona ou prednisolona VO, crise de PFAPA	0,5–2 mg/kg (em geral 1 mg/kg); máx. 60 mg	Dose única no 1º dia de febre	Repetir no 2º dia se a febre persistir	SBP 2017; teto do CARRA 2020 (a SBP não fixa máximo)
Betametasona VO, crise de PFAPA	0,1–0,2 mg/kg	Dose única	Repetir no 2º dia se necessário	SBP 2017
Colchicina VO, profilaxia da PFAPA	0,5–1 mg/dia	1–2 tomadas	Contínua, enquanto houver benefício	SBP 2017 (pouco eficaz); AEP 2020; especialista
Colchicina VO, FMF	< 5 anos: ≤ 0,5 mg/dia; 5–10 anos: 0,5–1 mg/dia; > 10 anos: 1–1,5 mg/dia; máx. 2 mg/dia na criança	1 tomada ou dividida	Contínua, por toda a vida	EULAR/PReS 2024; ajustar por PCR e SAA; diarreia; interações (macrolídeos, azólicos); especialista
Cimetidina VO, PFAPA	20–40 mg/kg/dia	Dividida	Contínua	SBP 2017; pouco eficaz
Canaquinumabe SC, TRAPS, MKD ou FMF resistente	2 mg/kg (7,5–40 kg) ou 150 mg (> 40 kg)	A cada 4 semanas	Contínua	NHS England 200209P (2020); ≥ 2 anos; especialista; fora do SUS
Anakinra SC	PFAPA: 1 mg/kg no 1º e 2º dias de febre	Diária	Conforme especialista	SBP 2017. Anvisa 07/2026: CAPS, FMF e Still (≥ 8 meses, ≥ 10 kg); PFAPA fora da bula

Não usar: corticoide "de teste" em febre sem diagnóstico (mascara linfoma e leucemia — ver "Febre prolongada e febre de origem indeterminada na criança"); antibiótico a cada crise de PFAPA sem teste positivo; corticoide crônico preventivo.

5. Quando encaminhar ao pronto-socorro ou internar

- Toxemia, má perfusão, prostração, desidratação.
- Abdome agudo; dor torácica com dispneia (serosite, derrame).
- Febre com neutrófilos < 500/mm³ ou dor abdominal no nadir da neutropenia cíclica.
- Citopenias, blastos, organomegalia, adenomegalia supraclavicular ou endurecida, massa, perda de peso.
- Meningismo, convulsão; febre ≥ 5 dias com sinais de Kawasaki; ferritina muito alta com citopenias (ativação macrofágica).

Como encaminhar: sem corticoide antes da avaliação; ABC e perfusão; se SpO2 < 94%, oxigênio para manter **SpO2 entre 94% e 98%**; sepse conforme "Sepse e choque séptico na criança". Relatório com o diário, exames da crise e do intervalo e medicamentos usados.

6. Orientações de retorno e sinais de alerta para a família

"A PFAPA não é contagiosa, não é falta de imunidade e passa com o tempo. Anote cada crise no diário e leve-o às consultas. Dê o corticoide receitado em dose única no início da febre, só depois de o médico confirmar o diagnóstico."

Volte ao pediatra se as crises mudarem (mais de 7 dias, manchas, dor nas juntas, diarreia, dor no peito, olhos inchados, intervalos cada vez menores) ou se a criança não ficar bem entre elas, perder peso ou parar de crescer.

Pronto-socorro: criança muito abatida ou difícil de acordar, pálida ou com manchas roxas; dor de barriga forte e contínua; falta de ar; pescoço duro; gânglios que crescem; febre com neutropenia conhecida.

7. Comparação com as referências

ITEM	SBP	MINISTÉ- RIO DA SAÚDE	AAP	NICE	AEP	JOHNS HOPKINS	HARVARD	OXFORD / CAM- BRIDGE
Documento (versão/data)	DC Reumatologia nº 1, Síndrome PFAPA, maio de 2017	Sem PCDT; Nota Técnica CONJUR nº 10/2012 (canaquinumabe), atualizada em 26/11/2015	Sem posição específica localizada	Sem diretriz; política NHS England 200209P (canaquinumabe), preparada pelo NICE, fev. 2020	Protocolos PFAPA (2020) e Enfermidades autoinflamatórias (2019)	Sem posição específica localizada	Sem posição institucional; CARRA 2020 com autores do Boston Children's	Segue o NICE
Crterios da PFAPA	Thomas (5 itens), inrcio < 5 anos	Sem posioão	Sem posioão	Sem posioão	Thomas; Vano- ni restritivos demais	Sem posioão	CARRA 2020	Segue o NICE
Crise da PFAPA	Prednisona 0,5–2 mg/kg ou betametasona, dose nica	Sem posioão	Sem posioão	Sem posioão	Prednisona 1–2 mg/kg, dose nica	Sem posioão	Prednisolona 1–2 mg/kg (máx. 60 mg)	Segue o NICE
Profilaxia da PFAPA	Colchicina e cimetidina pouco eficazes	Sem posioão	Sem posioão	Sem posioão	Colchicina eficaz (0,5–1 mg/dia)	Sem posioão	Colchicina e cimetidina como planos	Segue o NICE
Amigdalectomia	Controversa; só casos selecionados	Sem posioão	Sem posioão	Sem posioão	Casos selecionados; resoluoão de 63–92% em sries	Sem posioão	Plano de tratamento CARRA	Segue o NICE
Febres hereditrias	Investigar se atpico	Canaquinumabe fora do SUS	Sem posioão	Canaquinumabe (TRAPS, MKD, FMF)	Colchicina na FMF; IL-1 nas demais	Sem posioão	Sem posioão	Segue o NICE

Leitura: SBP (2017) e AEP (2020) concordam nos **critérios de Thomas**, na **exclusão da neutropenia cíclica**, na **dose única de corticoide**, no encurtamento do intervalo em 25–50% e na amigdalectomia para **casos selecionados**. Divergem na **colchicina profilática na PFAPA**: pouco eficaz para a SBP, com boa resposta para a AEP, sobretudo com variantes de *MEFV*. Os critérios Eurofever/PRINTO (2019) somam itens de ausência que ajudam a separar as febres hereditárias. Na **FMF**, a EULAR/PReS (2024) fixa a colchicina por faixa etária, até 2 mg/dia na criança, e o bloqueio de IL-1 na resistência. O NICE não tem diretriz (só a política do NHS England sobre o canakinumabe); o MS não tem PCDT; AAP e Johns Hopkins sem posição localizada; Harvard só pelo CARRA; Oxford e Cambridge seguem o NICE. **Posição adotada pelo site:** SBP 2017 — critérios de Thomas, prednisona ou prednisolona 0,5–2 mg/kg em dose única só com diagnóstico firmado, amigdalectomia em casos selecionados e profilaxia a critério do especialista. Na FMF, sem posição da SBP nem do MS, segue a EULAR/PReS 2024.

PONTOS PRÁTICOS

1. Antes de rotular a PFAPA: diário de febre e hemograma e PCR na crise e fora dela.
2. Febre a cada 3 semanas com aftas e gengivite pede hemogramas seriados: a neutropenia cíclica não responde ao corticoide.
3. Corticoide só com diagnóstico firmado, em dose única no início da crise. O "de teste" mascara linfoma e leucemia.
4. Diarreia, dor torácica, exantema, artrite, início < 1 ano, história familiar ou PCR alta entre as crises sugerem febre hereditária: reumatologista pediátrico.
5. Na FMF, a colchicina é contínua e por toda a vida, porque previne a amiloidose; vigie a proteinúria.
6. Gânglio endurecido ou supraclavicular, perda de peso ou citopenias: pronto-socorro.

Veja também, nesta Biblioteca: **Febre prolongada e febre de origem indeterminada na criança** (Infectologia); **Neutropenias na infância (fora da quimioterapia)** (Hematologia); **Faringoamigdalite (viral × estreptocócica)** e **Linfonodomegalias e linfadenites na criança** (Patologias do consultório); **Artrite idiopática juvenil (AIJ)** e **Síndrome de ativação macrofágica e linfo-histiocitose hemofagocítica (HLH)** (nesta área); **Miocardite, pericardite e síndrome inflamatória multissistêmica (MIS-C)** (Cardiologia); **Vacinação da criança imunocomprometida e com doenças crônicas (CRIE)** (Imunizações).

8. Fontes

- Sociedade Brasileira de Pediatria, Departamento Científico de Reumatologia. Síndrome PFAPA. Documento Científico nº 1, maio de 2017. [PDF](#)
- AEP. Fernández Silveira L, García Ruiz-Santa Quiteria MI, Camacho Lovillo M. Síndrome PFAPA. Protoc diagn ter pediatr, 2020;2:391-400. [PDF](#)
- AEP. Llobet Agulló MP, Moure González JD. Diagnóstico y manejo de las enfermedades autoinflamatorias en Pediatría. Protoc diagn ter pediatr, 2019;2:453-69. [PDF](#)
- Gattorno M et al.; Eurofever/PRINTO. Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers. Ann Rheum Dis, 2019;78(8):1025-32. [PubMed](#)
- Ozen S et al. EULAR/PReS recommendations for the management of FMF: 2024 update. Ann Rheum Dis, 2025;84(6):899-909. [PubMed](#); resumo CEREMAIA [link](#)
- Burton MJ et al. Tonsillectomy for PFAPA. Cochrane Database Syst Rev, 2019;12:CD008669. [PubMed](#)
- Amarilyo G et al.; CARRA PFAPA Work Group. Consensus treatment plans for PFAPA. Pediatr Rheumatol, 2020. [PMC](#)
- NHS England (preparado pelo NICE). Clinical Commissioning Policy: Canakinumab for periodic fever syndromes (TRAPS, HIDS/MKD, FMF), ref. 200209P, fev. 2020. [PDF](#)
- Anvisa. Anvisa aprova novo medicamento para tratar doenças autoinflamatórias (Kineret®, anacinra; RE nº 2.871/2026), 27/07/2026. gov.br/anvisa
- Ministério da Saúde, Consultoria Jurídica. Nota Técnica nº 10/2012 — canakinumabe (atualizada em 26/11/2015). [PDF](#)

Dr. José Roberto Stefani

Pediatra (RQE 36.710) e Neonatologista (RQE 367.101) · CRM/SP 43.076 · Professor do Centro Universitário Max Planck

Rua das Orquídeas, 667 — Sala 203 — Medical Tower Office Premium — Indaiatuba/SP
(19) 99114-9114 · pediatra.stefani@gmail.com · www.neonatologia.com.br

Conteúdo de caráter educativo, sem substituir a avaliação médica individual. Critérios, doses e condutas são referência e devem ser confirmados em protocolo/bula atualizados, individualizados e conduzidos sob especialista.