

Artrite Idiopática Juvenil - Forma sistémica um caso clínico particular

ISABEL ROSMANINHO, PAULA GUERRA, ANTÓNIO GUERRA E IVA BRITO

Serviço de Pediatria do Hospital de S. João

Resumo

Os autores apresentam um caso clínico de Artrite Idiopática Juvenil (A.I.J) - forma sistémica (Doença de Still), em criança do sexo feminino de 9 meses de idade, a propósito do qual fazem algumas considerações acerca do diagnóstico, evolução clínica e terapêutica desta doença.

Palavras-chave: Artrite idiopática juvenil; Doença de Still

Summary

Juvenile rheumatoid arthritis; Still disease

The authors present a Still disease case in a 9-months female child, and undertook some considerations about diagnosis, clinical course and therapy of this disease

Key-words: Juvenile rheumatoid arthritis; Still disease

Introdução

A Artrite Idiopática Juvenil (A.I.J) é a doença reumática mais frequente na infância. Caracteriza-se por artrite de uma ou mais articulações que persiste por mais de seis semanas e se inicia antes dos 16 anos de idade. Na proposta mais actual de classificação da A.I.J., várias formas clínicas são reconhecidas: início sistémico, poliarticular, mono/oligoarticular, oligoarticular extensa, artrite em relação com entesite e artrite psoriásica ^(1,2,3).

A forma sistémica - Doença de Still, é responsável por cerca de 15% de todos os casos de A.I.J. Pode ocorrer em qualquer idade, embora com um pico de incidência entre o primeiro e o terceiro anos de vida. A frequência é igual em ambos os sexos, excepto no primeiro ano de vida, no qual, na literatura só há casos descritos no sexo feminino ⁽⁴⁾. É um dos diagnósticos diferenciais do síndrome febril prolongado. O seu diagnóstico faz-se por exclusão e é na maior parte das vezes tardio, após pesquisa exaustiva de patologia infecciosa, neoplásica ou sistémica. ^(5,6,7)

Uma prova terapêutica com anti-inflamatórios não esteróides (AINE's), nomeadamente o ácido acetilsalicílico (AAS), pode apoiar o diagnóstico. Este fármaco é usado em doses elevadas 100-200 mg/kg/dia, geralmente prescrito em seis tomas diárias. Em caso de intolerância, ineficácia ou de aparecimento de pericardite, a substituição de um glucocorticóide está indicada na dose de 1-2mg/kg/dia ^(8,9).

Caso Clínico

I.A.F.O., sexo feminino, 9 meses, caucasiana, natural e residente em Gondomar. Saudável até uma semana antes do internamento, altura em que inicia febre (39°C) de predomínio vespertino, associada a exantema eritematoso e não pruriginoso no tronco e membros, mais exuberante durante os picos febris. Três dias após o início da sintomatologia é medicada com amoxicilina por provável Escarlatina. Durante este período, apesar da medicação instituída, a criança manteve-se irritada e febril, não manifestando qualquer sintomatologia do foro respiratório, gastrointestinal ou outra. Dada a manutenção do quadro clínico e aparecimento de edema doloroso dos punhos e pequenas articulações das mãos e pés, recorre ao S.U. de Pediatria do H.S.João, ficando internada em 5 de Janeiro de 1998 no Departamento de Pediatria, a fazer terapêutica endovenosa com ceftriaxone. Durante o internamento manteve síndrome febril, com picos febris vespertinos de 38-39°C, exantema evanescente (máculas <1cm, róseas

com halo central mais claro) coincidente sobretudo com os picos febris, edema das mãos e pés com discreto rubor, sem calor, e com mobilidade dolorosa e limitada. É de referir ausência de organomegalias ou adenomegalias palpáveis.

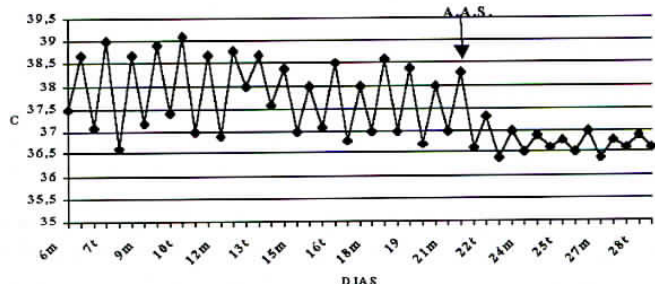


Fig. 1 - Evolução da temperatura durante o internamento

Dos exames complementares de diagnóstico salienta-se anemia com ligeira microcítose e normocromia ($Hg=9,7g/dL$), leucocitose ($15.1000/mm^3$) com neutrofilia (56%) e trombocitose ($1077.000/mm^3$); elevação de reagentes de fase aguda, proteína C reactiva ($PCR=14,8mg/dL$) e velocidade de sedimentação ($VS=80mm/h$); função hepática, renal, LDH, CPK e proteinograma - normais; prova de mantoux - negativa. As hemoculturas seriadas (aeróbios, anaeróbios, fungos), a Serologia para (TORCH, EBV, Widal, Wright, Borrelia burgdorferi) e os marcadores virícos (HBV, HCV, HIV1 e HIV2) - foram negativos afastando a hipótese de doença infecciosa. O estudo imunológico (IgG e subclasses, IgA, IgM, C3, C4, Factor reumatóide, ANA, Ac anticentrómero, Ac anti-dsDNA, ANCA-p e ANCA-c) - não revelou alterações. Os exames imagiológicos (radiografia do tórax, das mãos e pés, ecografia abdominal, ecocardiograma) eram normais. O esfregaço de sangue não revelou alterações morfológicas das células sanguíneas e o doseamento do VMA/creat e HVA/creat também foi normal excluindo doença linfoproliferativa.

Nesta altura, face à presença de febre prolongada de origem desconhecida, com evolução de três semanas, exantema evanescente e artrite das pequenas articulações das mãos e pés e exclusão de quadro infeccioso ou neoplásico, foi colocada a hipótese de A.I.J (forma sistémica). Desta forma, ao 15º dia de internamento, foi instituída terapêutica com AAS na dose de 80 mg/Kg/dia repartida por 6 tomas diárias. Após oito dias de terapêutica com AAS, a criança encontrava-se clinicamente bem - sem irritabilidade, febre (gráfico1), ou exantema e sem sinais inflamatórios articulares. Teve alta, medicada com AAS e referenciada à consulta de Reumatologia Pediátrica do H.S. João. Em três anos de vigilância não houve reaparecimento

to das queixas, encontrando-se em remissão completa do quadro clínico.

Discussão

A A.I.J. é uma doença rara de etiopatogenia desconhecida. Trata-se contudo da doença reumática mais frequente durante a infância (2,5). Das várias formas clínicas que esta afecção pode assumir, a forma sistémica é provavelmente aquela que mais obriga a um diagnóstico diferencial exaustivo. O caso clínico apresentado é bem demonstrativo de como um síndrome febril prolongado com ou sem atingimento articular obriga a um estudo criterioso. Trata-se de uma lactente de nove meses de idade na qual outras etiologias são mais frequentes, nomeadamente a infecciosa, sendo a forma sistémica da A.I.J., uma eventualidade rara (5,6). É também de realçar a idade de aparecimento da doença, o que confere uma certa particularidade a este caso clínico (4).

A Doença de Still apresenta-se habitualmente segundo a tríada clássica de febre alta intermitente de predomínio vespertino, muito evocadora da doença, quando persiste por mais que duas a três semanas, exantema cutâneo, salmonado, evanescente e recorrente, em 90% dos casos coincidente com os picos febris; e ainda envolvimento articular variável. Nos critérios actuais de definição da doença é condição necessária e obrigatória a constatação de uma artrite para o diagnóstico (1,2). No entanto, na prática clínica verifica-se que as manifestações articulares podem não ser concomitantes com o aparecimento do quadro clínico. De facto em 1/3 dos doentes surgem apenas artralguas e o aparecimento de uma artrite só se verifica após um período de tempo variável. Nos primeiros 6 meses de evolução da doença, cerca de 25% dos doentes apresentam envolvimento articular de pior prognóstico, particularmente, se as articulações coxo/femorais estiverem precocemente atingidas. A hepatoesplenomegalia e as adenomegalias estão presentes em 2/3 dos casos. A pleurite e a pericardite ocorrem em 50% dos casos e embora estas manifestações sejam geralmente assintomáticas, podem traduzir-se por dor torácica e dispneia (9,10).

Os achados laboratoriais são inespecíficos. É frequente o aparecimento de uma leucocitose (por vezes superior a $30.000/mm^3$) com neutrofilia e trombocitose marcada. A PCR e a VS estão aumentadas, esta última, muitas vezes superior a 100mm na 1ª hora. Geralmente está presente anemia normocítica normocromica. A presença de factor reumatóide não é habitual, contudo a sua presença não tem significado diagnóstico e/ou prognóstico. Os ANA raramente são detectáveis, o complemento está normal ou elevado e não são conhecidos, para esta forma de doença qualquer relação com marcadores genéticos (3,5).

A terapêutica da A.I.J., permanece um desafio. A

ausência de estudos prospectivos com protocolos multicêntricos, sobretudo para o tratamento das formas sistêmicas dificulta a apreciação da eficácia e tolerância da maioria dos fármacos. Os AINE's e os corticóides mantêm-se a terapêutica de primeira linha. O AAS é usado em doses de 100-200 mg/Kg/dia em seis tomas diárias. Estudos recentes mostraram que o metotrexato e a sulfasalazina são relativamente seguros e eficazes na A.I.J, particularmente nas formas sistêmicas ^(11,12). Os pulsos de metilprednisolona por via endovenosa (20 a 30 mg/Kg/dia) parecem ser benéficos como o demonstraram alguns estudos de curta duração, embora a sua aplicabilidade não seja consensual e se reservem para situações particulares. As injeções intra-articulares de corticóide, sobretudo os de longa duração como o hexacetonido de triancinolona, parecem ser particularmente eficazes nas formas oligoarticulares e também nas poliarticulares permitindo melhorar drasticamente as articulações mais envolvidas e reduzindo geralmente a terapêutica sistêmica ⁽¹³⁾. Recentemente, a instituição da terapêutica anticitoquina e anti TNF parece ser promissora na abordagem terapêutica e no prognóstico das formas mais graves da doença ⁽⁹⁾. Finalmente o transplante da medula óssea, para as crianças em que a doença é refractária à terapêutica convencional parece oferecer novas esperanças ⁽¹⁴⁾. Nesta doente, o uso de ácido acetilsalicílico na dose de 80 mg/kg/dia, teve efeito espectacular, com desaparecimento rápido e sustentado de toda a sintomatologia articular e extra-articular e melhoria do estado geral.

A evolução da forma sistêmica da A.I.J é variável. Pode assistir-se a um episódio único da doença que evolui favoravelmente sem deixar sequelas; à persistência dos sinais sistêmicos; a uma evolução poliarticular, por vezes extremamente destrutiva e mutilante e à forma recorrente na infância e na idade adulta. A idade de início, o sexo e a sintomatologia extra-articular não têm significado prognóstico. Por sua vez, um atingimento articular grave nos primeiros seis meses da doença, é preditivo de prognóstico mais desfavorável. O atraso de crescimento pode ocorrer não só devido à doença mas também como complicação da corticoterapia ⁽¹⁵⁾. As infecções e a insuficiência renal, sobretudo secundárias à amiloidose são as complicações mais graves e por vezes fatais que atingem em particular os doentes com a forma sistêmica da A.I.J. A síndrome de activação macrofágica é também uma eventualidade possível e constitui uma urgência major ^(16,17). Estas crianças apresentam risco acrescido de outras doenças autoimunes incluindo imunodeficiências, precisando de ser vigiadas durante toda a vida ⁽¹⁸⁾.

No caso clínico apresentado, a doença teve comportamento monocíclico com evolução favorável. Actualmente a criança é seguida na consulta externa de Reumatologia Pediátrica, não efectuando qualquer terapêutica.

Bibliografia

1. Petty RE, Southwood TR, Baum J, et al: Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: *J Rheumatol*. 1998, 25: 1991-1994.
2. Cassidy JE, Petty RE. Juvenile rheumatoid arthritis. In: Cassidy JE, Petty RE, eds. Textbook of paediatric rheumatology, 3rd edn. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 1995: 133-223.
3. Lori B, Tucker, Laurie C. Miller, Jane G. Schaller: Rheumatic disorders. In: Stiehm ER, ed. Immunologic disorders in infants and children, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders. 1996:742-778
4. Prieur Am, Griscellic: Aspect nosologique des formes systématique d'arthrite juvénile à début précoce. A propose dix sept observations. *Ann Pediatr*. 1983; 30:565-569.
5. Jane G. Schaller, MD: Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Pediatrics in Review*. 1997;18, No10.
6. Cassidy JT, Levison JE, Bass JC et al: A study of classification criteria for a diagnosis of Juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1986; 29:1986.
7. Lomater C; Gerloni V; Gattinara M et al: Systemic onset juvenile idiopathic arthritis: a retrospective study of 80 consecutive patients followed for 10 years: *J Rheumatol*. 2000; 27: 491-6.
8. Karen Brandt Onel, MD: Advances in the medical treatment of juvenile rheumatoid arthritis: *Current Opinion in Pediatrics* 2000; 12:72-75.
9. Helen M. Emery, M.D: Juvenile Rheumatoid Arthritis and the Spondyloarthropathies. In Adolescent Medicine: *State of the Art Reviews*. 1998; vol. 9, No.1
10. Wallace CA, Levinson JE. Juvenile rheumatoid arthritis: Outcome and treatment for the 1990s. *Rheum Dis Clin North Am*. 1991; 17:891-905.
11. Varbanova BB; Dyankov ED: Sulphasalazine. An alternative drug for second-line treatment of juvenile chronic arthritis: *Adv Exp Med Biol*. 1999; 455: 331
12. Ravelli A, Viola S, Migliavacca D, et al: The extended oligoarticular subtype is the best predictor of methotrexate efficacy in juvenile idiopathic arthritis. *J Pediatr*. 1999; 135: 316-320.
13. Adebajo AO; Hall MA: The use of intravenous pulsed methyprednisolone in the treatment of systemic-onset juvenile chronic arthritis: *Br J Rheumatol*. 1998; 37: 1240-2.
14. Wulffraat NM; Kuis W: Autologous stem cell transplantation: a possible treatment for refractory juvenile chronic arthritis? *Rheumatology (Oxford)* 1999; 38: 764-6.
15. Fernanda Falcini, MD, Rolando Cimaz, MD: Juvenile rheumatoid arthritis. In *Current Opinion in Rheumatology*. 2000; 12: 415-419.
16. Prieur Am: Systemic forms of idiopathic juvenile arthritis: clinical course: *Press Med*. 2000; 29: 503-9.
17. Spiegel LR, Schneider R, Lang BA et al: Early predictors of poor functional outcome in systemic-onset juvenile rheumatoid arthritis: a multicenter cohort study: *Arthritis Rheum*. 2000; 43: 2402-9.
18. French AR, Mason T, Nelson AM et al: Increased mortality in adults with a history of juvenile rheumatoid arthritis: a population-based study. *Arthritis Rheum*. 2001; 44: 523-7.