

Artrite Crónica Juvenil. Um Caso que se Manifestou por Poliadenopatias

P. ROQUE DO VALE, MÁRIO PAIVA

Serviço de Pediatria do Hospital Reynaldo dos Santos

Resumo

Os autores fazem uma breve revisão teórica sobre o tema descrevendo em seguida o caso clínico de uma criança com Artrite crónica juvenil na sua forma sistémica (Doença de Still). A particularidade deste caso reside no facto de este se ter apresentado no início apenas por poliadenopatias e hepatoesplenomegalia o que colocou problemas de diagnóstico diferencial dada a inespecificidade dos exames complementares nesta situação. Também a evolução do caso com resistência à terapêutica com anti-inflamatórios em doses altas merece destaque tendo sido necessário introduzir um citostático (metrotrexato) para que se conseguisse uma regressão importante da sintomatologia.

Palavras-chave: Doença de Still, poliadenopatias, metrotrexato.

Summary

After a brief theoretical revision we report a case of a six years old boy with Juvenil Chronic Arthritis in its systemic form (Still Disease). The presentation form with poliadenopatias and the absence of specific diagnostic tests at the beginning, brought us some differential diagnosis problems which are discussed. The evolution of this case with resistance to the common anti-inflammatory agents and response only to Methotrexate is also put in relief.

Key-words: Still disease, poliadenopatias, methotrexate.

Introdução

A artrite crónica juvenil (ACJ) é a doença do tecido conjuntivo mais frequente na idade pediátrica com uma incidência que ronda os 0,01% de novos casos/ano em crianças até aos 15 anos de idade ^{(1) (2)}. A sua etiologia embora ainda não completamente esclarecida parece ser multifactorial, podendo factores imunológicos, infecciosos, traumáticos e genéticos estar na sua origem ^{(3) (4)}. Estão habitualmente descritas quanto à sua apresentação, as formas poliarticular, oligoarticular e sistémica, esta última habitualmente designada por *Doença de Still (DS)*. A DS é responsável por cerca de 20% dos casos de ACJ e é a forma associada a um pior prognóstico.

O diagnóstico da doença é essencialmente clínico (critérios de diagnóstico – quadro I) pois os exames complementares são em geral inespecíficos ⁽⁵⁾.

Entregue para publicação em 03/01/96.
Aceite para publicação em 01/10/96.

QUADRO I

Critérios de diagnóstico de ARJ.
(Brewer EJ et al: Bull Rheum Dis 1972; 23: 712)

- Idade de início inferior a 16 anos
- Artrite em uma ou mais articulações
- Duração mínima da doença de 6 semanas
- Tipo de início da doença nos primeiros 4-6 meses
 - Poliartrite: 5 ou mais articulações
 - Oligoartrite: 4 ou menos articulações
 - D. sistémica: associação de artrite, febre, eritema e doença visceral
- Exclusão de outras doenças reumáticas

Não existe actualmente uma terapêutica específica para esta entidade continuando os anti-inflamatórios (esteróides e não esteróides) a ser a base do tratamento coadjuvados com o repouso e a fisioterapia. A recente introdução de outros grupos de fármacos como os citostáticos em baixas doses está reservada aos casos graves e obriga a uma utilização cuidada pelos efeitos secundários que podem originar ⁽⁶⁾. Encontra-se em estudo o uso de drogas como o interferão, a sulfasalazina ou a gama-globulina para o tratamento desta situação não havendo ainda dados conclusivos quanto à verdadeira eficácia das mesmas ^(7, 8, 9, 10).

O prognóstico da DS é habitualmente bom nos primeiros 5 anos de evolução da doença com cerca de 50% de remissões. Nos casos em que não houve remissão e após um período inicial favorável a doença evolui habitualmente por surtos acabando por se desenvolver uma artrite grave com limitação funcional em cerca de 20% dos casos ⁽¹⁾.

A mortalidade atribuída à ACJ é baixa (1 a 2%) podendo ser devida quer a complicações da doença (miocardite ou amiloidose) quer a complicações da terapêutica (infecções oportunistas relacionadas com a imunossupressão) ^{(1) (3) (11)}.

Caso Clínico

J.M.P., de 6 anos de idade, raça branca, natural e residente em V. F. de Xira. É o primeiro filho de pais jovens não consanguíneos e saudáveis. Nos seus antecedentes é de referir que teve rubéola aos 2 anos de idade.

Recorreu ao Serviço de Urgência do Hospital Reynaldo dos Santos a 14/1/93, por febre com três dias de evolução e exantema macular generalizado com início nesse dia. Ao exame objectivo detectaram-se também poliadenopatias cervicais, axilares e inguinais. Foram pedidos exames complementares de diagnóstico que revelaram anemia microcítica moderada.

Iniciou terapêutica com ibuprofen (20 mg/kg/d) e foi encaminhado para a consulta de Pediatria para vigilância e investigação clínica.

Foi observado na consulta a 2/2/93 referindo apirexia desde 18/01/93 e astenia marcada desde o início do quadro. À observação mantinha adenopatias sub-maxilares, cervicais posteriores, axilares e inguinais com cerca de 2 a 3 cm de diâmetro, móveis, indolores e não aderentes aos planos profundos e apresentava hepato-esplenomegália. Foram requisitados exames complementares de diagnóstico que revelaram anemia microcítica moderada (Hg 8.9 gr/l com VGM de 72 u3), leucócitos e plaqueta-tas normais, PCR 96 ug/ml, VS 120, Proteínas totais 8,2gr/l com uma hipergamaglobulinémia (27%). A reacção de Mantoux, Widal, Hudlesson, TASO, Monotest, Ag Hbs e HIV I e II foram negativos assim como o RA Test, os ANA a pesquisa de Células LE e o C3 e C4. As provas de função hepática eram normais tendo a ecografia abdominal confirmado a existência de hepatoesplenomegália homogénea.

As radiografias das mãos e tibio-társicas revelaram sinais moderados de osteoporose peri-articular sendo as do torax e coluna cervical normais.

Manteve a terapêutica com ibuprofen tendo sido reobservado a 16/2/93 queixando-se pela primeira vez de artralguas ao nível dos punhos, joelhos e tibio-társicas simultânea e simetricamente. Estas articulações apresen-

tavam sinais inflamatórios condicionando alterações da marcha.

Perante a existência de um quadro de artralguas, hepatoesplenomegália precedido de febre e rash cutâneo associado a parâmetros laboratoriais inflamatórios elevados foi colocada a hipótese diagnóstica de ACJ tendo sido observado a 2/3/93 na consulta de reumatologia do Hospital de Sta. Maria. Foi então aconselhada a realização de biópsia ganglionar e mielograma para excluir eventual doença hematológica tendo iniciado acetilsalicilato de lisina (80 mg/kg/dia) e talas de repouso.

A 30/03/93 houve agravamento progressivo das artralguas com limitação funcional importante ao nível das articulações do punho, inter-falângicas proximais, joelho e tibio-társica bilateralmente embora tivesse havido regressão da hepatoesplenomegália e das adenopatias. Laboratorialmente mantinha anemia (Hg 9,1 gr/l) e VS elevada (110). O mielograma não revelou alterações e a biópsia ganglionar foi compatível com linfadenite inespecífica. Realizou também exame oftalmológico que foi normal. Nesta data confirmou-se o diagnóstico de ACJ, após verificação dos respectivos critérios clínicos (quadro I) e iniciou naproxen (10 mg/kg/d) associado cerca de três semanas depois ao deflazacort na dose inicial de 0,3 mg/kg/dia tendo sido aumentado progressivamente até 1,5 mg/kg/dia.

A 17/08/93 embora tivesse havido uma regressão parcial dos sintomas com a associação terapêutica referida, mantinha uma limitação funcional importante e as alterações laboratoriais já mencionadas pelo que iniciou nessa data metotrexato na dose de 10 mg/m²/semana em associação com o naproxen e deflazacort (cuja dose se foi progressivamente diminuindo).

A partir desta altura assistiu-se a uma melhoria lenta mas progressiva do quadro clínico e laboratorial permitindo à criança realizar a maioria das actividades diárias. Em Janeiro de 1994, ainda sob terapêutica com metotrexato, houve uma reactivação com agravamento das queixas articulares e subida da VS tendo regredido lentamente com a reintrodução do deflazacort.

Actualmente mantém terapêutica de base com o metotrexato 10 mg/m²/semana, usa talas de repouso nas articulações afectadas e faz naproxen 10-15 mg/kg/dia quando surgem queixas articulares. Passa largos períodos assintomáticos e mantém uma actividade praticamente normal para a idade.

Comentário

A forma de apresentação deste caso levantou problemas de diagnóstico diferencial não se podendo excluir no início a existência de patologia infecciosa ou neoplásica para além das doenças do tecido conjuntivo.

O facto dos exames complementares de diagnóstico serem inespecíficos na ACJ faz com que o seu diagnóstico seja essencialmente clínico uma vez verificados os critérios atrás referidos e excluídas outras patologias⁽⁵⁾. Nesta criança o envolvimento sistémico caracterizado pelas poliadenopatias, hepatoesplenomegalia, rash e febre presentes no início da doença permitem classificá-la como uma forma de início sistémico, habitualmente chamada de DS. Estas formas estão normalmente associadas a um pior prognóstico sendo nestes casos mais frequentes as recidivas e pior a resposta aos anti-inflamatórios esteróides ou não⁽⁵⁾.

Na DS mesmo exames laboratoriais como o RA test ou os ANA são habitualmente negativos, ao contrário por exemplo das formas poliarticulares em que os ANA são positivos em 75% dos casos⁽¹²⁾⁽¹³⁾. Nesta criança não foi realizada a tipagem HLA dado que esta apenas está relacionada com os outros tipos de apresentação⁽¹⁴⁾. Alguns dos exames radiológicos realizados revelaram alterações compatíveis com a doença como por exemplo a osteoporose peri-articular mas em nenhum deles se observaram opacificações das partes moles, outra alteração por vezes encontrada⁽¹⁵⁾.

Embora não existam achados histológicos típicos da doença, a biópsia ganglionar foi útil para excluir outro tipo de patologia nomeadamente a neoplásica.

No caso presente apenas a junção de uma droga agressiva como o metotrexato provocou uma regressão significativa do quadro clínico e laboratorial. O uso deste tipo de medicamentos exige porém um cuidadoso acompanhamento dada a sua elevada toxicidade sobretudo a nível hepático (fibrose hepática/hepatite tóxica).

Agradecimentos

Agradece-se à Dr.^a Maria José Santos da Unidade de Reumatologia – Serviço de Medicina 4 do Hospital de Santa Maria a colaboração prestada neste caso clínico.

BIBLIOGRAFIA

1. Cassidy JT. Juvenile Rheumatoid Arthritis in: Textbook of Rheumatology, 2nd Ed, Philadelphia, WB Saunders, 1985; 2: 1247.
2. Jacobs JC: Pediatric Rheumatology for the Practitioner, 2nd ed. New York, Springer-Verlag, 1991.
3. Samara A: Artrites Crónicas da Infância. *Arquivos de Reumatologia* 1983; V: 225-230.
4. Linneman, CC: Rubella antibody levels in Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Ann Rheum Dis* 1973; 32: 331.
5. Antunes, FC: Doença de Still, um caso de diagnóstico diferencial de síndrome febril indeterminado. *Coimbra Méd* 1989; 10: 273-6.
6. Doroana, M: Artrite Crónica Juvenil como causa de síndrome febril indeterminado – *Revista Portuguesa Doenças Infecciosas* 1989; 12(4): 221-6.
7. Hoza, J: Sulphasalazine and Delagil – a comparative study in patients with juvenile chronic arthritis. *Acta Univ Carol Med Praha* 1991; 37 (1-2): 80-3.
8. Pistoia, V: Cyclosporin A in the treatment of Juvenile Chronic Arthritis. Results of a preliminary study. *Clin Exp Rheumatol* 1993; 11(2): 203-8.
9. Zubay, R: Methotrexate use in Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Ortop Nurs* 1993; 12(1): 32-6.
10. Loftus, JK: Deflazacort in Juvenile Chronic Arthritis. *J Rheumatol Suppl* 1992; 37: 40-2.
11. Bernstein BH, Stobie D: Growth retardation in juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheuma* 1977; 20: 212.
12. Newman, K: Biochemical aspects of infection in Rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology* 1988; 263-7.
13. Leak AM, Ansell BM, Burman SJ: Antinuclear antibody studies in juvenile chronic arthritis. *Arch Dis Child* 1986; 61: 168.
14. Schaller JG, Ochs HD, Thomas ED, et al: Histocompatibility antigens childhood-onset arthritis. *J Pediatr* 1976; 88: 926.
15. Williams RA, Ansell BM: Radiological findings in seropositive juvenile chronic arthritis with particular reference to progression. *Ann Rheum Dis* 1985; 44: 685.

Correspondência: Paulo Roque do Vale

Serviço de Pediatria do Hospital Reynaldo dos Santos
Apartado 22
2600 Vila Franca de Xira