

Obrigada por ver esta apresentação
Gostaríamos de recordar-lhe que esta apresentação é
propriedade do autor.

É-lhe fornecida pela Sociedade Portuguesa de
Pediatria no contexto do 18º Congresso Nacional de
Pediatria, para seu uso pessoal, tal como submetido
pelo autor

© 2017 pelo autor



CONGRESSO NACIONAL
DE PEDIATRIA
25 — 27 OUT 2017
Centro de Congressos
Alfândega do Porto



Curso de Reumatologia Pediátrica

Artrite Idiopática Juvenil

SPP - 18.º Congresso Nacional de Pediatria, 25.10.2017

Sónia Carvalho

Artrite Idiopática Juvenil (AIJ)

- Artrite em uma ou mais articulações
- Duração mínima de 6 semanas
- Idade de início inferior a 16 anos
- Etiologia desconhecida, não infecciosa e hemato

Diagnóstico
de exclusão

Artrite, nomeadamente

Definição de artrite: tumefacção
sinais: limitação, dor ou calor

Presença de dois dos seguintes

➤ 10-45% mantêm a doença ativa na idade adulta

Artrite Idiopática Juvenil (AIJ) - Epidemiologia

- Distribuição universal
- Taxa de prevalência difere consoante etnia e região geográfica e a sua grande variabilidade reflete também o subdiagnóstico de AIJ
- Taxa de prevalência estimada: 15 a 150 casos por 100.000 crianças
- Incidência estimada: 2 a 20 casos por 100.000 crianças

Artrite Idiopática Juvenil (AIJ)- Classificação

Nos anos 70 foram propostos 2 sistemas de classificação:

- Em Oslo - EULAR (European League Against Rheumatism)
- Em Park City - ACR (American College of Rheumatology)

Em 1993 constituída a ILAR (International League Against Rheumatism)

Artrite Idiopática Juvenil (AIJ)

ACR (American College of Rheumatology)	EULAR (European League Against Rheumatism)	ILAR (International League Against Rheumatism)
Sistémica Poliarticular Pauciarticular	Atualmente em discussão outras propostas classificativas	• Sistémica • Poliarticular FR- • Poliarticular FR+ • Oligoarticular Persistente • Oligoarticular Estendida • Artrite Psoriática • Artrite associada a entesite • Outras artrites/ artrite indiferenciada

Artrite Idiopática Juvenil (AIJ)

ILAR - subtipos	Frequência (%)	Idade de início
Artrite Oligoarticular <i>Exclusões: a , b , c , d , e</i>	30–60	Infância precoce
Artrite Poliarticular Fator Reumatoide negativo <i>Exclusões: a , b , c , d , e</i>	10–25	Distribuição bifásica: precoce <6 anos e tardia >6 anos
Artrite Poliarticular Fator Reumatoide Positivo <i>Exclusões: a , b , c , e</i>	3–7	Infância tardia ou adolescência
Artrite Sistêmica <i>Exclusões: a , b , c , d</i>	5–15	Em qq idade pediátrica
Artrite associada a entesite	5–10	Infância tardia ou adolescência
Artrite Psoriática <i>Exclusões: b , c , d , e</i>	3–10	Distribuição bifásica: precoce <6 anos e tardia >6 anos
Artrite Indiferenciada	10–20	

Critérios de exclusão:

(a) Psoríase ou história de psoríase na criança ou familiar em 1º grau.

(b) Artrite em rapaz HLA-B27 positivo com início após os 6 anos de idade

(c) Espondilite anquilosante, artrite associada a entesite, sacroileíte com D. Infl. Intestinal, Síndrome de Reiter, uveíte anterior aguda ou presença de uma destas doenças num familiar em 1º grau.

(d) Presença de Fator Reumatóide IgM em pelo menos 2 determinações com ≥ 3 meses de intervalo

(e) Criança com AIJ sistêmica

Artrite Idiopática Juvenil (AIJ)

Anticorpos antinucleares (ANA)

- Desconhece-se qual o antígeno responsável pela positividade dos ANA
- ANA considerado positivo quando título $\geq 1/160$, 2 determinações com ≥ 3 meses de intervalo
- Risco acrescido de envolvimento ocular (uveíte)

Fator Reumatóide

- Positivo: presença de FR IgM em 2 determinações com ≥ 3 meses de intervalo
- Risco acrescido de evolução para a cronicidade

Anticorpos anti-citrulina (anti- CPP/ anti-peptídeo citrulinado cíclico)

- Mau prognóstico
- Só surge na AIJ poli FR +

Antígeno HLA-B27

- Artrite associada a entesite

AIJ Oligoarticular

- Idade de início: maioria antes dos 6 anos (pico 1 - 4 anos)
- Mais frequente no sexo feminino
- Fase inicial
 - ✓ atingimento de 1 a 4 articulações (durante os 6 primeiros meses) – nota: articulação(ões) entre os vários ossos do tarso = 1 ou do carpo = 1
 - ✓ início frequentemente monoarticular (d.d. com art. infecciosa)
 - ✓ predomina nos membros inferiores e de forma assimétrica (joelhos e tornozelos)
 - ✓ motivo de consulta: edema articular ou limitação da mobilidade (> 25% não têm dor)

AIJ Oligoarticular

Após 6 meses de evolução  2 subgrupos de AIJo:

- **Oligoartrite persistente** (envolvimento de 1 a 4 articulações)
 - bom prognóstico (possibilidade de dismetria dos membros inferiores)
 - remissão em cerca de 70% dos casos
- **Oligoartrite estendida** (envolvimento de 5 ou mais articulações)
 - 30% dos casos
 - Forma mais grave e com menor frequência de remissão (cerca de 12%)
 - Fatores de risco para esta evolução:
 - artrite em mãos ou punhos
 - artrite simétrica
 - VS elevada

AIJ Oligoarticular



- Dismetria dos MI
- Deformidade em valgo do joelho esquerdo

- Deformidades articulares / atrofia muscular ipsilateral/ dismetria de membros
 - Aumento = desenvolvimento acelerado dos centros de crescimento associado ao processo inflamatório local
 - Diminuição = encerramento prematuro das epífises

AIJ Oligoarticular – envolvimento ocular

- Elevada prevalência de ANA pos. (65-85%)
- As formas oligoarticulares estão fortemente associadas a uveíte anterior/ iridociclite
- Risco acrescido para aparecimento da uveíte:
 - género feminino (contudo, uveíte tem pior prognóstico no género masculino)
 - idade precoce à data de apresentação da AIJ (< 5 anos de idade)
 - presença de ANA
 - Associação com HLA-DR5 e HLA DRB1*13
 - Presença de anticorpos antihistona
- O diagnóstico de uveíte deve ser feito através de oftalmoscopia indireta com lâmpada de fenda que mostra os primeiros sinais de inflamação, que são a presença de proteínas e células (flare) na câmara anterior do olho

AIJ Oligoarticular – envolvimento ocular

- Frequentemente assintomática (sem dor ou olho vermelho) mas insidiosa e com risco de sequelas graves.
- Pode preceder o atingimento articular
- Sintomas ocasionais: prurido, sensação de picadelas, fotofobia, visão turva
- Por vezes no exame físico “a olho nu” (inflamação ativa): resposta pupilar assimétrica à luz
- Complicações:
 - Sinéquias
 - Queratopatia em banda
 - Catarata
 - Glaucoma
 - Cegueira



AIJ Oligoarticular – achados laboratoriais

- Hemograma, VS e PCR podem ser normais (sobretudo na forma persistente)
- 90% das formas oligoarticulares com uveíte têm ANA+
- Fator Reumatóide é negativo

AIJ Poliarticular FR +

- Artrite de 5 ou mais articulações (desde o início)
- Presença de FR +
- Esta forma apresenta várias semelhanças clínicas, imunogenéticas e evolutivas com a artrite reumatóide (AR) do adulto
- Forma menos frequente: < 10% de todas as crianças com AIJ
- Mais frequente em meninas (80-90% dos casos) e na maioria dos casos a doença tem início na adolescência (entre os 12 e os 16 anos)
- Associação com HLA DR4 e DR1

AIJ Poliarticular FR positivo - Clínica

- Habitualmente sem atingimento sistémico mas pode cursar com anorexia, perda de peso, febre baixa, adenomegalias, hepatoesplenomegalia e serosites discretas
- A artrite em geral **inicia-se pelas pequenas articulações das mãos**; qualquer articulação pode ser afetada, principalmente os joelhos, tornozelos, cotovelos e ancas
- Atingimento articular **bilateral e simétrico**
- Sinais extra-articulares são **raros**: uveíte (< 5%), nódulos reumatóides, vasculite, Sdr. Sjogren

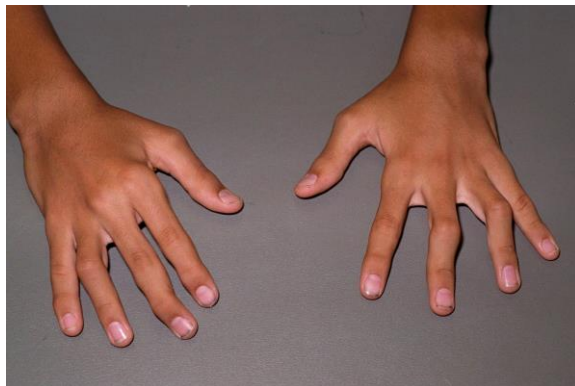
AIJ Poliarticular FR positivo - achados laboratoriais

- Resposta inflamatória variável (elevação da VS e da PCR)
- Sem leucocitose
- ANA raramente positivos
- Fator reumatóide é positivo (critério diagnóstico)
- Anti-CCP positivos em 54 a 70% dos casos

AIJ Poliarticular FR positivo - Evolução

- As recorrências são frequentes e algumas crianças apresentam atividade contínua
- Sequelas irreversíveis: limitação importante em 20 a 30 % dos casos
 - aparecimento de rigidez articular (retração capsulo-ligamentar e/ou destruição osteocartilagínea)/ subluxação articular/ deformidades articulares
 - dismetria de membros
 - atraso estaturó-ponderal (crianças com doença ativa de longa duração e em corticoterapia prolongada)

AIJ Poliarticular FR positivo



Subluxação dos punhos



Microretrognatismo (sequelas de artrite da ATM)

AIJ Poliarticular FR negativo

- Afeta 20% a 30% das crianças com AIJ, com dois picos de incidência: entre 2 e 3 anos e por volta dos 10 anos de idade, com predomínio no sexo feminino
- Grupo mais heterogêneo
 - artrite em geral é simétrica, podendo afetar qualquer articulação
 - em algumas crianças, pode evoluir para artrite erosiva, mas geralmente o prognóstico articular é mais favorável do que nos casos de AIJ poliarticular FR+
- Frequentemente com ANA +
- Possibilidade de aparecimento de uveíte

AIJ Sistémica – Manifestações clínicas

- Sem predomínio de género, excepto no primeiro ano de vida (90% são meninas)
- Caracteriza-se pela intensidade dos sinais extra-articulares:
 - Presença de febre alta ($> 39^{\circ}\text{C}$), diária, que persiste por um período mínimo de 2 semanas, aparece em um pico (vespertino) ou dois picos (matinal e vespertino)
 - Exantema (95% dos casos). Na maioria das vezes é migratório e evanescente: as lesões costumam desaparecer em algumas horas, sem deixar sequelas. É mais frequentemente observado durante os picos febris
 - Linfadenomegalia (70%) / hepatoesplenomegalia (85%)
 - Serosites ($< 35\%$): pericardite, pleurite, miocardite, serosite peritoneal

AIJ Sistêmica – Manifestações clínicas



Lesões eritematosas (“cor de salmão”) maculares ou maculopapulares, que envolvem principalmente o tronco e a raiz dos membros, mas podem estender-se para face, palmas e plantas.

AIJ Sistémica – Manifestações clínicas

- A febre pode preceder o aparecimento da artrite em dias, semanas ou meses (d.d. com outras causas de febre de origem desconhecida)
- A artrite, em cerca de metade dos doentes, é poliarticular, simétrica, com atingimento de grandes e pequenas articulações e também da coluna cervical
 - 3 localizações particulares:
 - ✓ anca → coxite destrutiva
 - ✓ coluna cervical → anquilose
 - ✓ art. temporomandibular → microretrognatismo

AIJ Sistémica - MCDTs

- Os diagnósticos diferenciais mais importantes são os quadros infecciosos, as neoplasias (principalmente a leucemia linfoblástica aguda), as vasculites e a doença inflamatória intestinal
- Elevada resposta inflamatória:
 - Hemograma: anemia, leucocitose com neutrofilia, trombocitose ($> 600000/\text{mm}^3$)
 - VS (≥ 100 mm)
 - PCR (> 10 mg /dL)
 - Hipergamablobulinemia
 - Ferritina elevada
- ANA e FR: negativos

AIJ Sistémica - Evolução

4 formas evolutivas:

- Curso monocíclico, com duração variável, sem sequelas ou recidivas (11-42%)
- Curso policíclico, com episódios recorrentes, com remissão e recaídas (7-34%)
- Curso crónico, com evolução persistente da poliartrite sem sinais sistémicos (25%)
- Curso crónico, com evolução persistente dos sinais sistémicos e articulares (25%)

AIJ Sistêmica – SAM

- A Síndrome de Ativação Macrofágica é a complicação mais grave deste subtipo e caracteriza-se por ativação de células T e macrófagos, levando a uma resposta inflamatória sistêmica exacerbada. Elevada mortalidade. Tratamento URGENTE.
- Quadro clínico: aparecimento súbito de febre ($>38^{\circ}\text{C}$), hepatoesplenomegalia ($>3\text{cm}$), linfadenomegalia generalizada, manifestações hemorrágicas (púrpura, equimoses fáceis e hemorragia das gengivas) e disfunção do SNC (irritabilidade, desorientação, letargia, cefaleia, convulsão ou coma)
- Laboratorialmente: VS baixa e pancitopenia (citopenia afetando duas ou mais linhagens: $\text{Hb} \leq 9 \text{ g/dL}$; leucócitos ≤ 4.000 ou plaquetas ≤ 150.000), $\uparrow$ TGO e DHL, $\uparrow$ T. protrombina e APTT, $\uparrow\uparrow$ ferritina ($> 500 \mu\text{g/L}$), $\uparrow$ triglicerídeos, $\downarrow\downarrow$ fibrinogénio ($\leq 1,5 \text{ g/L}$)
- Exames histopatológicos: presença de hemofagocitose (macrófagos na medula óssea fagocitando células sanguíneas – GR e plaquetas- sem evidência de malignidade); tb presente em gânglios linfáticos, fígado e baço
- Tratamento: metilprednisolona ev, ciclosporina ev, terapêutica biológica (anakinra, canakinumab, tocilizumab), ...

Artrite associada a entesite (espondilartropatias)

- Há forte associação com presença de HLA-B27 (em 75% dos casos, comparativamente a 10% na população normal)
- Em cerca de 1/3 dos casos há história de espondilartropatia, uveíte ou DII em familiar do 1º grau
- **Definição:** artrite + entesite **ou** artrite e/ou entesite com pelo menos dois critérios:
 - dor nas art. sacro-ilíacas ou art. lombossagrada
 - HLA-B27 +
 - uveíte anterior sintomática
 - Sexo masculino > 6 anos
 - Hx familiar (1º grau) de EA (espondilite anquilosante), artrite com entesite, SI (sacroileíte) e DII (dça. inflam. Intestinal), S.Reiter, uveíte anterior

Artrite com entesite (espondilartropatias)

- Os locais mais frequentes de entesite (inflamação dolorosa nos pontos onde os tendões e ligamentos se inserem nos ossos) são:
 - periarticular no joelho (às 2, 6 e 10h)
 - a área de inserção do tendão de Aquiles no calcâneo
 - na fáscia (aponevrose) plantar



Inserção da fáscia plantar:
- cabeças dos metatarsianos
- base do 5º metatarsiano
- calcâneo

Artrite com entesite (espondilartropatias)

- A artrite geralmente é periférica, assimétrica e aditiva
- Envolve geralmente articulações dos membros inferiores (pés, tornozelos, joelhos e ancas)
- Ao contrário dos outros tipos de AIJ, a anca (art. coxofemoral) pode ser afetada logo no início (apresentação inaugural)

Artrite com entesite (espondilartropatias)

Atingimento do esqueleto axial apenas em 20-30%: lombossacralgias de ritmo inflamatório associadas a rigidez matinal; pode evoluir para limitação lombar e assemelhar-se à Espondilite Anquilosante do adulto.

Teste de Schober Modificado



- 1) Com o doente de pé, fazer uma marca na região lombar, a meio de uma linha imaginária unindo as duas espinhas íliacas pósterio-superiores
- 2) Fazer uma nova marca 10 cm acima da primeira
- 3) Pedir ao doente para fletir o tronco ao máximo, mantendo os joelhos estendidos
- 4) Medir a distância entre as duas marcas
- 5) A distância normal deve ultrapassar 15 cm

Artrite psoriática

- Definição: artrite e psoríase
ou
artrite e pelo menos 2 dos seguintes critérios:
 - psoríase em familiar de 1º grau: pai, mãe ou irmãos
 - dactilite (edema que se estende além dos limites articulares em ≥ 1 dedo);
 - alterações ungueais: depressão nas unhas (pitting) ou onicólise
- O atingimento articular precede o atingimento cutâneo em 40% dos casos
- Oligoartrite assimétrica dos membros inferiores (joelhos e tornozelos) e peq. articulações dos dedos das mãos (IF's distais + dactilite) e dos pés
- Uveíte surge em 6-20% dos casos

Artrite psoriática



Pitting



Dactilite (3º dedo)

Artrite psoriática – achados laboratoriais

- Resposta inflamatória inconstante
- FR negativo (se positivo é critério de exclusão)
- ANA podem estar presentes em 20-60% dos casos (formas iniciais, no sexo feminino)
- HLA-B27 pos. em 11-28% dos casos (essencialmente nas formas mais tardias, no sexo masculino)

Artrite psoriática - Evolução

- Evolução articular independente da evolução cutânea
- Evolução para uma forma poliarticular – 60 % dos casos
- Prognóstico global é bom
- Aos 10 anos de evolução: 40% dos doentes estão assintomáticos
- ANA+ no género feminino: pior prognóstico com risco elevado de uveíte e incapacidade funcional

Outras artrites/ artrites indiferenciadas

- Incluem as artrites que por alguma razão:
 - não preenchem critérios para uma categoria específica
 - ou
 - preenchem critérios para mais de uma delas

Artrite Idiopática Juvenil - tratamento

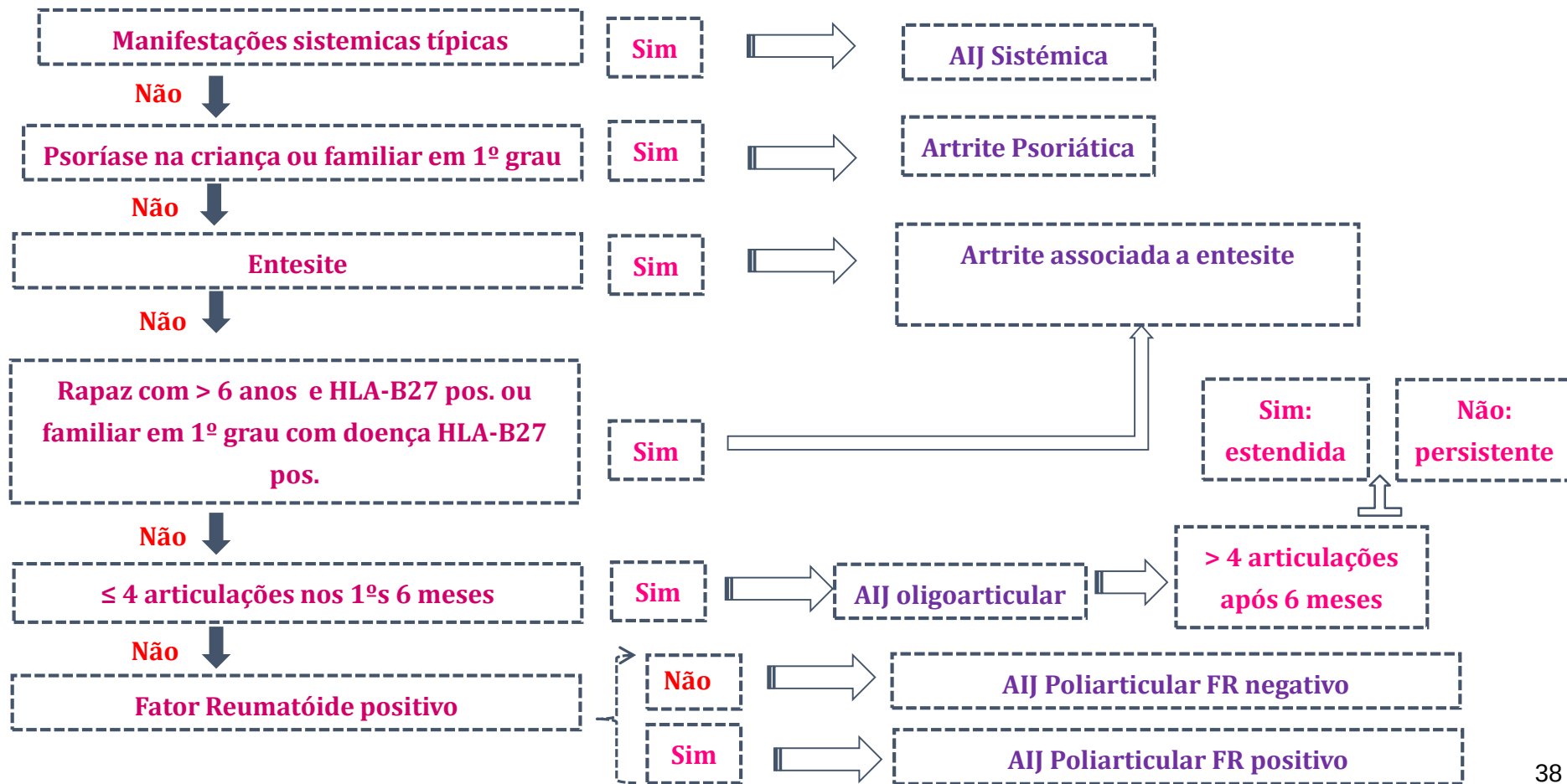
- AINE's (ibuprofeno, naproxeno, indometacina, AAS)
- Corticosteróides (pred. PO, metilpred. EV, triamcinolona IA)
- Fármacos modificadores da doença (DMARDs)
 - Metotrexato PO/ SC
 - Leflunomida
 - Sulfassalazina
 - Azatioprina, ciclosporina, ...
- Terapêutica biológica
 - Agentes inibidores do TNF (infliximab, adalimumab, etanercept)
 - Inibidores da interleucina-1 (anakinra e canakinumab)
 - Inibidor da IL-6 (tocilizumab)
 - Depletors células B: anticorpo monoclonal contra o antígeno CD20 (rituximab)
 - Modulador/ bloqueador da co-estimulação (abatacept)
 - ...



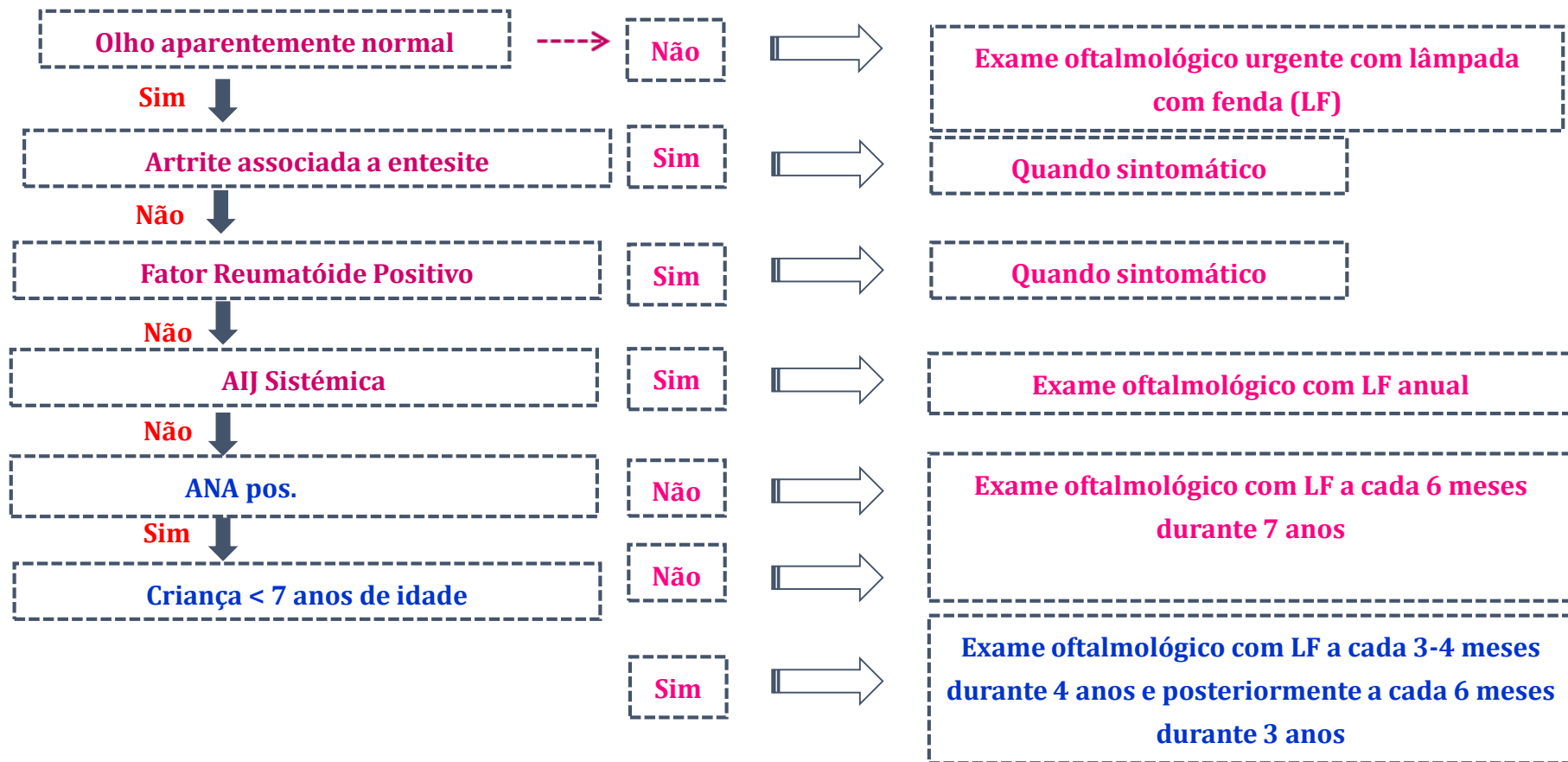
AIJ – algoritmos de diagnóstico e tratamento



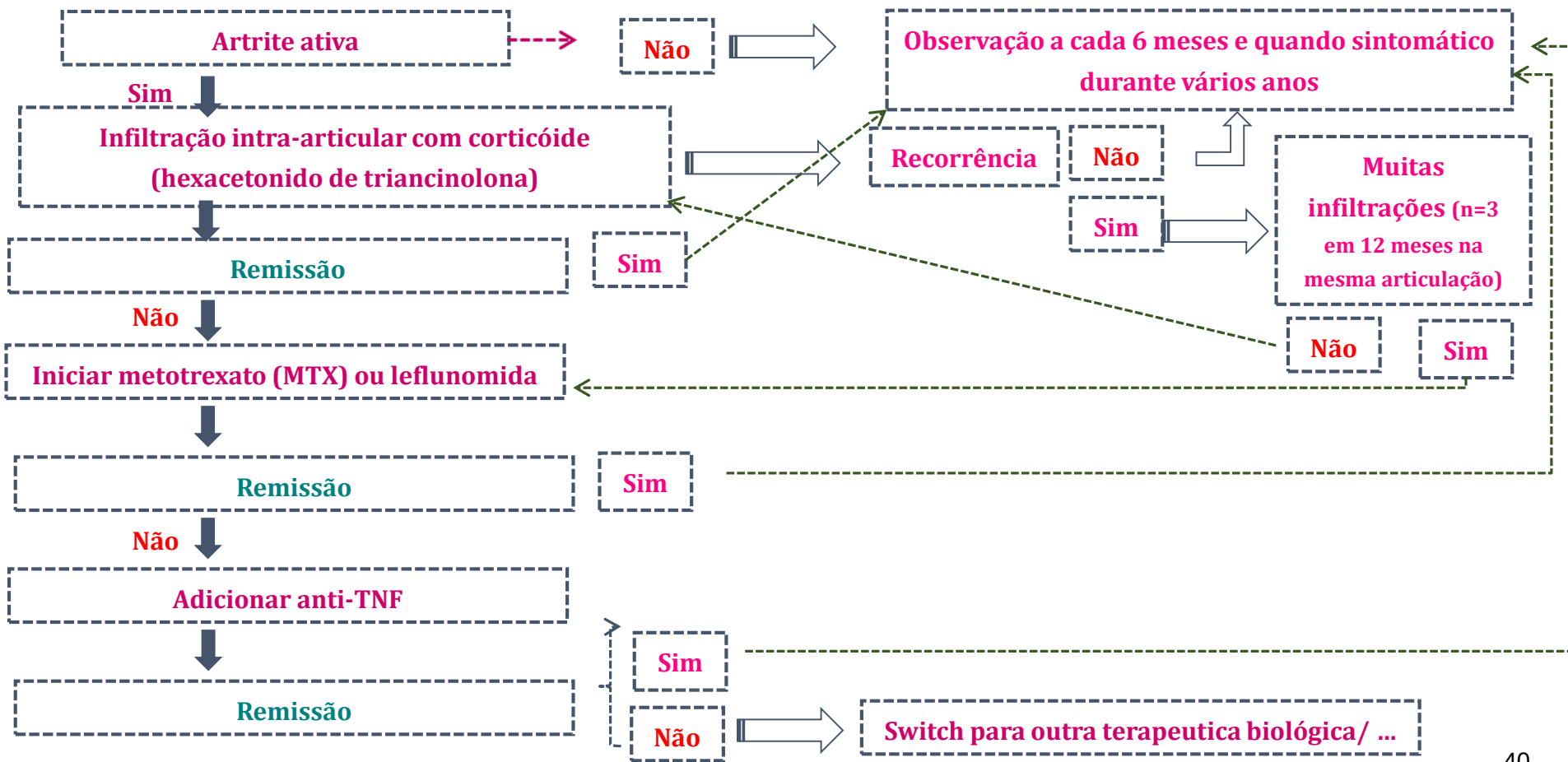
AIJ – algoritmo diagnóstico



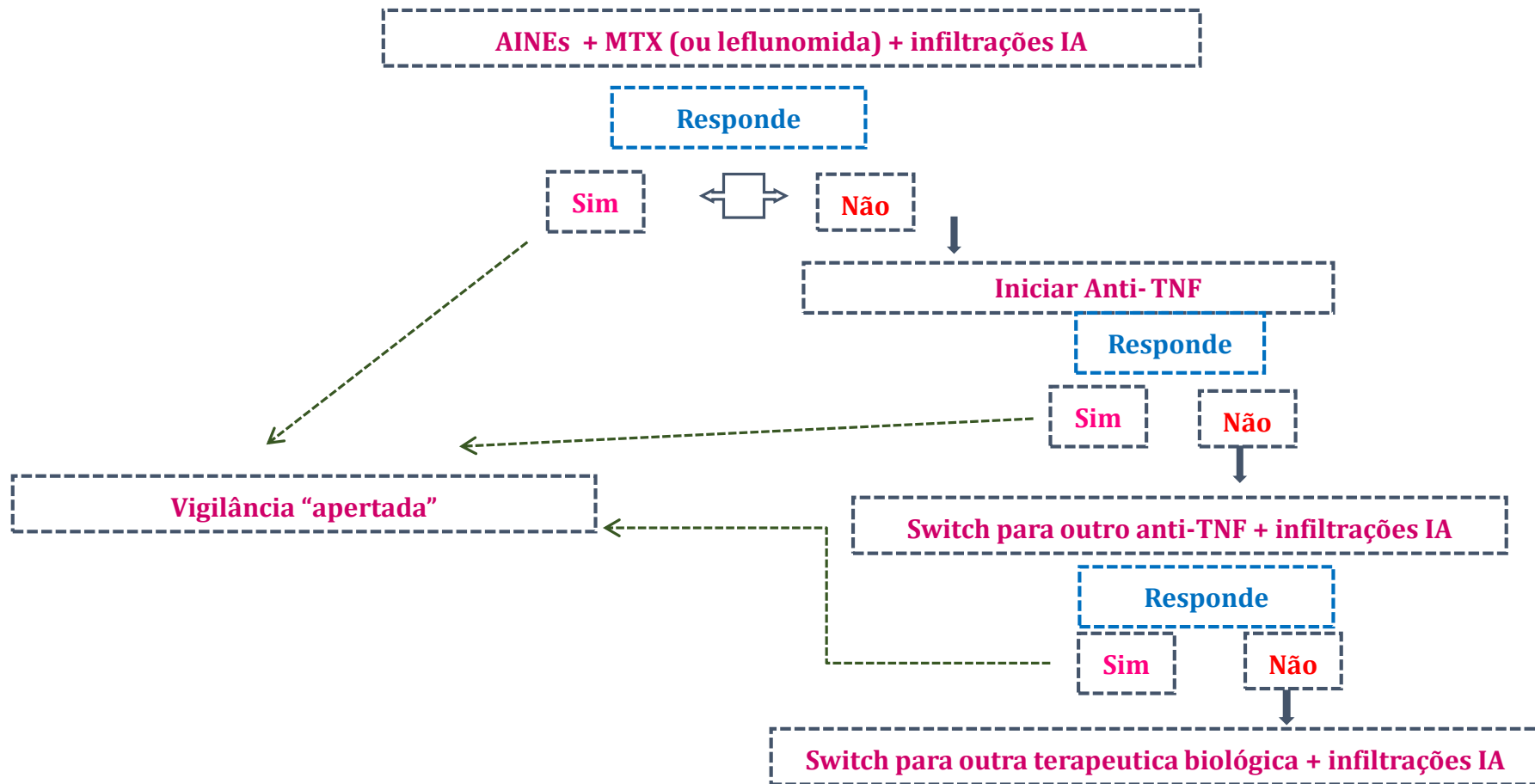
AIJ – rastreio oftalmológico



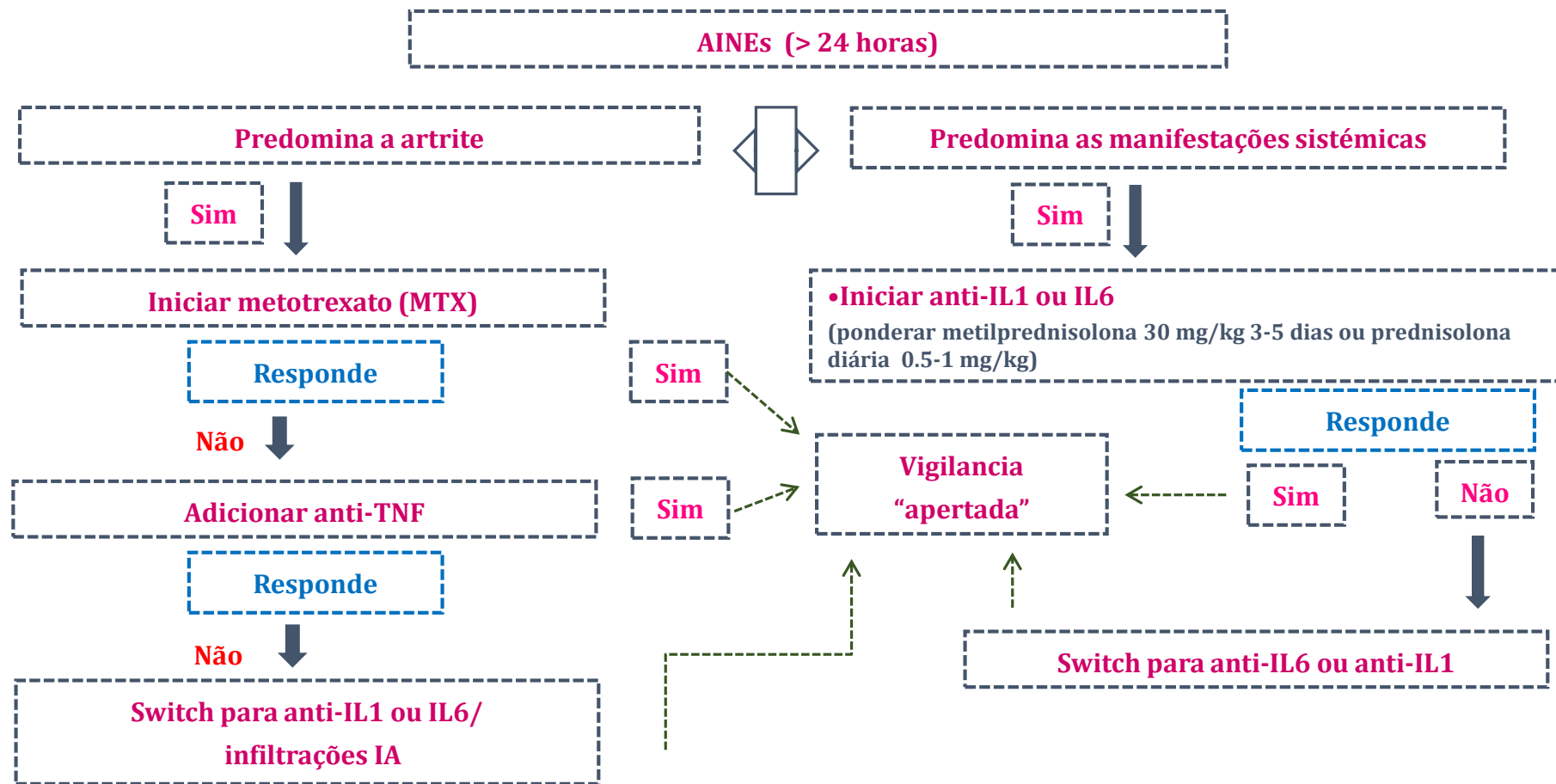
AIJ oligoarticular e Psoriática oligo- tratamento



AIJ poliarticular- tratamento



AIJ sistemica- tratamento



Artrite associada a entesite- tratamento

AINEs: diclofenac, indometacina, piroxicam

Infiltração com corticóide na inserção da fáscia plantar (no calcâneo)

DMARD's

Esqueleto axial

Sulfassalazina

Artrite periférica

MTX

Terapeutica biológica: anti-TNF



 **18º CONGRESSO
NACIONAL DE PEDIATRIA
25 — 27 OUT 2017
Centro de Congressos
Alfândega do Porto**

Obrigada