

Artrite Idiopática Juvenil: Diagnóstico

*Autoria: Sociedade Brasileira de Pediatria
Sociedade Brasileira de Reumatologia*

Elaboração Final: 26 de outubro de 2012

Participantes: de Moraes AJP, Vecchi AP, Bica BERG, Len C, da Silva CAA, Paim-Marques LB, Hilário MOE, de Oliveira SKF, Hirschheimer SS, Robazzi TCMV, Simões R

O Projeto Diretrizes, iniciativa da Associação Médica Brasileira, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

A revisão bibliográfica de artigos científicos desta diretriz foi realizada nas bases de dados MEDLINE, Cochrane e SciELO. A busca de evidências partiu de cenários clínicos reais, e utilizou palavras-chaves (*MeSH terms*) agrupadas nas seguintes sintaxes: *Rheumatic Diseases; Arthritis, Juvenile Rheumatoid; Arthritis, Psoriatic; Child; Chronic Disease; Diagnosis, Differential; HLA-B27 Antigen; Disease Progression; Magnetic Resonance Imaging; Ultrasonography; X-Rays.*

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos de casos (estudos não controlados).
- D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVO:

Fornecer orientações sobre o diagnóstico da artrite idiopática juvenil.

CONFLITO DE INTERESSE:

Os conflitos de interesse declarados pelos participantes da elaboração desta diretriz estão detalhados na página 13.

INTRODUÇÃO

Artrite idiopática juvenil (AIJ) é a denominação mais recentemente utilizada para definir um grupo de doenças de etiologia desconhecida, caracterizadas pela presença de artrite crônica de início antes dos 16 anos de idade. A artrite é definida como o aumento do volume articular ou pela presença de dor associada à limitação do movimento articular, presentes por pelo menos seis semanas¹(D).

Existem 7 subtipos de AIJ: sistêmico, oligoarticular, poliarticular fator reumatoide negativo, poliarticular fator reumatoide positivo, artrite psoríásica, artrite relacionada a entesite e artrite indiferenciada.

AIJ compreende um grupo de doenças que receberam diferentes classificações nas últimas décadas²(D). Entre os anos de 1977 e 1997, a literatura adotava as nomenclaturas artrite crônica juvenil (ACJ), nos países europeus, e artrite reumatoide juvenil (ARJ), nos Estados Unidos. O termo ARJ começou a ser utilizado nos Estados Unidos por volta do ano de 1940, com o objetivo de distinguir as crianças com artrite crônica, daquelas com artrite aguda, sobretudo a febre reumática. Em virtude do termo ter sido amplamente utilizado, houve a necessidade da criação de uma classificação para a ARJ, pelo Colégio Americano de Reumatologia (*American College of Rheumatology - ACR*), que foi amplamente aceita e, subsequentemente, validada. Nessa classificação, era necessária a presença de artrite crônica (acima de 6 semanas) em pelo menos uma articulação, e a exclusão de outras doenças inclusas no diagnóstico diferencial. Durante os primeiros seis meses, podia-se identificar 1 dos 3 tipos de início: sistêmico, poliarticular e pauciarticular (Tabela 1). Existem algumas limitações e críticas a essa classificação, como a denominação reumatoide, que sugestiona a ocorrência da artrite reumatoide (AR) do adulto na criança, o que não é verdadeiro, visto que menos de 10% das crianças com artrite crônica tem o padrão clínico e imunológico semelhante ao da doença do adulto. Além disso, essa classificação não contemplava as crianças com artrite psoríásica e com espondiloartropatias.

Concomitante ao desenvolvimento da classificação para a ARJ, a Liga Europeia contra o Reumatismo (EULAR) propôs a sua própria classificação, com o termo artrite crônica juvenil (ACJ), para os casos de artrite com pelo menos 3 meses de duração, incluindo as espondiloartropatias e utilizando o termo artrite reumatoide juvenil apenas para os casos de início poliarticular fator reumatoide (FR) positivo (Tabela 1). Essa classificação nunca foi validada por estudos longitudinais.

Na tentativa de uma melhor padronização da doença e dos subtipos existentes, criou-se, em 1993, o Comitê Pediátrico da Liga Internacional de Associações de Reumatologia (*International League of Associations for Rheumatology-ILAR*) que propôs o termo AIJ. Essa

classificação foi revisada em 1997 (Durban/África do Sul) e em 2001 (Edmonton) e consta de 6 categorias diagnósticas, baseadas nas características clínicas do comprometimento musculoesquelético (oligoartrite, poliarttrite, dactilite, entesite, sacroileíte, tarsite e espondilite) e extra-articular (uveíte crônica, uveíte aguda, psoríase, alterações ungueais típicas de psoríase, nódulos subcutâneos e doença inflamatória intestinal), nos exames laboratoriais (HLA-B27, FR), na idade e na história familiar. Adicionalmente, foi incluso um sétimo subtipo “indiferenciado” para os pacientes que não se enquadram em nenhuma categoria ou apresentam características de mais de uma delas. Há, ainda, a presença de 5 critérios de exclusão entre os subtipos, que os separa mutuamente (Tabela 2).

Tabela 1

Comparação entre as classificações do ACR e EULAR (1977)^{1,3(D)}.

	ACR	EULAR
Denominação	ARJ	ACR
Idade de início	<16 anos	<16 anos
Duração mínima da artrite	6 semanas	3 meses
Forma de início (primeiros 6 meses da doença)	poliarticular: >4 articulações oligoarticular: 1-4 articulações sistêmica: artrite associada a febre (qualquer número de articulações)	poliarticular: >4 articulações oligoarticular: 1-4 articulações sistêmica: artrite associada a febre (qualquer número de articulações)
Exclusão de outras doenças	sim	sim
Exclusão de espondiloartropatias	sim	não
Fator reumatoide	+ ou -	negativo (quando positivo, denomina-se artrite reumatoide juvenil*)
Subtipos	poliarticular sistêmica oligoarticular	poliarticular artrite reumatoide juvenil* sistêmica oligoarticular artrite juvenil psoriásica espondilite anquilosante juvenil

ARJ: artrite reumatoide juvenil; ACJ: artrite crônica juvenil; ACR: Colégio Americano de Reumatologia; EULAR: Liga Europeia Contra o Reumatismo

Tabela 2

Subtipos da AIJ segundo a ILAR (2001)¹⁻³(D)

Artrite Sistêmica: artrite associada a febre por, no mínimo, 2 semanas de duração, sendo diária por, pelo menos, 3 dias consecutivos e acompanhada por um ou mais dos seguintes sinais:

- exantema evanescente
- hepatomegalia ou esplenomegalia
- serosite

* exclusões: 1,2,3,4

Artrite poliarticular com FR negativo

- artrite em 5 ou mais articulações durante os 6 primeiros meses da doença
- FR IgM negativo

* exclusões: 1,2,3,4,5

Artrite poliarticular FR positivo

- artrite em 5 ou mais articulações durante os 6 primeiros meses da doença
- FR IgM positivo em, pelo menos, 2 ocasiões com, no mínimo, 3 meses de intervalo

* exclusões: 1,2,3,5

Artrite oligoarticular

Artrite em 4 ou menos articulações durante os 6 primeiros meses de doença

- oligoarticular persistente: acomete até 4 articulações
- oligoarticular estendida: acomete acima de 4 articulações após os 6 primeiros meses de doença

* exclusões: 1,2,3,4,5

Artrite relacionada a entesite (ARE)

- artrite e entesite ou
- artrite ou entesite com, no mínimo, 2 características abaixo:
 - dor em articulação sacroilíaca e/ou dor inflamatória em coluna lombossacral
 - presença de HLA-B27
 - uveíte anterior aguda geralmente associada a dor, vermelhidão e fotofobia
 - início da artrite em menino após os 6 anos de idade
 - história de espondilite anquilosante, ARE, sacroilite com doença inflamatória intestinal, síndrome de Reiter ou uveíte anterior aguda em parente de primeiro grau

* exclusões: 1,4,5

Artrite psoriásica

- artrite e psoríase ou

Artrite com ,no mínimo, 2 características abaixo:

- dactilite
- onicólise ou *nail pitting*
- história familiar de psoríase em parente de primeiro grau

* exclusões: 2,3,4,5

Artrite indiferenciada

- não preenche os critérios para nenhuma categoria ou se encaixa em 2 ou mais categorias acima

***Critérios de exclusão entre os subtipos de AIJ, segundo a ILAR (revisão de 2001)**

1. *Psoríase ou história de psoríase no paciente ou em parente de primeiro grau.*
2. *Artrite em criança do sexo masculino HLA-B27 iniciada após os 6 anos de idade.*
3. *Espondilite anquilosante, ARE, sacroilite com doença inflamatória intestinal, síndrome de Reiter, uveíte anterior aguda ou história de alguma dessas doenças em parentes de primeiro grau.*
4. *Presença de FR IgM em, pelo menos, 2 ocasiões com, no mínimo, 3 meses de intervalo.*
5. *Presença de artrite sistêmica.*

AIJ: artrite idiopática juvenil; ILAR: Liga Internacional de Associações para Reumatologia; FR: fator reumatoide

1. QUAIS SÃO AS CARACTERÍSTICAS DA ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL SISTÊMICA (AIJS)?

O comprometimento articular pode ser do tipo oligo ou poliarticular. A artrite pode ocorrer em qualquer articulação, especialmente nas grandes, como joelhos, punhos, tornozelos e cotovelos, embora não poupe as pequenas articulações das mãos, dos pés, temporomandibulares e coluna cervical. O envolvimento do quadril costuma ser tardio, acometendo geralmente pacientes com poliartrite. Esses pacientes com comprometimento poliarticular apresentam, com frequência, alterações erosivas e mal prognóstico funcional^{1,2}(D).

A febre e as manifestações sistêmicas podem preceder o quadro articular em meses e até anos, o que pode dificultar o diagnóstico^{1,3}(D).

Febre na AIJS é uma condição necessária para o seu diagnóstico. Geralmente vespertina, 1 ou 2 picos diários superiores a 39°C, com retorno rápido à temperatura normal, ou seja, abaixo de 37°C. Deve apresentar uma duração de, no mínimo, 2 semanas e documentada por pelo menos 3 dias.

Exantema típico está presente em 95% dos casos e pode surgir ou exacerbar com a febre. Consiste em lesões maculares e maculopapulares róseo-salmão, que medem de 2 a 6 mm, distribuídas principalmente em tronco e áreas proximais dos membros, mais raramente em face, palmas e plantas, podendo confluir em algumas áreas. Geralmente apresenta caráter evanescente, podendo durar minutos ou horas, com duração total de meses a anos²(D). Raramente é acompanhada de prurido. Na ausência

de febre, o exantema costuma ser mais discreto ou desaparecer, sendo observado apenas em áreas da pele sujeitas à pressão de roupas, como axilas e cintura. Após o aquecimento da pele com banho quente, exposição ao sol e em situações de estresse, se observa acentuação ou aparecimento do exantema^{1,2}(D).

Os sintomas clínicos de pericardite (taquicardia, dor torácica e atrito pericárdico) ocorrem em apenas 10% dos pacientes com AIJ, enquanto o ecocardiograma é capaz de detectar essa alteração em 36%. A miocardite pode ocorrer em cerca de 10% dos pacientes, constituindo manifestação de mau prognóstico^{1,2}(D).

Serosite não é raro e caracteriza-se principalmente pela presença clínica ou radiológica de pleurite, com ou sem derrame, às vezes associada a pericardite. Os testes de função pulmonar demonstram, frequentemente, diminuição da função pulmonar e distúrbios na difusão de monóxido de carbono^{1,2}(D).

Adenomegalias podem representar um dilema diagnóstico, especialmente quando volumosas. Costumam ser simétricas e acometer gânglios cervicais, axilares, inguinais, epitrocleares e mesentéricos. Deve-se fazer o diagnóstico diferencial com doenças infecciosas e neoplásicas^{1,2}(D).

Hepatoesplenomegalia, quando presente, é geralmente discreta. As provas de função hepática podem estar alteradas, refletindo uma disfunção que pode existir pela própria doença, ou ser consequência da hepatotoxicidade da medicação utilizada no tratamento da artrite. Insuficiência hepática aguda e grave deve levar

à suspeita de síndrome de ativação macrofágica, que pode ocorrer em fases iniciais ou tardias da doença sistêmica.

Recomendação

A AIJS caracteriza-se, clinicamente, por artrite associada a febre por, no mínimo, duas semanas de duração, sendo diária por, pelo menos, três dias consecutivos e acompanhada por um ou mais dos seguintes sinais: exantema evanescente, hepatomegalia ou esplenomegalia e serosite.

2. QUE DOENÇAS DEVEM SER CONSIDERADAS NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA AIJS?

As maiores dificuldades no diagnóstico desse subtipo de AIJ surgem quando as manifestações sistêmicas precedem a artrite. As mialgias e artralguas que surgem durante os picos febris, e praticamente desaparecem nos períodos apiréticos, são importantes pistas diagnósticas. Entretanto, quando existe febre com ou sem exantema, mas com presença de outras manifestações sistêmicas, devemos fazer o diagnóstico diferencial com infecções, febre reumática, outras doenças autoimunes, vasculites sistêmicas, neoplasias e doenças autoinflamatórias^{4,5}(C).

Dentre as infecções devemos considerar endocardite bacteriana, osteomielite, artrite séptica, discite, piomiosite e a tuberculose osteoarticular, que constituem os principais diagnósticos diferenciais da AIJ. As infecções virais podem ter manifestações articulares e extra-articulares (febre, exantema, hepatoesplenomegalia e adenomegalia) que podem levar à confusão inicial com AIJ⁶(D).

A febre reumática ainda é mais frequente que a AIJ em nosso meio, sendo um importante diagnóstico diferencial nas primeiras semanas. Entretanto, o quadro febril e as manifestações sistêmicas não são tão proeminentes.

Outras doenças autoimunes que se acompanham de artrite, como o lúpus eritematoso sistêmico, a dermatomiosite, a doença mista do tecido conjuntivo, a síndrome de Sjögren e a esclerodermia sistêmica são frequentemente lembradas no diagnóstico diferencial. Porém, o comprometimento de outros órgãos e as características clínicas e laboratoriais específicas ajudam no diagnóstico.

Vasculites sistêmicas, como a doença de Kawasaki e a vasculite de hipersensibilidade, cursam com febre, mialgias, artralguas, manifestações cutâneas, anorexia, perda de peso, mal-estar e, laboratorialmente, guardam semelhanças com a AIJS, com leucocitose, trombocitose e aumento das proteínas de fase aguda.

A neoplasia mais importante no diagnóstico diferencial da AIJS é a leucemia linfóide aguda, por sua maior frequência e pelas chances de cura quando se introduz tratamento adequado em suas fases iniciais. As alterações do hemograma, como linfocitose, trombocitopenia em paciente com dor óssea ou articular noturna, intensa, esplenomegalia e adenomegalia, levam à suspeita de malignidade. Linfoma e neuroblastoma também podem causar dor osteoarticular e febre⁷(C).

As doenças autoinflamatórias, particularmente as febris, como a síndrome periódica associada ao receptor do fator de necrose

tumoral α (TRAPS), a síndrome CINCA (síndrome cutânea, infantil, neurológica, crônica e artrite), a síndrome de Muckle-Wells, a febre familiar do Mediterrâneo e a síndrome de Blau devem ser lembradas no diagnóstico da AIJ, quando alguma manifestação difere do esperado.

Recomendação

A AIJ engloba um heterogêneo grupo de doenças de etiologia desconhecida, distribuída em alguns subtipos e caracterizada pela presença de artrite com início antes dos 16 anos de idade associada a sintomas que persistem por, pelo menos, seis semanas. O diagnóstico diferencial de uma criança suspeita de ter AIJS é muitas vezes difícil, especialmente no início do curso da doença, sendo não raramente diagnosticadas inicialmente como portadoras de uma doença infecciosa aguda ou septicemia. No entanto, a presença de artrite e/ou erupção cutânea ajuda a estabelecer o diagnóstico preciso da AIJS.

3. COMO RECONHECER A SÍNDROME DE ATIVAÇÃO MACROFÁGICA NA AIJ?

A síndrome de ativação macrofágica (SAM) associada à AIJ foi inicialmente descrita por Hachouel et al., em 1985⁸(C). Outras denominações têm sido encontradas na literatura, tais como: síndrome hemofagocítica reativa, linfo-histiocitose hemofagocítica ou coagulação intravascular disseminada (CIVD) com insuficiência hepática. Ocorre principalmente na forma sistêmica da AIJ, predominantemente durante a evolução da doença⁹(C).

A SAM pode ser desencadeada por agentes infecciosos virais, como varicela-zoster, hepatite A, Epstein-Barr e coxsackie B, bem como por terapia com ouro, ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios não hormonais, metotrexate, sulfassalazina, penicilamina e agentes biológicos.

Os pacientes com SAM apresentam febre alta prolongada, hepato e esplenomegalia, sangramentos, adenomegalia generalizada, exantemas e icterícia, podendo evoluir com insuficiência hepática aguda, coma, coagulação intravascular disseminada e falência de múltiplos órgãos. Anemia, leucopenia, plaquetopenia, hipertrigliceridemia, hiperferritinemia, hipofibrinogenemia e alargamentos dos tempos de coagulação ocorrem habitualmente nos pacientes, em frequência variada. Redução da velocidade de hemossedimentação também é evidenciada. A presença de numerosos macrófagos na medula óssea fagocitando células sanguíneas (hemofagocitose), sem evidência de malignidade, é característica da SAM¹⁰(C).

Recomendação:

Critérios diagnósticos preliminares para SAM associada a AIJS foram propostos em 2005¹¹(D). Para o diagnóstico é necessária a presença de 2 ou mais dos critérios laboratoriais (plaquetopenia, elevação de transaminase glutâmica oxalacética - TGO, leucopenia e/ou hipofibrinogenemia) ou 2, 3 ou mais dos critérios clínicos (alteração de sistema nervoso central, hemorragias e/ou hepatomegalia) e/ou dos laboratoriais. O mielograma, para documentação da hemofagocitose, é necessário nos casos duvidosos¹¹(D).

4. QUAIS SÃO OS TIPOS DE MANIFESTAÇÕES OCULARES QUE PODEM OCORRER NOS DIFERENTES SUBTIPOS DE AIJ?

Uveíte anterior é uma das manifestações extra-articulares da AIJ e pode ser crônica ou aguda. Os subtipos que costumam cursar com uveíte anterior crônica (UAC) são: oligoarticular, poliarticular FR negativo e artrite psoriásica. O subtipo artrite relacionada à entesite pode cursar com uveíte anterior aguda.

A uveíte anterior (iridociclite) crônica não granulomatosa consiste em uma inflamação da íris e do corpo ciliar, com duração superior a 3 meses. Sua incidência é variável, sendo a AIJ responsável, em nosso meio, por 1,5% a 5,2% das uveítes na infância¹²(C).

A positividade do anticorpo antinuclear (FAN) é considerada um fator de risco para o desenvolvimento da uveíte crônica¹³(B). A média da incidência cumulativa de AIJ associada a UAC varia na literatura entre 1,4% e 25%, sendo maior em pacientes com FAN positivo (17,7% *versus* 6,3%)¹³(B). Costuma surgir nos primeiros anos de AIJ e, frequentemente, evolui com comprometimento de ambos os olhos. Clinicamente pode ser assintomática e diagnosticada somente quando ocorre perda da visão, justificando a necessidade de exames oftalmológicos com lâmpada de fenda, a intervalos regulares, em todos os pacientes com AIJ. Estima-se que 11-30% dos pacientes com AIJ associada à uveíte anterior crônica evoluam com complicações sérias e irreversíveis, como catarata (10-84%), ceratopatia em faixa (0-70%), sinéquia posterior, glaucoma (11% a 30%),

edema, degeneração cistoide de mácula e até cegueira¹²(C).

Uveíte anterior aguda (UAA) ocorre na artrite relacionada à entesite, costuma ser sintomática, com dor, hiperemia, fotofobia e responder bem ao tratamento com colírios de corticosteroide local.

Recomendação

Os principais tipos de manifestações oculares são a UAC e UAA.

5. COM QUE INTERVALO DE TEMPO UM PACIENTE COM AIJ DEVE SER CONSULTADO PELO OFTALMOLOGISTA?

O exame oftalmológico deve ser realizado em todos os pacientes com AIJ ao diagnóstico e durante o seguimento, a fim de detectar precocemente o quadro de uveíte, a que pode ser assintomático¹⁴(D).

A frequência de realização do exame oftalmológico é baseada no subtipo de AIJ, idade de início da AIJ, tempo de evolução, positividade FAN, resposta ao tratamento e presença de complicações (Tabela 3).

Recomendação

Os pacientes com diagnóstico de AIJS, poliarticular soropositiva (FR+) e artrite relacionada à entesite, apresentam baixo risco para uveíte, sendo recomendada uma consulta oftalmológica anualmente. Nos demais subtipos, as avaliações devem ser feitas a cada 3 ou 6 meses, de acordo com as normas propostas pela Academia Americana de Pediatria¹⁴(D).

Tabela 3

Frequência de realização do exame oftalmológico					
Início da artrite ≤ 6 anos			Início da artrite > 6 anos		
Tempo de evolução da AIJ, ≤ 4 anos, exame a cada	Tempo de evolução da AIJ, >4 anos, exame a cada	Tempo de evolução da AIJ, ≥ 7 anos, exame a cada	Tempo de evolução da AIJ, ≤ 4 anos, exame a cada	Tempo de evolução da AIJ, >4 anos, exame a cada	
Subtipo AIJ					
Oligoartrite FAN +	3m	6m	12m	6m	12m
Oligoartrite FAN –	6 m	6m	12m	6m	12m
Poliartrite FAN +	3 m	6m	12m	6m	12m
Poliartrite FAN –	6 m	6m	12m	6m	12m
Sistêmico	12m	12m	12m	12m	12m
Artrite relacionada à entesite					
Poliartrite FR+					

FAN + = fator antinuclear positivo, FAN – = fator antinuclear negativo, FR+ = fator reumatoide positivo, m= meses

6. QUE OUTROS TIPOS DE MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, ARTICULARES E EXTRA-ARTICULARES, AJUDAM A IDENTIFICAR OS SUBTIPOS DE AIJ POLIARTICULAR, ARTRITE RELACIONADA A ENTESITE E ARTRITE PSORIÁSICA?

Na AIJ poliarticular, as manifestações extra-articulares são infrequentes e não dominam o quadro clínico. Raramente aparecem nódulos subcutâneos, indolores, quase sempre isolados, localizados em superfícies extensoras de articulações, principalmente em cotovelos¹(D).

Na artrite relacionada a entesite, a presença de artrite e entesite confirmam o diagnóstico, mas nos casos sem artrite ou sem entesite, esse diagnóstico pode ser feito na presença de dois dos seguintes critérios: história de dor a digito-pressão das sacroilí-

cas ou dor de caráter inflamatório na coluna lombosacra, presença de HLA B27, início da artrite em paciente do sexo masculino com mais de 6 anos de idade, UAA sintomática, história familiar de espondilite anquilosante, artrite relacionada a entesite, sacroilite com doença intestinal inflamatória, síndrome de Reiter e/ou UAA em parente do primeiro¹(D).

Na artrite psoriásica, a artrite crônica pode preceder a psoríase e, nesses casos, o diagnóstico pode ser feito quando se observa a presença de duas das seguintes manifestações: dactilite, alterações ungueais de psoríase (pequenas depressões ungueais que caracterizam a “unha em dedal” ou onicólise) e história de psoríase em parente de primeiro grau¹(D).

Recomendação

As manifestações clínicas articulares e extra-articulares são variadas.

7. QUAIS EXAMES LABORATORIAIS SÃO NECESSÁRIOS NA AVALIAÇÃO DA AIJ?

Os exames laboratoriais são úteis na classificação dos subtipos de AIJ e na avaliação da atividade inflamatória.

Fator reumatoide (FR): a positividade do fator reumatoide (FR) não atinge 10% dos casos de AIJ. Por ser um exame inespecífico, é necessário que seja positivo em 2 testes repetidos, com intervalo de 3 meses, para classificar pacientes com artrite em mais de 5 articulações, nos 6 primeiros meses de doença, como AIJ poliarticular FR positivo¹(D).

HLA B27: a pesquisa do HLA-B27, antígeno de superfície celular produto dos genes do complexo maior de histocompatibilidade (MHC), encontra-se presente em 85% dos pacientes portadores da artrite relacionada à entesite, sendo, portanto, sua positividade considerada um dos critérios de exclusão dos outros subtipos de AIJ¹⁵(B).

Anticorpo antinuclear: a positividade do FAN apoia o diagnóstico de AIJ e indica maior risco de desenvolvimento de UAC, complicação ocular frequente nos subtipos de AIJ oligoarticular, poliarticular FR negativo e artrite psoriásica, todas com predomínio no sexo feminino¹⁶(B)¹(D).

Anti-CCP: o anti-CCP (anticorpo contra peptídeos cíclicos citrulinados) é um importante marcador sorológico para o diagnóstico de artrite reumatoide e um possível marcador prognóstico para a progressão desfavorável da doença. Apesar de razoavelmente bem explorados em pacientes adultos, a frequência do anti-CCP e sua

importância no diagnóstico de AIJ permanece controverso. A maioria dos estudos descreve positividade menor que 10% nos pacientes com AIJ, principalmente no subtipo poliarticular FR positivo, que cursa com manifestações articulares mais graves, com mais erosões e deformidades¹⁷(B)¹⁸(C)¹⁹(D).

Hemograma e provas de fase aguda - o hemograma pode revelar anemia de doença crônica, leucocitose e trombocitose, de acordo com a magnitude do envolvimento inflamatório. As alterações nas provas de fase aguda, como aumento de velocidade de hemossedimentação e proteína C reativa, podem ser descritas em qualquer subtipo, mas são mais evidentes no subtipo sistêmico, seguido do poliarticular²⁰(C).

Recomendação

Não existem exames laboratoriais específicos para o diagnóstico da AIJ. Esses exames são úteis na classificação dos diferentes subtipos de AIJ e na avaliação da atividade inflamatória. O diagnóstico da AIJ é clínico.

8. QUAIS SÃO AS ALTERAÇÕES RADIOLÓGICAS INICIAIS E TARDIAS DA AIJ?

Os exames de imagem são importantes no diagnóstico, diagnóstico diferencial e acompanhamento da AIJ. Identificam o tipo e a extensão do quadro articular e descartam outras alterações ósseas, como osteoma osteoide, leucemia e necrose avascular. O acompanhamento radiológico é necessário também para monitorar progressão da doença e resposta à terapia.

A radiografia é um exame barato e acessível. A avaliação clínica de artrite crônica é quase sempre complementada com radiografias sim-

ples, que podem apresentar uma ou mais das seguintes características:

- Edema de partes moles: achado inicial, porém não específico de atividade inflamatória. Na artrite, é encontrado um edema de partes moles periarticular^{21(D)}. É difícil ou impossível diferenciar o edema de partes moles pós-traumático, de uma artrite crônica.
- Osteopenia é um achado comum em crianças com artrite inflamatória crônica, numa fase mais tardia da doença. A desmineralização óssea pode ser detectada radiologicamente, porém somente quando ocorre perda em torno de 30% do conteúdo mineral ósseo. A osteopenia pode ser justa-articular (secundária à inflamação das articulações), ou generalizada, pela diminuição da atividade física ou pela terapia com esteroides.
- Diminuição de espaço articular, erosão e anquilose são alterações tardias e resultam do afinamento e perda progressiva da cartilagem articular, podendo evoluir com erosão óssea e anquilose^{22(D)}. Ao contrário do que ocorre nos adultos, é difícil determinar com segurança a perda de cartilagem e erosões nas crianças, por meio de exames radiológicos simples, porque as articulações em crescimento sofrem mudanças anatômicas ao longo do tempo.
- Alterações do crescimento são provavelmente secundárias à inflamação. Hipertrófia óssea pode ser vista, em particular, nas falanges, metacarpos e metatarsos, ou nos joelhos. Encurtamento ósseo resulta da fusão precoce da placa de crescimento cartilaginosa. Assimetria de membros inferiores pode causar escoliose secundária.

Micrognatia é secundária ao envolvimento dos côndilos mandibulares, ocorrendo geralmente na doença poliarticular.

Recomendação

As principais alterações radiológicas de ocorrência na ARJ são: edema de partes moles, osteopenia, diminuição de espaço articular, erosão, anquilose, hipertrofia óssea e encurtamento ósseo. Dentre essas alterações, o edema de partes moles apresenta-se como achado inicial, porém não específico de atividade inflamatória.

9. QUAIS SÃO AS VANTAGENS DA ULTRASSONOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO DE ARTRITE?

A ultrassonografia é um método não-invasivo, rápido, de baixo custo, capaz de avaliar várias articulações em um único tempo de exame, tem boa aceitação pelo paciente e dispensa o uso de anestésicos para sua realização^{23(C)}. Permite diagnosticar quadro de sinovite subclínica, com exame físico normal, mas que ao exame ultrassonográfico apresenta hiperplasia sinovial ou pequeno derrame articular^{24(C)}. Identifica debris intra-articulares, corpos livres, cistos sinoviais, bursas, líquido na bainha dos tendões, erosões ósseas em pequenas e grandes articulações. Seu uso pode ter implicação na classificação da AIJ, quando à suspeita de oligoartrite se revela como poliartrite por meio do exame ultrassonográfico, tendo implicações na reorientação terapêutica. Por ser um método sensível, mostra-se útil na confirmação da remissão clínica da AIJ.

Recomendação

A ultrassonografia possibilita a detecção de parâmetros de elevada sensibilidade para a AIJ, como espessamento da membrana sinovial e derrame articular.

10. QUAL É O PAPEL EXERCIDO PELA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NA AVALIAÇÃO DA AIJ?

Em comparação à baixa especificidade e limitações da radiografia simples, a ressonância magnética é capaz de detectar alterações anatômicas precocemente, bem como a presença de derrame articular. Suas indicações práticas são: suspeita de outro diagnóstico que não a AIJ (em especial, infecções e tumores ósseos); monoartrite não-responsiva à terapêutica convencional e suspeita de comprometimento da articulação sacroilíaca e/ou do quadril, com radiografia simples negativa. É ainda capaz de avaliar com precisão as manifestações tardias da AIJ, incluindo erosões, perda de espaço articular, dano à cartilagem e envolvimento ligamentar²⁵(D).

Todavia, apesar da ressonância magnética ser capaz de discriminar diferentes tipos de cartilagem, em estágios distintos de desenvolvimento, até agora nenhuma escala foi validada para uso em crianças^{26,27}(D). Além disso, a avaliação da validade dos critérios utilizados pela ressonância magnética na AIJ é uma questão difícil, na medida em que padrões de referência *in vivo* estão normalmente indisponíveis para a determinação de doença inativa ou em remissão²⁸(B).

Na AIJ, a ressonância magnética apresenta-se como uma notável ferramenta para a detecção de dano ósseo, quando a radiografia e a ultrassonografia produzem resultados negativos, sendo especialmente útil na detecção de sacroilite na artrite relacionada a entesite²⁹(D). Na sinovite ativa, a ressonância magnética demonstra o realce sinovial, espessamento sinovial e irregularidades da mesma, no estudo pós-gadolínio (Gd). A inflamação é melhor visualizada na sequência de gordura suprimida (W-T1) e pós-Gd. Essa é a modalidade de imagem mais sensível disponível para a detecção de inflamação sinovial ativa, no entanto, não é específica para qualquer tipo de artrite, uma vez que só indica inflamação sinovial²⁷(D).

Recomendação

Ainda que seja método diagnóstico acurado na avaliação da cartilagem sinovial, dada a ampla heterogeneidade encontrada nos artigos que avaliam o uso da ressonância magnética na AIJ, não se indica a realização desse método de imagem de maneira rotineira na avaliação articular de pacientes portadores de AIJ^{30,31}(A).

Conflito de interesse

Silva CAA: recebeu honorários por apresentação em conferências e palestras patrocinadas pela empresa Pfizer; recebeu recursos como membro de equipe patrocinada pela empresa Pfizer.

REFERÊNCIAS

1. Petty RE, Southwood TR, Baum J, Bhattay E, Glass DN, Manners P, et al. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997. *J Rheumatol* 1998;25:1991-4.
2. Ravelli A, Martini A. Juvenile Idiopathic Arthritis. *Lancet* 2007;369:767-78.
3. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations of Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004;31:390-2.
4. Miller LC, Sisson BA, Tucker LB, Schaller JG. Prolonged fevers of unknown origin in children: patterns of presentation and outcome. *J Pediatr* 1996;129:419-23.
5. McMinn FJ, Bywaters EG. Differences between the Fever of Still's Disease and that of Rheumatic Fever. *Ann Rheum Dis* 1959;18:293-7.
6. Fink CW, Dich VQ, Howard J Jr, Nelson JD. Infections of bones and joints in children. *Arthritis Rheum.* 1977;20:578-83.
7. Murray MJ, Tang T, Ryder C, Mabin D, Nicholson JC. Childhood leukaemia masquerading as juvenile idiopathic arthritis. *BMJ* 2004;329:959-61.
8. Hadchouel M, Prieur AM, Griscelli C. Acute hemorrhagic, hepatic, and neurologic manifestations in juvenile rheumatoid arthritis: possible relationship to drugs or infection. *J Pediatr* 1985;106:561-6.
9. Stéphan JL, Koné-Paut, Galambrun C, Mouy R, Meunier, Prieur AM. Reactive haemophagocytic syndrome in children with inflammatory disorders. A retrospective study of 24 patients. *Rheumatol* 2001;40:1285-92.
10. Silva CA, Silva CH, Robazzi TC, Lotito AP, Mendroni Junior A, Jacob CM, et al. Macrophage activation syndrome associated with systemic juvenile idiopathic arthritis. *J Pediatr (Rio Janeiro)* 2004;80:517-22.
11. Ravelli A, Magni-Manzoni S, Pistorio A, Besana C, Foti T, Ruperto N, et al. Preliminary diagnostic guidelines for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. *J Pediatrics* 2005;146:598-604.
12. Roberto AM, Terreri MT, Len C, Muccioli C, Hilário MO. Uveitis in juvenile idiopathic arthritis. *J Pediatr (Rio J)* 2002;78:62-6.
13. Carvounis PE, Herman DC, Cha S, Burke JP. Incidence and outcomes of uveitis in juvenile rheumatoid arthritis, a synthesis of the literature. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:281-90.

14. American Academy of Pediatrics Section on Rheumatology and Section on Ophthalmology: Guidelines for ophthalmologic examinations in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics* 1993;92:295-6.
15. Berntson L, Damgård M, Andersson-Gäre B, Herlin T, Nielsen S, Nordal E, et al. HLA-B27 predicts a more extended disease with increasing age at onset in boys with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 2008;35:2055-61.
16. Shin JI, Kim KH, Chun JK, Lee TJ, Kim KJ, Kim HS, et al. Prevalence and patterns of anti-nuclear antibodies in Korean children with juvenile idiopathic arthritis according to ILAR criteria. *Scand J Rheumatol* 2008;37:348-51.
17. Gupta R, Thabrah MM, Vaidya B, Gupta S, Lodha R, Kabra SK. Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in juvenile idiopathic arthritis. *Indian J Pediatr* 2010;77:41-4.
18. van Rossum M, van Soesbergen R, de Kort S, ten Cate R, Zwinderman AH, de Jong B, et al. Anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) antibodies in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2003;30:825-8.
19. Syed RH, Gilliam BE, Moore TL. Rheumatoid factors and anticyclic citrullinated peptide antibodies in pediatric rheumatology. *Curr Rheumatol Rep* 2008;10:156-63.
20. Nicácio AAMF, Damazio KC, Terreri MTSRRA, Rassi IE, Hilário MOE. Avaliação de provas de fase aguda em crianças e adolescentes com artrite idiopática juvenil e sua correlação com atividade da doença. *Rev Paul Pediatr* 2009;27:193-7.
21. Cohen PA, Job-Deslandre CH, Lalande G, Adamsbaum C. Overview of the radiology of juvenile idiopathic arthritis (JIA). *Eur J Radiol* 2000;33:94-101.
22. Ansell BM, Kent PA. Radiological changes in juvenile chronic polyarthritis. *Skeletal Radiol* 1977;1:129-44.
23. Manzoni SM, Epis O, Ravelli A, Klersy C, Visconti C, Lanni S, et al. Comparison of Clinical Versus Ultrasound-Determined Synovitis in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis & Rheumatism* 2009;61:1497-504.
24. Haslam KE, McCann LJ, Wyatt S, Wakefield RJ. The detection of subclinical synovitis by ultrasound in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis: a pilot study. *Rheumatology* 2010;49:123-27.
25. Lamer S, Sebag GH. MRI and ultrasound in children with juvenile chronic arthritis. *Eur J Radiol.* 2000;33:85-93.
26. Doria AS, Babyn PS, Feldman B. A critical appraisal of radiographic scoring systems for assessment of juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Radiol* 2006;36:759-72.

27. Graham TB, Blebea JS, Gylys-Morin V, Passo MH. Magnetic resonance imaging in juvenile rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1997;27:161-8.
28. Wallace CA, Ravelli A, Huang B, Giannini EH. Preliminary validation of clinical remission criteria using the OMERACT filter for select categories of juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2006;33:789-95.
29. Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KG, Landewé R, van der Heijde D, Baraliakos X, et al. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1520-7.
30. Miller E, Roposch A, Uleryk E, Doria AS. Juvenile idiopathic arthritis of peripheral joints: quality of reporting of diagnostic accuracy of conventional MRI. *Acad Radiol* 2009;16:739-57.
31. Miller E, Uleryk E, Doria AS. Evidence-based outcomes of studies addressing diagnostic accuracy of MRI of juvenile idiopathic arthritis. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:1209-18.