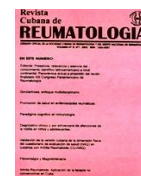


Revista Cubana de *Reumatología*

Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología
Volumen XVII, Número 2; 2015 ISSN: 1817-5996
www.revreumatologia.sld.cu



ARTIGO ORIGINAL DE PESQUISA

Avaliação da deficiência seletiva de IGA em pacientes portadores de lúpus eritematoso sistêmico juvenil

Evaluación de la deficiencia selectiva de IGA en pacientes portadores de lupus eritematoso sistémico juvenil

Evaluation of selective IGA deficiency in patients with systemic lupus erythematosus

Blanca Elena Rios Gomes Bica ^I, Lina Maria Saldarriaga Rivera ^{II}, Carolina Valentim Soares ^{III}, Fernando Bráulio Ponce Leon Pereira de Castro ^{III}, Juliana Fragoso Pereira Pinto ^{III}, Juliana Serra Walsh ^{III}, Camila de Carvalho Figueiredo ^{III}, Mario Newton Leitão de Azevedo ^{IV}

^I Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro e Chefe do Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho.

^{II} Médica Reumatologista do Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil.

^{III} Médico Residente do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil.

^{IV} Professor Associado de Reumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil.

Serviço de Reumatologia. Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. Hospital Federal dos Servidores do Estado. Comunidade da Escola Nacional de Saúde Pública. Fundação Oswaldo Cruz. Instituto Nacional de Câncer. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Universidade Federal Fluminense, Brasil.

RESUMO

Introdução: a imunoglobulina A é responsável pela proteção a infecções dos tratos respiratório e gastrointestinal e a deficiência seletiva de imunoglobulina A é a imunodeficiência humoral mais comum. Especula-se que a sua ocorrência possa predispor ao desenvolvimento de lúpus eritematoso sistêmico.

Objetivos: estudar a prevalência de deficiência seletiva de imunoglobulina A nos pacientes portadores de lúpus eritematoso sistêmico juvenil e comparar entre os grupos de pacientes com e sem deficiência seletiva de imunoglobulina A, a idade e manifestações clínicas à época do diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico juvenil; o índice de atividade da doença à época da análise dos níveis de imunoglobulina A; a história familiar de doenças reumatológicas, autoimunes e/ou imunodeficiências congênitas.

Pacientes e métodos: foram revisados os prontuários de 63 pacientes com diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico juvenil segundo os critérios do American College of Rheumatology. Os níveis plasmáticos de imunoglobulina A destes pacientes foram dosados pelo método de nefelometria, sendo considerados baixos quando menores que 70 mg/dL. Os dados demográficos e o perfil clínico-laboratorial, além da história familiar foram obtidos através da revisão dos prontuários.

Resultados: a deficiência seletiva de imunoglobulina A foi detectada em 3 dos 63 pacientes (4,8 %). O perfil clínico-laboratorial do grupo com deficiência seletiva de imunoglobulina A não foi significativamente diferente do grupo sem deficiência seletiva de imunoglobulina A, não sendo observada maior incidência de infecções neste grupo de pacientes.

Conclusão: foi observada maior prevalência de deficiência seletiva de imunoglobulina A nos pacientes portadores de lúpus eritematoso sistêmico de início juvenil em comparação com a população geral, sem diferenças significativas entre o perfil clínico-laboratorial dos pacientes com e sem deficiência seletiva de imunoglobulina A.

Palavras chave: Deficiência de imunoglobulina A, lúpus eritematoso sistêmico juvenil, imunodeficiências, doença reumatológica.

RESUMEN

Introducción: la inmunoglobulina A es responsable de la protección en las infecciones de los tratos respiratorio y gastrointestinal y la deficiencia selectiva de inmunoglobulina A es la inmunodeficiencia humoral más común. Se especula que su suceso pueda predisponer al desarrollo de lupus eritematoso sistémico.

Objetivos: estudiar el predominio de deficiencia selectiva de inmunoglobulina A en los pacientes portadores de lupus eritematoso sistémico juvenil y comparar entre los grupos de pacientes con y sin deficiencia selectiva de inmunoglobulina A, la edad y manifestaciones clínicas en el momento del diagnóstico de lupus eritematoso sistémico juvenil; el índice de actividad de la enfermedad en el momento del análisis de los niveles de inmunoglobulina A; la historia familiar de enfermedades reumatológicas, autoinmunes y/o inmunodeficiencias congénitas.

Pacientes y métodos: fueron revisados las historias clínicas de 63 pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico juvenil según los criterios del American College of Rheumatology. Los niveles plasmáticos de inmunoglobulina A de estos pacientes fueron estudiados por el método de nefelometría, se consideraron bajos cuando eran menores que 70 mg/dl. Los datos demográficos y el perfil clínico-laboratorio, además de la historia familiar fueron obtenidos a través de la revisión de las historias clínicas de los pacientes.

Resultados: la deficiencia selectiva de inmunoglobulina A fue detectada en 3 de los 63 pacientes (4,8 %). El perfil clínico-laboratorio del grupo con deficiencia selectiva de inmunoglobulina A no fue significativamente diferente del grupo sin deficiencia selectiva de inmunoglobulina A, no fue observada mayor incidencia de infecciones en este grupo de pacientes.

Conclusión: fue observada mayor predominio de deficiencia selectiva de inmunoglobulina A en los pacientes portadores de lupus eritematoso sistémico juvenil en comparación con la población general, sin diferencias significativas entre el perfil clínico-laboratorio de los pacientes con y sin deficiencia selectiva de inmunoglobulina A.

Palabras clave: Deficiencia de inmunoglobulina A, lupus eritematoso sistémico juvenil, inmunodeficiencias, enfermedad reumatológica.

ABSTRACT

Introduction: immunoglobulin A is responsible for protecting the infections of the respiratory and gastrointestinal tracts, and selective immunoglobulin A deficiency is the most common primary humoral immunodeficiency. It is speculated that their occurrence may predispose to the development of systemic lupus erythematosus.

Objectives: to study the prevalence of selective immunoglobulin A deficiency in patients with juvenile systemic lupus erythematosus and compared between groups of patients with and without selective immunoglobulin A deficiency, age and clinical manifestations at diagnosis of juvenile systemic lupus erythematosus and the index of disease activity at the time of analysis IgA levels, family history of rheumatic diseases, autoimmune and / or congenital immunodeficiency's.

Patients and methods: we reviewed the medical records of 63 patients diagnosed with lupus according to the criteria of the American College of Rheumatology. Immunoglobulin A plasma levels of these patients were measured by nephelometry and were

considered low when less than 70 mg/dL. Demographic data and clinical and laboratory profile, and family history were obtained by review of medical records.

Results: selective immunoglobulin A deficiency was detected in 3 of 63 patients (4.8 %). The clinical and laboratory profile of selective immunoglobulin A deficiency group was not significantly different from the group without selective immunoglobulin A deficiency and it was not observed higher incidence of infections in this group of patients.

Conclusion: we observed a higher prevalence of selective immunoglobulin A deficiency in patients with juvenile-onset systemic lupus erythematosus compared with the general population, with no significant differences between the clinical and laboratory profile of patients with and without selective immunoglobulin A deficiency.

Keywords: immunoglobulin A deficiency, juvenile systemic lupus erythematosus, immunodeficiency, rheumatologic disease.

INTRODUÇÃO

A deficiência seletiva de Imunoglobulina A (DSIgA) é a imunodeficiência humoral mais comum entre todas as imunodeficiências primárias.¹ Ela tem uma prevalência variável de 1/500 em caucasianos até 1/18.500 nos asiáticos.²

A DSIgA pode ser congênita ou adquirida. A deficiência adquirida tem relação com infecções pelo vírus da rubéola, Epstein-Barr, hepatite C, vírus da imunodeficiência adquirida.³ Também pode estar associada a doenças autoimunes como tireoidopatia, lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, espondilite anquilosante, psoríase, vitiligo e púrpura de Henoch-Schönlein.⁴

A IgA é secretada por células dos tratos respiratório e gastrointestinal.⁵ Em alguns pacientes, a deficiência de secreção de IgA é concomitante com um aumento de IgM nas secreções, o que pode ser um mecanismo biológico de proteção e compensação. A sua ocorrência pode ser esporádica ou familiar, e neste último caso, pode haver um histórico positivo de anormalidades imunológicas na família.⁶

Especula-se que a ocorrência de deficiência imunológica possa predispor ao desenvolvimento de doenças autoimunes, porém o mecanismo pelo qual isso aconteceria ainda não está devidamente esclarecido. Existem poucos estudos a respeito da ocorrência da associação de deficiência seletiva de IgA em população portadora de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) em adultos.⁷

Levando em consideração os dados na literatura que referem a possibilidade de haver maior risco de desenvolvimento de LES em pacientes com deficiência imunológica, foram analisados os níveis de IgA sérica total de pacientes portadores de LES juvenil acompanhados no Ambulatório de Reumatologia do Adolescente do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) – Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) com o objetivo de determinar a frequência da imunodeficiência nesta população. As manifestações clínicas à época do diagnóstico, a história familiar de doenças autoimunes e/ou imunodeficiências

congênicas associadas e índice de atividade da doença (SLEDAI) foram investigados.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram revisados os prontuários de pacientes com diagnóstico de LES juvenil (antes dos 16 anos de idade) que concordaram em participar do estudo. Todos os pacientes ou seus responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) conforme as normas da Comissão de Ética em Pesquisa do HUCFF.

Sessenta e três pacientes que preencheram os critérios do American College of Rheumatology (ACR) para o LES tiveram seus prontuários analisados e foram coletadas as dosagens de níveis séricos de IgA.⁸ Foram considerados níveis baixos de IgA abaixo de 70mg/dL, e níveis elevados acima de 400mg/dL, dosados através da técnica de nefelometria.

O índice de atividade de doença foi avaliado durante o período de coleta da amostra sanguínea através do Systemic Lúpus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI).⁹

Foram avaliados os dados referentes à idade do diagnóstico do LES juvenil, tempo de diagnóstico do LES, número de critérios diagnósticos, histórico familiar de deficiência imunológica primária ou doença autoimune em familiares de até terceiro grau e nível sérico de IgA total. Os níveis de IgA encontrados fora da faixa de normalidade foram repetidos após pelo menos dois meses de intervalo, para confirmação do resultado.

Os critérios de inclusão foram o diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico de início antes dos 16 anos de idade, segundo critérios do ACR, e a concordância do paciente e/ou responsável em assinar o TCLE.

Os critérios de exclusão foram a perda do seguimento do paciente devido ao não comparecimento ao ambulatório e a impossibilidade técnica de coleta de amostra sanguínea.

Os dados obtidos foram analisados pelo Teste Exato de Fisher (two-tailed).

RESULTADOS

Durante o período de estudo, houve maior prevalência de pacientes do sexo feminino com diagnóstico de LESJ, correspondendo a 90,4 %, contra 6 pacientes do sexo masculino, correspondendo a 9,6 % da amostra ($p < 0,05$). [Tabela 1]

Tabela 1. Deficiência seletiva de IgA x Sexo dos pacientes

	DSIgA +	DSIgA -
Homens	1	5
Mulheres	2	55

$p = 0.263$ Não significativo
DSIgA: deficiência seletiva de IgA

A DSIgA foi detectada em 3 pacientes (4,8 %) sendo 2 do sexo feminino e 1 do sexo masculino. [Tabela 2]

Tabela 2. Deficiência seletiva de IgA dos pacientes estudados x Deficiência seletiva de IgA da População em geral

	DSIgA +	DSIgA -
População	1	999
Pacientes	3	60

$p = 0.001$ Significativo
DSIgA: deficiência seletiva de IgA

Em relação à idade do diagnóstico de LESJ, houve maior prevalência do diagnóstico (85,7 %) após a puberdade.

Da amostra avaliada, 18 pacientes apresentaram histórico familiar de doença autoimune (28,5 %), sendo 8 pacientes com histórico familiar de LES, além de 3 com histórico de febre reumática, 3 com histórico de artrite reumatoide e 4 com histórico de tireoidites auto imunes. [Tabela 3]

Tabela 3. Deficiência de IgA x História Familiar de doenças autoimunes

	DSIgA +	DSIgA -
HF +	2	24
HF -	1	36

$p = 0.564$ Não significativo
DSIgA: deficiência seletiva de IgA
HF: historia familiar

Em relação aos pacientes com DSIgA, um paciente apresentou histórico positivo para LES (1,5 % em relação a amostragem total) e uma paciente teve histórico positivo para tireoidite (1,5 % em relação a amostragem total). O número de critérios diagnósticos de LES não interferiu na presença da DSIgA, como pode ser observado na tabela 4.

Tabela 4. Deficiência seletiva de IgA x Critérios de LES

	DSIgA +	DSIgA -
<5 critérios	1	37
≥5 critérios	2	23

$p = 0.557$ Não significativa
DSIgA: deficiência seletiva de IgA

O perfil clínico-laboratorial do grupo com DSIgA não foi significativamente diferente do grupo sem DSIgA, não sendo observada maior incidência de infecções neste grupo de pacientes. Não houve associação de maiores índices de atividade da doença com a presença de DSIgA.

DISCUSSÃO

A deficiência seletiva de IgA (DSIgA) é a imunodeficiência humoral mais comum. Não se conhece o defeito básico responsável pela sua ocorrência, mas estudos sugerem que ele é transmitido por uma herança autossômica dominante com expressão variável.¹⁰ A frequência de DSIgA em pacientes acompanhados ambulatoriamente ou hospitalizados é de 0,03 a 0,25 %.¹¹

A associação clínica entre LES e DSIgA foi descrita pela primeira vez em 1962.¹² Depois em 1965 relataram um caso de uma adolescente de 15 anos com LES, com historia familiar de LES e títulos baixos de IgA.¹³

Em diversos casos, a DSIgA é relacionada com a presença de autoanticorpos no organismo, normalmente relacionados a doenças autoimunes. Nos casos relatados de pacientes com LES e DSIgA, observou-se a positividade do anticorpo antinuclear.¹⁴

Indivíduos com DSIgA, além de serem mais frequentemente acometidos por infecções do trato respiratório, gastrointestinal e urogenital, podem desenvolver doenças autoimunes e neoplasias malignas associadas. O mecanismo pelo qual ocorreria a predisposição a doenças autoimunes nestes indivíduos ainda não é totalmente conhecido. A função primária dos tratos gastrointestinal e respiratório é a absorção seletiva, que é dependente de um sistema imune atuante. A partir do momento em que a seletividade se perde, um número maior de antígenos nesses locais aumentam o potencial antigênico para iniciar reações imunopatológicas que resultam em dano tecidual e sintomatologia, como infecções de vias aéreas repetidas e diarreia intermitente.¹⁵

Defeitos no sistema imune são encontrados em portadores de doenças autoimunes, como por exemplo, deficiências das frações do complemento, tireoidites autoimunes, artrite reumatoide, anemia perniciosa e dermatomiosite.^{16,17}

Ammann et al, encontraram em seus estudos com 30 pacientes portadores de DSIGa, apenas 1 paciente com LES. Em sua revisão de literatura com 80 pacientes foram encontrados 8 pacientes com DSIGa e LES, o que mostra uma proporção de 3 a 10 % de incidência de associação entre as duas condições clínicas, sugerindo que essa associação possa existir.¹⁸

Cassidy e colaboradores realizaram um estudo com 77 crianças e 152 adultos com LES, acompanhando esses pacientes por 20 anos e 1 ano, respectivamente. Encontrou 12 pacientes com DSIGa e todos possuíam anticorpos anti-DNA séricos. A IgA estava em nível baixo em 8 pacientes com LESJ e 4 com LES na sua forma adulta. Em sua conclusão, os autores estimaram que a frequência de associação entre LESJ e DSIGa era de 5,2 % e entre LES e DSIGa era de 2,6 %, havendo assim um acréscimo 35 vezes maior na incidência em comparação com a população geral, que tem uma incidência de DSIGa de apenas 0,1 %⁶. Além disso, em seu seguimento, não foram observadas diferenças significativas nas apresentações clínicas e nos cursos de doenças entre os pacientes com LES portadores ou não de DSIGa. Apenas supôs-se uma possível associação entre LES, DSIGa e infecções de repetição de vias aéreas superiores e inferiores.¹⁹

Por outro lado Naspitz et al, descreveram um estudo sobre determinação quantitativa por imunodifusão radial de IgG, IgM e IgA realizada em 280 soros em crianças normais cujas idades variaram de recém nascido a 13 anos. Os resultados obtidos foram comparados com os níveis de 30 adultos normais. A IgA sérica foi detectada em 12,5 % dos soros de cordão. Os dados obtidos neste trabalho pioneiro não mostraram diferença entre os sexos, e permitiram caracterizar estados de imunodeficiência em crianças brasileiras.²⁰

Após a análise dos dados coletados, podemos concluir que a amostra de pacientes com Lúpus Eritematoso Juvenil do HUCFF apresenta prevalência de 4,8 % de deficiência Seletiva de IgA. Observando-se a prevalência de DSIGa na população, que é de 0,03 a 0,25 %, podemos concluir que a DSIGa é cerca de 40 vezes mais prevalente na população com LESJ.^{21,22}

Ao analisarmos os dados referentes a presença de histórico familiar de doenças reumatológicas e/ou auto imunes, podemos avaliar que 28,5 % da amostra apresentaram pelo menos um familiar com histórico positivo, sendo 4 homens e 14 mulheres. Destes 18 pacientes, prevaleceu o histórico de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), presente em 8 pacientes. Dado relevante foi o de que para os 4 pacientes masculinos que apresentaram histórico familiar positivo, todos o apresentaram para LES. Em relação às mulheres, houve

distribuição homogênea para histórico de LES, febre reumática, artrite reumatoide e tireoidites autoimunes.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre o número de critérios diagnósticos apresentados, as manifestações clínicas apresentadas à época do diagnóstico entre as amostras analisadas, nem houve associação de maiores índices de atividade da doença com a presença de DSIGa.

CONCLUSÕES

Pacientes com lúpus eritematoso sistêmico juvenil têm maior prevalência de DSIGa que a população geral. Nosso estudo demonstrou uma prevalência de DSIGa em pacientes portadores de Lúpus Eritematoso Juvenil de 4,8%. Embora seja uma relação muito baixa, é de extrema importância reconhecer esta associação dada a alta morbidade e mortalidade pelas infecções do trato respiratório, gastrointestinal e urogenital que sofrem estes pacientes, além de desenvolver também doenças autoimunes e neoplasias malignas associadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Binek A, Jarosz-Chobot P. Selective immunoglobulin A deficiency. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2012;18(2):76-8.
2. Wang N, Shen N, Vyse TJ, Anand V, Gunnarson I, Sturfelt G, et al. Selective IgA deficiency in autoimmune diseases. *Mol Med.* 2011;17(11-12):1383-96.
3. Cassidy JT, Kitson RK, Selby CL. Selective IgA deficiency in children and adults with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2007;16(8):647-50.
4. Patiroglu T, Gungor HE, Unal E. Autoimmune diseases detected in children with primary immunodeficiency diseases: results from a reference centre at middle anatolia. *Acta Microbiol Immunol Hung.* 2012;59(3):343-53.
5. Phankingthongkum S, Visitsunthorn N, Vichyanond P. IgA deficiency: a report of three cases from Thailand. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2002;20(3):203-7.
6. Woof JM, Kerr MA. The function of immunoglobulin A in immunity. *J Pathol.* 2006;208:270-82.
7. Mantovani APF, Monclaro MP, Skare TL. Prevalência de deficiência de IgA em pacientes adultos com lúpus eritematoso sistêmico e estudo de sua associação com perfil clínico e de autoanticorpos. *Rev. Bras. Reumatol.* 2010;50(3):273-82.
8. Tutuncu ZN, Kalunian KC. The definition and Classification of systemic lupus erythematosus. In: Wallace D, Hahn BH (eds.). *Dubois' Lupus*

- Erythematosus. Philadelphia: Ed. Lippincot, Willians & Wilkins; 2007. p. 16-20.*
9. Uribe AG, Vilá LM, McGwin G Jr, Sanchez ML, Reveille JD, Alarcón GS. *The Systemic Lupus Activity Measure-revised, the Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), and a modified SLEDAI-2K are adequate instruments to measure disease activity in systemic lupus erythematosus. J Rheumatol. 2004;31(10):1934-40.*
 10. Jorgensen GH, Thorsteinsdottir I, Gudmundsson S, Hammarstrom L, Ludviksson BR. *Familial aggregation of IgAD and autoimmunity. Clin Immunol. 2009;131:233-9.*
 11. Macpherson AJ, McCoy KD, Johansen FE, Brandtzaeg P. *The immune geography of IgA induction and function. Mucosal Immunol. 2008;1(1):8-10.*
 12. West CD, Hong R, Holan NH. *Immunoglobulin levels from the newborn period to adulthood and immunoglobulin deficiency states. J Clin Invest. 1962;41:2054-64.*
 13. Bachmann R, Laurekk CB, Svenonius E. *Study's ion the serum gamma 1A-globulin level.I. Gamma 1A- deficiency in a case of systemic lupus erythematosus. Scan J Clin Lab Invest. 1965;17:46-50.*
 14. Burgio GR, Duse M, Monafó V, Ascione A, Nespoli L. *Selective IgA deficiency: clinical and immunological evaluation of 50 pediatric patients. Eur J Pediatr. 1980;133:101-6.*
 15. Jesus AA, Diniz JC, Liphaut BL, Jacob CMA, Carneiro Sampaio M, Silva CAA. *Associação de imunodeficiências primárias com doenças auto-ímmunes na infância. Rev Bras Reumatol. 2007;47:418-23.*
 16. Badcock LJ, Clarke S, Jones PW, Dawes PT, Mathey DL. *Abnormal IgA levels in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2003;62:83-4.*
 17. Mano T, Kawakubo A, Yamamoto M. *Isolated IgA deficiency accompanied by autoimmune thyroid disease. Intern Med. 1992; 31:1201-3.*
 18. Ammann AJ, Hong R. *Selective IgA deficiency: presentation of 30 cases and a review of the literature. Medicine. 1971;50(3):223-36.*
 19. Cassidy JT, Kitson RK, Selby CL. *Selective IgA deficiency in children and adults with systemic lupus erythematosus. Lupus. 2007;16:647-50.*
 20. Naspitz CK, Sole D, Sampaio MC, González CH. *Níveis séricos de IGG, IGM, IGA em crianças brasileiras normais. J. pediatr. 1982;52(3):121-6.*
 21. Rifle G, Bielefeld P, Chalopin JM, Esancenot JF, Guiguet M, Mousson C, et al. *Selective IgA deficiency and systemic lupus erythematosus. Ann Med Interne. 1988;139:134-7.*
 22. Rojas-Torres DS, Bastidas-Yaguana DK, Sierra-Santos L, Aguilar-Shea AL. *Importance of selective immunoglobulin A deficiency. Semergen. 2014;40(3):65-8.*

Declaração de fontes de financiamento e possíveis conflitos de interesse.

Não há conflitos de interesse.

Fonte de Financiamento: Nenhuma.

Recebido: 25 de março de 2015

Aprovado: 28 de abril de 2015

Publicado: 30 de abril de 2015

Autor responsável: *Dra. Lina Maria Saldarriaga Rivera* E-mail: vasculitisreumato@gmail.com

Rua Professor Rodolpho Paulo Rocco 255. Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Serviço de Reumatologia -9º andar.

Cidade universitária-Ilha do Fundão, Rio de Janeiro. CEP: 21944-970. Tel: +55 21 25622723, +55 21 25622266