

Manifestações Extra-Articulares Da Artrite Idiopática Juvenil: Relato De Caso

Extra-articular Manifestations of Juvenile Idiopathic Arthritis: Case Report

DOI:10.34117/bjdv6n11-133

Recebimento dos originais: 03/10/2020

Aceitação para publicação: 03/11/2020

Talita Aparecida Rodrigues Leal

Acadêmica do curso de Medicina do Uniptan

Endereço: Av. Leite de Castro, 1101, Fábricas. São João Del Rei-MG

e-mail: talitarodriguesleal@hotmail.com

Carolina Reis de Sousa

Acadêmica do curso de Medicina do Uniptan

Endereço Av. Leite de Castro, 1101, Fábricas. São João Del Rei-MG

e-mail: carolinareis9@hotmail.com

João Vitor Frinhani Valadão

Acadêmico do curso de Medicina do Uniptan

Endereço Av. Leite de Castro, 1101, Fábricas. São João Del Rei-MG

e-mail:joaovitorvaladaozz@outlook.com

Luan Rodrigues dos Santos

Acadêmico do curso de Medicina do Uniptan

Endereço Av. Leite de Castro, 1101, Fábricas. São João Del Rei-MG

e-mail: lrluanrs@gmail.com

Lucas Resende Neves Teixeira

Acadêmico do curso de Medicina do Uniptan

Endereço Av. Leite de Castro, 1101, Fábricas. São João Del Rei-MG

e-mail: lucasresendeneves@hotmail.com

Igor Nogueira Nissan

Acadêmico do curso de Medicina do Uniptan

Endereço Av. Leite de Castro, 1101, Fábricas. São João Del Rei-MG

e-mail: igornissan@hotmail.com

Wallace Soares Neves

Acadêmico do curso de Medicina do Uniptan

Endereço Av. Leite de Castro, 1101, Fábricas. São João Del Rei-MG

e-mail: wallace_sn@hotmail.com

Luiza Uchôa de Resende Sousa

Mestre e docente do curso de Medicina do Uniptan

Endereço Av. Leite de Castro, 1101, Fábricas. São João Del Rei-MG

e-mail: uchoaluiza@yahoo.com.br

Luiz Eduardo Canton Santos

Doutor e docente do curso de Medicina do Uniptan
Endereço Av. Leite de Castro, 1101, Fábricas. São João Del Rei-MG
e-mail: luiz.santos@uniptan.edu.br

RESUMO

A Artrite Idiopática Juvenil (AIJ) é uma artrite de etiologia desconhecida que persiste por pelo menos seis semanas e inicia em pacientes de até dezesseis anos. A AIJ do tipo sistêmica (AIJS) representa dez por cento das artrites que se iniciam na infância. A febre de origem indeterminada é uma de suas principais manifestações e o quadro comumente confunde-se a um quadro infeccioso, o que acaba impedindo o início precoce de uma terapia anti-inflamatória.

O presente trabalho é um estudo descritivo do tipo Relato de Caso, utilizando-se de informações obtidas através da análise do prontuário médico da paciente e o decorrer da história clínica que contribuíram para o diagnóstico desta doença.

Palavras-chave: Artrite idiopática juvenil, artrite juvenil, doença de Still.

ABSTRACT

The Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) is an arthritis of unknown etiology that persists for at least six weeks and begins in patients up to sixteen years old. The systemic type represents ten percent of childhood-onset arthritis. Fever of undetermined origin is one of its main manifestations, and the condition is often confused with an infectious condition, which ultimately prevents the early initiation of anti-inflammatory therapy.

The present work is a descriptive case report study, using information obtained through the analysis of the patient's medical record and the course of the clinical history that contributed to the diagnosis of this disease.

Key-words: Juvenile idiopathic arthritis, juvenile arthritis, Still's disease

1 INTRODUÇÃO

A Artrite Idiopática Juvenil (AIJ) é definida como uma artrite de etiologia desconhecida que persiste por pelo menos seis semanas e inicia em pacientes de até dezesseis anos¹. Trata-se de um problema crônico com variadas formas de apresentação, que pode ter uma remissão espontânea ou até mesmo ser refratária ao tratamento².

O termo AIJ refere-se a um grupo de doenças com diferentes sinais e sintomas, cuja causa acredita-se ser genética associada a fatores ambientais, o que contribui para a apresentação heterogênea de tais patologias³. A Liga Internacional de Associações para a Reumatologia (ILAR)⁴ dispõe de uma classificação aceita mundialmente, segundo a qual a AIJ se apresenta em sete diferentes categorias, de acordo com os sintomas clínicos articulares e extra-articulares, história clínica e alterações laboratoriais, considerando principalmente os seis primeiros meses da doença⁵.

As principais manifestações extra-articulares incluem febre persistente, rash cutâneo, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, uveíte, serosite, psoríase, pericardite, comprometimento nutricional, retardo do crescimento e puberdade tardia, dentre outras. Tais achados aumentam as possibilidades de diagnóstico diferencial⁶.

A AIJ do tipo sistêmica (AIJS) representa dez por cento das artrites que se iniciam na infância⁷. A febre de origem indeterminada, um dos grandes desafios para os pediatras, é uma das principais manifestações na AIJ e geralmente apresenta-se em picos que ultrapassam os 39° C, uma ou duas vezes ao dia, em horários similares⁸. O quadro comumente confunde-se a um quadro infeccioso, cursando com febre, leucocitose e aumento das provas inflamatórias, não sendo possível diferenciar a AIJ das infecções sistêmicas através da clínica e dos exames laboratoriais, o que acaba impedindo o início precoce de uma terapia anti-inflamatória⁹.

Por meio dos exames laboratoriais, geralmente constata-se anemia, leucocitose e elevada taxa de sedimentação, sendo estes achados pouco específicos⁷. Além disso, associações com outras doenças autoimunes são muito comuns¹⁰. Sua patogênese é ainda desconhecida, porém percebe-se um aumento da interleucina 6 em pacientes com tal comorbidade⁷.

A Síndrome da Ativação Macrofágica (SAM) tem sido relacionada ao surgimento da doença¹¹ e ocorre em pelo menos 7 a 13% dos doentes, podendo ser subclínica ou apresentar-se de forma leve em 30 a 40% dos casos¹², tendo sua fisiopatologia relacionada à excessiva ativação de macrófagos e linfócitos T¹³. Evidências sugerem que a etiopatogenia da SAM está relacionada a um defeito hereditário da imunorregulação, predispondo a uma resposta exacerbada a agentes desencadeantes específicos, como os vírus, doenças auto-imunes, imunodeficiências e drogas¹⁴. Esta síndrome, quando coexistente com a AIJ, apresenta-se como uma complicação grave desta, muitas vezes, oferecendo risco de vida ao paciente¹².

As manifestações cutâneas em portadores de AIJ tipo sistêmico apresentam-se como rash cutâneo fixo em diversas partes do corpo. Erupções eritematosas, maculares ou urticária cor de salmão-rosadas são comuns, podendo ou não apresentar prurido. Perduram por cerca de duas semanas e podem ser seguidas de artrite⁸.

Uma das principais manifestações das AIJ é a uveíte, que pode apresentar-se de forma crônica, aguda, recorrente ou assintomática, sendo mais comum a forma crônica, apesar de não ser frequente no subtipo sistêmica.¹⁵

De acordo com um estudo de Cohort¹⁶, são fatores preditivos de pior prognóstico o aparecimento dos sintomas antes dos 5 anos de idade, a presença de doença sistêmica ativa por mais

de 6 meses, o aparecimento precoce de sintomas sistêmicos, o diagnóstico tardio, a necessidade frequente de corticosteróides e a presença de trombocitose. Tais fatores foram fortemente correlacionados com um mau resultado funcional nesses pacientes. De um modo geral, a AIJ representa uma piora significativa na qualidade de vida dos pacientes, com consequências não somente físicas, mas também psicológicas¹⁰.

Como o diagnóstico é feito por exclusão, uma vez que não existem testes específicos, os pacientes acabam passando por extenuantes métodos diagnósticos, bem como por hospitalizações frequentes⁷. Nesse sentido, o médico assistente precisa descartar diversas possibilidades como outras doenças autoimunes ou linfoproliferativas, febre reumática e demais comorbidades que cursam com febre periódica, urticária, reações de hipersensibilidade e doenças granulomatosas.¹⁷

Por apresentar diversas manifestações extra-articulares, a artrite idiopática sistêmica, objeto de estudo deste trabalho, pode representar um desafio aos profissionais da saúde. O atraso no diagnóstico pode cursar com a evolução da doença, podendo inclusive levar a sequelas permanentes ou a óbito⁵.

O estudo da Artrite Idiopática Juvenil mostra-se relevante por se tratar de uma doença com manifestações extra-articulares que pode acometer diversas partes do corpo, em especial no subtipo sistêmica. Dada a complexidade do organismo humano, bem como o amplo número de patologias que podem o acometer, o estudo das doenças de manifestações sistêmicas torna-se relevante, por apresentarem maior dificuldade de identificação, se comparadas às comorbidades que apresentam sinais e sintomas localizados.

Uma das principais manifestações da Artrite Idiopática Juvenil é a febre, ela pode ser o primeiro sinal e por isso, a AIJ entra no diagnóstico diferencial de febre de origem indeterminada. O não conhecimento dessa patologia pode atrasar mais ainda o diagnóstico e o tratamento. Comumente, o paciente é tratado como portador de diversas outras patologias, o que cursa com um atraso no tratamento adequado, podendo contribuir para a progressão da doença, bem como para possíveis danos provocados por ela.

Nesse sentido, a disponibilidade de informações sobre a AIJ corrobora para um diagnóstico mais rápido e preciso, favorecendo uma melhora na qualidade de vida do paciente, além de maiores chances de sucesso em sua terapia.

É importante lembrar que o diagnóstico desta doença faz-se por exclusão, devendo o médico confirmar todas as possibilidades e só depois fechar o parecer sobre o caso.

2. RELATO DE CASO

Paciente J.A.R, sexo feminino, 15 anos, parda, escolar, natural e procedente de São João del Rei-MG, compareceu à primeira consulta com reumatologista encaminhada pelo oncologista, em junho de 2016. Iniciara há cerca de cinco meses com quadro de eritema em membros superiores, abdome e região dorsal, com poliartralgia em joelhos, tornozelos e mãos associadas a edema e rigidez matinal articular prolongada. Concomitante, apresentou episódios de febre (39°) e edema em mãos. Negou fenômeno de Raynaud. Referiu emagrecimento de 6 quilos, aumento de linfonodos na região cervical esquerda, tendo sido afastada a hipótese de neoplasia pela biópsia de linfonodo. Negou história familiar para reumatismo. Fazia uso de anti-inflamatórios não-esteroidais, dipirona e omeprazol.

Figuras 1 e 2: eritema em membro superior





Ao exame físico estava em regular estado geral, hipocorada, anictérica, com pressão arterial de 120 x 80 mmHg, força muscular preservada, artrite de punhos, de algumas interfalangeanas proximais e de cotovelos. Linfonodo palpável em região cervical esquerda, levemente doloroso, móvel, fibroelástico e com hiperemia em colo e face. Foi solicitada internação para propedêutica e conduta.

Durante a internação recebeu prednisona na dose de 40 mg por dia. Submetida a ecocardiograma transtorácico, ultrassonografia de abdome total e tomografia computadorizada de tórax, obtendo resultados dentro da normalidade. Aos exames laboratoriais apresentava alterações em VHS: 101. PCR: 48, Hb: 10. Foi dado alta com prednisona 30 mg por dia e sulfato ferroso.

Em julho de 2016, após 1 mês de uso de corticoide, a paciente não apresentou novos episódios de febre e obteve melhora parcial das artrites. A radiografia evidenciava mãos e punhos normais. Aos exames laboratoriais solicitados, notou-se ferritina elevada de 568, eletroforese de proteínas e aumento de gamaglobulinas policlonal. Foi então associado metotrexato 10 mg por semana e reduzido prednisona para 20 mg ao dia, associada ao cálcio.

Retornando após um ano ao serviço reumatológico, a paciente apresentava hiperemia em face, sem prurido, lesões avermelhadas sem dor em 3 articulações nas mãos, artrites em punho leve, dor leve à extensão de cotovelo e pressão arterial de 120 x 60 mmHg. Em uso de metotrexato 10 cp 1 semana e prednisona 5 mg. Foi associado reuquinol 400 mg. Em novembro evoluiu com piora das lesões em membros superiores e costas e prurido, sob suspeita de reação alérgica ao reuquinol, que foi imediatamente suspenso.

Em janeiro de 2018 foi internada devido a piora das lesões de pele e dores articulares e picos febris associado a dor de garganta e fraqueza muscular. Foi realizada uma tomografia de tórax que evidenciou nódulos sugestivos de granulomas calcificados, iniciando isoniazida 300 mg. Em março do mesmo ano apresentava descamação em mãos e pés e lesões de pele intermitentes. Relatava também dor nos joelhos, mãos, pés e punhos, porém sem artrite. Solicitado Etarnecept e paciente foi referenciada para hospital universitário para avaliação de reumatologista pediátrico. Paciente referiu que recebeu pulsoterapia por 3 meses com metilprednisolona e que o metotrexito foi substituído por ciclosporina.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A febre foi o principal sinal apresentado pela paciente, com temperaturas aferidas em torno dos 39°C. Além disso, apresentou eritema em membros superiores, abdome e região dorsal, acompanhado de prurido leve, condizente com o que foi relatado na literatura.

A paciente apresentou também linfadenomegalia cervical dolorosa, cujo resultado da biópsia indicou hiperplasia linfoide folicular reacional inespecífica, descartando o diagnóstico diferencial de doenças linfoproliferativas.

Uma anemia ferropriva de leve a moderada foi observada durante o acompanhamento da adolescente, tendo respondido ao tratamento com sulfato ferroso. Porém com o passar do tempo houve novamente queda nos valores da hemoglobina e da ferritina, com valores novamente abaixo da normalidade.

Pacientes com AIJS comumente apresentam provas inflamatórias elevadas, em especial as taxas de hemossedimentação. A jovem do presente relato, no momento mais agudo de sua enfermidade, apresentou o VHS de 101, tendo decrescido gradativamente no decorrer do tratamento. Quanto ao PCR, apresentou-se em 48 no momento da internação, porém obteve-se valores de 12 e zero nas demais consultas.

Sabe-se que uma das causas da Síndrome da Ativação Macrofágica, comum em pacientes com AIJS e também posteriormente apresentada pela paciente, pode estar relacionada com infecções virais. Nesse sentido, observa-se a infecção concomitante de dois subtipos do herpes vírus na paciente deste relato de caso, sendo eles o citomegalovírus e o epstein bars.

Essa síndrome caracteriza-se pela ativação excessiva dos macrófagos e linfócitos T. No caso do presente relato, no decorrer do tratamento não foram observados valores extremos no leucograma que

fossem dignos de alarde, tendo sido constatadas contagens de leucócitos de 8.000 a 11.060 no decorrer do tratamento, estando os linfócitos dentro dos valores de referência.

A dosagem do Fator Antinuclear (FAN) desta paciente apresentou valores negativos. Já a eletroforese de proteínas apresentou aumento de gamaglobulinas policlonal. No que se refere à dosagem de proteínas do sistema complemento, obteve-se valores de 265 para C3 e 48 para C4, respectivamente. A IL6 não foi dosada. Diante desses resultados, foi possível descartar diversas possibilidades como outras doenças autoimunes, febre reumática e demais comorbidades que cursam com febre periódica, urticária, reações de hipersensibilidade e doenças granulomatosas.

Segundo relatos da literatura, um dos fatores de pior prognóstico é a presença de doença sistêmica ativa por mais de 6 meses. No caso apresentado, a paciente apresentou um tratamento prolongado, tendo sido acompanhada na cidade de São João del Rei - MG por mais de dois anos, sendo referenciada para o serviço de reumatologia infantil de Juiz de Fora – MG, onde continuou o tratamento.

Outro fator de piora do prognóstico relatado foi a necessidade frequente de corticosteroides. A jovem apresentava boas respostas a esses medicamentos, em especial à prednisona, porém com frequentes recidivas diante da cessação do uso. Apresentava principalmente retorno ou piora das lesões de pele, da febre e das dores articulares.

4 CONCLUSÃO

Considerando os principais sinais e sintomas da AIJ, pode-se dizer que a paciente apresentou um quadro clássico da doença, com um padrão febril e lesões cutâneas correspondentes com a literatura. O padrão laboratorial também mostrou-se condizente, com provas inflamatórias e sistema complemento aumentados, tendo sido descartadas pelos demais exames as principais patologias que fazem diagnóstico diferencial com a AIJ, como a febre reumática.

Nesse sentido, mais uma vez destaca-se a importância do conhecimento sobre essa patologia, bem como suas manifestações sistêmicas. Um diagnóstico diferencial mais rápido e preciso pode oferecer melhor qualidade de vida ao paciente, com maior chance de cura e com menores possibilidades de sequelas.

REFERÊNCIAS

- 1- Beukelman T et al. American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. *Arthritis Care and Research*. Vol 63 N° 4 p. 465-482. Abril de 2011. Data da consulta: 12 de março de 2019. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3222233/>
- 2- Capela RC, Corrente JE, Magalhães CS. Comparação entre o Disease Activity Score-28 e o Juvenile Arthritis Disease Activity Score na artrite idiopática juvenil. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2015.55, p.31-36. Data da consulta: 12 de março de 2019. Disponível em https://www.academia.edu/10711880/Compara%C3%A7%C3%A3o_entre_o_Disease_Activity_Score_28_e_o_Juvenile_Arthritis_Disease_Activity_Score_na_artrite_idiop%C3%A1tica_juvenil
- 3- Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *The Lancet*. 369, p.767-778. 03 de março de 2007. Data da consulta: 10 de março de 2019. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673607603638>
- 4- International League of Associations for Rheumatology. Classification of Juvenile Idiopathic Arthritis: Second Revision, Edmonton, 2001. P.390-392. Data da consulta: 10 de março de 2019. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14760812>
- 5- Maliki A, Sztajn bok F. Artrite Idiopática Juvenil: Atualização. *Revista HUPE*, vol 15, n.2. Abril a junho de 2016. Data da consulta: 01 de abril de 2019. Disponível em http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=610
- 6- Weiss J E, Ilowite NT. Juvenil Idiopathic Arthritis. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. Vol 33, p. 441-470. Agosto de 2007. Data da consulta: 01 de abril de 2019. Disponível em [https://www.rheumatic.theclinics.com/article/S0889-857X\(07\)00042-7/abstract](https://www.rheumatic.theclinics.com/article/S0889-857X(07)00042-7/abstract)
- 7- Pascual V, Allantaz F, Arce E, Punaro M, Banchereau J. Role of interleukin-1 (IL-1) in the pathogenesis of systemic onset juvenile idiopathic arthritis and clinical response to IL-1 blockade. *The journal of experimental medicine*. 25 de abril de 2005. Data da consulta: 07 de abril de 2019. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2213182/>
- 8- Woo P. Systemic juvenile idiopathic arthritis: diagnosis, management, and outcome. *Nature* vol 1 nº1. Janeiro de 2006. Data da consulta: 07 de abril de 2019. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16932649>

- 9- Wittkowski H. S100A12 Is a Novel Molecular Marker Differentiating Systemic-Onset Juvenile Idiopathic Arthritis From Other Causes of Fever of Unknown Origin. *American College of Rheumatology*. Vol. 58 n°12 p.3924-3931. Data da consulta: 27 de março de 2019. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2680303/>
- 10- Del Giudice E, Swart JF, Wulffraat NM. Juvenile Idiopathic Arthritis. Comorbidity in Rheumatic Diseases. Capítulo 13, p. 265–288. Agosto de 2017. Data da consulta: 12 de março de 2019. Disponível em https://www.researchgate.net/publication/319284428_Juvenile_Idiopathic_Arthritis
- 11- Behrens EM, Beukelman T, Paessler M, Cron RQ. Occult macrophage activation syndrome in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis. *The Journal of Rheumatology*, vol34, n°5, p.1133-1138. May 2007. Data da consulta: 07 de abril de 2019. Disponível em <http://www.jrheum.org/content/34/5/1133>
- 12- Silva LCS, Teixeira LMF, Dias MMF, Targino LST, Cayana EG. Diagnóstico diferencial: Síndrome Hemofagocítica e Artrite Idiopática Juvenil Sistêmica. Relato de Caso. *Conbracis*, 2019.
- 13- De Benedetti F et al. Randomized Trial of Tocilizumab in Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *The New England Journal of Medicine*. 2012, vol 367, n25, p.2385-2395. Data da consulta: 12 de março de 2019. Disponível em <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1112802>
- 14- Silva CAA, Silva CHM, Robazzi, TCM, Lotito APN, Mendroni Junior A, Jacob CMA, Kiss MHB. Síndrome de ativação macrófagica associada com artrite idiopática juvenil sistêmica. *Jornal de Pediatria*. Sociedade Brasileira de Pediatria. Rio de Janeiro. 2004;80:517-22. Data da consulta: 27/08/19. Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/jped/v80n6/v80n6a15.pdf>
- 15- Saurenmann RK et al. Prevalence, Risk Factors, and Outcome of Uveitis in Juvenile Idiopathic Arthritis. *American College of Rheumatology*, vol56 n2, p647-657. Fevereiro de 2007. Data da consulta: 22 de abril de 2019. Disponível em <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/art.22381>
- 16- Spiegel LR et al. Early predictors of poor functional outcome in Systemic-onset Juvenile Rheumatoid Arthritis: A Multicenter Cohort Study. *Arthritis and Rheumatism – American College of Rheumatology* vol43 n11 p2402-2409. 2000. Data da consulta: 22 de abril de 2019. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11083261>
- 17- Kane KS, Lio PA, Stratigos AJ, Johnson RA. *Color Atlas and Synopsis of pediatric dermatology*. 2ed. Mc Graw Hill Medical. P.310. 2009.