

Trimestral — Junho 1987



ACTA

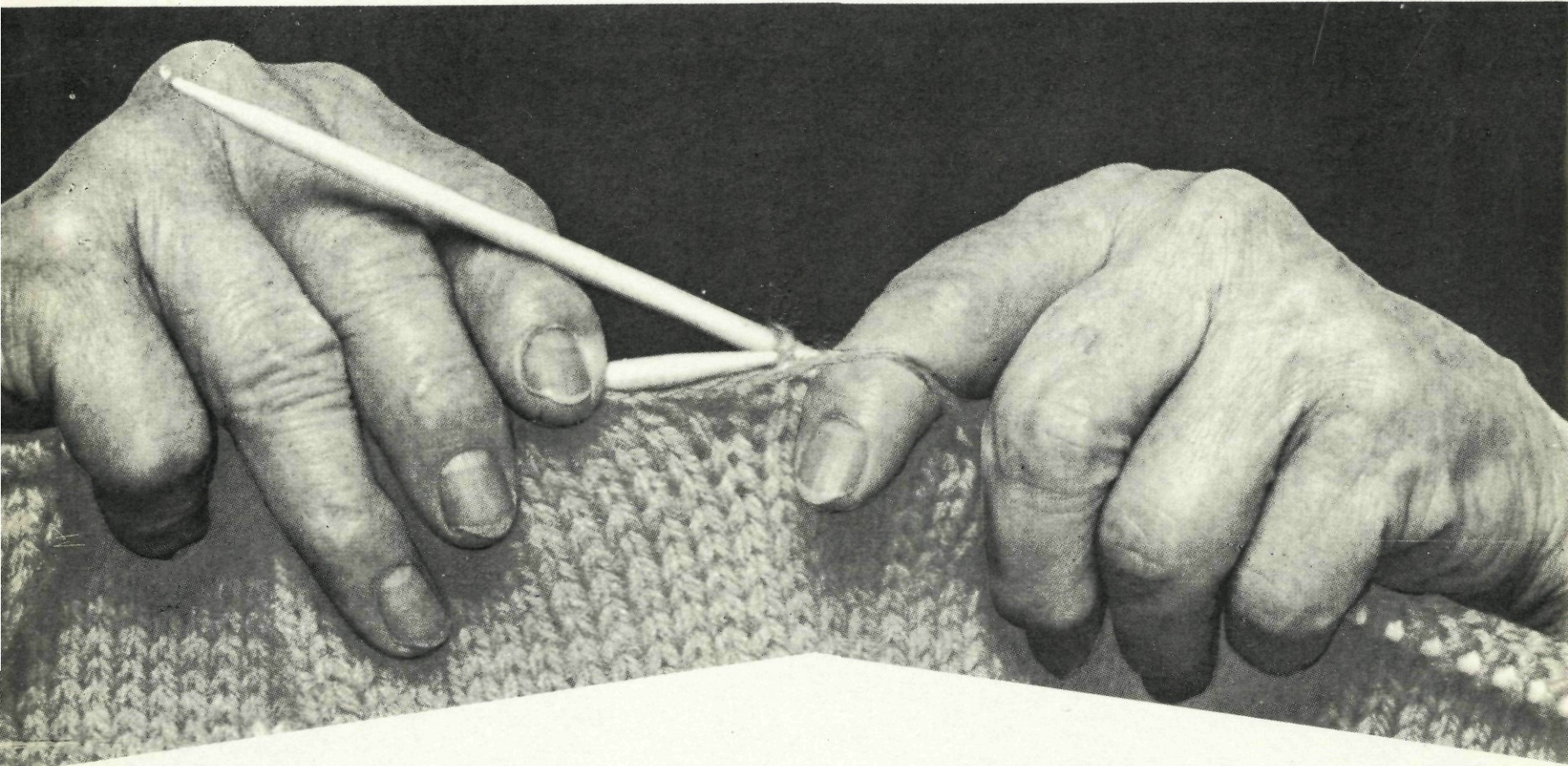
REUMATOLÓGICA
PORTUGUESA

Vol. XII

2

Sociedade
Portuguesa de
Reumatologia

Construa o MOVIMENTO



Indocid[®]
(Indometacina, MSD)

SUPOSITÓRIOS

MSD
MERCK
SHARP &
DOHME

30 supositórios 100 mg
P.V.P. 3.455\$00
S.M.S. 691\$00



ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA

(TRIMESTRAL)

Volume XII — Tomo 2

1987 — Junho

N.º 43

Sumário

EDITORIAL

— Reumatologia pediátrica <i>M. Viana de Queiroz</i>	65
— Arthropathy with rash, chronic meningitis, eye lesions, and mental retardation <i>Anne-Marie Prieur e Claude Griscelli</i>	67
— Perspectiva actual das artrites infantis e juvenis <i>Maria de Lourdes Levy</i>	73
— Imunodeficiência e doenças reumáticas <i>Evaristo Ferreira</i>	81
— Febre reumática <i>J. Pereira da Silva</i>	85
— Manifestations initiales des rhumatismes inflammatoires chroniques de l'enfant associés a la présence de l'antigène HLA B27 <i>Anne-Marie Prieur</i>	91
— Les connectives chez l'enfant <i>Anne-Marie Prieur</i>	93
— Conceito e classificação de artrite crónica juvenil <i>M. Viana de Queiroz</i>	101
— Artrite crónica juvenil <i>J. A. Melo Gomes</i>	105
— Tratamento medicamentoso da artrite crónica juvenil <i>M. Viana de Queiroz</i>	117
— Surgical management of juvenile chronic arthritis <i>Malcolm Swann</i>	121
— Rehabilitation in juvenile chronic arthritis <i>Barbara M. Ansell</i>	127

Registo: Inscrita na Direcção-Geral da Comunicação Social com o n.º 101897.

EDIÇÃO E PROPRIEDADE: Sociedade Portuguesa de Reumatologia (Liga Portuguesa contra o Reumatismo)

REDACÇÃO E ADMINISTRAÇÃO: Sociedade Portuguesa de Reumatologia — Rua de D. Estefânia, 187-189 —
1000 Lisboa — Telef. 572326 - 40764

COMPOSIÇÃO E IMPRESSÃO: Editorial Império, Lda. — Rua do Salitre, 155-1.º — 1296 Lisboa Codex — Telef. 573173/573474

Sommaire

EDITORIAL	
— Rhumatologie Pédiatrique <i>M. Viana Queiroz</i>	65
— Arthropathie avec exantème, méningite chronique, des lésions oculaires et retard mental <i>Prieur, A.-M.</i>	67
— Le rhumatisme articulaire aigu <i>Pereira da Silva, J.A.</i>	85
— Manifestations initiales des rhumatismes inflammatoires chroniques de l'enfant associés à la présence de l'antigène HLA B27 <i>Prieur, A.-M.</i>	91
— Les connectives chez l'enfant <i>Prieur, A.-M.</i>	93
— Concept et classification de l'arthrite chronique juvénile <i>Viana de Queiroz, M.</i>	101
— Arthrite chronique juvénile <i>Melo Gomes, J.A.</i>	105
— Le traitement médical de l'arthrite chronique juvénile <i>Viana de Queiroz, M.</i>	117
— Le traitement chirurgical de l'arthrite chronique juvénile <i>Swan, M.</i>	121
— La réhabilitation de l'arthrite chronique juvénile <i>Ansell, B.M.</i>	127

Contents

FOREWORDS	
— Pediatric rheumatology <i>Viana Queiroz M.</i>	65
— Arthropathy with rash, chronic meningitis, eye lesions, and mental retardation <i>Prieur A.M., Griscelli, C.</i>	67
— Actual points on infant and juvenile arthritides <i>Levy, M.L.</i>	73
— Immunodeficiency and rheumatic diseases <i>Ferreira, E.</i>	81
— Rheumatic fever <i>Pereira da Silva, J.A.</i>	85
— Clinical manifestations at onset of chronic inflammatory joint disease of childhood associated with HLA B27 <i>Prieur, A.M.</i>	91
— Connective tissue diseases in childhood <i>Prieur, A.M.</i>	93
— Classification of juvenile chronic arthritis <i>Viana de Queiroz, M.</i>	101
— Juvenile chronic arthritis <i>Melo Gomes, J.A.</i>	105
— Medical treatment of juvenile chronic arthritis <i>Viana de Queiroz, M.</i>	117
— Surgical management of juvenile chronic arthritis <i>Swan, M.</i>	121
— Rehabilitation in juvenile chronic arthritis <i>Ansell, B.M.</i>	127

FICHA TÉCNICA:

DIRECTOR: Doutor M. Viana Queiroz. **REDACTOR-CHEFE:** Dr. Robert Pereira Martins.
REDACTORES: Drs. Adriano Neto, A. C. Alves de Matos, António Vilar, Aurora Marques, C. Miranda Rosa, Jaime C. Branco, João Ramos, J.F. Ribeiro da Silva, J. Espírito Santo, J. Canas da Silva, J. A. Melo Gomes, J. Teixeira da Costa, M.ª Cristina Catita e Mário Bexiga. **REDACTOR CORRESPONDENTE EM FRANÇA:** Dr. João Rego (Toulouse).
CONSELHO CIENTÍFICO: O Conselho Científico da Sociedade Portuguesa de Reumatologia.
DISTRIBUIÇÃO: Aos membros da Sociedade Portuguesa de Reumatologia e, sempre que possível, a Instituições Médicas, de Reumatologia ou não, nacionais e estrangeiras (Ligas, Faculdades, Centros Científicos, Sociedades Médicas, Hospitais e Serviços). *Revistas e Jornais Médicos e a outras instituições Culturais.*
PUBLICAÇÃO: Trimestral (Marco, Junho, Setembro e Dezembro). Faz e solicita a permuta. **REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:** *Acta Reuma. Port.*, volume (tomo): pág.-pág., ano.
 Assinatura anual (1 volume 4 tomos): Portugal 800\$00; Espanha 1.200 Pst; Resto do Mundo, US\$20.
 Número avulso: 280\$00; US\$5.

NORMAS DE PUBLICAÇÃO:

- 1 - A Redacção aceita trabalhos clínicos ou de investigação da especialidade ou a ela ligados. Reserva-se o direito de só aceitar artigos ainda inéditos.
- 2 - Os artigos publicados e os textos das comunicações apresentadas em sessões científicas da Sociedade, ou por ela organizadas, são propriedade da «Acta», reservando-se a Redacção o direito de autorizar a sua inserção total ou parcial, noutra publicação.
- 3 - A doutrina dos artigos publicados é da exclusiva responsabilidade dos autores.
- 4 - Os artigos devem ser redigidos em português, e sempre que possível também em francês, inglês ou espanhol, dactilografados a dois espaços, numa só face do papel, com margens largas e em duplicado.
- 5 - Referenciados com o título em português, francês e inglês, (e facultativamente em espanhol ou alemão), nome do(s) autor(es) e seus títulos académicos e profissionais; instruções onde foi executado ou a que pertence o autor e respectivo director; localidade e país.
- 6 - O texto deve ser precedido de um resumo sucinto, curto mas suficientemente esclarecedor, em português, francês e inglês (facultativamente, em espanhol e/ou alemão).
- 7 - Cada artigo tem direito até cinco gravuras; além deste número a Redacção reserva-se o direito de as debitar pelo custo. As fotografias devem ter nitidez suficiente para dar reprodução e os gráficos e desenhos a tinta preta e em papel branco ou vegetal; em folhas separadas, anotadas no verso, a respectiva legenda, dactilografada, e a ordem numérica.
- 8 - As referências bibliográficas, conforme o index medicus: apelido (maiúsculas), nome e pronomo do(s) autor(es); título; nome da publicação ou editor; localidade; volume; página; ano. Deve observar-se a ordem alfabética do último nome do autor (ou do 1.º autor).
- 9 - Cada autor tem direito a 25 separatas. Para além deste número, serão debitadas pelo preço de custo, se forem requisitadas com a devida antecedência.
- 10 - É da competência e responsabilidade da Redacção, a revisão das provas.

ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA

REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA

Os reumatismos podem afectar indivíduos de todas as idades, incluindo as crianças.

Acontece mesmo que algumas das doenças reumáticas mais graves e de pior prognóstico surgem, exactamente, nas crianças e nos adolescentes como acontece, por exemplo, com o lupus eritematoso sistémico, a artrite juvenil e a febre reumática.

A reumatologia pediátrica é uma subespecialidade que se vem firmando nos países Europeus e da América do Norte.

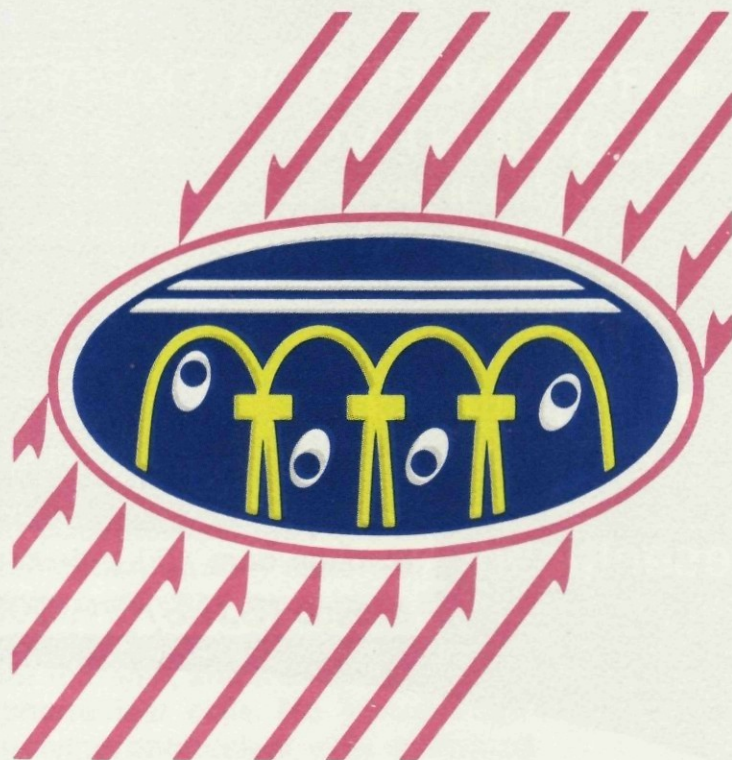
Em Portugal têm-se dado alguns passos para que este ramo da Reumatologia e da Pediatria se incremente e ganhe foros de cidadania.

Este número da Acta Reumatológica Portuguesa constitui mais uma iniciativa visando cativar profissionais para esta subespecialidade. Obviamente que esta iniciativa se destina, também, a chamar a atenção de todos os médicos, em particular dos reumatologistas, dos pediatras e dos clínicos e da juventude, que são numerosos e são complexos, e que mesmo em países como o nosso, estão longe de se resumirem à febre reumática, uma doença, aliás, em vias de extinção em todo o Mundo medicamente evoluído e, também, em Portugal.

Uma palavra de muito apreço e de muito reconhecimento para as Dras. Barbara Ansell e Anne-Marie Prieur, e para o Dr. Malcolm Swann que, tendo estado presentes no 4.º Curso de Reumatologia Para Pós-Graduados do Núcleo de Reumatologia do H. S. Maria, nos deram a honra de colaborar com as suas lições neste número da Acta Reumatológica Portuguesa dedicado à Reumatologia Pediátrica.

OS AINE'S NÃO SÃO TODOS IGUAIS..

PROTECÇÃO A CARTILAGEM



Feldene 20

PIROXICAM *

UMA VEZ
AO DIA

ALÉM DA COMPROVADA EFICÁCIA
E BOA TOLERÂNCIA...

UM MODO DE ACÇÃO DIFERENTE

PRESENTAÇÕES:

DENE * Cápsulas: Embalagens com 16 cápsulas de 10 mg
DENE * Cápsulas: Embalagens com 60 cápsulas de 10 mg
DENE * Cápsulas: Embalagens com 30 cápsulas de 20 mg
DENE * DM Cápsulas: Embalagens com 8 cápsulas de 20 mg
DENE * Supositórios: Embalagens com 12 supositórios de 20 mg

P.V.P. 823\$00; S.N.S. 152\$00
P.V.P. 2508\$00; S.N.S. 502\$00
P.V.P. 2392\$00; S.N.S. 478\$00
P.V.P. 785\$00; S.N.S. 157\$00
P.V.P. 1121\$00; S.N.S. 224\$00

Pfizer

Para mais informações sobre o produto solicitar a
Laboratórios Pfizer, Seixal — Apartado 1402 — 1012 LISBOA CODEX

I

Mobilisin[®]

creme

Terapêutica anti-reumática directa

- **ANTI-INFLAMATÓRIO**

Estabiliza a membrana dos lisossomas impedindo a libertação de enzimas.
(Inibe os enzimas lisossómicos e a hialuronidase)

- **REGENERADOR DO TECIDO CONJUNTIVO**

Intensifica a circulação sanguínea.
Normaliza a viscosidade, permeabilidade e propriedades higroscópicas, activando o metabolismo tecidual.

- **ANTÁLGICO**

Pela combinação dos seus princípios activos.

Apresentação: **Bisnaga com 100 g de creme
620\$00 (S.N.S.-310\$00)**

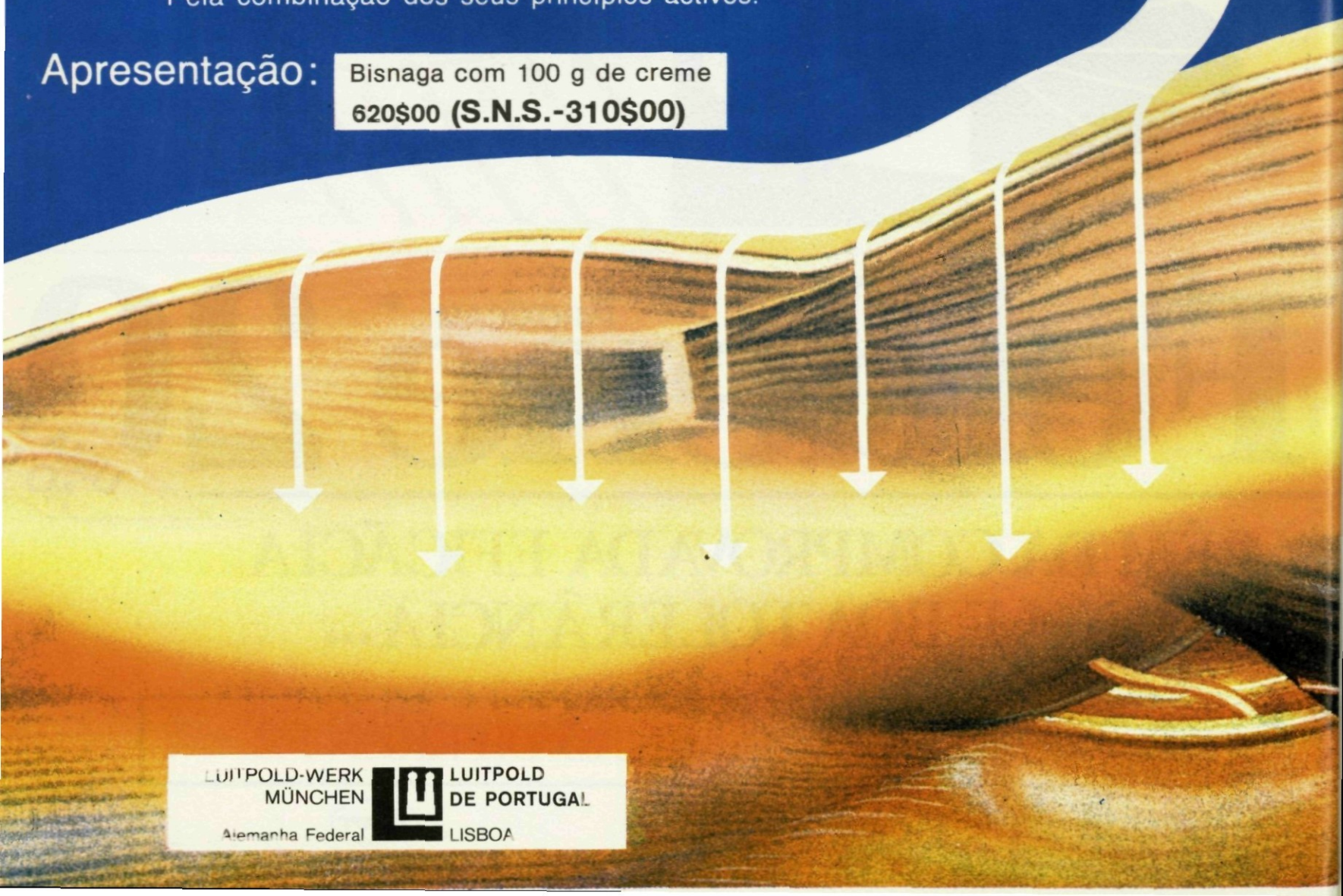
LUITPOLD-WERK
MÜNCHEN

Alemanha Federal



LUITPOLD
DE PORTUGAL

LISBOA



HÔPITAL DES ENFANTS MALADES
PARIS

ARTHROPATHY WITH RASH, CHRONIC MENINGITIS, EYE LESIONS, AND MENTAL RETARDATION

ANNE-MARIE PRIEUR, M.D.,* and CLAUDE GRISCELLI, M.D., *Paris, France*

Three unrelated children (one girl and two boys) have had since birth a syndrome characterized by a permanent skin rash which becomes more intense during flare-ups associated with fever, lymphadenopathy, splenomegaly, and arthritis symmetrically involving the large joints. In one boy, typical psoriasis was observed at age 3 years. In two patients, roentgenograms of the joints showed early patellar ossification and an abnormal epiphyseal appearance. The three children also had neurologic involvement, with mental retardation, enlarged head circumference, eye lesions, late closure of the anterior fontanel, and a chronic meningitis with infiltration by polymorphonuclear cells. No immunologic abnormalities were found, but polymorphonuclear cells infiltrated the skin, lymph nodes, synovial fluid, and CSF.

Chronic arthritides in children are most often related to juvenile rheumatoid arthritis when they meet the diagnostic criteria established by the American Rheumatism Association (1) which, in general, are not very different from those agreed upon by Europeans at the EULAR-WHO Symposium held in Oslo in 1977 (2). However, some very peculiar clinical conditions do not quite fit into any of the various classifications previously proposed. We had the opportunity to observe three unrelated patients with chronic arthritis, rash, lymphadenopathy, splenomegaly, and central nervous system involvement, including a chronic meningitis. The symptoms and findings in these children seemed very similar to that observed by Ansell et al (3) as "Familial arthropathy with rash, uveitis, and mental retardation".

* From the "Groupe de Recherches d'Immunologie et de Rhumatologie Pédiatriques, INSERM U 132", Département de Pédiatrie, Hôpital des Enfants Malades, Paris.

CASE REPORTS

Patient 1. This girl was born in 1963 to young, healthy, nonconsanguineous parents after normal gestation and labor (birth weight 4,150 gm). No past history of chronic inflammatory disease was found in the family, and her half-sister is healthy. A generalized maculopapular erythema, present at birth, still persists and becomes more intense during recurrent attacks of fever (38.5°C). Pruritus occurs after exposure to sunlight. In 1965, large lymph nodes and splenomegaly were detected. At age 5, the patient complained of arthralgia which progressively involved ankles, hips, knees, and wrists. The joints became red, swollen, and tender during generalized febrile and cutaneous relapses, and returned to normal during quiescent phases. Radiographs had never shown any changes in the affected joints.

Abbreviations used

CSF: cerebrospinal fluid

JRA: juvenile rheumatoid arthritis

ESR: erythrocyte sedimentation rate

Nervous system involvement appeared progressively: intermittent headaches started at 6 years and a moderate sensorineural hearing loss was detected at 7, when the head circumference was 55 cm and the IQ was 80. Skull radiographs revealed the persistence of the anterior fontanel until 9 years. Ocular examination showed intermittent papilledema and paralytic keratitis of the lower hemiconjunctiva. At 10 years, focal seizures of the left side occurred for the first time. Cerebrospinal fluid contained 74 cells/ μ l with a majority of polymorphonuclears, and an elevated CSF protein concentration (140 mg/dl); it remained sterile on culture. Subsequent CSF examination revealed persistent hypercellularity (25 to 200 cells/ μ l) with neutrophils (28 to 65%), eosinophils (4 to 50%) and mononuclear cells (4 to 58%), and a high CSF protein concentration (90 to 165 mg/dl) containing polyclonal IgG. Electroencephalography showed the presence of slow waves. Cerebral angiography was not helpful. Computerized axial tomography revealed mild cerebral atrophy (Table I).

Five seizures occurred during the six following years, despite treatment with phenobarbital (100 mg/day) and carbamazepine (200 mg/day). No localization of neurologic signs has occurred. The girl is attending school.

Laboratory investigations showed leukocytosis (7,000 to 17,000/ μ l, 67 to 89% neutrophils, 0 to 6% eosinophils), high ESR 22 to 85 mm at 1 hour), and increased serum immunoglobulin values. No autoantibodies and no humoral or cellular immune deficiencies were detected. An extensive study to find a bacterial, fungal, parasitic, or viral infection (appropriate cultures; light and electron microscopy of CSF cells; serum and CSF antibody titers for mycoplasma, toxoplasmosis, *Listeria monocytogenes*, coxsackie, herpes, cytomegalovirus, Epstein Barr virus, hepatitis B, rubella, measles) failed to uncover any infection. Lymph node histology showed a nonspecific inflammatory adenitis with polymorphonuclear infiltration. Histologic study of a skin lesion revealed infiltration by polymorphonuclear cells around the blood vessels. Tissue typing was All, B7, Cve, DRW2/A32, B40, C-, DRW4.

The course of the disease, with flare-ups associated fever, increased cutaneous manifestations, arthralgia and/or arthritis, was partially responsive to systemic steroid therapy and to nonsteroidal antiinflammatory drugs. Chlorambucil (0.1 to 0.2 mg/kg/day) was given in 1973 for one year, inducing a long-term decrease in systemic relapses.

Patient 2. This boy was born to unrelated, healthy parents. A cutaneous rash developed within the first days of life, and has persisted. The child was hospitalized for the first time at 11 months for fever and exacerbation of the rash. Physical examination revealed enlargement of the lymphoid organs (lymph nodes, spleen) and liver. An elevated leukocyte (49,600 mm³) was noted at this time. At 18 months, arthritis of the knees was present. The child's course was characterized by repeated relapses, more or less influenced by systemic steroid therapy, and associated with the following features: fever (rarely above 38.5°C), a nonitching maculopapular rash persisting between the flare-ups (variable during the day, with a mild squamous appearance under the

TABLE I
MAIN MANIFESTATIONS OBSERVED IN THE PATIENTS

<i>Symptoms</i>	<i>Patient 1</i>	<i>Patient 2</i>	<i>Patient 3</i>
Skin lesions			
Maculopapular lesion	+	+	+
Psoriasis	-	-	+
Adenomegaly	+	+	+
Splenomegaly	+	+	+
Hepatomegaly	-	-	+
Arthritis	+	+	+
Abnormal ossification of epiphysis and patella	-	+	+
Eye lesions			
Papilloedema	+	+	+
Keratitis	+	-	-
Uveitis	-	-	+
Optical atrophy	-	-	+
Meningocerebral involvement			
Mental retardation	+	+	+
Head enlargement	+	+	+
Late closure of fontanel	+	+	+
Slow waves in EEG	+	+	+
Chronic meningitis	+	NT*	+
Cerebral atrophy	+	NT	+

* Not tested.

eyebrows and hair), hepatosplenomegaly and large lymph nodes, and progressive arthropathy involving the large joints with inflammatory flare-ups. Synovial fluid contained unaltered polymorphonuclears (30%), lymphocytes (55%), and monocytes (15%). No microorganism was detected by usual cultures. Roentgenograms of the knees showed advanced patellar ossification, and epiphyseal changes (Figure, A). Neurologic findings included an IQ of 80, late closure of the anterior fontanel (fourth year), enlarged head circumference (54 cm at 8 years), intermittent papilledema confirmed by fluorescent angiography, and electroencephalographic abnormalities with diffuse slow waves and instability of the tracings (Table I). CSF was not examined.

Laboratory investigations confirmed the presence of a chronic inflammatory process with leukocyte counts up to 60,000/mm³ (65 to 75% neutrophils, 0 to 3% eosinophils), high ESR (25 to 90 mm at 1 hour), increased serum concentration of immunoglobulins IG, and elevated total hemolytic complement (CH₅₀) values. There were no detectable autoantibodies, and humoral and cellular functions were normal. No polymorphonuclear dysfunction was detected (Table II). Lymph node histology revealed follicular hypertrophy, a large medullary area, and massive infiltration by polymorphonuclear cells in the dilated sinuses. Skin biopsy showed the presence of polymorphonuclear cells in the perivascular areas. Synovial tissue was not hypertrophic and contained fibrous deposits and congested vessels. The family study revealed psoriasis in two relatives (paternal grandfather and uncle). Four other siblings are healthy. The course of the disease was characterized by frequent exacerbations (eight to 12/year) with fever, increased rash, arthritis, and enlargement of the lymph nodes and spleen. Systemic steroid therapy seemed partially effective. Chlorambucil (0.2 mg/kg/day), started at 5 years and given for 27 months, induced a good improvement. The patient developed a fatal myelomonoblastic leukemia two years after withdrawal of chlorambucil therapy (4).

Patient 3. This boy, born in 1975, weighing 3,150 gm after a 34-week normal gestation, was the only child of nonconsanguineous, healthy parents. Two maternal aunts had cutaneous psoriasis. The labor was normal, the amniotic fluid was clear, and the Apgar score was 9 at 1 minute, but the child had a maculopapular rash, jaundice with hepatosplenomegaly, conjunctivitis, and



Fig. 1.—Roentgenograms of the knees at age 3 years of, A, Patient 2 and, B, Patient 3

an infected omphalocelo (*Staphylococcus epidermidis*), operated on at the sixth hour of life. Appropriate cultures from placenta, blood, urine, meconium, and from eye, ear, throat, and nose secretions remained sterile. Cerebrospinal fluid contained 8 cells/ μ l and 100 mg of protein/dl, and was sterile. Despite high serum values of IgA (138 mg/dl), and IgM (346 mg/dl), serologic tests for syphilis, herpes, cytomegalovirus, rubella, and toxoplasmosis were not consistent with a perinatal infection. Placental histology did not have the features of *Listeria monocytogenes* infection but showed thickened blood vessel walls with some thrombosis, and calcifications in the basal and intrachorial areas. At the time no maternal investigations were performed. The course of the disease, which was insensitive to antibiotic therapy (ampicillin 200 mg/kg/day, then cephalothin 200 mg/kg/day, and gentamicin 3 mg/kg/day) given for one month, responded to beta-methasone (0.2 mg/kg/day, progressively decreased) except for the rash and the splenomegaly.

The skin lesions subsequently have been permanent, and characterized by a maculopapular rash, increasing on air exposure and during fever, itching under sunlight, and desquamating during relapses. This appearance plus the presence of nail lesions (pitting and hyperkeratosis) suggested psoriasis, which was confirmed by skin histology. Hepatosplenomegaly and lymph node enlargement were evident during flare-ups. A symmetrical polyarthritis involved the knees at the age of 3 months, and progressively affected elbows, and ankles. Affected joints were swollen, warm, and painful on motion, and residual stiffness was seen during remissions. No major synovial hypertrophy was observed, contrasting with the considerable deformation of the knee resulting from early patellar ossification. The first roentgenographic changes of the femoral epiphysis were seen at 10 months; following this, abnormal ossification rapidly involved the femoral epiphysis and patella of both knees, leading to a very peculiar radiologic appearance (Figure B). Humeral and radial epiphyseal changes appeared during the third year of life. The synovial fluid was cloudy, contained a majority of polymorphonuclear cells, and remained sterile.

REUMON CREME

ETOFENAMATO

INDICAÇÕES

REUMATISMOS INFLAMATÓRIOS

Artrite reumatóide
Espondilite anquilosante
Outras artrites

REUMATISMOS DEGENERATIVOS

Espondilartrose
Gonartrose
Coxartrose

REUMATISMOS ABARTICULARES

Tendinite
Epicondilite
Periartrite escápulo-umeral
Miosites

TRAUMATOLOGIA

Contusões
Distensões
Entorses
Luxações
Edema traumático
Sequelas de fracturas
Flebites e Tromboflebites pós-traumáticas

SÍNDROMES DA COLUNA VERTEBRAL

Cervicalgias
Dorsalgias
Lombalgias
Ciatalgias

COMPOSIÇÃO

Etofenamato.....100 mg/g de creme

APRESENTAÇÃO

Bisnaga de 100 g de creme (P.V.P. = 980\$00)

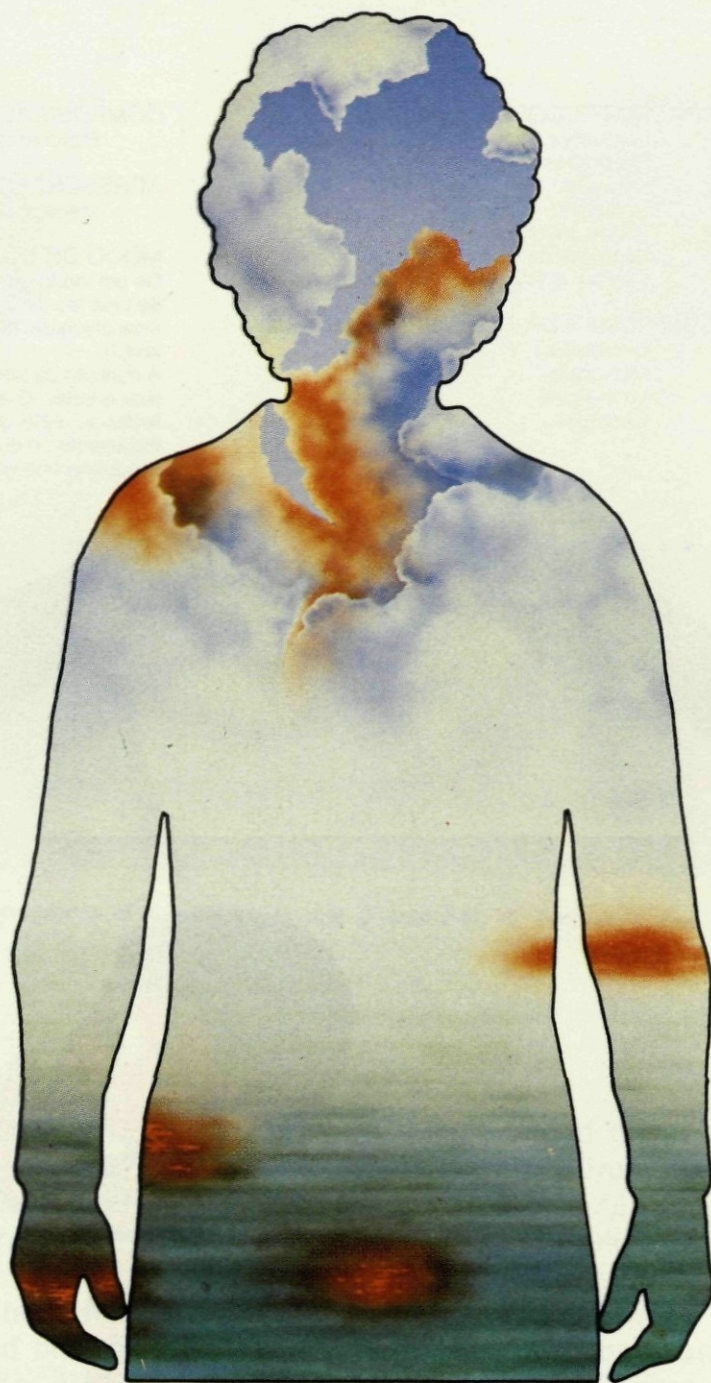
MODO DE USAR

De um modo geral recomenda-se a aplicação, 3-4 vezes por dia, de uma tira de 5-10 cm de creme, de acordo com a superfície da área afectada, massajando-se cuidadosamente até completa absorção.

A duração do tratamento é variável, de acordo com a situação clínica a tratar. O efeito terapêutico pode levar alguns dias a manifestar-se, pelo que não é aconselhável o abandono precoce do tratamento, o qual deverá prolongar-se cerca de 2-3 dias após o desaparecimento da sintomatologia.



Bial




Froben

a escolha internacional
para tratamento de inflamação

Apresentação

Embalagem de 50 grageias a 100 mg-Esc. 1.702. \$50
Embalagem de 100 grageias a 50 mg-Esc. 1.747. \$50
Embalagem de 12 supositórios a 100 mg-Esc. 635. \$00

Comparticipado pelos SMS e ADSE

 The Boots Company, PLC
Nottingham, Inglaterra


 Paracélsia,
Industria Farmacéutica S.A.R.L.,
Rua Antero de Quental,
639 4201 Porto Codex.

TABLE II
IMMUNOLOGIC DATA

	Patient 1 (15 yr)	Patient 2 (5 yr)	Patient 3 (4 yr)
B-cells (%)	15	20	22
IgG	2,000	2,300	1,700
IgM } mg/dl	240	260	320
IgA }	664	350	520
IgD }	52	0	2
IgE (× N)	×2	×1	×4
Immunological complexes	—	NT*	±
Rheumatoid factors	—	—	—
Antinuclear antibodies	—	—	—
Antibody production after stimulation	Elevated	Elevated	Elevated
T-cell (%)	72	74	50
In vitro lymphocyte proliferation	Normal	Normal	Normal
Mixed lymphocyte reaction	Normal	NT	Normal
CH ₅₀ (units)	68	75	72
Polymorphonuclear			
N B T	NT	Normal	Normal
Chemotaxis	Normal	NT	Normal
Phagocytosis	NT	Normal	Normal
Bactericidal activity	NT	NT	Normal
Chemotactic factor	NT	NT	Normal

* Not tested.

A seizure at 3 months of age was the first manifestation of central nervous system involvement. Cerebrospinal fluid contained 25 to 200 cells/ μ l with neutrophils (20 to 65%) and eosinophils (0 to 13%), and 120 to 250 mg/dl protein. The CSF remained sterile. On repeated examinations clinical neurologic assessment was normal except for persistence of the anterior fontanel at 5 years. Head circumference was 49 cm at 18 months. Intelligence quotient (Brunet-Lezine test without verbal expression) was 70 at 4 years. Ocular examination showed chronic papilledema with starting optic atrophy, and some posterior synechiae without active uveitis. Electroencephalography showed bilateral slow waves without spike discharges. Computerized axial tomography revealed mild dilatation of the left ventricle, dilated cortical grooves, and enlargement of the longitudinal sulci.

A nonspecific inflammatory pattern was present in blood since birth, characterized by elevated ESR (30 to 90 mm at 1 hour) and increased WBC count (18 to 40,000/ μ l), with neutrophils 51 to 80% and eosinophils (2 to 21%). Immunologic assessment at 4 years showed elevated serum immunoglobulin concentration, an elevated antibody response after vaccination, no abnormalities of cell-mediated immunity, elevated CH₅₀ values, and no defect of polymorphonuclear function (Table II). The histology of a lymph node showed a nonspecific adenitis with follicular hypertrophy and a considerable infiltration by polymorphonuclear cells. Tissue typing was A1, B7, C-, DRWE/A11, B35, CW4, DRW1.

The clinical course of the disease was poorly influenced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs, but partially responded to prednisone therapy (0.5 to 2 mg/kg in an alternate-day regimen). Treatment with D-penicillamine (10 mg/kg/day) for one year was unsuccessful.

DISCUSSION

The three patients described here had a very peculiar syndrome characterized by maculopapular skin lesions present since birth, which persisted and became more intense during acute

episodes associated with fever; enlargement of lymph nodes and spleen; and arthritis with unique abnormal epiphyseal and patellar ossification in two of them. They have neurologic involvement with mild mental retardation, head enlargement with late closure of the fontanel, eye lesions, moderate cerebral atrophy, and a chronic meningitis with infiltration by neutrophils and eosinophils. The first diagnosis considered was a condition to a systemic type of JRA (2), since a neonatal onset has been recognized by some authors (5). However, the abnormal ossification observed in two of these children seemed very unusual. The clinical and histologic findings of psoriasis in one patient, and a history of psoriasis in his family, led us to consider the relationship with this disease (6). The occurrence of psoriasis in the family of a second patient, and of eye lesions observed in two, also suggests psoriasis (7). Psoriatic arthritis is rare in childhood; a recent review estimated that only 70 cases had been described, including one of the three patients discussed here (8). However, the joint manifestations in psoriasis have never been observed before one year of age. The arthritis is generally asymmetric and often involves small joints, and joint alterations are typically erosive, quite different from those described here. Moreover, to our knowledge, no chronic central nervous system involvement has been observed in psoriasis. In fact, no satisfactory diagnosis can be proposed, including the various syndromes with hypereosinophilia described by Chusid et al. (9). The only reported cases with clinical and biologic features at all similar to those in our patients, were two siblings described by Ansell et al. (3) as "Familial arthropathy with rash, uveitis, and mental retardation." These patients also had cerebral atrophy, and an elevated protein concentration in CSF was found in one of them. They did not have skin symptoms suggesting psoriasis, but their father did (B. M. Ansell, personal communication). Thus, the findings in these five patients seem to be very similar.

This condition is mainly characterized by a diffuse and chronic infiltration by neutrophils and eosinophils of blood, skin, lymph nodes, and synovial and cerebrospinal fluids, and by a chronic inflammatory process. Since the disease was present at birth, an infectious agent was considered, but extensive serologic studies, appropriate cultures, and microscopic examination of lymph nodes and of synovial and cerebrospinal fluids were not informative. On the other hand, there is no definitive argument in favour of an inherited disease except that two siblings were affected in the family described by Ansell et al. (3). There was no detectable abnormality of specific immunity, the complement system, and polymorphonuclear function, and no immune dysfunction suggesting an allergic process or an autoimmune disease.

REFERENCES

1. Brewer EJ, Bass JC, Baum J, Cassidy JT, Fink CW, Jacobs JC, Hanson V, Levinson J, Schaller JG, and Stillmann JS: Current proposed revision of JRA criteria. *Arthritis Rheum* **20** (Suppl 2): 195, 1977.
2. Wood PHN: Special Meeting on Nomenclature and Classification of Arthritis in Children. Munthe E, editor. *Eular Bulletin* (monograph series). Basle, 1977. Eular Publishers, pp 47-50.
3. Ansell BM, Bywaters EGL, and Elderkind FM: Familial arthropathy with rash, uveitis, and mental retardation. *Proc R Soc Med* **68**: 584, 1975.
4. Burriot D, Prieur AM, Lebranchu Y, Messerschmitt Y, and Griscelli C: Leucémie aigue chez trois enfants atteints d'arthrite chronique juvénile traités par le chlorambucil. *Arch Fr Pédiatr* **36**: 592, 1979.
5. Gadoth Z, and Hershkovitch N: Rheumatoid arthritis during the first year of life. A case report and review of the literature. *Eur J Pédiatr* **132**: 115, 1979.
6. Ghozlan R, Guillon C, Grupper Ch, and Briche R: Le rhumatisme psoriasique infantile. A propos d'un cas avec revue de la littérature. *Rev Rhum* **47**: 187, 1980.
7. Lambert YR, and Wright V: Eye inflammation in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* **35**: 396, 1977.
8. Saurat JH, and Griscelli C: Psoriasis pustuleux, arthropathique néonatal avec foetopathie virale probable. *J Dermatol*, pp 22-23, 1978.
9. Chusid MJ, Dale DC, West BL, and Wolff SM: The hypereosinophilic syndrome: analysis of fourteen cases with review of the literature. *Medicine* **43**: 1, 1975.

SERVICO DE PEDIATRIA
(DIR. PROF. MARIA DE LOURDES LEVY)
HOSPITAL DE SANTA MARIA
LISBOA

PERSPECTIVA ACTUAL DAS ARTRITES INFANTIS E JUVENIS

Prof. Maria de Lourdes Levy*

Cabe-nos fazer a introdução deste volume que reúne alguns dos trabalhos do I Curso de Reumatologia Pediátrica do Núcleo de Reumatologia do H. S. Maria.

Este facto não significa que tenhamos uma competência especial na área da Reumatologia Infantil, mas deve-se antes à gentileza do Exmo. Sr. Professor Doutor Viana Queiroz, organizador deste curso, que reconhecendo a importância deste capítulo da medicina infantil, quis que o nome do responsável pela Pediatria da Faculdade de Medicina de Lisboa/Hospital de Santa Maria, ficasse ligado a este empreendimento que julgamos revestir-se do maior interesse pela sua actualidade.

Afastados nos últimos anos dos problemas da Reumatologia Infantil, ficamos impressionados ao consultar a bibliografia actual, não só ao verificar a soma de trabalhos dedicados ao tema, o que mostra o interesse que ele mantém na actualidade, mas também por verificar as dificuldades que a cada passo surgem na sua abordagem decorrentes do imperfeito conhecimento da patologia de algumas situações e da inexistência de uma nomenclatura uniformemente aceite (1,2,3).

Perspectiva actual das artrites infantis e juvenis é o tema genérico desta introdução que procura dar uma ideia de conjunto do problema, tal como é visto por um pediatra geral, e que as intervenções seguintes a cargo de especialistas, procurarão melhor definir e caracterizar.

Começaremos por definir *Artrite*.

Este termo implica a presença de uma inflamação sinovial. A sintomatologia essencial de uma artrite inclui a existência de edema da articulação, perda da sua mobilidade, dor, rigidez e calor. A dor articular (artralgia) é um sintoma relativamente frequente e pode ser manifestação de uma grande variedade de doenças (4).

Num trabalho recente levado a cabo em Connecticut por McCarthy e col. (4) estes autores encontraram, num total de 418 crianças dos 0 aos 16 anos com queixas articulares 49 diagnósticos diferentes que puderam ser agrupados em 4 grupos: grupo não inflamatório, inflamatório, infeccioso e um 4.º grupo heterogéneo que foi designado por "outros".

Não cabe aqui analisar em pormenor estes vários diagnósticos; poderíamos acrescentar porém, que no primeiro grupo, os dois diagnósticos mais comuns foram o traumatismo e a doença de Osgood-Schlatter; no grupo inflamatório incluiu-se a artrite reumatóide juvenil, a febre reumática, as reacções alérgicas e a púrpura de Schonlein-Henoch. No grupo infeccioso, predominou a artrite séptica, a osteomielite e a celulite, enquanto que no último grupo se verificaram um certo número de diagnósticos com predomínio para a sinovite transitória da anca, existindo como é óbvio, um número importante de casos de causa desconhecida.

Conclui-se, pelo que atrás deixamos exposto, que perante um caso de dor articular, todo o esforço terá que ser dirigido no sentido de obter um diagnóstico tão exacto quanto possível e no mais curto espaço de tempo, porquanto todo o atraso pode traduzir-se por danos quantas vezes irremediáveis numa articulação (5).

A perspectiva actual, no que diz respeito a artrites infantis e juvenis, contém ainda muitas incógnitas e pontos obscuros, que têm sido motivo de debate na série de reuniões sobre o tema, quer de carácter internacional [reunião conjunta da Liga Europeia Contra o Reumatismo e Organização Mundial de Saúde LECR/OMS (6), 1.ª Conferência da Academia de Reumatologia dedicada às doenças reumáticas da criança (7) e Conferência sobre artrite na criança, organizada

(* Professora catedrática de Pediatria da Faculdade de Medicina de Lisboa.

pelo Laboratório Ross (8)] quer nacional. No âmbito nacional merece destaque todo o trabalho levado a cabo em Portugal pelo Instituto Português de Reumatologia, Núcleo de Reumatologia do Hospital de S. João do Porto e Núcleo de Reumatologia do Serviço de Medicina IV do Hospital de Santa Maria (9).

O campo da reumatologia infantil é vasto e de limites ainda imprecisos (1,2,3,5).

Se olharmos atentamente para o programa do I Curso de Reumatologia Infantil, veremos lado a lado, situações de índole muito variada e para cuja compreensão se exigem conhecimentos que vão muito para além daqueles que a patologia articular em sentido estrito exigiria. Assim, o problema de imunodeficiência e da sua ligação com as doenças reumáticas ainda tão cheio de incógnitas, mas tão rico de sugestões; o conhecimento de que um número cada vez maior de germes pode estar implicado na etiologia das artrites infecciosas; a importância crescente das doenças difusas do tecido conjuntivo, nomeadamente o lupus eritematoso sistémico, não falando da situação, que está no fulcro de muitas discussões e controvérsias no campo da reumatologia infantil — a artrite crónica juvenil (ACJ) —, tudo são aspectos de uma patologia que exige ainda muita investigação e para o esclarecimento da qual, o actual curso muito poderá contribuir.

Para o pediatra, toda a problemática das artrites infantis surge, quando uma criança se lhe apresenta com queixas de dor ou tumefacção em uma ou mais articulações. E é neste momento, que todo o processo se deve iniciar no sentido de orientar aquela criança e aquela família da melhor maneira e no menor espaço de tempo. Tarefa difícil, ingrata e por vezes pouco gratificante.

Como em muitas situações, a história clínica vai aqui ser, se não decisiva, pelo menos de maior importância quando conduzida de maneira satisfatória.

As condições do aparecimento da dor e da tumefacção articular quando ela existe, a existência de doenças anteriores que possam estar implicadas (discrasias sanguíneas, colite ulcerosa, etc.), o conhecimento de uma infecção ocorrida alguns dias antes são pistas que devem ser procuradas e valorizadas. A história familiar pode ter importância, sobretudo quando nela existem situações, tais como, a psoríase e a espondilite anquilosante.

O início dos sintomas pode ser súbito ou insidioso. Enquanto que na criança mais velha, as queixas podem ser relatadas pela própria criança, nas crianças pequenas, são geralmente os pais que relatam a situação.

A existência de um traumatismo, referido como dado frequente numa história progressiva, nem sempre é de valorizar (5). Como é óbvio, o exame da criança deve ser feito com a criança despida, devendo ser exploradas todas as articulações. A existência de febre, de adenopatias, de hepatoesplenomegalia ou de um exantema devem ser valorizados. Uma vez colhida a história e feito um exame geral, é já por vezes possível estabelecer um diagnóstico provável.

Para uma mais fácil abordagem do problema das artrites, podem estudar-se em separado as artrites monoarticulares e as poliarticulares, embora uma poliartrite possa, numa fase inicial, apresentar-se como uma monoartrite.


No quadro seguinte adaptado de Ansell (5) podem observar-se algumas causas de monoartrite (Quadro I).

QUADRO I

Causas de monoartrite

Traumatismo
 Perturbações mecânicas
 Infecções
 Artrite crónica juvenil
 Artrite associada a outras doenças (psoríase, colite ulcerosa, enterite regional)
 Discrasias sanguíneas
 Anomalias sinoviais
 Neoplasias

Para um melhor esclarecimento do diagnóstico, impõe-se quase sempre, o recurso a certos meios auxiliares de diagnóstico (5), considerados já como de rotina e que constam do Quadro II.



**Artrite Reumatóide...
ou poderá ser
artrite gotosa?**

ZYL 010-A-4-84

A artrite gotosa imita muitas vezes outras afecções – artrite reumatóide, osteoartrite, bursite, até mesmo entorse.

A possibilidade da artrite gotosa poder ser confundida com outras afecções articulares, foi claramente demonstrada em pesquisa na prática clínica.

De 604 doentes com gota, mais de 21% foram inicialmente diagnosticados como tendo entorse, bursite/sinovite, reumatismo, infecção, trauma ou outra afecção artrítica¹.

A artrite gotosa é a situação clínica que premeia o médico que a diagnostica, investiga e trata².

1. Currie, W. J. C. (1978) *Curr. Med. Res. Opin.*, 5, 714.
2. Thompson Baillie, W. (1983), *Modern Medicine*, 28/2, 35.

ZYLORIC-300

(allopurinol BP)

Previne a artrite gotosa

ZYLORIC 100 mg – comp. 100 / p.v.p. 578\$50
ZYLORIC 300 mg – comp. 28 / p.v.p. 502\$00

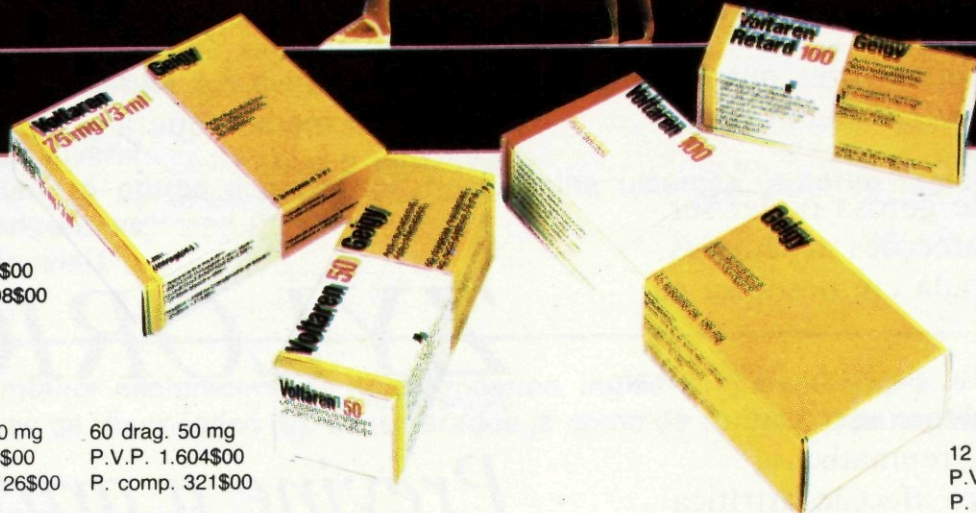
Comparticipação 80%



Wellcome LABORATÓRIOS WELLCOME DE PORTUGAL, LDA.

na
artrose
na
artrite reumatóide

VOLTAREN



5 ampolas
P.V.P. 489\$00
P. comp. 98\$00

20 drag. 50 mg
P.V.P. 629\$00
P. comp. 126\$00

60 drag. 50 mg
P.V.P. 1.604\$00
P. comp. 321\$00

Voltaren Retard 30 drag.
P.V.P. 1.616\$00
P. comp. 323\$00

12 sup. 100 mg
P.V.P. 839\$00
P. comp. 168\$00

CIBA-GEIGY

Informação adicional
disponível em CIBA-GEIGY
DIVISÃO FARMA: Av. 5 de Outubro, 35-2º
1000 LISBOA

A biópsia da sinovial obtida por artroscopia é muitas vezes utilizada, pois permite, não só fazer a biópsia, como explorar a articulação e eventualmente permite o tratamento de lesões.

Como afirma Anne Marie Prieur (10), o envolvimento de uma articulação numa criança necessita um exame completo afim de orientar o investigador e tratar rapidamente, quer uma causa geral, quer uma causa local.

QUADRO II

Exames complementares de diagnóstico

No sangue

Hemograma, velocidade de sedimentação, plaquetas
 Hemoculturas
 Anticorpos para Brucella, Salmonella, etc.
 Tempo de hemorragia e de coagulação
 Anticorpos antinucleares
 Factor reumatóide
 Anticorpos antivirais (no soro)

Radiológicos

Rx da articulação afectada e da articulação oposta
 Tomografia

Outros

Análise e cultura do líquido sinovial
 Exame histológico da membrana sinovial
 Prova da tuberculina.

Uma monoartrite pode evoluir para uma poliartrite e mesmo a poliartrite crónica juvenil pode ter, numa frequência que varia de 12% (5) a 31% (11) um início monoarticular.

O envolvimento de várias articulações — poliartrite — pode existir numa grande variedade de situações e devido às causas mais diversas.

Com o declínio da febre reumática, causa mais comum de poliartrite 3 décadas atrás, importa realçar a importância de outros quadros de reumatismo da criança. É assim que julgamos sublinhar aqui a importância crescente da artrite crónica juvenil, de resto bem evidente neste curso, pelo número de intervenções a ela dedicada.

Segundo os critérios da LECR/OMS (6), a artrite crónica juvenil é um complexo sintomático, que engloba várias doenças, entre as quais, a artrite reumatóide juvenil, a espondilite anquilosante de início juvenil, a artrite psoriásica juvenil e as artrites associadas às enterocolopatias.

São critérios indispensáveis para um diagnóstico de ACJ (6) os seguintes: início antes dos 16 anos, artrite atingindo uma ou mais articulações por um período mínimo de 3 meses. Quanto à forma de início, classifica-se em sistémica, poliarticular e oligoarticular.

Doença relativamente frequente na infância (não existem dados epidemiológicos seguros), sem predomínio de sexo ou de raça, com carácter de cronicidade em grande número de casos, levando à invalidez e à cegueira em alguns, estas são razões suficientes para que o seu conhecimento seja difundido e a justificação da existência de uma reumatologia pediátrica (1,2,3,5).

Historicamente a ACJ está ligada ao nome de Still (12), que em 1897 apresentou uma rigorosa descrição da doença, tanto sob a forma aguda sistémica, como crónica.

Dois autores, Cornil (13) e Diamantberger (14) já haviam respectivamente em 1864 e 1890, descrito a doença.

Foi Still (12) porém, que sugeriu que ela fosse diferente da artrite reumatóide do adulto, tendo focado o seu carácter sistémico (aumento dos gânglios linfáticos, hepatoesplenomegalia, febre e mesmo a possibilidade da existência de alterações da pleura e pericárdio) nas formas agudas. Este autor não mencionou porém, a possibilidade da existência de um exantema típico.

Como já atrás referimos, a ACJ pode ter início de forma sistémica, poliarticular ou oligoarticular (6).

A forma de início sistémico — aquela em que o início da sintomatologia se faz do modo mais dramático, ocorre geralmente em crianças pequenas, sem predomínio de sexo, afectando 10 a 20% dos doentes. É definida pela existência de febre intermitente com duração mínima de 2 semanas, acompanhada de pelo menos uma das seguintes manifestações clínicas: exantema típico, adenopatias generalizadas, hepatoesplenomegalia ou pericardite. Nas primeiras semanas de doença, não existe por vezes, dor articular o que torna o diagnóstico difícil.

Os dados laboratoriais não são específicos, não existindo uma prova laboratorial confirmativa de ACJ de início sistémico; a existência porém, de febre intermitente atingindo valores de 39° ou superiores e de um exantema típico, permitem virtualmente fazer o diagnóstico.

A forma de início poliarticular exige, que nos primeiros três meses de doença, 5 ou mais articulações sejam atingidas. O início é geralmente insidioso com um envolvimento gradual das articulações. As articulações mais atingidas são geralmente as grandes articulações do joelho, punho, cotovelos e tornozelos, podendo também ser atingidas as articulações das mãos, pés e coluna.

Pode existir também envolvimento das articulações temporo-mandibulares, levando a micrognatismo e dificuldade na mastigação. As articulações apresentam-se tumefactas, mas podem não ser dolorosas. São pouco frequentes as manifestações sistémicas nesta forma de artrite crónica.

Embora ainda não aceite pelo LECR, julga-se útil (5) do ponto de vista de prognóstico, nesta forma poliarticular, fazer-se a separação entre as formas em que existe o factor reumatóide IgM positivo e aquelas em que esse factor é negativo.

A forma oligoarticular, representa a artrite, em que nos primeiros 3 meses de doença, apenas quatro ou menos articulações foram atingidas.

E a forma mais comum de apresentação de ACJ (65% dos casos observados nos primeiros três meses de doença).

As articulações mais atingidas são os joelhos, tornozelos e cotovelos, podendo também ser atingido apenas um dedo da mão ou do pé.

Dentro do grupo das oligoartrites, têm sido considerados alguns subgrupos que se distinguem pelo seu modo de apresentação, sintomatologia e características laboratoriais (5).

Dentre eles, destacamos o subgrupo que abrange crianças entre 1 a 5 anos, sem predomínio de sexo e que apresentam desde o início uveíte ou desenvolvem esta complicação durante o primeiro ano de doença. Nestas crianças, verifica-se geralmente a existência de anticorpos anti-nucleares. Parece haver neste grupo correlação com antígeno HLA Dr5.

Algumas crianças com formas oligoarticulares evoluem para poli-artrites, por envolvimento gradual de novas articulações. São geralmente raparigas, que quando apresentam anticorpos anti-nucleares têm um risco aumentado de uveíte. Há porém um grupo de crianças que mantém a forma oligoarticular e que pertencem ao antígeno HLA D/TMO.

Um outro subgrupo é ainda descrito. Refere-se, especialmente a rapazes de 9 anos de idade, com alterações sacro-iliacas e história familiar de espondilite anquilosante ou artropatias associadas a sacro-ileíte. Estas crianças apresentam o antígeno HLAB27. É de notar também, a existência de espondilite anquilosante associada às enterocolopatias. Também a artrite psoriásica juvenil se apresenta frequentemente sob a forma de oligoartrite. Nesta artrite verifica-se um aumento da incidência do antígeno HLAB17 (nas formas com artrite periférica) e do HLAB27 (no subgrupo com espondilite).

Na série portuguesa (9) verificou-se que em 9 doentes com espondilite anquilosante juvenil tipados, 7 (78%) tinham o antígeno HLAB27.

Na ACJ, independentemente do modo de início, podem verificar-se manifestações extra-articulares (2), tais como: pericardite (mais frequente na doença de início sistémico), a miocardite, a fibrose pulmonar intersticial difusa e a glomerulonefrite. Pode verificar-se a existência de tenossinovite e miosite bem como de nódulos reumatóides subcutâneos. Mas a complicação mais invalidante da ACJ é sem dúvida a uveíte crónica não granulomatosa, que pode levar à cegueira e que se verifica sobretudo em raparigas, em formas de início precoce, com doença articular limitada e com positividade de anticorpos anti-nucleares. A possibilidade da existência desta alteração, impõe uma terapêutica precoce com midíaticos e corticosteróides bem como, uma vigilância oftalmológica que terá que ser mantida durante anos e de maneira periódica.

Característico das ACJ é a alteração do crescimento. O crescimento é geralmente retardado durante a fase activa da doença, não atingindo a criança a estatura normal, se a actividade reumática persistir durante anos.

Se nos detivemos mais largamente na descrição da artrite crónica juvenil é porque julgamos que esta síndrome representa uma situação heterogénea, que continua a pôr problemas de diagnóstico, por vezes difíceis de solucionar, representando portanto um desafio a qualquer clínico que os tenha que enfrentar.

Doença proteiforme (15), com modos de início tão diferentes, com sintomas e manifestações clínicas tão díspares, não é de estranhar que alguns autores (9) afirmem ser "um dos capítulos mais apaixonantes da reumatologia moderna".

Apaixonante sim, nós próprios fomos contagiados pela multiplicidade e variabilidade de aspectos que a doença pode apresentar, mas também desconcertante, pelas inúmeras dificuldades que constantemente encontramos para a sua compreensão.

Não podemos negar os esforços que têm sido feitos para uma melhor compreensão da síndrome e procuramos, por coerência, adoptar os critérios seguidos pela escola de Lisboa (9) de resto propostos pela LEGR/OMS (6). No entanto concordamos com Melo Gomes e Viana Queiroz (9) quando dizem que "embora partilhando tais critérios, à medida que melhor se forem conhecendo o prognóstico e os marcadores das várias doenças abrangidas sob esta designação comum, a lista das suas exclusões terá tendência a aumentar, sendo possível que num lapso de tempo, ainda mais ou menos longo, esta designação lata, venha a perder a sua razão de ser".

Vários autores propõem listas de exclusão mais ou menos longas, mas nunca exaustivas (2,5,15,16) e sempre possíveis de actualização.

O diagnóstico diferencial é sempre difícil, até porque até hoje não existe nenhum dado laboratorial específico de ACJ (9). No entanto, em cada caso impõe-se, além dos exames já considerados de rotina (hemograma, velocidade de sedimentação, plaquetas) certos exames relacionados mais directamente com a actividade da doença (proteína C reactiva, electroforese e imunoelectroforese das proteínas séricas, doseamento das fracções C3 e C4 do complemento, pesquisa de imunocomplexos circulantes, pesquisa dos factores reumatóides e dos anticorpos antinucleares, etc.).

A existência de imunocomplexos no soro tem sido comprovada em casos de doença de início sistémico grave, por vezes seropositivas; no entanto, os estudos feitos até agora, não permitem concluir que a presença de imunocomplexos ocupem uma parte importante, quer nas manifestações sistémicas, quer sinoviais da ACJ, e que portanto sejam úteis para a monitorização da actividade da doença (2). Em 20% das crianças, encontra-se positividade do factor reumatóide. Trata-se geralmente de crianças mais velhas e em que a doença teve início tardio. No entanto, factor reumatóide positivo encontra-se também em outras doenças de tecido conjuntivo, como o lupus eritematoso sistémico, o que pode significar que a seropositividade pode ser a consequência, mais do que o factor determinante da ACJ (2).

Quarenta por cento das crianças têm anticorpos antinucleares (17) com maior prevalência para as formas de oligoartrite e uveíte (65 a 85%).

Os anticorpos antinucleares são pois de importância crítica, no diagnóstico inicial de uma criança com ACJ, para seleccionar as crianças em risco de desenvolver uveíte crónica.

Embora não exista concordância, quanto ao valor relativo dos seguintes exames laboratoriais (anticorpos antinucleares, imunocomplexos, factor reumatóide IgM) eles são de utilidade em muitos casos, como já atrás ficou expresso.

A tipagem serológica dos antígenos de membrana dos linfócitos do sangue periférico (HLA) (2,18), acrescentou uma dimensão importante à confirmação laboratorial da ACJ em certas crianças. A presença de HLA B27 é já hoje considerada característica das espondiloartropatias: outros tipos de HLA podem ter relação com certas formas de artrite crónica juvenil (HLA DR4, HLA DR6, etc.) (9).

Um tipo específico de HLA (HLA DTMo) verificou-se estar associado com uma forma de ACJ monoarticular, como já atrás assinalámos.

Muitos destes estudos são ainda inconclusivos e merecem ulterior confirmação, no entanto, a pesquisa dos antígenos de histocompatibilidade (HLA) justifica-se em cada caso de ACJ, conhecida que é já hoje a sua importância para uma melhor tentativa de classificação, passo indispensável para a instituição de uma terapêutica e estabelecimento de um prognóstico.

Apesar dos reais avanços experimentados nos últimos anos em reumatologia infantil, persistem ainda muitas incertezas neste capítulo.

Mesmo em relação à ACJ, talvez a situação que tem sido objecto de maior número de investigações, persistem ainda dúvidas quanto à sua própria etiologia. Predisposição genética? Infecção crónica? Perturbação da imunidade? Não nos cabe aqui discutir estas várias hipóteses.

Estamos certos, que estudos multicêntricos em curso, levados a cabo em vários países da Europa e Estados Unidos da América, apoiados numa investigação laboratorial rigorosa e actualizada, virão dar resposta a muitas das interrogações ainda hoje existentes nesta matéria.

De qualquer modo, e em última análise, o grande desafio que se põe ao médico — pediatra — em face de uma criança com dores articulares e o de propor um diagnóstico, tanto quanto possível correcto, no menor espaço de tempo.

Mignone (19), num artigo recente, apresenta um protocolo de diagnóstico diferencial das dores articulares na infância. Qualquer protocolo a utilizar deve ter em conta a especificidade da doença reumática na criança e não perder de vista, que se trata na maior parte das vezes de uma doença crónica, com todas as implicações que uma tal situação envolve (20,21,22).

O tratamento de uma criança com uma doença articular crónica, nomeadamente a artrite crónica juvenil, exige da parte do médico, mais do que a simples prescrição de um medicamento; exige que ele assuma a responsabilidade integral do doente, o que pressupõe a prescrição de um esquema de vigilância médica periódica (medicamentos, fisioterapia, terapêutica ocupacional, etc.), a regulamentação do seu modo de vida (actividades escolares, ocupação dos tempos livres, orientação vocacional, etc.) e mais do que tudo, o estabelecimento de um diálogo com a família, motivando-a e consciencializando-a para o papel insubstituível que ela poderá e deverá ter, na reabilitação daquela criança (23).

O objectivo fundamental do clínico, em face de uma criança com doença crónica, é o de conseguir que ela viva uma vida, tanto quanto possível normal no seio da família, na escola e na sociedade.

Tal objectivo, exige na ACJ os cuidados esclarecidos e constantes de uma equipa multidisciplinar, em que o pediatra, o reumatologista, o fisiatra, o ortopedista, o fisioterapeuta, o terapeuta ocupacional serão chamados a intervir cada um na sua altura própria e na sua área de competência e sempre em colaboração com a família, estruturas escolares e a comunidade onde a criança está inserida.

Dentre os membros desta equipa, admite-se hoje que o Pediatra, pela posição privilegiada que mantém de médico de família, é o especialista melhor colocado para integrar a acção de todos os componentes da equipa, e dar à criança e à família todo o apoio que elas irão exigir durante anos.

Chegados ao fim desta nossa introdução, necessariamente superficial e que apenas quis chamar a atenção para alguns dos muitos problemas inerentes a este capítulo da patologia, julgamos estar autorizados a afirmar que a "Perspectiva Actual das Artrites Infantis e Juvenis" é animadora. Os conhecimentos adquiridos nos últimos anos, permitindo um melhor e mais precoce diagnóstico, uma intervenção terapêutica mais rigorosa e uma reabilitação mais adequada fizeram mudar o prognóstico de muitas das situações incluídas no capítulo das doenças reumáticas, abrindo novas perspectivas a crianças há alguns anos votadas a uma vida de invalidez.

BIBLIOGRAFIA

1. Calabro, J.J. Juvenile Rheumatoid Arthritis — in Kelley W et al Textbook of Rheumatology ed. Saunders, Philadelphia, 1985, pp 799-810.
2. Cassidy, J.T. Juvenile Rheumatoid Arthritis, in Arthritis and Allied Conditions, ed. Lea & Fabiger, Philadelphia, 1985, pp 1247-1277.
3. Kredich, D.W. — Chronic Arthritis in childhood. The Medical Clinics of North America, 1986, 70: 305-322.
4. McCarthy, P.L. e col. Evaluation of Arthritis and Arthralgia in the Pediatric Patient. Clinical Pediatrics, 1980, 19: 183-190.
5. Ansell, B.M. Rheumatic Disorders in Childhood. Butterworths, London, 1980.
6. Wood, P.H.D. Special meeting on: Nomenclature and classification of arthritis in children. The care of Rheumatic Children, (ed. E. Munthe) 47. EULAR Publishers, Basle, 1978.
7. Proceedings of the Conference on the Rheumatic diseases of Childhood: Arthritis Rheum, 20 (suppl 2), Marco 1977.
8. Fink, C.W. Keynote adress. Arthritis in childhood, in Moore, T (ed) Report of the Eighth Ross Conference in Pediatric Research. Columbus, Ohio, Ross Laboratories, 1979.
9. Melo Gomes, J.A. e Viana Queiroz, M.: Artrite Crónica Juvenil. Análise de uma casuística de 85 doentes. Acta Reumat Port 1984, 9: 65-104.

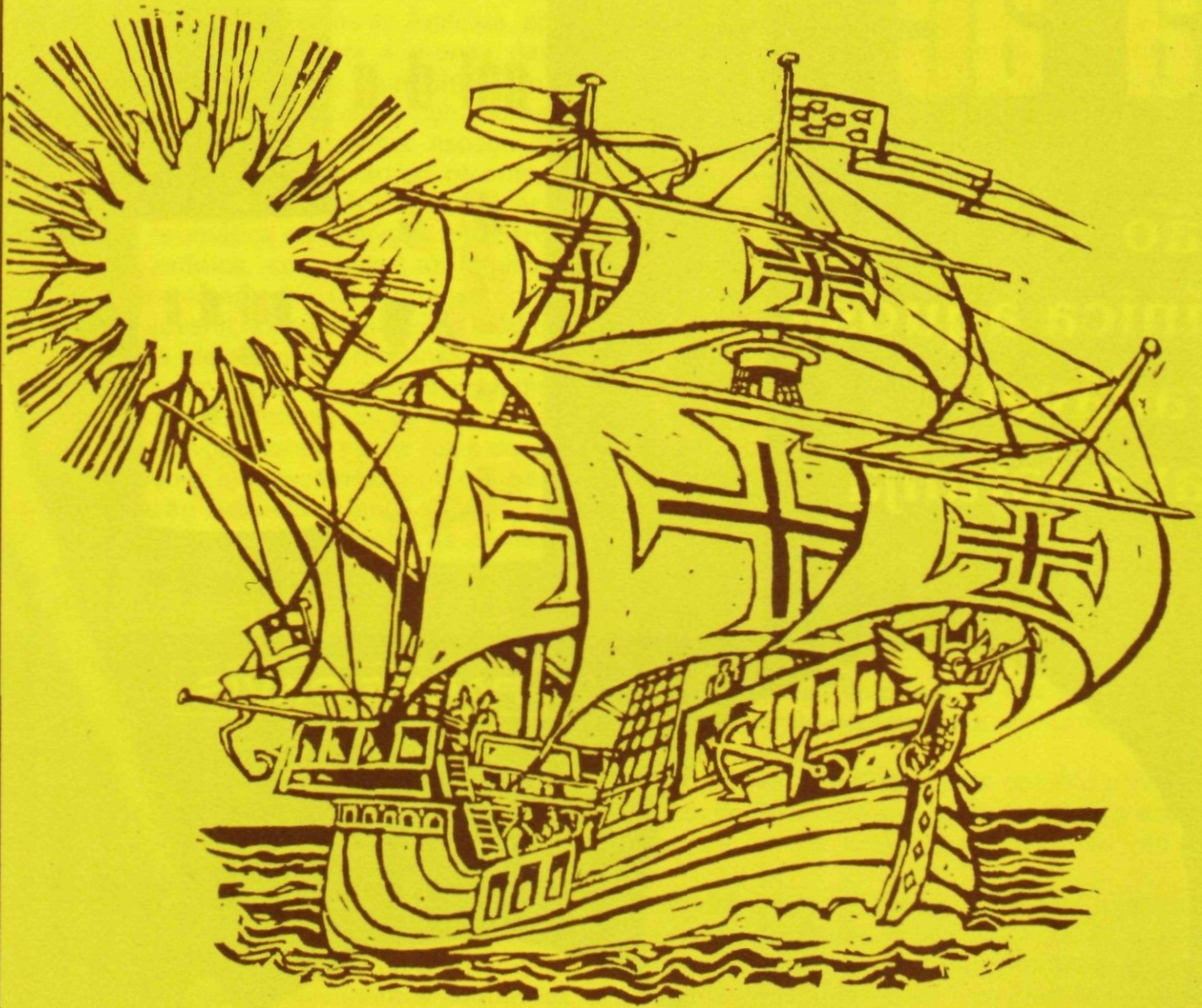
paladac*

Solução
vitamínica aquosa
de agradável
paladar a laranja



PARKE-DAVIS

OS DESCOBRIMENTOS PORTUGUESES



Um potencial a descobrir por si.

BRUFEN Ibuprofen 400

- 18 anos de experiência clínica
- acção analgésica comprovada
- posologia flexível
- excelente perfil de segurança, nos idosos



- bem tolerado em uso prolongado
- baixo risco de acumulação
- baixo risco de inter-acções medicamentosas

Informações sobre prescrição O Brufen (ibuprofen) é um fármaco anti-reumático não esteroide com actividade analgésica, anti-inflamatória e antipirética necessária para dominar a dor e a inflamação presentes nas artrites e em outras afecções. Uma das características mais importantes do Brufen é a incidência excepcionalmente baixa de efeitos laterais em relação com o seu uso. As investigações laboratoriais realizadas durante os ensaios clínicos com o Brufen não mostram qualquer alteração significativa dos parâmetros hemáticos, urinários ou bioquímicos. Tem-se mesmo verificado uma boa tolerância para o Brufen em doentes que manifestavam fortes reacções gastrointestinais ao tratamento com outros anti-reumáticos. **Composição** Brufen 400: grageias a 400 mg de ibuprofen. **Indicações** Artrite reumatoide, osteoartrite e outras manifestações reumáticas, tais como espondilite anquilosante, doença de Still, reumatismo muscular, lombalgias, prolapso discal, lesões dos tecidos moles, lesões traumáticas e desportivas; dismenorria, dor pós-extractiva, dor pós-operatória e outras situações dolorosas de intensidade moderada. **Efeitos laterais** A incidência de efeitos laterais é muito baixa; foram apenas referidos casos isolados de sintomas dispépticos, erupção cutânea e, no caso dos supositórios, irritação local passageira. **Posologia** A dose inicial recomendada é de 1200 a 2400 mg/dia, em 3 fracções, ou seja, 3 a 6 grageias de Brufen 400. A dose de manutenção a administrar depois de obtido o êxito desejado oscila entre 400 a 1200 mg/dia de Brufen 400. O tratamento combinado (via oral + rectal) está particularmente indicado quando as dores são de predomínio nocturno e/ou intensa rigidez matinal. Realiza-se em regra introduzindo um supositório ao deitar, complementarmente à medicação oral acima referida. **Apresentação:** Brufen 400. Emb. 20 grageias Esc. 488\$00 (98\$00**) Emb. 60 grageias Esc. 1.243\$00 (249\$00**). Brufen apresenta-se ainda em embalagens de 20 e 60 grageias doseadas a 200 mg Esc. 284\$00 (57\$00**) e 725\$00 (145\$00**) e em 12 supositórios a 500 mg Esc. 429\$00 (86\$00**) e em Brufen Creme 40 g Esc. 320\$00 (160\$00**). * Após comparticipação de 80% pelos S.N.S. e A.D.S.E. ** Após comparticipação de 50% pelos S.N.S. e A.D.S.E.

- 10 Prieur, A.M. Diagnostic d'une monoarthrite chez l'enfant. *Rheumat. Multid.* 1985, 16: 46-48.
- 11 Cassidy, J.T. Brody, G.L. e Martell, W. Monoarticular Juvenile rheumatoid arthritis. *J. Pediatr.* 1967, 70: 867.
- 12 Still, G.F.: On a form of chronic joint disease in children. *Med. Chir. Trans.* 1987, 80: 47-59 (reimpresso em *Am. J. Dis Chil.* 1978, 132: 195-200).
- 13 Cornil, M.V. Memoire sur des coincidences pathologiques du rhumatisme articulaire chronique. *C.R. Mem. Soc. Biol. (Paris) Series 1864*, 4: 3.
- 14 Diamantberger, S.: Du rhumatisme noueux (polyarthrite déformante) chez les enfants. Paris. Lecrosnier et Babe, 1890.
- 15 Mignone, F.: Il dolore articolare nell'infanzia. *Minerva Pediatr.* 1986, 38: 431-440.
- 16 Herrero-Beaumont, O e col. Dolores articulares en la infancia. *An. Esp. Pediatr.* 1986, 22: 55-62.
- 17 Petty, R.E., Cassidy, J.T. e Sullivan, D.B.: Clinical correlates of antinuclear antibodies in juvenile rheumatoid arthritis. *J. Pediatr.* 1973, 83: 386.
- 18 Espinoza, L.R. e col. H.L.A., Juvenile Rheumatoid Arthritis and other Disease. *Adv. Pediatr.* 1979, 26: 93-118.
- 19 Mignone, F. e col.: L'artrite reumatoide infantile: una proposta di follow-up. *Minerva Pediatr.* 1986, 38: 217-220.
- 20 Schaller, J.G. Treatment of Juvenile Rheumatoid arthritis in Kelley W. et al. *Textbook of Rheumatology* ed. Saunders, Philadelphia, 1985 pp 811-818.
- 21 Stein, R.E.K. General issues in the care of children with Chronic Physical conditions. *Pediatr. Clin. North. Am.* 1984, 31: 189-198.
- 22 McInerny, T.: The role of the general pediatrician in coordinating the care of Children with Chronic Illness. *Pediatr. Clin North. Am.* 1984, 31: 199-209.
- 23 Prieur, A.M. La prise en charge des enfants atteints d'arthrite chronique juvenile. *Presse Médicale* 1986, 15: 555-557.

SERVIÇO DE MEDICINA IV
(DIR. PROF. FERNANDO DE PÁDUA)
HOSPITAL DE S. MARIA
LISBOA

IMUNODEFICIÊNCIA E DOENÇAS REUMÁTICAS

Prof. Evaristo Ferreira*

O aparecimento de sintomatologia do foro reumatológico em várias formas de imunodeficiência, a associação entre antigénios de histocompatibilidade e certas doenças auto-imunes de carácter reumatológico por um lado, por outro, a associação entre antigénios de histocompatibilidade e os genes que regulam a resposta imunitária, fez surgir interesse pelo estudo das associações entre doença reumática e imunodeficiências.

IMUNODEFICIÊNCIA

O parâmetro fundamental para definição de imunodeficiência é a capacidade de defesa contra agentes estranhos ao organismo, capazes de provocar infecções. A resistência às infecções depende de uma multiplicidade de mecanismos, organizados a diferentes níveis e intimamente relacionados entre si.

Essas defesas, para além das barreiras naturais à infecção constituídas pelos revestimentos epiteliais, podem ser divididas em defesas inatas ou naturais, pré-existentes e funcionando uniformemente qualquer que seja o agente invasor, e defesas específicas, adquiridas e adaptadas a cada caso, consoante a natureza do agente em causa nessa situação. As primeiras são componentes da imunidade natural, as segundas da imunidade adquirida. Tanto na imunidade natural como na adquirida temos componentes de natureza humoral e de natureza celular. Na imunidade natural os elementos celulares são fundamentalmente os macrófagos e os polinucleares neutrófilos. Como componentes humorais da imunidade natural temos o interferão, a properdina e o sistema do complemento. A imunidade adquirida integra vários elementos celulares. Os linfócitos T reconhecem os antigénios, regulam a resposta imunitária e respondem especificamente à estimulação antigénica com reacções de citotoxicidade ou com produção de mediadores solúveis, as linfocinas. Os linfócitos ou "células" B respondem de forma específica à estimulação antigénica através de diferenciação em plasmócitos e secreção de anticorpo específico. Estes compartimentos e sectores (humoral e celular) da resposta imunitária (natural e adquirida) não estão isolados, mas pelo contrário interactuam largamente entre si.

Outras células do sistema monocito-macrofágico são chamadas a desempenhar um importante papel na defesa contra as infecções e na eliminação de células cancerosas, as células NK ou "natural-killer", que destroem outras células por efeito citotóxico directo e imediato sem que para isso requeiram informação imunológica prévia. Contudo a sua acção pode ser, e é, habitualmente influenciada por linfo e monócinas, como a interleucina-1, produto segregado pelos macrófagos após contacto com o antigénio e pela interleucina-2 e pelo interferão gama, segregados pelas células T auxiliares após activação antigénica.

A verdadeira teia de interacções entre os vários componentes da resposta imunitária, que se processam quer por contacto célula a célula quer pelo intermédio de mediadores solúveis, pode não estar perfeitamente funcionando, desde que um dos compartimentos que a integram não esteja normal

As imunodeficiências podem ser primárias, de natureza congénita e transmitidas por via hereditária. O seu aparecimento está portanto intimamente ligado ao genoma do seu portador. As imunodeficiências secundárias são situações adquiridas como consequência de patologias surgidas em qualquer altura da vida, não sendo portanto condicionadas geneticamente, e não

(*) Professor Associado de Medicina Interna da Faculdade de Medicina de Lisboa.

tendo por isso, regra geral, qualquer associação com doenças reumáticas de natureza auto-imune.

As imunodeficiências primárias são praticamente sempre doenças que se manifestam na infância, embora algumas pela sua relativa benignidade, se possam manifestar apenas no adulto.

Embora a deficiência imunitária seja muitas vezes "combinada", na maior parte dos casos reconhece-se que o defeito se restringe às *células B* (com carência de imunidade humoral, por não haver possibilidade de síntese de anticorpo específico circulante) ao sistema de *linfócitos T* (desaparecendo neste caso a imunidade celular) às *células fagocitárias* principalmente aos polimorfonucleares neutrófilos. Mais raramente a imunodeficiência pode resultar de carência do *complemento*, podendo essa falta estar limitada apenas a uma das suas fracções. Mais recentemente foi identificada uma forma de imunodeficiência por carência específica de *células NK*.

As imunodeficiências que se caracterizam pelo aparecimento simultâneo de manifestações de auto-imunidade e patologia articular são as que envolvem a imunidade humoral, ou seja os linfócitos B e os diversos factores do complemento. Com efeito nas deficiências de imunidade celular não se encontra uma maior incidência de auto-imunidade, e as lesões de carácter reumatológico que possam ser encontradas, têm como consequência a infecção articular, por defeito imunitário

O elo de ligação entre imunodeficiência e doença auto-imune tem uma base genética que reside nos genes do complexo major da histocompatibilidade os quais sendo defeituosos predis põem para a imunodeficiência e simultaneamente parecem predispor para a auto-imunidade. Esta predisposição simultânea é facilmente compreendida se pensarmos que o aparecimento de auto-imunidade tem como uma das suas causas possíveis a desregulação da resposta imunitária. A predisposição genética fica perfeitamente documentada pelas associações HLA/doença auto-imune. É particularmente eloquente a associação entre determinados genes DR e doenças auto-ímmunes de natureza reumatológica. Os genes DR são responsáveis pela expressão celular dos antígenos da Classe II, componentes fundamentais no reconhecimento antigénico pelas células T e na estimulação imunológica dos sistemas celulares T e B que se lhes seguem.

A avaliação do estado do sistema imunitário engloba o estudo da imunidade humoral (função das células B), da imunidade celular (função das células T), do complemento total e dos seus factores, em particular C3 e C4 e da função fagocitária.

Na avaliação da *imunidade humoral* destacamos a electroforese das proteínas plasmáticas, o doseamento das principais classes de imunoglobulina (IgG, IgA e IgM) por imunodifusão radial, o estudo da síntese de anticorpos específicos para as anatoxinas diftérica e tetânica, a contagem de células B reconhecíveis pela imunoglobulina de superfície susceptível de caracterização por imunofluorescência.

A avaliação da *imunidade celular* passa pela determinação da imunidade retardada por reacções cutâneas e antígenos vulgares como a tuberculina (PPD), a estreptodornase, os antígenos de *Cândida* ou a capacidade de sensibilização ao dinitro-cloro-benzeno (DNCB) e pela capacidade de resposta "in vitro" das células T aos mitogénicos como a fito-hemaglutinina (PHA) ou a antígenos celulares (linfocitários) estranhos — reacção linfocitária mista (MLR). Fazem igualmente parte do estudo da imunidade celular a contagem das células T totais pelo método das rosetas com eritrócitos de carneiro e, mais recentemente, o estudo das sub-populações linfocitárias T recorrendo aos anticorpos monoclonais marcados por fluorocrómios, que permitem a enumeração das células T auxiliares (T_H) e supressoras (T_S) e a relação ("ratio") respectiva T_H/T_S .

IMUNODEFICIÊNCIAS COM MANIFESTAÇÃO DE DOENÇA REUMÁTICA

A imunodeficiência que caracteristicamente se associa a uma elevada incidência de manifestações articulares é a *Agamaglobulinemia ligada ao sexo (tipo Bruton)*, que se reconhece pelo aparecimento em crianças do sexo masculino de infecções de repetição por cocos piogénicos, sobretudo nas mucosas do aparelho respiratório, sempre a partir dos 3 a 6 meses de idade, altura em que se completa o desaparecimento das imunoglobulinas maternas, circulantes na criança por passagem transplacentária. Nestas crianças há uma total ausência de IgA, IgM e IgE e os níveis circulantes de IgG são inferiores a 10% do normal, ou seja inferiores a 200 mg/100 ml. Embora o defeito diga exclusivamente respeito aos linfócitos B, nalguns casos foi possível demonstrar grande susceptibilidade a infecções por vírus, notadamente a vacinas

polio vivas, com aparecimento da doença, e a outros enterovírus como os vírus ECHO. Nestes últimos casos de infecção por vírus ECHO verificou-se a coexistência de Agamaglobulinemia e Dermatomiosite, tendo sido aventada uma certa ligação entre estes acontecimentos que nos mesmos doentes não seriam obra do acaso.

Nos doentes com hipogamaglobulinemia ligada ao sexo (tipo Bruton) existe uma incidência muito elevada de um quadro de Artrite crónica juvenil, aparente sobretudo nas crianças insuficientemente tratadas com globulina gama, assistindo-se a uma melhoria do quadro reumatológico com tratamento por gama-globulina.

Na *hipogamaglobulinemia adquirida* (também conhecida como comum, variável ou de início tardio) encontram-se no organismo linfócitos B, mas existe um bloqueio maturativo que impede a diferenciação para plasmócitos secretores de imunoglobulina. Nesta imunodeficiência assiste-se muitas vezes a uma progressiva deterioração da função celular T e existe uma incidência elevada de timomas. Nestes doentes existe uma incidência muito elevada de pneumopatias de repetição, com desenvolvimento de bronquiectasias. A nível intestinal existe uma hiperplasia nodular linfóide, nomeadamente a nível das placas de Peyer, sendo frequente a infestação intestinal por *Giardia lamblia* a existência de uma síndrome de má-absorção, por vezes com as características do sprue. É típico desta imunodeficiência a associação com auto-imunidade que se pode manifestar em cada doente quer como uma síndrome semelhante à artrite reumatóide, como lupus eritematoso disseminado, dermatomiosite, ou outras doenças auto-imunes, específicas de órgão, como anemia hemolítica, anemia perniciosa, púrpura trombocitopénica, hipotiroidismo ou doença de Graves. Estes doentes podem também ser vítimas de menor "vigilância imunológica" com eclosão de leucoses ou carcinomas gástricos.

Também na *deficiência selectiva de IgA*, a mais frequente das imunodeficiências, se encontra uma associação muito elevada com doenças auto-imunes tanto as de natureza reumática, como a artrite reumatóide, o lupus eritematoso disseminado, a dermatomiosite, a síndrome de Sjögren, como com doenças auto-imunes específicas de órgão como a anemia perniciosa, anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica, tiroidite, hepatite crónica activa, etc.

A demonstração de insuficiência selectiva de IgA em casos de artrite reumatóide e de lupus é muito significativa estatisticamente (1:100 a 1:200). Descreveram-se associações de determinados antígenos de histocompatibilidade com a deficiência selectiva de IgA, alguns dos quais têm também associação preferencial com patologia auto-imune reumatismal ou específica de órgão, notadamente o antígeno HLA-B₈.

A deficiência selectiva de IgA é definida por um nível sérico de IgA inferior a 5 mg/100 ml. As células produtoras de IgA sintetizam a imunoglobulina, mas não a segregam, o que provavelmente é devido à existência de linfócitos T supressores específicos para a IgA e anormalmente activos.

Uma característica importante desta imunodeficiência reside na facilidade com que são sintetizados anticorpos anti-IgA, daí resultando um grande risco de reacções de anafilaxia potencialmente muito graves, se se tentar a terapêutica desta situação com gama-globulina, o que está formalmente contra-indicado.

São conhecidas deficiências de praticamente todos os factores do complemento. As carências dos factores iniciais, ou seja de C1, C2 e C4 manifestam-se clinicamente por uma elevada incidência de doenças de imunocomplexos, o que resulta da menor solubilidade destes na ausência dos factores em causa. A deficiência de C3 manifesta-se, sobretudo por uma elevada incidência de infecções por cocos piogénicos ao passo que as carências de C5 e C6 têm como consequência a predisposição para infecções com agentes do género *Neisseria*. A deficiência de C5 tem uma forte associação com o lupus eritematoso disseminado.

MANIFESTAÇÕES DE IMUNODEFICIÊNCIA NAS DOENÇAS REUMÁTICAS

A atestar a íntima relação entre doenças reumatológicas de natureza auto-imune e as manifestações de carência imunitária existe todo um conjunto de resultados de grande número de trabalhos que apontam para defeitos do sistema e da resposta imunitária neste sector da patologia.

Assim no *lupus eritematoso* é reconhecida uma carência do efeito T supressor a que nalguns casos se seguem outros defeitos da função celular T, traduzindo-se nos casos mais avançados por diminuição das defesas a cargo da imunidade celular.

Da diminuição do efeito supressor T resulta uma "libertação" do sistema T auxiliar com facilitação da produção de anticorpos, incluindo uma grande variedade de auto-anticorpos como é timbre do lupus. O defeito funcional do sistema T supressor, embora não possa ser considerado como causa de auto-imunidade, tem contudo, um papel seguramente muito importante na sua patogenia.

No lupus também se demonstrou uma diminuição dos receptores celulares para o complemento, o que tem um papel importante por facilitar a insolubilidade e deposição de imunocomplexos.

Na artrite reumatóide é igualmente reconhecida uma carência de efeito supressor T e exaltação do efeito T auxiliar. Tem igualmente significado a correlação positiva entre a existência do antígeno DR-4 e Factor Reumatóide IgM.

Na artrite crónica juvenil a hipergamaglobulinemia policlonal dá a indicação de hiperactividade do sistema celular B e T auxiliar, regra geral indicio de menor actividade T supressora.

A hipocomplementemia é habitual nesta situação. Os quadros clínicos de artrite crónica juvenil têm uma associação preferencial com determinados haplotipos, e assim, as formas oligoarticulares de início precoce associam-se preferencialmente com DR5 e DR8, ao passo que nas formas oligoarticulares de início tardio a associação é fundamentalmente como o antígeno B27. As formas mais graves da doença, de carácter sistémico têm uma elevada associação com o antígeno DR5 e as formas com factor reumatóide positivo com o antígeno Dw4.

O PAPEL DO COMPLEXO MAJOR DE HISTOCOMPATIBILIDADE

Os genes que codificam a expressão das moléculas que funcionam como antígenos de histocompatibilidade situam-se em "loci" localizados no braço curto do cromossoma 6. Muito perto encontram-se igualmente os genes responsáveis pela resposta imunitária, no seu conjunto, bem como os genes que codificam a síntese dos diversos factores do complemento. Esta proximidade explica facilmente a maior associação entre doenças resultantes de auto-imunidade e determinados antígenos de histocompatibilidade. Os antígenos Ia do murganho são moléculas da classe II, que correspondem no Homem aos antígenos DR, os quais, desempenham por isso um papel central na imunorregulação. Os genes responsáveis pela síntese dos factores do complemento (moléculas de classe II) estão igualmente muito próximo, num locus vizinho, o que explica a frequente associação entre carências de complemento, defeitos da resposta imunitária com auto-imunidade e certas doenças auto-imunes como as do foro reumatológico.

BIBLIOGRAFIA

- Bellanti, J.A. — IMMUNOLOGY III, Saunders, 1985.
 Ferreira, E.N. — Tradução Clínica de Disfunção Supressora T.F.M.L. 1975.
 Kelley, W., Harris, E., Ruddy, S., Sledge, C. — Textbook of Rheumatology, Saunders, 1981.
 Queirós, V. — Artrite Reumatóide — Contribuição para o estudo da sua Patogenia e Clínica. Lisboa 1983.
 Queirós V. e Colaboradores — Reumatologia para Clínicos Gerais. Lisboa, 1986.
 Roitt, I., Brostoff, J. Male, D. — IMMUNOLOGY. — Churchill Livingstone, Gower, 1985.
 Stites, D., Stobo, J., Fudenberg, H., Wells, J. — Basic and Clinical Immunology, 5.ª Ed. Lange, 1984.

NOVO

Profenid retard

1
COMPRIMIDO
POR
DIA

Além de

**EFICACIA
E SEGURANÇA,
COMODIDADE
POSOLÓGICA**

APRESENTAÇÃO:

Emb. de 30 comprimidos doseados a 200 mg
de Ketoprofeno

P.V.P. 1.680,00

P.S.M.S. 825,500

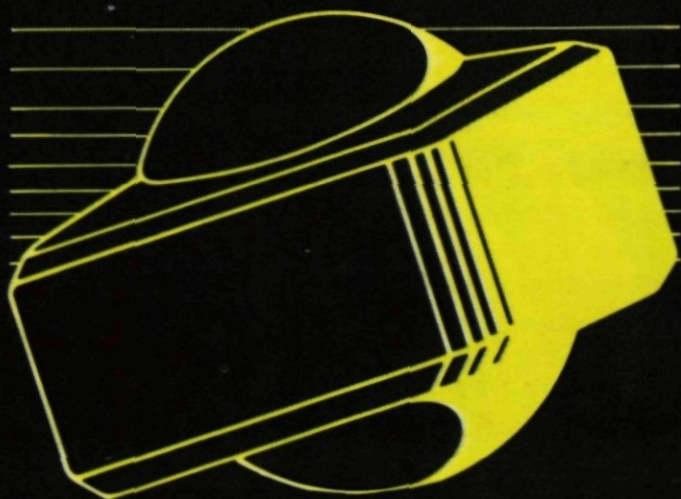
Lic. RHÔNE-POULENC, França

LABORATÓRIOS VITÓRIA
VENDA NOVA - AMADORA



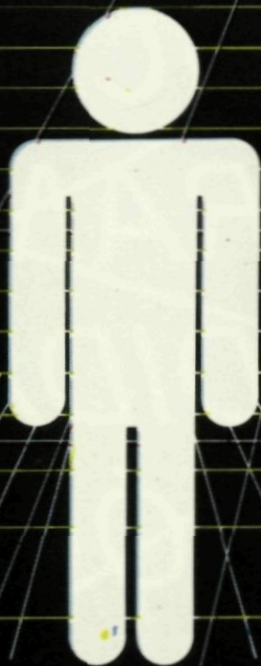
Ridaura®

O TRATAMENTO ESPECÍFICO DA ARTRITE REUMATÓIDE



MELHORA OS PARÂMETROS

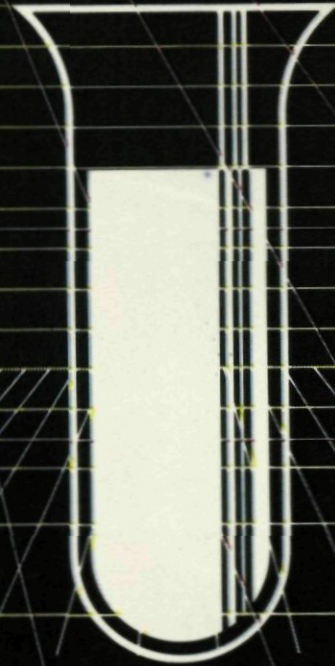
CLINICOS



RADIOLÓGICOS



LABORATORIAIS



SK&F
uma companhia SmithKline

P.V.P. 60 comp. 4355\$00 (S.N.S. 2177\$50)
P.V.P. 100 comp. 6650\$00 (S.N.S. 3325\$00)

NÚCLEO DE REUMATOLOGIA
SERVIÇO DE MEDICINA IV
H. S. MARIA
LISBOA

FEBRE REUMÁTICA

J. PEREIRA DA SILVA*

INTRODUÇÃO

A Febre Reumática (FR) é uma doença sistémica que pode ser autolimitada ou determinar alterações crónicas e lentamente progressivas das válvulas cardíacas.

Aparece geralmente 1 a 4 semanas após uma infecção pelo estreptococo β -hemolítico, por via de regra uma infecção das amígdalas ou nasofaringe.

Tem tendência para efectuar preferencialmente os tecidos sinovial, cutâneo, do sistema nervoso central e cardíaco.

A excepção do tecido cardíaco (onde as lesões progridem frequentemente levando a destruições importantes) após os surtos-agudos, a doença remite sem deixar sequelas.

Nos países do 1.º Mundo a doença tem vindo a diminuir de prevalência e de incidência nos últimos anos.

No nosso país, onde continuam a substituir características sociais de subdesenvolvimento, a doença mantém ainda uma importância que já perdeu na Europa em geral e nos E.U.A.

Nos países do 3.º Mundo, mantêm-se ainda como uma das principais causas, senão a primeira, de doença cardíaca antes dos 50 anos de idade.

EPIDEMIOLOGIA E ETIOLOGIA

A FR é mais frequente entre os 6 e os 15 anos e é muito rara antes dos 2 anos de idade. A maior frequência da doença neste grupo etário correlaciona-se com a maior frequência de estreptococias que também ocorre nestas idades. Com efeito foram de natureza epidemiológica os argumentos iniciais atribuindo ao estreptococo a etiologia da doença.

Observações de natureza clínica tinham verificado a grande frequência com que surtos epidémicos de FR se sucediam a surtos de escarlatina ou de amigdalite estreptocócica.

* Interno do Internato Complementar com o grau de Assistente Hospitalar do Núcleo de Reumatologia (Prof. Viana Queiroz) do Serviço de Medicina IV (Prof. Fernando de Pádua) do H. S. Maria Assistente da Faculdade de Medicina de Lisboa.

Num estudo realizado numa população jovem militar norte-americana verificou-se que a FR ocorria em 3% dos doentes com amigdalite-estreptocócica e esta percentagem continua a ser aceite para os surtos epidémicos. No entanto admite-se que quando a doença surge esporadicamente, ocorre numa percentagem inferior.

A doença afecta igualmente ambos os sexos, embora uma das suas manifestações — a coreia — surja com maior frequência nas raparigas.

O facto de certas famílias serem mais atingidas do que outras tem sido atribuído às condições sociais e em particular de habitação em que o grupo vive. Quanto maior o número de pessoas por divisão numa residência, maior é a proliferação de serem afectadas pela doença. No entanto tem sido também dada atenção ao facto da predisposição genética poder estar incriminada, embora a maioria dos estudos não se tenha mostrado rentável neste aspecto. No entanto trabalhos recentes sugerem que a presença do alo-antigénio 833 nas células B possa ser um marcador de maior susceptibilidade para a FR. Este será seguramente um campo em que a investigação na FR se desenvolverá nos próximos anos.

Nos países desenvolvidos a doença tem diminuído de frequência, sendo rara hoje em dia nos E.U.A., por exemplo.

O uso de penicilina contribuiu seguramente para esse facto, tratando precocemente as infecções estreptocócicas.

Contudo verificou-se que a diminuição da incidência de FR tinha começado ainda antes do uso de antibióticos se ter generalizado. A melhoria das condições de vida das populações estaria na base deste fenómeno. Outro factor que se tem admitido para explicar a diminuição da importância social da FR consiste na diminuição da virulência do microorganismo. Tem-se verificado por exemplo uma diminuição do aparecimento de estirpes portadoras dos tipos mais agressivos da proteína M. Esta proteína M é uma proteína da camada externa da parede celular da bactéria. Dispõe-se em prolongamentos capilares — Fimbria — semelhantes a cílios os quais facilitam a adesão da bactéria às células dos epitélios. Além disso tem a capacidade de evitar a fagocitose pelas células do hospedeiro. Há subtipos desta proteína uns menos outros mais virulentos, e nas últimas décadas estes últimos têm-se tornado menos prevalentes.

PATOGENIA

O facto de o estreptococo permanecer sediado à distância dos locais onde a sua acção se faz sentir na FR tem levado ao aparecimento de diversas explicações patogénicas.

Sabe-se que o microorganismo produz toxinas, algumas delas tóxicas para o tecido muscular cardíaco, como por exemplo a estreptolisina. O que pode causar uma miocardite intersticial. Do ponto de vista clínico, o facto de o intervalo entre a infecção da orofaringe e o aparecimento do surto reumático não diminuir nas recidivas como seria de esperar em mecanismos imunológicos, favorece o papel desempenhado pelos Toxinas.

Seja como for, ultimamente tem-se dedicado mais atenção a estudos de alterações imunológicas. A possibilidade de estarem em jogo fenómenos de auto-imunidade foi levantada pela descoberta de anticorpos que reagem cruzadamente com o tecido muscular (sarcolema) e antigénios da membrana celular da bactéria. Existem Títulos mais altos destes anticorpos nos doentes que desenvolveram FR do que naqueles em que não surgiu esta complicação, após estreptococias.

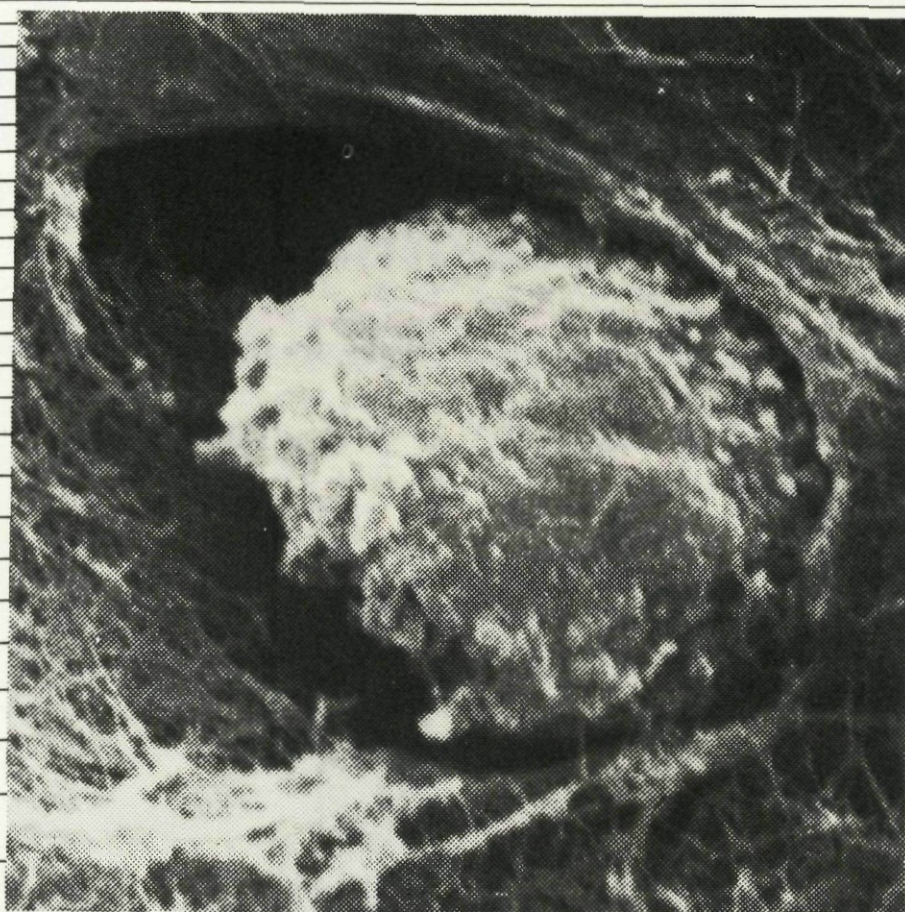
Estão descritos também anticorpos de reacção cruzada contra antigénios da membrana basal do glomérulo, contra células dos núcleos caudados das regiões Talâmicas, etc.

O problema que subsiste contudo é o de saber se estes achados representam mecanismos patogénicos da doença ou são apenas a tradução de fenómenos de auto-imunidade que hoje se sabe poderem surgir como reacção inespecífica e geral a lesões dos tecidos.

No que diz respeito à imunidade celular parece haver uma diminuição nos linfócitos T-supressores durante as fases agudas da doença, acompanhando um aumento da resposta celular linfocitária contra antigénios da membrana celular do estreptococo e contra o tecido cardíaco.

Dada a variedade das manifestações clínicas da doença bem como a grande variabilidade do seu aparecimento no tempo é bem possível que haja diversos mecanismos em acção e que a doença resulte da intervenção destes diversos factores: susceptibilidade genética, alterações auto-ímmunes e resposta exacerbada de imunidade celular.

Quando começa a falhar aqui...



condrócito descoberto;
imagem ao microscópio
electrónico de varredura
(Neumüller, J.),
ampliação cerca de 3000 x.

ARTROSE

RUMALON®

Composição

1 ml contém substâncias biológicas activas de 0,25 g de tecido cartilaginoso, 0,15 g de medula óssea, excipiente q. b.

Indicações

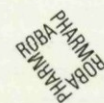
Artroses digitais. Gonartroses. Coxartroses. Espondilartroses. Poliartrroses. Artroses da menopausa.



5 Ampolas: P.V.P. 469\$00 (S.N.S. 94\$00)
25 Ampolas: P.V.P. 1624\$00 (S.N.S. 325\$00)

Posologia

2 ml, por via intramuscular profunda, em dias alternados, durante 6-8 semanas.



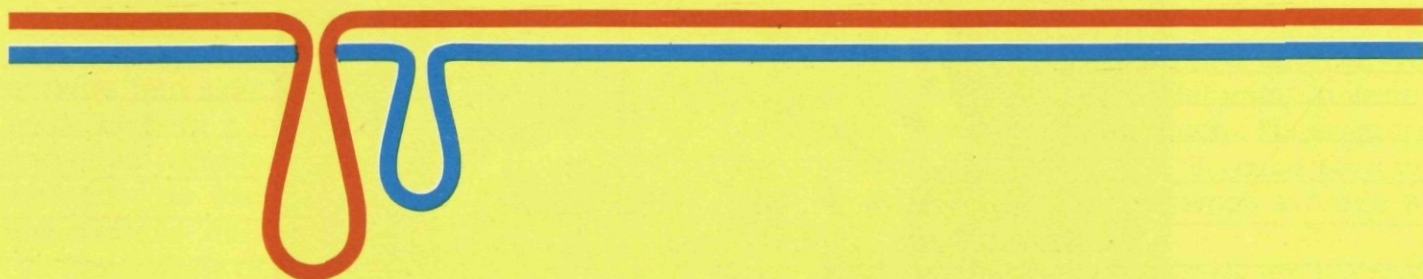
ROBAPHARM S.A.
Basileia

Delegação científica
em Portugal:
Robapharm Portuguesa, Lda.
Rua D. João V, 27 - 2º Dto.
1200 Lisboa
Telefone 65 21 93

Gastrozepina[®]

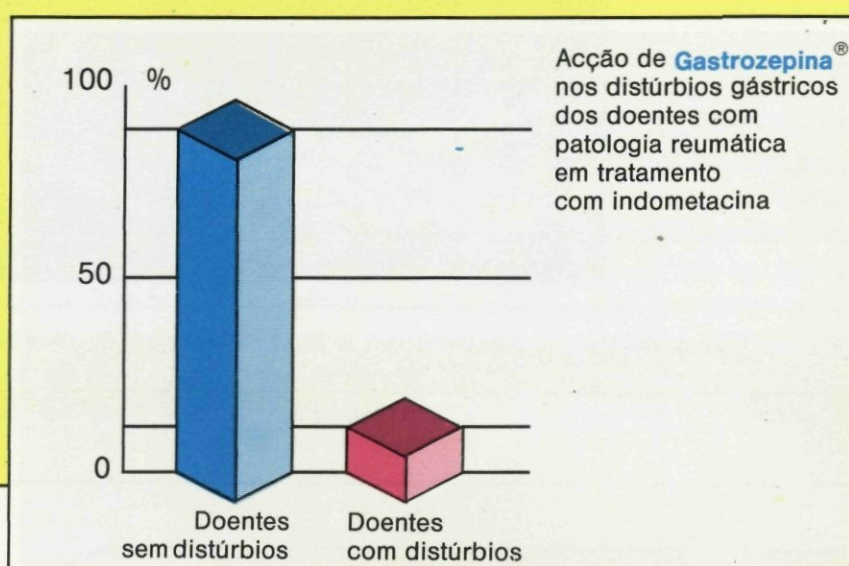
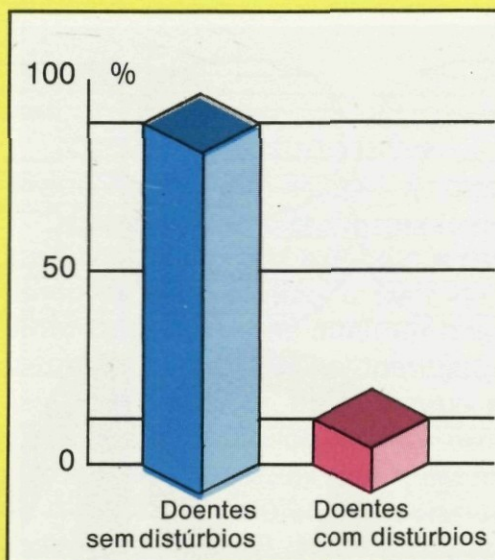
Pirenzepina

acção citoprotectora



Gastrozepina[®]

protege a mucosa gástrica dos danos provocados por agentes gastrolesivos (1)



Acção de **Gastrozepina[®]** nos distúrbios gástricos dos doentes com patologia reumática em tratamento com indometacina

Acção de **Gastrozepina[®]** nos distúrbios gástricos em doentes com patologia reumática em tratamento com anti-inflamatórios não esteróides (azapropazona, fenilbultazona, ketofenilbutazona e diclofenac)

Gastrozepina[®]

reduz os distúrbios gástricos de doentes sujeitos a tratamento com anti-inflamatórios (2)

BIBLIOGRAFIA:

- (1) Guslandi M. e al.: 7.º Congresso Mundial de Gastroenterologia, Lisboa
(2) Bach G.L.: Simpósio Internacional Pirenzepina, Titisce

Comprimidos: Embalagem com 20 - P.V.P. 1401\$00 (280\$00) Embalagem com 60 - P.V.P. 3572\$50 (715\$00)

Comparticipação - 80 %

Para informações mais pormenorizadas, queira consultar os nossos Serviços de Informação Médica

Preparado por Unifarma
sob licença de

**Boehringer
Ingelheim**



Serviços de Informação Médica:

Av. António Augusto de Aguiar, 104, 1.º - 1000 Lisboa
R. Fonseca Cardoso, 20, 1.º - 4000 Porto

ANATOMIA PATOLÓGICA

As alterações histopatológicas na FR caracterizam-se por uma inflamação difusa proliferativa e exsudativa afectando o coração, articulações e pele.

O exame histológico da sinovial e da pele apenas revela alterações inespecíficas.

Os nódulos subcutâneos têm no centro uma zona de necrose fibrinóide, rodeada por histiócitos e fibroblastos e por uma zona de tecido conjuntivo laxo.

As alterações mais características encontram-se no coração. Existe uma pancardite, isto é, há compromissos das três camadas do coração. No pericárdio observa-se um exsudado fibrinoso por vezes sero-hemático. O miocárdio está lesado por um infiltrado celular difuso de linfócitos, macrófagos, eosinófilos, e polimorfonucleares. No miocárdio é característica a existência dos nódulos de Ashoff, que se encontram junto de vasos. Consistem numa zona central de necrose fibróide rodeado por um infiltrado celular. Ao cicatrizarem deixam uma área de fibrose.

No endocárdio aparecem ao nível das valvas massas de material amorfo e eosinófilo que se acumula nos bordos livres, dando origem à endocardite verrugosa.

Ao cicatrizarem são invadidos por vaso e tecidos de granulação, posteriormente substituído por tecidos fibrosos. Idênticos fenómenos podem ocorrer nos anéis valvulares e nas cordas tendinosas, levando à sua retracção.

CLÍNICA

O surto agudo de FR surge em geral uma a quatro semanas após uma infecção estreptocócica. Esta infecção é mais frequentemente da orofaringe, podendo ser escarlatina. As infecções cutâneas a estreptococos — intertrigo, impetigo e erisipela são causadas por estirpes não reumatogénicas.

Cerca de trinta por cento dos doentes com FR negam antecedentes clínicos de amigdalite sendo contudo a infecção estreptocócica demonstrada pela elevação dos títulos dos anticorpos antiestreptocócicos.

O início da FR pode ser aguda com poliartrite e febre ou de modo insidioso, sendo mais frequente então a ocorrência de cardite.

MANIFESTAÇÕES

O compromisso das articulações é a manifestação clínica mais frequente, sucedendo em 75% dos surtos agudos.

Trata-se classicamente de uma poliartrite migratória, envolvendo inicialmente as articulações dos membros inferiores — joelhos e tibia társicos — e posteriormente os cotovelos e punhos. Em um quarto dos casos contudo, surge apenas uma monoartrite.

O facto de a poliartrite se designar por "migratória" significa que no início a artrite migra de articulação para articulação. Como cada articulação pode estar afectada durante alguns dias a uma semana há geralmente várias articulações comprometidas numa determinada altura. O facto de se dizer migratório não implica necessariamente que as articulações afectadas melhorem quando novas são atingidas.

No total a poliartrite pode durar de uma a três semanas, podendo ainda prolongar-se por mais uma ou duas semanas de forma mais atenuada.

Ao desaparecer a poliartrite não deixa sequelas, se exceptuarmos os raros casos de artropatia de Jacoud em que pode existir desvio cubital dos dedos, flexão dos metacarpo-falângicos e hiperextensão das interfalângicas proximais sem haver erosões. A poliartrite é mais frequente nos doentes de grupo etário mais elevado e existe uma relação inversa com a incidência e gravidade da cardite.

MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS

São constituídas pelo Eritema Marginado ou Anular e pelos nódulos subcutâneos. Estes existem sobretudo nas zonas submetidas a pressões referidas, por exemplo, os cotovelos. Surgem em 10% dos casos e associam-se à presença de cardite. Embora semelhantes aos nódulos

reumatóides duram menos tempo (1 ou 2 semanas) e são mais pequenos (cerca de 1 cm de diâmetro) do que estes.

O eritema marginado consiste num rash evanescente do tronco e por vezes membros. É constituído por máculas eritematosas de centro pálido, não pruriginosas e evanescentes. O contorno externo das máculas é bem delimitado enquanto o interno é difuso. Associa-se também à existência de cardite.

COREIA DE SYDENHAM

Caracteriza-se pelo aparecimento de movimentos involuntários, fraqueza muscular e labilidade emocional.

Os movimentos são rápidos e sem objectivo aparente. Ocorrem nos membros, tronco e face. Podem parar transitoriamente por esforço de vontade. Desaparecem no sono.

A Coreia pode aparecer isolada ou ocorrer muitos meses após outras manifestações da FR. Surge por episódios que duram de 8 a 15 semanas embora haja casos de 2 anos de duração. Após a puberdade aparece praticamente só em raparigas.

A sua incidência tem diminuído nos últimos anos significativamente como manifestação de FR, se compararmos com as outras características da doença. Não se conhecem as razões para este facto.

MANIFESTAÇÕES CARDÍACAS

Na fase aguda da doença o envolvimento cardíaco geralmente não dá origem a sintomas. Pode então ser detectado pelo aparecimento de um sopro orgânico, de cardiomegália, de atrito ou outros sinais de derrame pericárdico.

Quando a cardite dá sintomas traduz-se por um quadro de insuficiência cardíaca congestiva. Esta é a complicação mais grave da cardite reumática, embora pouco frequente no surto inicial.

O sopro cardíaco mais frequente é o sopro sistólico por insuficiência mitral devido ao edema e inflamação de válvula. Esta situação acompanha-se de um sopro mesodiastólico — sopro de Carey-Coombs — o qual desaparece geralmente quando o edema da válvula se resolve.

A segunda lesão valvular mais frequente é a insuficiência aórtica, a qual dá origem a um sopro diastólico em decrescendo. A cardiomegália resulta particularmente da dilatação dos compartimentos esquerdos e é expressão da miocardite reumática.

A pericardite e a insuficiência cardíaca raramente aparecem isoladamente, acompanhado geralmente o compromisso valvular. A pericardite surge em 5 a 10% dos surtos agudos, raramente dando origem a tamponamento.

A insuficiência cardíaca surge também em 5 a 10% dos surtos iniciais, mas os casos fatais surgem geralmente nas recidivas da doença. Os doentes devem ser observados frequentemente para detectar sinais precoces de insuficiência Cardíaca, a qual pode surgir insidiosamente.

Podem ocorrer atrasos na condução aurículo-ventricular, os quais quando detectados isoladamente não indicam necessariamente a presença de cardite. Na sua globalidade a Cardite atinge 40 a 50% dos surtos iniciais de FR. Pode curar por completo e sem sequelas ou evoluir para doença cardíaca reumática crónica.

OUTRAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A Febre está sempre presente nos surtos de FR com artrite. Surge frequentemente na cardite isolada mas raramente na Coreia isolada. Pode ser contínua ou intermitente e desaparece em 2 ou 3 semanas na maioria dos casos.

No início da doença e em particular nas crianças podem surgir dores abdominais as quais são atribuídas quer à distensão hepática nos casos em que existe insuficiência cardíaca congestiva quer, mais frequentemente, a adenite mesentérica.

Outras manifestações, mais raras, podem ser: epistáxis, eritema nodoso, derrame pleural e "pneumonia reumática".

LABORATÓRIO

As alterações laboratoriais detectadas traduzem, por um lado a actividade inflamatória da doença (velocidade de sedimentação e proteína C-reactiva) e, por outro as que resultam da resposta imunológica do hospedeiro à presença do agente infectante.

As proteínas de fase aguda (VS e PCR) acompanham o processo inflamatório, e encontram-se elevadas durante as fases agudas. No entanto a Coreia isolada e o eritema marginado recidivante não se acompanham em geral destas alterações.

Muito raramente é possível isolar o estreptococo β hemolítico do exsudado faríngeo nas fases agudas de FR. A demonstração deste é feita na enorme maioria dos casos pela elevação dos títulos séricos de anticorpos contra o microrganismo. Os testes mais utilizados são o Título de antiestreptolisina O, anticorpo anti-Dnase B e o Streptozyme Teste. Este último trata-se de um teste rápido de hemaglutinação em lâmina cujo substrato consiste numa preparação de eritrócitos cobertos de produtos extracelulares do estreptococo.

Se se usa apenas um dos testes, este elevar-se-á em pelo menos 80% dos casos da FR. Se dois são utilizados este valor elevar-se-á para mais de 90% e se forem usados três para mais de 95%. Se se usarem os três testes e nenhum revelar elevação do seu título, isso exclui virtualmente a FR como causa da poliartrite. A importância nestes testes já de si evidente é ainda fortalecida se nos lembrarmos que em 30% dos casos de FR a infecção estreptocócica decorreu assintomaticamente.

DIAGNÓSTICO

Continuam a usar-se os critérios de Jones em que as manifestações clínicas foram divididas em "major" e "minor" de acordo com a sua importância diagnóstica. O diagnóstico de FR será feito na presença de 2 "major" ou 1 "major" e 2 "minor" e na presença de evidência de infecção estreptocócica. Esta evidência será baseada em história de escarlatina, na presença do estreptococo na orofaringe ou na elevação dos títulos de anticorpos específicos.

Os critérios major são: Cardite, poliartrite, coreia, eritema marginado e nódulos subcutâneos. Os "minor" são: Febre, artralguas, história de FR ou de doença cardíaca reumática, elevação da VS, leucócitos II e PCR positiva e prolongamento do intervalo PR no ECG.

TRATAMENTO

Medidas gerais

O repouso no leito deve ser prescrito enquanto durar a fase aguda e febril e até desaparecerem os sinais clínicos e laboratoriais de actividade inflamatória. Não deve ser inferior a 3 semanas. O retomar da actividade física deve ser feito cuidadosamente, de maneira gradual e com o doente apirético, sem taquicardia e sem alterações electrocardiográficas.

Em todos os doentes deve ser administrada a Penicilina, tenha ou não sido isolado o estreptococo na orofaringe, dado que a eventual persistência deste agravaria o surto agudo. Deve ser feita Penicilina procaína 1.000.000 de unidades diárias durante 10 dias.

Anti-inflamatórios

Utilizam-se os salicilatos e os corticóides. Nas duas primeiras semanas devem-se usar doses de 100mg/kg/dia de aspirina, os quais poderão ser reduzidos para 60 a 80mg/kg/dia nas semanas seguintes. O fármaco deve ser dado de 4 em 4 horas. Além das manifestações de intolerância digestiva deve haver atenção à possibilidade de surgirem sinais de salicilismo (diminuição da acuidade auditiva, vertigens e, acufenos, hiperpneia com alcalose respiratória). O tratamento deve ser continuado até à nona ou décima segunda semana.

Os corticóides devem ser usados em especial nos casos em que surja cardite, em doses de 40 a 60mg/dia de Prednisona que podem ser subidas se houver insuficiência cardíaca não controlada. A pericardite é habitualmente controlada com os salicilatos ou corticóides nas doses descritas.

Para o tratamento da coreia é importante colocar o doente em ambiente de tranquilidade; devem-se utilizar o fenobarbital, a clorpromazina ou o diazepam.

PROFILAXIA

A prevenção primária far-se-á tratando adequadamente com antibióticos as infecções estreptocócicas de orofaringe.

A prevenção secundária, para prevenir as recidivas de FR, deve ser feita com Penicilina Benzatínica 1.200.000 Unid. por via intramuscular de 4 ou 3 em 3 semanas.

O período de profilaxia secundária nunca deve ser inferior a 5 anos. Os doentes com cardiopatia reumática devem realizar a terapêutica profilática indefinidamente.

A profilaxia podem também ser feita por via oral com fenoximetil-penicilina 500mg por dia ou sulfadiazina 500mq duas vezes por dia. Este esquema terapêutico deve ser usado nos doentes que sejam intolerantes às injeções por alergia, dor ou reacção psicológica.

A endocardite bacteriana deve ser prevenida usando 3g de amoxicilina uma hora antes de manipulações dentárias, ou 1g de ampicilina e 80mg de gentamicina uma hora antes de intervenções sobre o aparelho genito-urinário.



BIFENE

(FENBUFENE)

ANTI-REUMÁTICO DE ACÇÃO PROLONGADA

- MÍNIMA INTERFERÊNCIA GASTRO-INTESTINAL
- SUPERIOR EFEITO ANTI-INFLAMATÓRIO
- PODEROSA ACÇÃO ANALGÉSICA
- RÁPIDA ABSORÇÃO

APRESENTAÇÃO:

Cápsulas a 300 mg. - Embalagem de 20
Embalagem de 60

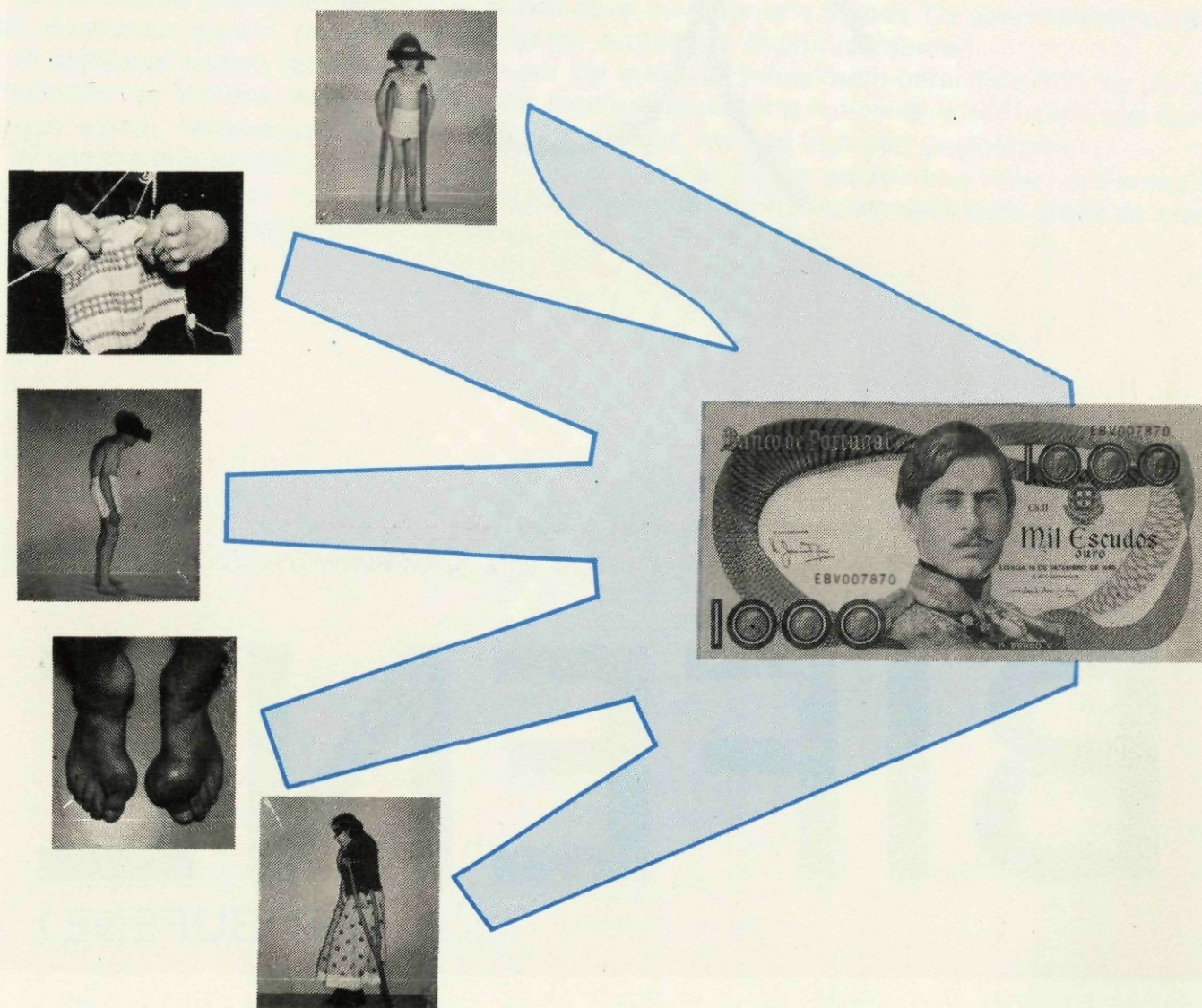
P.V.P.	S.M.S.
628\$00	314\$00
1 601\$00	800\$00



Departamento de Propaganda:

Av. Gomes Pereira, 74 - 1500 LISBOA - Telef. 70 4151

**Está na sua mão, com tão pouco,
ANUALMENTE,
ajudar a evitar, curar ou compensar
situações graves como estas**



**PARTICIPE CONNOSCO
no tratamento e na recuperação possível
DE UM SÓ QUE SEJA
dos 800.000 Reumáticos Portugueses**

LIGA PORTUGUESA CONTRA O REUMATISMO

Rua D. Estefânia, 187-189 — 1000 LISBOA

Telefs. 57 23 26 - 4 07 64

Todos os dias das 9 - 12 e das 14 - 18 h

HÔPITAL DES ENFANTS MALADES
PARIS

MANIFESTATIONS INITIALES DES RHUMATISMES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'ENFANT ASSOCIÉS A LA PRÉSENCE DE L'ANTIGÈNE HLA B27

ANNE MARIE PRIEUR*

Depuis plusieurs années, il est reconnu que les oligoarthritis survenant chez les garçons aux alentours de l'âge de 10 ans représentent un sous-groupe souvent associé à la présence d'un antigène HLA B27, et ils sont considérés comme la forme de type II par les auteurs américains. Plus récemment, un syndrome associant des manifestations articulaires inflammatoires, séronégativité et entésopathies associée à la présence de l'antigène HLA B27 a été authentifié. Nous pensons qu'il s'agit là, en effet, d'une entité relativement reconnaissable en rhumatologie pédiatrique, qu'il représente 15 à 20% des rhumatismes inflammatoires chez l'enfant. Dans la plupart des cas, l'absence de signes axiaux m'autorise pas à porter le diagnostic de pelvispondylite rhumatismale. Il s'agit d'une affection qui survient 3 fois plus souvent chez les garçons que chez les filles, et l'âge de début est plus précoce chez les filles. Des antécédents familiaux d'une pathologie associée à l'antigène HLA B27 (Pelvispondylite rhumatismale, psoriasis, syndrome de Reiter...) sont retrouvés dans la moitié des cas.

Un quart des malades se présente *initialement* avec une atteinte polvarticulaire (plus de 4 articulations), et 3/4 des patients ont une forma à début oligoarticulaire. Trois fois sur 4, il s'agit d'une atteinte des articulations des membres inférieurs.

Elle est généralement asymétrique. Le plus souvent le genou est atteint, puis les articulations distales, en particulier les petites articulations. Dans certains cas surtout au niveau des orteils, il s'agit de manifestations particulièrement douloureuses, recouverte d'une peau très inflammatoire et très hyperesthésique pouvant à l'extrême donner un aspect de doigt "en saucisse". L'atteinte des hanches du début est beaucoup plus rare et s'observe généralement 1 fois sur 5. Surtout, l'on retrouve chez ces patients, des douleurs aux points d'insertion des tendons ou entésites.

* Groupe de Recherches d'Immunologie et de Rhumatologie Pédiatriques — U 132.

Des signes d'atteinte axiale peuvent être présent au début dans 20% des cas, surtout dans les formes polyarticulaires.

Les signes extraarticulaires sont variables. Il existe parfois de la fièvre, rarement les signes oculaires typiques à type d'uvéïte aiguë. L'existence de douleurs abdominales doit faire rechercher la possibilité d'une entérocologie.

Les signes cutanés ou muqueux sont rares.

Au début, *les signes radiologiques* sont pauvres. Parfois est d'emblée constatée une sacroiliite, orientant alors le diagnostic vers une pelvispondylite rhumatismale.

Parfois une hypertrophie rotulienne douloureuse a été signalée. Enfin, l'existence d'érosions, ou d'éperons notamment au niveau des pieds est caractéristique.

Les signes biologiques sont le plus souvent d'une inflammation non spécifique. La présence de l'antigène HLA B27 est dans la plupart des cas retrouvé.

Les études rétrospectives des pelvispondylites rhumatismales chez l'adulte révèlent que environ 10% des malades présentent ces manifestations dans l'enfance. A l'inverse il n'existe aucune étude prospective d'enfants ou d'adolescents avant débuté une telle affection en l'absence totale de signes axiaux; permettant d'évaluer de devenir de ses patients. En effet dans certains cas il est certain que survient ultérieurement une pelvispondylite rhumatismale. Dans d'autres cas, apparait un psoriasis non présent initialement, ou une maladie de Crohn permettant d'authentifier l'origine des manifestations articulaires. Enfin il est tout à fait possible que dans certains cas l'évolution se fasse vers la guérison et n'aboutisse à aucune de ces affections.

C'est dire l'importance de surveiller de façon précise ces enfants pour lesquels nous ne pouvons, dans la majorité des cas formuler dès le début une appréciation pronostique.

POUR EN SAVOIR PLUS

ROSENBERG A.M., PETTY R.E. A syndrome of seronegative enthesopathy and arthropathy in children — *Arthritis Rheum.* 1982 25 1041-1047.

JACOBS J.C., BERDON W.E., JOHNSTON A.D. HLA B27 associated spondylarthritis and enthesopathy in childhood: clinical, pathologic and radiographic observation in 58 patients *J. Pediatr.* 1982 100 521-528.

PRIEUR A.M., LOUIS J.J. et coll. Manifestations initiales des rhumatismes inflammatoires chroniques de l'enfant associés à la présence de l'antigène HLA B27. *Rev. Rhum.* 1983 50 p. 807-811.

HÔPITAL DES ENFANTS MALADES
PARIS

LES CONNECTIVITES CHEZ L'ENFANT

ANNE-MARIE PRIEUR*

Sous le terme de connectivite sont réunies des affections très disparates d'étiologie inconnue dont le caractère commun est de comporter des lésions inflammatoires diffuses du tissu conjonctif. Elles sont similaires à celles reconnues chez l'adulte, mais certains caractères particuliers peuvent parfois être observés en raison du jeune âge. Nous insisterons sur le lupus érythémateux disséminé, affection systémique auto-immune diffuse dont le pronostic s'est amélioré en raison des meilleures applications thérapeutiques. Nous décrirons d'autres affections non exceptionnelles touchant les tissus musculaires (sclérodémie dermato-polymyosite et connectivite mixte) et certaines affections touchant plus particulièrement les vaisseaux entrant dans le cadre des périartérites noueuses.

LE LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ (LED)

Le LED débute avant l'âge de 15 ans dans environ 20% des cas. L'âge de début étant en moyenne de 12 ans, rare avant l'âge de 9 ans. Il atteint 4 à 5 fois plus souvent les filles que les garçons. Comme chez l'adulte son atteinte peut être multiviscérale et notamment rénale, et son pronostic s'est considérablement amélioré en raison des progrès de moyens diagnostiques et thérapeutiques.

Les signes cliniques révélateurs peuvent être typiques ou plus trompeurs.

Les signes cliniques révélateurs caractéristiques associent la fièvre dans un peu plus de la moitié des cas s'accompagnant d'une altération de l'état général de gravité variable. *Les signes cutanés* typiques sont constitués par le masque lupique, parfois des phénomènes de photo-sensibilisation, et des atteintes cutanées diverses donnant un aspect de vascularite. Parfois il existe un syndrome de Raynaud. Une alopecie n'est pas rare. Les signes articulaires sont plus souvent les arthralgies diffuses que des arthrites vraies. *Une splénomégalie, des ganglions hypertrophiés sont plus souvent observés chez l'enfant que chez l'adulte.*

* Groupe de Recherches d'Immunologie et de Rhumatologie Pédiatriques — U 132.

Certains signes cliniques au début peuvent être trompeurs. Une atteinte rénale oriente souvent d'emblée vers une étiologie lupique, mais parfois d'autres localisations inaugurales sont moins caractéristiques.

Les localisations neurologiques inaugurales sont possibles. Il s'agit le plus souvent d'une atteinte du système nerveux central (crise convulsive en dehors d'une hypertension artérielle, manifestation psychiatrique, chorée). Parfois des localisations *cardio vasculaires* et pulmonaires peuvent débiter l'affection en particulier une péricardite. Les autres atteints cardiaques sont très rares. Les localisations pulmonaires spécifiques sont exceptionnelles. Elles peuvent être parfois d'origine infectieuse. *Les manifestations hématologiques* font partie des signes biologiques évoquant le LED. Parfois un trouble de l'hémostase lié soit à la présence d'une anomalie plaquettaire soit à la présence d'anticoagulant circulant peuvent constituer le premier et seul signe clinique de la maladie au début.

Les signes renaux

Leur fréquence au cours du lupus de l'enfant est difficile à apprécier en raison des publications donnant des chiffres variables. La néphropathie peut être l'un des premiers signes, mais dans la majorité des cas l'atteinte rénale apparaît au cours de l'évolution du LED. Les symptômes cliniques peuvent être :

- 1.° des signes urinaires isolés (protéinurie avec ou sans hématurie)
- 2.° un syndrome néphrotique ou néphritique le plus fréquemment observé
- 3.° une insuffisance rénale aigue.

La biopsie rénale s'impose lorsque surviennent les manifestations cliniques et peuvent montrer schématiquement trois types de lésions.

- 1.° Les lésions minimales focales ou mésangiales. L'atteinte des membranes basales glomérulaires est discrète. L'étude en immunofluorescence montre de dépôts granulaires le plus souvent mésangiaux surtout d'IgG associés à des degrés variables à des dépôts d'IgM d'IgA.
- 2.° Glomerulonéphrite proliférative diffuse. En microscopie optique les lésions aboutissent à la formation de croissants épithéliaux. Les membranes basales épaissies donnent un aspect en "wire loop". Il existe des lésions tubulo-interstitielles caractérisées par des images d'atrophie tubulaire et un oedème interstitiel. Parfois les vaisseaux sont le siège de nécrose fibrinoïde d'infiltrat périvasculaire. En immunofluorescence les dépôts d'immunoglobulines et de complément atteignent les membranes basales.
- 3.° Glomerulonéphrite extramembraneuse. La lésion caractéristique est un épaississement diffus homogène des membranes basales glomérulaires. Il existe des dépôts en immunofluorescence régulier extra membraneux d'immunoglobuline et de complément. L'aspect de ces lésions histologiques est précisé en microscopie électronique.

Des corrélations anatomocliniques peuvent être établies: les lésions minimales focales ou mésangiales s'accompagnent de signes urinaires modérés. Les syndromes néphritiques s'observent au cours de glomerulonéphrites prolifératives diffuses et des glomerulonéphrites extra membraneuses. L'insuffisance rénale aigue se voit au cours glomerulonéphrites prolifératives diffuses.

Signes biologiques

Ils permettent de porter le diagnostic et d'unifier cette affection dont le polymorphisme clinique est très important.

- 1.° Les signes hématologiques sont pratiquement constants.

Il existe une anémie souvent du type inflammatoire mais pouvant être liée à une hémolyse en raison de la présence d'auto anticorps. La leucopénie est un signe important d'orientation du diagnostic: elle touche toutes les lignées, et surtout les sous-populations lymphocytaires T suppressives. La thrombopénie, qui se voit dans un quart des cas, pourrait être liée à la présence d'anticorps anti plaquettes. Dans certains cas on a décrit l'existence d'une

na terapêutica anti-reumática



persistente eficácia

persistente segurança

persistente colaboração

Duraprox[®]

(oxaprozin, Wyeth)

muitos doentes não vão precisar de outro

Emb. 20 comp. 600 mg (10 dias de tratamento) PVP - 1313\$00 (SMS 263\$00)

Emb. 60 comp. 600 mg (30 dias de tratamento) PVP - 3348\$00 (SMS 670\$00)



Informação detalhada será fornecida à classe médica a pedido

INSTITUTO PASTEUR DE LISBOA

Av. Marechal Gomes da Costa, lote 9 - 1899 Lisboa Codex

TRILISATE®

TRISSALICILATO DE COLINA E MAGNÉSIO

NA ARTRITE

- Mais efectivo que o ac. acetil-salicílico³
- Mais efectivo como anti-inflamatório que o ibuprofeno⁴
- Mais efectivo que a indometacina nas articulações da coluna lombar²
- Pelo menos tão efectivo como o naproxeno⁵

- Erosão gástrica não significativa^{6,7}
- Perdas sanguíneas fecais não significativas⁸
- Sem acção na agregação plaquetária nas doses terapêuticas^{9,10}

APRESENTAÇÃO:

Caixas de 100 comprimidos de trissalicilato de colina e magnésio equivalente a 500 mg de salicilato por comprimido. P.V.P. 1024\$00

INDICAÇÕES:

Alívio dos sinais e sintomas na artrite reumatóide, na osteoartrite e outras artroses.

DOSAGEM:

2 comprimidos duas vezes/dia na osteoartrite e na artrose moderada.
3 comprimidos duas vezes/dia na artrite reumatóide e nas artroses mais severas.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade aos salicilatos.
Úlcera péptica activa. Hemofilia.

REFERÊNCIAS:

1. Cohen, A., et al. *Curr. Ther. Res.*, (1978), 23,358
2. Goldenberg, A., et al. *Curr. Ther. Res.*, (1978), 24,245
3. Giuliano, V. and Scharff, E.U., *Curr. Ther. Res.* (1980) 28,61
4. Ehrlich, G.E., et al. *Rheumatol. Rehabil.*, (1980), 19,30
5. Multicentre Study. On file, Napp Laboratories Ltd.
6. On file, Napp Laboratories Ltd.
7. Sun, D., On file, Napp Laboratories Ltd.
8. Cohen, A. and Garber, H.E., *Curr. Ther. Res.* (1978), 23,187
9. Zucker, M.B. and Rothwell, K.G., *Curr. Ther. Res.* (1978), 23,194
10. Stuart, J.J. and Pisko, E.J., *Pharmatherapeutica*, (1981), 2,547
11. Gibson, T., et al. *Br. J. clin. Pharmac.* (1975), 2,233

DAGRA

DAGRA PORTUGUESA, LDA.
Largo João Vaz, 11
1700 LISBOA

aplaie médullaire par présence d'une auto immunité dirigée contre les cellules hématopoiétiques.

- 2.° Les auto anticorps qui caractérisent cette affection sont des anticorps anti-nucléaires observés de façon constante et de spécificité anti DNA. Dans 25% des cas sont présents des anticorps anti antigènes solubles de type Sm. Les techniques de mise en évidence d'auto anticorps ont pris le pas sur des techniques plus anciennes telle la recherche des cellules LE. D'autres auto anticorps peuvent être mis en évidence au cours de la maladie lupique. Le plus fréquemment observé est la présence d'anti coagulant circulant le type anti prothrombinase.
- 3.° Les complexes immuns circulants sont constitués surtout par des anti DNA et du DNA. Ils sont responsables des manifestations viscérales.

La diminution de l'activité complémentaire du sérum et des fractions C3 et C4 est en rapport avec la consommation par les complexes immuns et reflète l'activité de la maladie.

Diagnostic différentiel et limites nosologiques

Les manifestations initiales peuvent parfois être trompeuses, elles orientent cependant vers le LED lorsqu'elles surviennent chez une fille autour de l'âge de 10 ans et surtout si elles s'accompagnent d'une leucopénie. Il est alors indispensable de confirmer ou non le diagnostic par les signes biologiques spécifiques. Il faut cependant savoir que l'enfant comme l'adulte peut faire une *lupus induit* après l'administration de certains médicaments, que le *lupus discoïde*, forme purement cutanée pouvant secondairement se diffuser est possible. Enfin un syndrome lupique néonatal peut être observé chez des enfants nés de mères atteintes de *lupus* ou d'affections auto immunes, par passage transplacentaire d'immunoglobulines. Les signes sont soit une éruption lupique disparaissant en quelques semaines, soit des signes hématologiques (anémie hémolytique, leucopénie) soit surtout possibilité de fibro-élastose endocardique. Le marqueur biologique de ce syndrome est la présence d'anticorps anti SSA en l'absence d'anticorps anti nucléaire détecté par les techniques de routine.

Les auteurs discutent souvent les frontières avec d'autres syndromes auto immuns notamment les connectivites mixtes (syndrome de Sharp) donnant surtout des manifestations articulaires et un syndrome de Raynaud. Le diagnostic repose en principe sur la présence d'un anticorps anti nucléaire à un taux de dilution très élevé avec une spécificité anti RNP. D'autres syndromes auto immuns appelés connectivites de chevauchement peuvent également faire discuter un LED.

Pronostic et evolution

Le pronostic du LED chez l'enfant s'est considérablement amélioré au cours de cette dernière décennie. La survie est en effet de pratiquement 100% à 5 ans en l'absence d'atteinte rénale, et de 90% en cas d'atteinte rénale.

L'existence d'une néphropathie au début n'est pas forcément un élément de mauvais pronostic dans la mesure où les thérapeutiques actuelles permettent d'améliorer le pronostic. Les causes de décès signalés dans la littérature sont liées soit à des complications rénales de plus en plus rares actuellement, soit d'une complication extra rénale le plus souvent infectieuse.

La surveillance permet de détecter les anomalies biologiques pouvant précéder la survenue d'une rechute. Le test le plus fiable est la réapparition d'un abaissement du taux de C3. En revanche les variations du taux du C4, et la persistance d'un taux élevé d'anticorps anti DNA n'ont pas forcément une signification péjorative.

Traitement

Les modalités thérapeutiques varient beaucoup d'un groupe à l'autre.

Généralement cependant tous les auteurs sont en accord pour préconiser un traitement par corticostéroïde par voie générale à une posologie moyenne de 2 mg/kg/j de Prednisone ou son équivalent.

La posologie est régulièrement abaissée lorsqu'une remission clinique et biologique (contrôlée sur le taux du complément de préférence à celui des anticorps anti DNA) sera obtenue. Il est souhaitable de parvenir à un traitement discontinu un jour sur deux permettant reprise de la croissance, toujours inhibée lorsque les posologies sont quotidiennes. La durée totale du traitement sera de plusieurs années dans l'immense majorité des cas. Un régime strictement désodé, et hypoglycémique contrôlé en calories permettra souvent de limiter l'obésité cushingoïde désastreuse sur le plan psychologique. Dans certains cas de localisation viscérale gravissime les assauts part forte dose de corticoïdes peuvent aider au passage d'un cap difficile. Dans certains cas gravissimes certains utilisent les plasmaphèreses avec de succès variables.

La place des immuno supresseurs est discutée. Là aussi elle se décide en fonction des atteintes viscérales cédant mal à un traitement corticostéroïde bien conduit. L'indication principale est l'existence d'une atteinte rénale sévère. L'utilisation des immuno supresseurs nécessite une surveillance clinique et biologique rigoureuse afin d'éviter les complications infectieuses et hématologiques sévères. Il est nécessaire de garder à l'esprit le risque de complication mutagène à long terme après les traitements immuno supresseurs prolongés.

Problemes psychologiques

Le LED, comme toute maladie chronique chez l'enfant entraîne dans bien des cas des perturbations psychologiques chez l'enfant et son entourage. Ceux-ci devront être pris en considération, et au besoin traité à bon escient. Les entretiens devront être répétés aussi souvent que possible afin d'expliquer au mieux les tenants et aboutissants de la maladie. La prise en charge d'une telle affection ne peut à notre avis s'établir de façon efficace qu'au sein d'une équipe pluridisciplinaire rompue aux problèmes des maladies chroniques au long cours chez l'enfant.

AFFECTIONS CUTANÉES ET MUSCULAIRES

Sclerodermie

Cette affection rare chez l'enfant peut s'observer à n'importe quelle âge qui touche le plus fréquemment la fille que le garçon.

Le plus souvent il s'agit de forme localisée: l'aspect en plaque ou morphée ou la sclérodémie en bande ou "en coup de sabre". Lorsque l'atteinte cutanée affecte toute une région du corps il s'agit d'une forme régionale. L'atteinte prédominant à un membre ou atteinte monomélique entraîne des troubles de croissance localisé au cours de l'évolution. L'atteinte peut être plus diffuse avec ou sans signe viscéral. Les formes systémiques sont rares et touchent moins de 10% des cas. A l'extrême, la maladie peut prendre un aspect particulièrement impressionnant réalisant l'aspect de "l'enfant-momie" il n'est pas impossible d'observer chez l'enfant des manifestations évoquant un CREST syndrome.

Les signes biologiques sont souvent pauvres et peu évocateurs. Il ne diffèrent guère de ceux observés chez l'adulte.

Le pronostic est lié à la diffusion des lésions et aucun traitement n'est indiqué dans les formes purement cutanées. La kinésithérapie est nécessaire lorsqu'il existe des rétractions tendineuses et limitations articulaires. La corticothérapie peut être proposée dans les formes diffuses avec atteinte viscérale. Tous les traitements déjà proposés chez l'adulte (immuno supresseurs, D-Penicillamine...) restent de peu d'efficacité chez l'enfant. Enfin un autre type de pathologie rare, la fasciite avec éosinophiles décrite par Shulman, est possible chez l'enfant.

Polydermatomyosites

Il s'agit d'une affection rare caractérisée par un syndrome musculaire affectant essentiellement les muscles striés, associée dans la plupart des cas à des signes cutanés caractéristiques. Cette affection se distingue de celle de l'adulte par l'absence d'association à des néoplasies. Une autre caractéristique est la possibilité d'évolution fatale en raison de l'atteinte de muscles viscéraux notamment du tractus respiratoire. Enfin dernier trait caractéristique est la possibilité de développement d'une calcinose musculaire au cours l'évolution. Les critères diagnostiques sont au nombre de 5:

- 1.° Diminution de la force musculaire notamment de la racine des membres et du tronc associée ou non à une atteinte musculaire du carrefour respiratoire,
- 2.° Une augmentation des enzymes musculaires (CPK, transaminases, LDH, Aldolases)
- 3.° Anomalies caractéristiques à l'électromyogramme
- 4.° Image histologique typique
- 5.° Signes cutanés.

Il s'agit d'une affection qui touche 2 à 3 fois plus fréquemment la fille que le garçon et dont l'âge moyen de survenue est de 8 ans. Dans certains cas la maladie a été observée dès l'âge de 1 an. Les signes musculaires sont au premier plan et ils associent une grande fatigue, une diminution de la force musculaire avec impossibilité pour l'enfant de monter une marche, de s'asseoir dans son lit, une atteinte du carrefour trachéoesophagien avec survenue de fausses routes, et parfois une atteinte respiratoire pouvant imposer un transfert en service de réanimation. Les signes cutanés sont caractérisés par, au niveau de la face une éruption d'aspect pseudo lupique, un oedème de paupières de coloration violacée, des anomalies au pourtour des ongles associant un aspect croûteux et des télangiectasies.

Les signes biologiques sont peu spécifiques:

Il existe une accélération variable de la vitesse de sédimentation, parfois sont observés la présence d'anticorps antinucléaires à des taux de dilution faible.

Le signe biologique le plus caractéristique est l'élévation des enzymes musculaires mais ce signe est inconstant. La biopsie musculaire permet d'affirmer le diagnostic.

Celle-ci montre 2 types de lésions:

- 1.° une dégénérescence des fibre musculaires pouvant aller jusqu'à la disparition totale, une phagocytose des fibres dégénérées, une augmentation de la taille et du nombre des noyaux.
- 2.° les lésions vasculaires avec une infiltration péri vasculaire faite de lymphocytes, plasmocytes, et macrophages,

L'évolution et le pronostic se sont améliorés considérablement avec l'introduction du traitement par les corticostéroïdes. Il y a une trentaine d'années un tiers de ces malades décédaient, un tiers restaient très handicapés, et un tiers seulement se présentaient avec une évolution favorable. Actuellement, le taux de mortalité est d'environ 10%. Les facteurs de mauvais pronostic sont au nombre de 3: l'existence de troubles du carrefour oeso tracheal ou respiratoire, l'absence de réponse rapide au traitement corticostéroïde, et l'importance des lésions cutanées. D'une façon globale plus de deux tiers des enfants évoluent de façon favorable. Dans le tiers des cas, l'évolution se fait soit vers la poursuite d'une maladie active, soit par l'apparition d'une calcinose sévère (20% des cas). Il n'existe aucun élément clinique ou biologique, aucune prévention thérapeutique de la survenue de calcinose qui peut s'observer à n'importe quel moment de l'évolution de la maladie. Le nombre des rechutes diminue après 2 ans d'évolution.

Le traitement comporte des mesures physiques, et les traitements médicamenteux. Au début, il est souhaitable de préconiser le repos au lit, et la pose d'attelles de posture éventuellement. Dans les cas où il existe une atteinte du carrefour oeso tracheal, une alimentation semi-liquide ou un gravage avec parfois assistance respiratoire sont nécessaires.

Le traitement médicamenteux initial comporte des corticoïdes à dose élevée et quotidienne de l'ordre de 1 à 2 mg par kilo et par jour de prednisone ou équivalent. La dégression du traitement doit être lente. Après environ 2 mois d'administration quotidienne des corticostéroïdes, un passage à traitement discontinu peu être tenté. La durée totale du traitement corticoïde est variable suivant les auteurs. Généralement cependant il est conseillé de poursuivre un minimum de 2 ans de traitement sous sa forme discontinuée un jour sur 2. La surveillance de l'efficacité du traitement est essentiellement clinique par la répétition des testings musculaires. En effet les rechutes ne s'accompagnent pas obligatoirement d'une réapparition des signes biologiques. Dans les formes graves les traitements immuno suppresseurs sont préconisés de façon empirique. Le plus fréquemment proposé est le méthotrexate à une dose de 0,5 à 0,8 mg par kilo et par semaine par voie intraveineuse sous couvert d'une surveillance hématologique stricte. Certains auteurs ont proposé l'azathioprine (1,5 à 2 mg par kilo et par jour), la cyclophosphamide, le chlorambucil. Plus récemment encore la cyclosporine A. Quant aux plasmaphèreses leur intérêt

est controversé. Cette incertitude de l'efficacité des divers traitements devra inciter à réaliser des études coopératives multicentriques.

PATOLOGIE VASCULAIRE

Toutes les affections à participation vasculaire inflammatoire observées chez l'adulte le sont également chez l'enfant. Nous insisterons surtout sur un syndrome plus particulièrement observé dans le très jeune âge le syndrome de Kawasaki, la péri artérite noueuse de l'enfant et ses variantes.

Le syndrome de Kawasaki ou syndrome cutanéomuqueux et ganglionnaire est une affection décrite depuis de nombreuses années. Elle atteint l'enfant essentiellement avant l'âge de 5 ans, et dans la plupart des cas avant l'âge de 2 ans. Elle atteint plus souvent le garçon que la fille.

Porter le diagnostic de syndrome de Kawasaki nécessite la présence de au moins 5 des signes cardinaux établis par le comité japonais de recherche sur ce syndrome: Ce sont les suivants: fièvre sans étiologie connue depuis au moins 5 jours, conjonctivite bilatérale, atteinte buccopharyngée (lèvres sèches fissurées, langue framboisée, rougeur muqueuse) modification des extrémités (rougeur des paumes et des plantes, oedème, désquamation tardive) éruption polymorphe du tronc, adénomégalie cervicale, atteinte cardiaque (myocardique et péricardique) diarrhée, arthralgie ou arthrite, protéinurie et leucocyturie, modification biologique (syndrome inflammatoire) plus accessoirement méningite aseptique, ictère, hydrocholécystite. Les signes biologiques ne sont pas spécifiques: la VS est très accélérée, il existe une augmentation des protéines de l'inflammation, une anémie modérée, une hyperleucocytose avec polynucléose. L'hyperplaquettose est habituelle pouvant atteindre plus 1 million par mm³. Elle est d'un pronostic péjoratif lorsqu'elle se prolonge.

L'évolution est dans la plupart des cas favorable en une à 3 semaines. Cependant, dans 1 à 2% des cas, l'existence de complication vasculaire fait toute la gravité de cette affection. En effet le risque majeur est celui de survenue d'*anévrisme artériel* siégeant essentiellement au niveau des artères coronaires pouvant se thromboser et induire un infarctus myocardique. C'est au cours de ces localisations que sont observées les évolutions fatales, parfois une mort subite. Les anévrysmes peuvent également toucher les artères périphériques.

Le diagnostic des anévrysmes peut être porté soit cliniquement lorsqu'il s'agit d'une atteinte périphérique, ils sont retrouvés à l'examen échographique ou l'angiocardiographie.

L'étiologie reste mystérieuse. Certains auteurs ont invoqué la responsabilité des rickettsies. Ce syndrome serait plus fréquent chez les sujets porteurs du groupe HLA BW22.

Le traitement n'est pas encore parfaitement codifié. Cependant l'administration d'aspirine reste de mise à des doses variables de 30 à 100 mg par kilo et par jour. Récemment, l'utilisation d'immunoglobulines intraveineuses à forte dose, ou la pratique d'exsanguins transfusions paraît être une attitude thérapeutique réduisant la survenue des complications vasculaires. L'efficacité de ces thérapeutiques doit être confirmée par l'instauration d'études contrôlées permettant d'affirmer leur intérêt.

LA PÉRIARTÉRITE NOUEUSE

La périartérite noueuse dont le syndrome de Kawasaki est probablement une variante, peut se rencontrer chez l'enfant plus grand. Dans certains cas elles ne diffèrent pas de ce qui est observé chez l'adulte. Cependant, certaines formes de périartérite noueuse à expression essentiellement cutanée sont décrites.

Ces formes se traduisent par l'existence d'éléments cutanés ayant du volume, rouge violacé, douloureux à la pression s'accompagnant parfois de raideurs articulaires en l'absence de tous signes d'atteinte viscérale en particulier rénales ou cérébrales. Il existe dans ces cas un syndrome inflammatoire biologique important. Certains auteurs ont suggéré la possibilité d'une étiologie streptococcique et ont pu même proposer une prévention par la pénicilline.

Calcitonina-Sandoz[®]

(calcitonina sintética de salmão)

100 U MRC/ampola = VALOR TERAPÊUTICO!



- grande actividade biológica
- 100% sintética: pureza absoluta
- flexibilidade de administração



PVP 2400\$00 (SMS 960\$00)



PRODUTOS SANDOZ, LDA. — R. S. Caetano, 4 — 1296 LISBOA — Telef. 605011

viartril-S[®]

SULFATO DE GLUCOSAMINA

ANTIARTRÓSICO

**CORTA O CÍRCULO
vicioso das
artroses**

**TRAVA A DEGENERESCÊNCIA
DA CARTILAGEM**

VIARTRIL - S Capsulas — P.V.P. 1 373S00 (P.S.N.S. 687S00)
VIARTRIL - S Injectavel — P.V.P. 661S50 (P.S.N.S. 331S00)
VIARTRIL - S Duo — P.V.P. 2 495S00 (P.S.N.S. 1 248S00)



DELTA

LABORATORIOS MASSAMÁ - QUELUZ

Grupo **ROTTA RESEARCH**

EN CONCLUSION

Les connectivites observées chez l'enfant, dans bien des cas se rapprochent tout à fait de la pathologie observée chez l'adulte. Dans certains cas cependant des nuances cliniques peuvent être observées. L'important est surtout que ces malades, atteints d'affections souvent de durée prolongée, soit prise en charge par une équipe pluridisciplinaire permettant de faire face à tous les aspects d'une maladie chronique évoluant chez un enfant.

POUR EN SAVOIR PLUS

- PRIEUR A.M., GRISCELLI C., Maladies systémiques chez l'enfant: rhumatisme articulaire aigu et connectives in "Maladies Systémiques" Ed. MF KAHN, A.P. PELTIER Flammarion: 1985 pp. 601-618-4.
- PRIEUR A.M., DUMAS R. Le lupus érythémateux disséminé in "Pédiatrie" Volume 7 Ed. M. DAVID, D. Floret, 1986 pp 1508-1509.
- TAIEB A., GUICHARD C., SALAMON R., MALEVILLE J., Prognosis in juvenile Dermatopolymyositis: A cooperative retrospective study of 70 cases. *Ped. Dermatology* 1985 2 275-281.
- FLORET D., KAROUI-BOUDEN S., Maladie de Kawasaki in "Pédiatrie" — Volume 6 Ed. M. DAVID, D. FLORET: 1986 pp. 1195-1198.

NÚCLEO DE REUMATOLOGIA
SERVIÇO DE MEDICINA IV
H. S. MARIA — LISBOA

CONCEITO E CLASSIFICAÇÃO DA ARTRITE CRÓNICA JUVENIL

M. VIANA DE QUEIROZ*

Não é possível falar em artrite crónica juvenil (A.C.J.) sem evocar o nome de George F. Still, o pediatra que em 1897 publicou os primeiros 22 casos clínicos desta afecção. Still descreveu magistralmente a forma sistémica da doença, hoje conhecida pelo seu nome, e teve o mérito de realçar que a artrite reumatóide do adulto é diferente da A.C.J. e, por outro lado, a perspicácia de distinguir duas formas clínicas da doença, a forma sistémica e a forma articular crónica.

É também difícil falar em A.C.J. sem referir o nome de Bárbara M. Ansell, a reumatologista pediatra inglesa que em 1959, conjuntamente com E. Bywaters, estabeleceu os primeiros critérios de diagnóstico desta afecção. A partir de então B. M. Ansell, não mais parou de trabalhar em prol desta especialidade, e são da sua inspiração os actuais critérios de diagnóstico da EULAR-WHO (European League Against Rheumatism e World Health Organization).

Esses critérios de diagnóstico são o aparecimento numa criança de 16 anos de idade, ou antes desta idade, de uma artrite de uma ou mais articulações com a duração mínima de 3 meses, com a condição "sine qua non" de excluir outras formas de artrite neste grupo etário.

Entre as artrites das crianças e dos adolescentes, as principais causas de artrite a excluir são as das doenças hematológicas (hemofilia, leucoses, hemoglobinopatias, linfomas, etc.), as das doenças infecciosas (bacterianas, virais, fúngicas, etc.), as das imunodeficiências, em particular as artrites da hipogamaglobulinemia e da deficiência selectiva de IgA, as das doenças difusas do tecido conjuntivo (esclerose sistémica, poli e dermatomiosite, síndromas de Sjögren, de Scharp e de Behcet), as vasculites, em particular os síndromas de Henoch-Schönlein e de Kawasaki; a das neoplasias (neuroblastoma, tumores justa-articulares dos ossos, cartilagem articular, sinovial, etc.), as doenças músculo-esqueléticas do foro ortopédico (doença de Legg-Calvé-Perthes, sinovite transitória da anca, osteocondrites dissecantes, epifisiólise superior do fémur, artrites pós-traumáticas, doença de Osgood-Schlatter, doença de Kienbock, doença de Freiberg e

* Assistente Hospitalar de Reumatologia do H. S. Maria.
Responsável pelo Núcleo de Reumatologia do Serviço de Medicina IV (Prof. Fernando de Pádua) do H. S. Maria. Professor Auxiliar Convidado da F. M. Lisboa.

outras osteocondrites, osteomielite, etc.); anomalias congénitas e geneticamente determinadas do sistema músculo-esquelético, incluindo os erros inatos do metabolismo; um conjunto de afecções agrupadas sob a designação de miscelânea (sarcoídose febre familiar do Mediterrâneo, sinovite vilonodular, hepatite crónica activa, algoneurodistrofia, osteoartropatia hipertrofica, etc.) e, finalmente, um conjunto de 3 doenças a que muitos autores, incluindo Ansell, chamam "específicas" e que inclui o lupus eritematoso sistémico, a febre reumática e as artrites reactivas.

Os critérios de diagnóstico do lupus eritematoso sistémico (A.R.A., 1982) são iguais aos do adulto e incluem a fotossensibilidade cutânea; o rash malar; o lupus discóide; as úlceras orais; a pleurisia e/ou a pericardite; a artrite, que tem a particularidade de não ser deformante nem erosiva; as convulsões ou psicose; a anemia hemolítica ou leucopenia ou linfopenia ou trombocitopenia; a proteinúria superior a 500 mg/24h ou a presença de cilindros celulares; os anticorpos antinucleares e os anticorpos anti-DNA ou anti-SM ou as células LE ou as falsas reacções serológicas para a sífilis.

O diagnóstico é possível na presença de 4 ou mais dos 11 critérios referidos, os quais podem surgir seriada ou simultaneamente durante qualquer período da observação do doente.

São bem conhecidos os critérios de diagnóstico de Jones para a febre reumática, modificados em 1965 pela Associação Americana de Cardiologia, e que incluem manifestações "major" (poliartrite, cardite, nódulos subcutâneos, eritema marginado e coreia), e critérios "minor" (febre, artralguas, febre reumática prévia ou cardiopatia reumática presente, velocidade de sedimentação elevada, proteína C reactiva positiva, leucocitose e alongamento do espaço P Q no electrocardiograma).

O diagnóstico é provável na presença de dois critérios "major" ou de um "major" e dois "minor", sendo indispensável a comprovação de estreptococia prévia (escarlatina, infecção estreptocócica comprovada por exsudado faríngeo ou nasal e título de anti-estreptolisina O elevado ou em ascensão).

As artrites reactivas constituem um grupo nosológico caracterizado pela existência de uma ou mais artrites assépticas, manifestadas na sequência de uma infecção extra-articular desencadeada por um agente etiológico identificado ou serologicamente suspeito.

Para além da artrite asséptica, os critérios de diagnóstico são a diarreia que precede a artrite num período inferior a um mês, a conjuntivite e a uretrite acompanhando ou precedendo a artrite num intervalo também inferior a 1 mês; lesões mucosas características (bucais e balanite circinada) ou cutâneas e ungueais psoriasiformes; a existência de um terreno genético predisponente (HLA-B27 presente num elevado número de doentes e/ou antecedentes familiares de artrite reactiva, de espondilite anquilosante, de irite e de oligoartrite seronegativa) e, finalmente, a evidência do germen desencadeante por técnicas apropriadas.

O diagnóstico implica a presença de 4 destes 7 critérios, e a exclusão da doença de Behçet, Febre Reumática, espondilartrite anquilosante, artrite gonocócica e artrites das doenças inflamatórias crónicas do intestino.

A artrite crónica juvenil agrupa de acordo com a classificação de EULAR-WHO, a artrite crónica seronegativa, a qual por sua vez se subdivide em forma sistémica (doença de Still), poliarticular e oligoarticular; a artrite crónica juvenil seropositiva para os factores reumatóides IgM, e que é de facto, a artrite reumatóide das crianças; a espondilartrite anquilosante juvenil, a artrite psoriásica e as artropatias das doenças inflamatórias crónicas do intestino, nomeadamente a colite ulcerosa e a doença de Crohn.

A forma sistémica de artrite crónica juvenil seronegativa (doença de Still), surge em 20% dos doentes, é mais frequente nos rapazes (60%), e caracteriza-se clinicamente pela existência de febre intermitente ou persistente, com picos diários de 39° ou mais, com ou sem exantema que tipicamente é macular cor de salmão e se distribui pelo tronco e pelas extremidades e, ainda, pela eventual presença de pericardite, linfadenopatias e hepatoesplenomegalia. Esta forma clínica está associada ao antigénio HLA-DR2 em 65% dos casos.

A forma poliarticular, assim designada por estarem envolvidas cinco ou mais articulações, surge em 25% dos doentes, e é mais frequentemente nas raparigas (90%).

A forma poliarticular seropositiva para os factores reumatóides IgM, a verdadeira artrite reumatóide juvenil, surge em 10% dos doentes, é mais frequente nas raparigas (80%), e nela os factores reumatóides IgM estão presentes, por definição em 100% dos doentes, os anticorpos antinucleares em 75% dos casos, e o antigénio HLA-DR4, tal como na forma do adulto, está presente em 70% dos doentes.

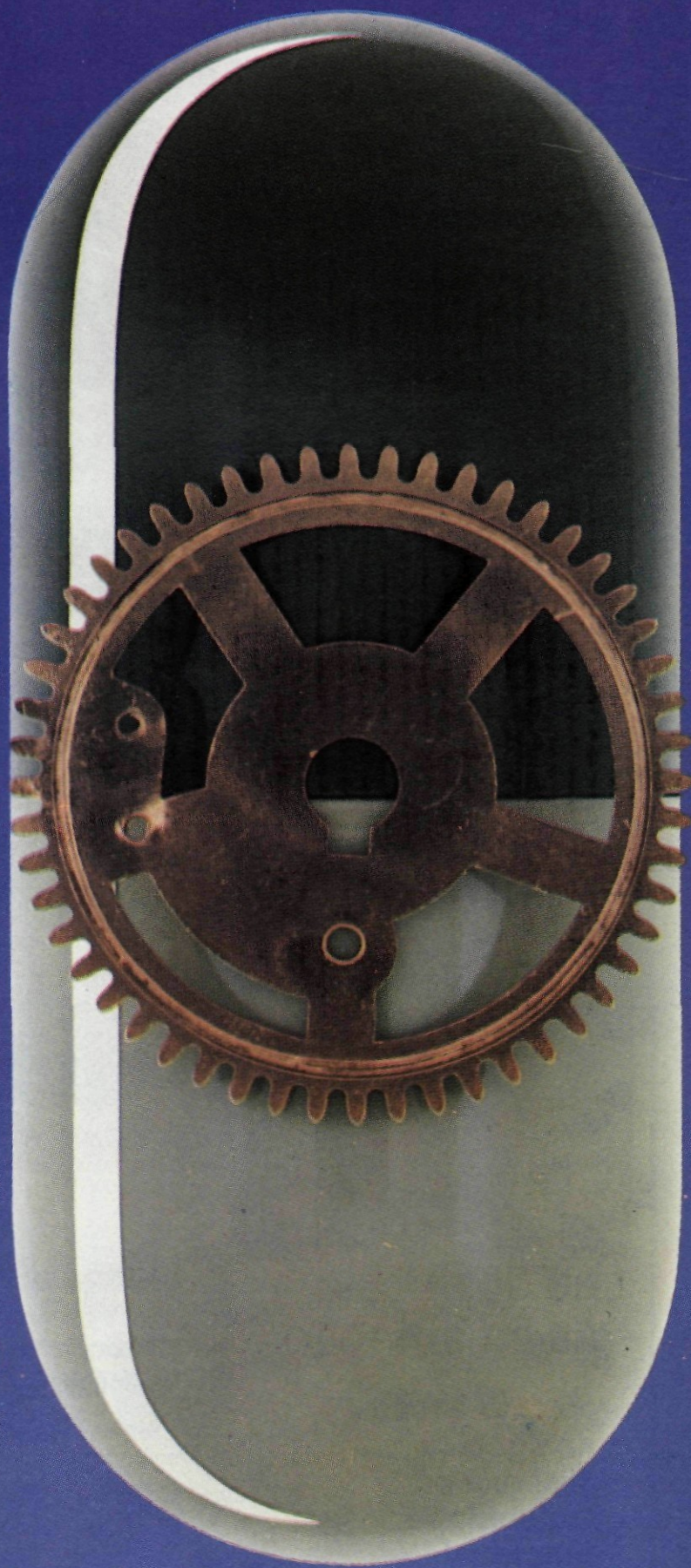
NAS AFECÇÕES REUMATISMAIS

Rantudil

ACEMETACINA

60

Alternativas
de
eleicas



APRESENTAÇÃO: CAIXA DE 50 CÁPSULAS
DOSEADAS A 50mg DE ACEMETACINA
PVP - 2.560\$00 · SNS - 512\$00



Bial

XXIII

Nos síndromas dolorosos reumáticos

ARTRIDOL®

ANALGÉSICO,
ANTI-INFLAMATÓRIO LOCAL

rápido e profundo poder penetrante



na dor
na inflamação

potente **acção**
analgésica
melhoria da
capacidade
funcional
restabelecimento
da **mobilidade**



**NOVO
AROMA**



Apresentação
Frasco auto-aplicador de 50 g — P.V.P. 787\$50

A forma oligoartricular, a mais frequente, englobando 45% das crianças com A.C.J. é subdividida pelos autores americanos em duas formas clínicas: oligoartricular com uveíte e oligoartricular com sacro-ileíte.

A oligoartrite com uveíte que surge em 30% das crianças, é mais frequente nas raparigas (80%) e nela os anticorpos antinucleares surgem em 50% dos casos e o antigénio HLA-DR5 em 70% dos doentes. A presença de anticorpos antinucleares, e a do antigénio HLA-DR5 para certos Autores, são marcadores de risco para o aparecimento de uveíte, razão pela qual estas crianças, mesmo na ausência de manifestações clínicas, devem ser observadas por oftalmologista trimestralmente.

A oligoartrite com sacro-ileíte que surge em 15% das crianças com A.C.J., é mais frequente nos rapazes (90%), particularmente entre os 10 e os 13 anos de idade, e associa-se em 75% dos casos ao antigénio HLA-B27. Esta forma clínica evolui, por via de regra, para espondilartrite anquilosante.

A artrite psoriásica das crianças é rara, o mesmo acontecendo com as artrites das doenças inflamatórias crónicas do intestino.

LEITURAS ADICIONAIS

- Ansell B—Rheumatic Disorders in childhood Post-Graduate Paediatric Series. Butterworths. London 1980.
 Calabro J—Juvenile Rheumatoid Arthritis in "Arthritis and Allied Conditions" 10th Edition. Ed. D. McCarty Ed. Lea & Felinger, Philadelphia, 1985, pp. 799.
 Cassidy J—Juvenile Rheumatoid Arthritis in "Textbook of Rheumatology" 2th edition Ed. W. Kelley et al. Ed. W.B. Saunders, Philadelphia, 1985, pp. 1247.
 Kredich D—Chronic Arthritis in childhood in "Medical Clinics of North America". Ed. W.B. Saunders, Philadelphia, 1986 pp 305.
 Prieur A.M.—et al Maladies Systémiques chez l'enfant in "Maladies Systémiques" Ed. M.F. Kahn et al. Ed. Flammarion, Paris, 1985, pp 601.

NÚCLEO DE REUMATOLOGIA
SERVIÇO DE MEDICINA IV
H. S. MARIA
LISBOA

ARTRITE CRÓNICA JUVENIL

DR. J. A. MELO GOMES*

CONCEITO

A *artrite crónica juvenil (A.C.J.)* é um síndrome constituído por um grupo heterogéneo de doenças de etiologia desconhecida, cujo denominador comum é a existência de artrite crónica iniciada antes dos 16 anos de idade.

É a doença reumática crónica mais frequente neste grupo etário, em que constitui também uma importante causa de deficiência física e de perda de visão.

Os autores americanos e escandinavos designam por *artrite reumatóide juvenil* um grupo de patologias que, em grande parte, se sobrepõe ao conceito de A.C.J.

O epónimo de *doença de Still* é também empregue por alguns autores para designar quer a globalidade de doentes com A.C.J., quer um subgrupo cujo início se acompanha de manifestações sistémicas proeminentes, o qual foi magnificamente caracterizado clinicamente por George Frederic Still em 1897.

EPIDEMIOLOGIA

A A.C.J. não é uma doença rara, embora os dados epidemiológicos referentes a este síndrome não sejam abundantes.

Sabe-se que atinge todas as raças e todos os climas.

No Reino Unido a sua prevalência foi calculada em 1 caso por cada 1500 crianças em idade escolar. Em estudos epidemiológicos efectuados nos Estados Unidos da América e na Finlândia a incidência calculada é de 0,01% ano em crianças com idade inferior a 16 anos.

Sabe-se, por outro lado, que 5% dos casos de artrite reumatóide do adulto se iniciam antes dos 16 anos de idade.

O sexo feminino é atingido com maior frequência (1,5 a 2/1) do que o masculino.

* Médico do Internato Complementar com o Grau de Assistente Hospitalar do Núcleo de Reumatologia (Prof. Viana de Queiroz) do Serviço de Medicina IV (Prof. Fernando de Pádua) do H. S. Maria.

ETIOLOGIA

Sendo um síndrome constituído por Várias doenças, todas de etiologia desconhecida, a A.C.J. não tem possivelmente uma etiologia única.

Várias causas têm sido incriminadas como tendo importância no desencadeamento da doença, ou de recidivas desta, nomeadamente as infecções e os traumatismos físicos e emocionais.

Embora evidências circunstanciais pareçam sugerir a participação destes factores em alguns casos clínicos, não existem provas concludentes de se tratarem de verdadeiros factores etiológicos.

Relativamente à eventual etiologia infecciosa, é importante referir que, em consequência dos elevados níveis séricos das imunoglobulinas destes doentes, são frequentes os títulos elevados de anticorpos anti-virais e mesmo do título anti-estreptolisina O (TAEO). Na casuística do Núcleo de Reumatologia do Hospital de Santa Maria, o TAEO está elevado em cerca de 50% dos casos de A.C.J.

Factores genéticos e familiares são desde há muito reconhecidos como importantes, sendo clássica a alta incidência familiar de espondilite anquilosante. Também o estudo dos antigénios de histocompatibilidade permitiu detectar elevada prevalência (30-40%) do HLA B27. Estes dois aspectos são devidos ao facto de um grupo de doentes com A.C.J. sofrer na verdade de espondilite anquilosante juvenil, a qual no início é clinicamente idêntica à A.C.J.

Também as alterações imunológicas podem ter importância no desencadear da doença. Assim, sabe-se que a prevalência da deficiência selectiva de IgA e da deficiência heterozigótica de C₂ são muito mais elevadas (4 e 7%, respectivamente) do que nos controles (inferior a 1%). Por outro lado, as crianças com hipogamaglobulinémia (de Bruton, ou comum variável) sofrem frequentemente de doença articular crónica, semelhante à A.C.J.

A prevalência dos factores reumatóides de IgM no soro destes doentes (20%) é muito inferior à encontrada na artrite reumatóide do adulto (70%).

CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO

Os critérios de diagnóstico que perfilhamos são os da *Liga Europeia Contra os Reumatismos*, que têm o patrocínio da Organização Mundial de Saúde.

Segundo estes critérios, sofre de Artrite Crónica Juvenil qualquer criança com artrite de uma ou mais articulações, com duração superior a 3 meses e início antes dos 16 anos de idade. Este diagnóstico pressupõe a exclusão de muitas outras doenças que podem causar artrite no mesmo grupo etário (Quadro I).

A doença é classificada, de acordo com as manifestações clínicas observadas nos primeiros 6 meses, em três formas de início: *Sistémica, Poliarticular e Oligoarticular*.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS DAS TRÊS FORMAS DE INÍCIO. SEU DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A divisão da A.C.J. em três formas de início veio permitir pôr alguma ordem na ampla heterogeneidade clínica deste síndrome auxiliando, assim, a compreensão de vários aspectos da clínica e do prognóstico destes doentes.

São as características clínicas e laboratoriais das várias formas de início (expostas sumariamente no Quadro II), bem como o seu diagnóstico diferencial, que passamos a analisar.

FORMA SISTÉMICA (Doença de Still)

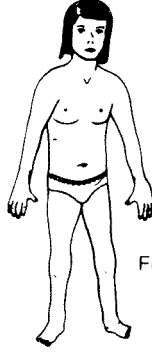
Este grupo é constituído por cerca de 20% dos doentes com A.C.J. predominantemente do sexo masculino (1,5 a 2 ♂ : ♀), começando a doença, na maioria dos casos, antes de completado o sexto ano de vida.

O início da doença é marcado por um período de *febre alta intermitente*, com características de febre hética (picos febris vespertinos superiores a 39°C e temperaturas sub-febris ou apiré-

QUADRO I

Critérios de diagnóstico da Artrite Crónica Juvenil – European League Against Rheumatism
World Health Organization, 1977

- Início antes dos 16 anos de idade.



- Compromisso de uma ou mais articulações pelo período mínimo de 3 meses.

- Exclusão de outras causas de artrite.

Formas de início: Sistémica
Poliarticular
Oligoarticular (4 ou menos articulações)

EXCLUSÕES

a) *Artropatias com características específicas:*

1. *Infecciosas (bacterianas mal tratadas, tuberculose);*
2. *Alterações imunológicas não reumatológicas (agamaglobulinémia);*
3. *Doenças hematológicas (hemofilia, leucoses);*
4. *Neoplasias (neuroblastomas, etc.);*
5. *Psicogénicas.*

b) *Doenças distintas do sistema músculo-esquelético:*

1. *Polimiosite e dermatomiosite;*

2. *Esclerodermia;*3. *Síndrome de Sjögren;*4. *Doença mista do tecido conjuntivo;*5. *Vasculites (Schö nlein-Henoch, etc.);*6. *Síndrome de Behçet;*7. *Doenças não reumáticas (condromalácia, epifisites de crescimento, etc.).*c) *Doenças específicas que podem causar problemas no diagnóstico:*1. *Febre reumática;*2. *Lupus eritematoso disseminado;*3. *Artropatias post-infecciosas (Reiter).*

xia matinal), acompanhada por uma ou mais das seguintes manifestações sistémicas: *exantema típico, adenopatias generalizadas, hepatosplenomegalia, cardite ou serosite.*

Embora os sintomas e sinais de envolvimento sistémico se possam acompanhar de poliartrose extensa desde o seu início, cerca de um quarto destes doentes têm no começo ausência de queixas articulares, ou estas são muito discretas e fugazes (artralgias e mialgias).

Embora a associação de febre intermitente com o exantema típico permita o diagnóstico provável da forma sistémica, o diagnóstico definitivo exige a presença de artrite.

Nos casos típicos a febre cede espectacularmente com a administração de ácido acetilsalicílico, na dose de 80 a 120 mg/kg de peso/dia, não sendo contudo raras as excepções a esta regra.

O *exantema* característico surge em cerca de 80% dos doentes com forma sistémica. É constituído por máculas ou máculas-róseas, geralmente discretas, mas que por vezes são confluentes.

Pode atingir a face, os membros e o tronco, onde se detecta com mais frequência. Na maioria dos casos o exantema é muito fugaz, surgindo ou acentuando-se nos períodos de hiperpirexia

e desaparecendo nos intervalos entre estes. Surge também preferencialmente nas zonas de atrito (fenómeno de Koebner), e o seu aparecimento pode ser desencadeado por um banho quente.

Embora na maioria dos casos seja subclínica (achado ecocardiográfico), a *pericardite* é frequente (1/3 dos doentes com esta forma de início). Por vezes é clinicamente importante, e estão descritos alguns casos de tamponamento cardíaco.

A *miocardite* é bastante rara, mas pode causar insuficiência cardíaca congestiva grave e ser fatal

A *pleurite* acompanha muitas vezes a pericardite, e ocasionalmente pode constituir a única manifestação de serosite.

A *hepatomegalia* e a *esplenomegalia* são frequentes (70% dos casos) anomalias das provas de função hepática (principalmente a elevação das aminotransferases séricas) podem resultar de toxicidade hepática do ácido acetilsalicílico.

As *adenopatias generalizadas* detectam-se em cerca de dois terços dos doentes e, embora geralmente sejam de pequenas dimensões, por vezes observam-se gânglios de grandes dimensões nas regiões epitrocleares (onde as adenomegalias são comuns na A.C.J. sistémica), axilares e inguinais.

A tumefacção dos gânglios linfáticos mesentéricos pode causar dores e distensão abdominal, evocando falsamente o diagnóstico de abdómen agudo, o que explica as laparotomias "brancas" a que são sujeitas algumas destas crianças.

Do *ponto de vista laboratorial* a forma sistémica caracteriza-se pela existência de: *Anemia*, por vezes grave (mais de metade dos doentes têm níveis de hemoglobina inferiores a 9 g/dl na fase inicial da doença); *Leucocitose*, na maior parte dos casos superior a 15 000 leucócitos por mm^3 , podendo em alguns doentes atingir os 50 000 leucócitos por mm^3 , acompanhada de neutrofilia acentuada (80 a 95%). A *trombocitose* é também frequente, sendo comuns as contagens de plaquetas superiores a 400 000 por mm^3 .

A *velocidade de sedimentação globular* está habitualmente elevada, e a *electroforese de proteínas séricas* revela elevações das globulinas α_2 e γ . Os *factores reumatóides IgM* e os *anticorpos anti-nucleares* não são habitualmente detectáveis no soro destes doentes.

É frequente a presença de *complexos imunes circulantes*, bem como a elevação das fracções C3 e C4 do complemento sérico.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL — Quando uma poliartrite franca está presente desde o início do principal diagnóstico diferencial — poliartrite febril com exantema e eventual serosite — é o de *lupus eritematoso sistémico*. O laboratório é então de importância decisiva, ao *negar a existência de leucopenia*, trombocitopenia, células LE, e presença de anticorpos anti-nucleares e anti-ADN no soro.

A *infecção* deve ser sempre excluída, mesmo na presença de poliartrite.

Quando os sintomas articulares estão ausentes ou são mínimos (artralgias e mialgias fugazes), os principais diagnósticos diferenciais a excluir são a *leucemia* (principalmente a leucemia linfoblástica aguda, que na infância se acompanha frequentemente de manifestações articulares no período inicial do quadro clínico) e os *linfomas*. O mielograma e/ou biópsia ganglionar são então decisivos e constituem a única forma segura de confirmar ou caracterizar adequadamente estes diagnósticos.

Outras doenças que devem ser excluídas são a *púrpura de Schönlein-Henoch* (que tem lesões cutâneas características e fixas, sem a fugacidade da A.C.J.), as *outras conectivites* (dermatomiosite, esclerodermia e doença mista do tecido conjuntivo) e a *febre reumática*

A *Febre Reumática* (F.R.) é, no nosso país e não só, um dos diagnósticos mais frequentemente considerados erradamente em crianças com A.C.J. Para o diagnóstico diferencial entre F.R. e a forma sistémica da A.C.J. é importante reter os seguintes aspectos:

(1) A F.R. é excepcional antes dos 4 anos de idade; (2) Na F.R. a febre é geralmente contínua; (3) A hepatosplenomegalia e as adenomegalias generalizadas não fazem parte do quadro clínico da F.R.; (4) A coluna cervical e as articulações temporo-mandibulares, frequentemente envolvidas na A.C.J. sistémica, não são por via de regra atingidas na F.R.; (5) A endocardite é relativamente frequente na F.R. e excepcionalmente rara na A.C.J.; (6) A existência de título anti-estreptolisina O elevado e poliartrite não constituem, por si sós, diagnóstico de F.R., sendo indispensável a confirmação de infecção estreptocócica prévia; (7) Cerca de metade das crianças que sofrem de A.C.J. têm títulos de anti-estreptolisina O elevados; (8) A coreia e o eritema

marginado, embora raros, são manifestações com valor diagnóstico pois não surgem na A.C.J. (aqui cabe contudo uma chamada de atenção especial, pois a coreia tipo Sydenham pode ser uma das manifestações iniciais do lupus eritematoso sistêmico); (9) Na F.R. a artrite raramente dura mais de 2 meses, tempo ainda suficiente para o diagnóstico de A.C.J.

FORMA POLIARTICULAR

Neste grupo de doentes, que constitui cerca de um terço dos casos de A.C.J., o sintoma dominante de início é uma poliartrite que envolve cinco ou mais articulações.

Há nítido predomínio do sexo feminino (4 a 5/1). Na maior parte dos casos associam-se sintomas sistêmicos pouco intensos (febre baixa, astenia, anorexia, perda de peso).

A doença começa entre os 5 e os 15 anos de idade na maioria dos casos.

As articulações mais frequentemente envolvidas no início são os joelhos, os punhos e as tíbio-társicas, as quais habitualmente estão tumefactas, quentes e com movimentos limitados e dolorosos. A rigidez matinal é frequente.

A progressão da doença pode levar ao envolvimento simétrico de múltiplas articulações, incluindo as pequenas articulações das mãos e dos pés, tal como acontece na artrite reumatóide do adulto.

Por vezes a poliartrite fica limitada às grandes articulações, com menor extensão e repercussão funcional.

Em alguns casos a evolução é progressiva, sem remissões, com envolvimento de muitas articulações e tendência marcada para a anquilose óssea.

É comum nesta forma de início o envolvimento da coluna cervical e das articulações temporomandibulares, sendo ocasionalmente estas articulações as inicialmente atingidas.

A febre, quando presente, é geralmente baixa e as restantes manifestações extra-articulares (hepatosplenomegalia, adenopatias,, serosite) são bastante mais raras e menos intensas do que na forma sistêmica.

Os *nódulos subcutâneos*, que se localizam em áreas de maior atrito, surgem apenas nesta forma de início, principalmente em doentes seropositivos, e têm por vezes histologia mais parecida com a dos nódulos subcutâneos da febre reumática do que com a dos nódulos da artrite reumatóide do adulto

O *laboratório* revela anemia ligeira, normocrômica normocítica ou microcítica, com sideremia e capacidade total de fixação do ferro baixas. Leucocitose e trombocitose podem também ser detectadas, mas são mais raras e menos importantes do que na forma sistêmica.

A velocidade de sedimentação é habitualmente alta.

Cerca de um terço dos doentes com início poliarticular (10 a 15% do total dos doentes com A.C.J.) têm factores reumatóides IgM presentes no soro.

Os anticorpos anti-nucleares, de baixo título e padrão homogéneo, estão presentes no soro de cerca de 40% dos doentes seropositivos para os factores reumatóides IgM. Os anticorpos anti-ADN não são detectáveis no soro.

As análises de urina são habitualmente normais, com excepção de ligeiras proteinúrias febris. Quando a proteinúria é mais marcada (superior a 1 g/24 h) e persistente, a hipótese diagnóstica de amiloidose secundária deve ser evocada. Outra causa possível de proteinúria é a iatrogenia.

A determinação dos antígenos de histocompatibilidade do sistema HLA revela aumento da prevalência do HLA DR4 nos doentes seropositivos.

O *DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL* põe-se principalmente com a *febre reumática*, sendo o envolvimento articular na A.C.J. fixo e aditivo, ao contrário do típico padrão migratório da febre reumática, as restantes características mais importantes para este diagnóstico diferencial já foram atrás referidas.

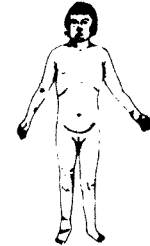
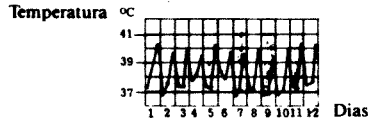
Outras doenças difusas do tecido conjuntivo devem também ser consideradas, como o *lupus eritematoso sistêmico* e a *doença mista do tecido conjuntivo*.

As *artrites virais* — vírus da hepatite B e pos-rubeola — devem também ser consideradas, embora a sua duração seja habitualmente inferior a 2 meses.

O *síndrome de Reiter* e as *Artrites reactivas* podem igualmente iniciar-se por poliartrite febril, atingindo predominantemente as articulações dos membros inferiores. O envolvimento posterior da coluna lombar e das articulações sacro-íliacas, bem como as manifestações extra-

QUADRO II

Características clínicas e laboratoriais das várias formas de início



Forma de Início	SISTÊMICA (20%)	POLIARTICULAR (30%)		OLIGOARTICULAR (50%)		
Características Clínicas	Febre intermitente persistente, com picos diários de 39,5°C ou superiores, com ou sem o exantema típico ou outro envolvimento de órgãos (adenopatias generalizadas, hepatosplenomegalia, serosite). A febre típica + exantema permitem o diagnóstico de ACJ sistêmica provável (na ausência de artrite). O diagnóstico definitivo exige a presença de artrite.	Doentes com AJ e artrite em 5 ou mais articulações nos primeiros 6 meses da doença (não incluindo os doentes com início sistêmico). Febre baixa. Anemia ligeira. Nódulos reumatóides.		Doentes com ACJ e 4 ou menos articulações atingidas durante os primeiros 6 meses de doença. (São excluídos os doentes com início sistêmico). Uveítes.		
Sexos	60% ♂	90% ♀	80% ♀	80% ♂	80% ♀	60% ♀
Idade de início (média)	< 6 a.	12 a.	Qualquer	13 a.	<6 a.	Qualquer
Laboratório	Anemia, leucocitose, trombocitose. FR IgM - AAN -	FR IgM + (100%) AAN + (40%) HLA DR ₄ (65%)	FR IgM - AAN + (25%)	FR IgM - AAN - HLA B ₂₇ (70%)	FR IgM - AAN + (80%)	FR IgM - AAN -
Evolução e Prognóstico	Remissão - 50% Artrite grave - 25% Amiloidose - 5%	Artrite grave > 50% Artrite grave - 15% Amiloidose - 5%		Sequelas de Uveíte 10 a 20% Espondilite anquilosante Excelente		

Legenda: ♂ = sexo masculino; ♀ = sexo feminino; FR IgM = fatores reumatóides IgM; AAN = anticorpos antinucleares; + = presente no soro; - = ausente no soro.

articulares acompanhantes — uretrite ou cervicite (adolescentes), diarreia, balanite circunscrita, conjuntivites recorrentes e/ou uveíte anterior aguda — constituem os pontos-chave deste síndrome. Nos casos oligossintomáticos, a presença do antigénio de histocompatibilidade HLA B27 pode ter também alguma utilidade.

FORMA OLIGOARTICULAR

Esta forma de início é a que tem menos repercussões sistémicas, sendo o quadro clínico dominado pela artrite de um pequeno número de articulações (uma a quatro).

Algumas manifestações articulares, extra-articulares e exames complementares permitem identificar nesta forma de início três subgrupos distintos de doentes.

1) *FORMA OLIGOARTICULAR ASSOCIADA A UVEÍTE CRÓNICA* — Constituída por cerca de 10% dos doentes com A.C.J., caracteriza-se por envolvimento mono ou oligoarticular de intensidade moderada, com início em idade inferior aos 6 anos na maioria dos casos. Verifica-se também a existência de nitida predominância do sexo feminino (4 ♀ 1 ♂), e a presença de *anticorpos anti-nucleares* no soro de cerca de 80% dos doentes, os quais se associam, de forma estatisticamente significativa, à presença do antigénio HLA DR5.

A *uveíte crónica* é caracteristicamente assintomática ou oligossintomática (dor ocular ligeira; discreta injeção ciliar), e geralmente bilateral. As suas sequelas mais frequentes são os depósitos de pigmento na face posterior da córnea e/ou na superfície anterior do cristalino e as sinéquias posteriores.

A *queratite em banda*, as *cataratas*, e o *glaucoma secundário* são sequelas mais raras, mas bastante mais graves pois podem causar perda de visão. Estas manifestações oculares podem ser prevenidas através do diagnóstico e tratamento precoces das uveítes crónicas.

Por este facto, está formalmente indicado o *exame oftalmológico periódico (de 4 em 4 meses)*, com observação à lâmpada de fenda, *dos doentes com início oligoarticular e/ou anticorpos anti-nucleares presentes no soro*.

2) *FORMA OLIGOARTICULAR ASSOCIADA A SACRO-ILÍFITE F HLA B27* — Em cerca de 15% dos doentes, predominantemente do sexo masculino (5 ♂ 1 ♀) a doença começa por oligoartrite das grandes articulações dos membros inferiores, iniciada após os 10 anos de idade.

É frequente o atingimento precoce das articulações coxo-femorais e, após alguns meses ou anos de evolução oligoarticular com as características descritas, é comum o envolvimento do esqueleto axial (sacro-iliacas, coluna lombar e cervical). Um ou mais episódios de *uveíte anterior aguda*, geralmente unilateral, surgem em cerca de 20% destes doentes.

Cerca de *três quartos (75%)* são portadores do *antigénio de histocompatibilidade HLA B27*.

Trata-se pois de um grupo de doentes que, após alguns meses ou anos de evolução, podem ser classificados como sofrendo de espondilite anquilosante de início juvenil.

3) *FORMA OLIGOARTICULAR BENIGNA, SEM MANIFESTAÇÕES EXTRA-ARTICULARES*

Constituída por cerca de 25% dos doentes, caracteriza-se pelo envolvimento mono ou oligoarticular, de intensidade ligeira e muitas vezes auto-limitado.

O joelho é a articulação mais frequentemente atingida e não se observam manifestações extra-articulares.

Os *factores reumatóides IgM* estão *ausentes do soro dos doentes com início oligoarticular* (todos os subgrupos).

A velocidade de sedimentação está elevada em cerca de metade dos casos, podendo verificar-se também elevação dos níveis séricos das proteínas de fase aguda (proteína C-reactiva, fibrinogénio, etc.). As alterações hematológicas (anemia, leucocitose, trombocitose) são raras.

Numerosas doenças devem ser excluídas antes de ser estabelecido o diagnóstico de A.C.J. de início oligoarticular.

A *artrite tuberculosa* constitui uma hipótese a ter sempre presente, particularmente se se tratar de uma monoartrite e se a velocidade de sedimentação globular estiver elevada (> 50 mm na 1.^a hora). Nestes casos é mandatório efectuar a biópsia fechada da articulação afectada, para exame bacteriológico (directo com pesquisa de bacilo de Koch e culturas em meio de Lowenstein) e histopatológico da membrana sinovial, pois a simples cultura do líquido sinovial fornece frequentemente resultados falsamente negativos. A existência de granulomas tuberculóides com

caseificação permitirá instituir rapidamente a terapêutica tuberculostática apropriada, mesmo na ausência de exame bacteriológico confirmativo (situação esta que é frequente).

Também as *artrites bacterianas mal tratadas* podem simular a A.C.J., estando da mesma forma indicada a biópsia da membrana sinovial.

A *hemofilia pode causar também mono ou oligoartrite (secundária a hemartroses), mas quando tal sucede a doença hematológica de base já é habitualmente bem conhecida. O mesmo se verifica com as "a" gamaglobulinémias.*

O síndrome de Behçet é facilmente excluído nas crianças com uveíte crónica pela ausência das ulcerações orais e genitais, da vasculite cutânea e das alterações do sistema nervoso central.

Outras doenças que devem ser contempladas no diagnóstico diferencial das formas mono ou oligoarticulares de A.C.J. são as necroses assépticas idiopáticas jovens (nomeadamente a doença de Legg-Perthes-Calvé, a doença de Osgood-Schlatter, e a doença de Thiemann, a *epifisiólise proximal do fémur* e a *condromalácea da rótula*. É de salientar o facto de serem frequentes as *artralgias isoladas do joelho nos casos de doença de Legg-Perthes-Calvé e de epifisiólise do fémur.*

ALGUNS ASPECTOS CARACTERÍSTICOS DO ENVOLVIMENTO ARTICULAR NA ARTRITE CRÓNICA JUVENIL (A.C.J.)

Desde uma monoartrite ligeira até uma poliartrite extensa e incapacitante, muito ampla é a gama dos padrões de envolvimento articular na A.C.J. Contudo, as manifestações articulares assumem por vezes características próprias, que sugerem este diagnóstico.

O envolvimento frequente e precoce da coluna cervical é comum (30 a 40% dos casos) nas formas sistémicas e poliarticular seronegativa. Nestas formas de início a primeira manifestação da doença pode ser um torcicolo devido a artrite assimétrica das articulações inter-apofisárias posteriores cervicais ou à existência de subluxação atlóido-odontoideia.

Também as articulações temporo-mandibulares são frequentemente atingidas (20 a 30% dos casos) nas duas formas de início atrás referidas (sistémica e poliarticular seronegativa). Com efeito, é comum a associação de envolvimento cervical e das articulações temporo-mandibulares.

Quando a artrite das articulações temporo-mandibulares se inicia antes dos 8 anos de idade, e é persistente e grave, é frequente resultar micrognatismo como sequela. Se a artrite temporo-mandibular for unilateral, poderá causar assimetria facial.

A poliartrite extensa, com envolvimento de numerosas articulações, e causando típicas deformações reumatóides das mãos e dos pés é comum nas formas poliarticulares, particularmente na seropositiva para os factores reumatóides IgM.

Na forma sistémica também pode haver poliartrite extensa, envolvendo as mãos, mas observam-se três diferenças importantes nesta localização, relativamente à forma poliarticular: (1) É frequente a artrite das articulações inter-falângicas distais; (2) É comum o desvio radial dos dedos, e não o desvio cubital que se observa na artrite reumatóide do adulto e na A.C.J. poliarticular; (3) É frequente a anquilose óssea do corpo.

Os joelhos são as articulações mais precoce e frequentemente atingidas em todas as formas de início da doença

As alterações generalizadas do crescimento são comuns nas formas de início sistémico e poliarticular seronegativa, iniciadas antes dos 6 anos de idade. O hipodesenvolvimento estato-ponderal pode surgir na ausência de corticoterapia em dose diária, mas o risco aumenta bastante se esta terapêutica for utilizada.

As alterações localizadas do crescimento ósseo podem ser de dois tipos distintos:

(a) Aumento das dimensões da extremidade com artrite, quando uma articulação dos membros (por ex.: um joelho) é afectada unilateralmente. A hipervascularização das epífises adjacentes à articulação afectada é considerada *patogenicamente responsável pela hipertrofia destas.*

(b) Diminuição das dimensões da zona afectada por: (1) destruição do núcleo epifisário de crescimento (como acontece por vezes nas articulações temporo-mandibulares), ou (2) ossificação precoce das cartilagens de conjugação, após período de maturação acelerada causada pela hipervascularização inflamatória adjacente (ex: braquidactilia).

RADIOLOGIA

As alterações radiológicas precoces consistem fundamentalmente em aumento da opacidade radiológica das partes moles peri-articulares e osteoporose juxta-articular. Com menor frequência, observa-se também periostite e aumento assimétrico das dimensões das epífises adjacentes.

As lesões da cartilagem (diminuição da entrelinha articular) e do osso (erosões ósseas marginais) são bastante menos frequentes do que na artrite reumatóide do adulto. Estas alterações surgem quase exclusivamente nas formas poliarticulares, com duração superior a 2 anos, no mínimo.

O estudo radiográfico da coluna cervical revela frequentes alterações. A mais comum é a anquilose das articulações inter-apofisárias cervicais, devida à artrite persistente destas articulações.

Mais frequente nas formas sistémica e poliarticular seronegativa, esta alteração pode surgir também em jovens com espondilite anquilosante.

A subluxação atlóido-odontodeia segue-se-lhe em frequência atingindo doentes com as mesmas formas clínicas que a precedente.

Os segmentos dorsal e lombar da coluna não são, em regra, afectados. Constituem excepções a esta regra: (1) O aparecimento de espondilite em doentes com início oligoarticular, que evoluem como espondilite anquilosante; (2) As fracturas de compressão de corpos vertebrais devidas à osteoporose, causada pelos efeitos sinérgicos da imobilização e da corticoterapia; (3) As escolioses estruturais que surgem nos doentes com envolvimento grave das articulações dos membros inferiores (coxo-femorais e joelhos) e que permanecem acamados ou confinados a uma cadeira de rodas.

Nas articulações temporo-mandibulares são também frequentes as alterações radiológicas, evidenciando-se por vezes completa destruição do côndilo mandibular.

LÍQUIDO SINOVIAL

A análise do líquido sinovial pode ser útil no estudo laboratorial da artrite crónica juvenil, particularmente quando subsistem algumas dúvidas quanto ao diagnóstico.

Este exame deve ser efectuado sempre que se suspeite do diagnóstico de artrite séptica, sendo as suas indicações idênticas às da biópsia da membrana sinovial (ver abaixo). Sendo a colheita do líquido sinovial bastante mais fácil de executar que a biópsia, pode por vezes ser o único exame invasivo efectuado antes do início da antibioterapia, se o quadro clínico for muito sugestivo de artrite infecciosa. Nunca será demais sublinhar que a colheita do líquido sinovial deve ser sempre efectuada com extremos cuidados de assépsia.

Além da observação macroscópica do líquido (quantidade, coloração, transparência, viscosidade) deve ser feita uma contagem de células por milímetro cúbico, com contagem diferencial de neutrófilos, doseamento da glicose (simultâneo com o da glicemia, de preferência em jejum) e do complemento hemolítico total (CH50), bem como o exame bacteriológico directo e cultural. A pesquisa de cristais, embora com menos interesse que no adulto, deve também ser efectuada.

O líquido sinovial na A.C.J. é habitualmente amarelado, turvo, de quantidade variável, que no joelho atinge frequentemente volumes superiores a 20 cm³, com viscosidade normal ou diminuída. A contagem de células revela valores de 3000 a 75 000/mm³, 60 a 90% das quais são granulócitos neutrófilos.

O doseamento da glicose é habitualmente normal, mas esta pode estar um pouco diminuída na ausência de infecção, estando em regra baixa quando há infecção (a glicose normal no líquido sinovial é cerca de 20 a 30% inferior à glicémia simultânea). O CH50 está normal ou diminuído e o exame bacteriológico, directo e cultural, é negativo. Aliás, quando existe artrite séptica, o exame bacteriológico do líquido articular só permite o isolamento do agente infeccioso em cerca de 65% dos casos, daí a importância da biópsia sinovial e de culturas de outros produtos — hemoculturas, culturas da expectoração, mieloculturas, etc. — para a confirmação deste diagnóstico e instituição da terapêutica antibiótica mais adequada.

ANATOMIA PATOLÓGICA

SINOVIAL — A biópsia da membrana sinovial deve ser obtida: (a) sempre que, em formas mono ou oligoarticulares subsistam dúvidas quanto ao diagnóstico, ou (b) nas restantes formas de início, sempre que a inflamação desproporcionada de uma articulação evoque a hipótese diagnóstica de artrite infecciosa.

As alterações histopatológicas da membrana sinovial são idênticas às detectadas na artrite reumatóide do adulto, contudo: (a) são menos frequentes, e quantitativamente menos graves, na A.C.J. os seguintes aspectos — hiperplasia e hipertrofia das células sinoviais superficiais, os depósitos de fibrina, os depósitos de hemossiderina, o número de focos linfo-plasmocitários e as alterações vasculares; (b) são nitidamente mais intensas na A.C.J. a hiperemia e as alterações de estrutura da membrana sinovial.

Os *Nódulos reumatóides*, que surgem em doentes A.C.J. poliarticular seropositiva, têm habitualmente aspecto histopatológico sobreponível ao dos adultos com artrite reumatóide. Nos casos raros em que os nódulos surgem em doentes com poliartrite seronegativa estão descritos aspectos histopatológicos semelhantes aos dos nódulos subcutâneos da febre reumática.

As biópsias rectal e da gordura abdominal podem ser úteis na detecção de amiloidose secundária

As biópsias rectal e da gordura abdominal podem ser úteis na detecção de amiloidose secundária.

EVOLUÇÃO E PROGNÓSTICO

A evolução e o prognóstico da A.C.J. são marcados, em larga medida, pela forma clínica de início, bem como por alguns indicadores clínicos e laboratoriais.

Metade dos doentes com a *forma sistémica* entram em remissão clínica prolongada, sem sequelas articulares significativas, após alguns meses de evolução com vários ciclos febris. Cerca de 25% destes doentes continua com doença febril policíclica, acompanhada de poliartrite moderada, e os restantes (25%) sofrem de poliartrite extensa e incapacitante.

Na forma de *início poliarticular seronegativa* cerca de um terço dos casos entram em remissão espontânea ou induzida por medicamentos, sem sequelas articulares significativas. Os restantes continuam com poliartrite, por vezes muito invalidante (15%), mas na maioria dos casos mantendo boa função articular.

Os doentes com forma poliarticular seropositiva constituem o grupo com evolução mais homogénea, sobreponível à da artrite reumatóide do adulto, com nódulos reumatóides, erosões ósseas frequentes e mau prognóstico funcional articular a longo prazo. Estes são os factos decisivos que levam muitos Autores a designar a forma poliarticular seropositiva de *artrite reumatóide juvenil*, isto é, trata-se de uma doença em tudo idêntica à artrite reumatóide do adulto, embora iniciada num grupo etário mais baixo.

Na forma de *início oligoarticular* os três grupos atrás identificados têm, de um modo geral, um bom prognóstico funcional articular, embora com algumas diferenças entre eles.

Assim, os doentes com início tardio (após os 10 anos), que evoluem para sacro-ileíte e têm presente o antigénio HLA B27, têm prognósticos vital e articular idênticos aos da espondilite, anquilosante.

O grupo com início precoce com, uveíte crónica e anticorpos anti-nucleares presentes no soro, embora mantenha uma boa função articular, tem um risco apreciável de perda de visão, devido às sequelas da doença ocular. Este risco é particularmente elevado se não forem efectuadas as observações oftalmológicas periódicas, que permitem o diagnóstico e tratamento precoces desta manifestação ocular.

Os restantes doentes com início oligoarticular têm, por via de regra, atingimento articular limitado e ligeiro, ausência de manifestações extra-articulares e, na sua grande maioria, entram em remissão clínica, espontânea e prolongada ou definitiva, alguns meses ou poucos anos após o início das queixas.

Após 15 anos de evolução da doença, a mortalidade da A.C.J. atinge, no total, valores da ordem dos 5%.

As principais *causas de morte* são a *amiloidose*, as *infecções* e a *iatrogenia*.

A amiloidose, só por si responsável por mais de metade dos óbitos, surge predominantemente nas formas sistémica e poliarticular. Estas duas formas de início têm assim um prognóstico vital um pouco pior do que as restantes.

Mas, de uma forma global, podemos dizer que o prognóstico geral da Artrite Crónica Juvenil é bom, mantendo cerca de 80% dos doentes uma boa função articular após 10 anos de evolução da doença.

LEITURAS ADICIONAIS

1. Almeida MO, Melo Gomes JA, Costa JT, Pimentão J, e Viana Queiroz M: "Patologia da sinovial na artrite crónica juvenil". *Acta Reuma. Port. X (Supl. 1): 34 (resumo 53), 1985.*
2. Ansell BM: "Rheumatic disorders in childhood". Post-Graduate Paediatrics Series. Butterworths, London, 1980.
3. Calabro JJ: "Juvenile rheumatoid arthritis". *Arthritis and Allied Conditions*. Editor D. J. McCarty, tenth edition. Lea & Febiger, Philadelphia, 1985.
4. Cassidy JT: "Juvenile rheumatoid arthritis". *Textbook of Rheumatology*. Editors W. N. Kelley, E. D. Harris Jr, S. Ruddy, C. B. Sledge, Second edition. W. B. Saunders, Philadelphia, 1985.
5. Melo Gomes JA: "Artrite crónica juvenil". *Arq. Reumatol.* 5:11-22, 1982.
6. Melo Gomes JA: "O diagnóstico em reumatologia — I Parte". Edição do Autor. *Folia Medici*, 1985.
7. Melo Gomes JA e Viana Queiroz M: "Manifestações cervicais da artrite crónica juvenil". *Reumatol. Multidisciplinar* II:20-24, 1983.
8. Melo Gomes JA e Viana Queiroz M: "Artrite crónica juvenil. Análise de uma casuística de 85 doentes". *Acta Reuma. Port.* IX: 65-104, 1984.
9. Melo Gomes JA, Matos ACA, Jorge JA, Melo Gomes E, Ramalho PS, e Viana Queiroz M: "Manifestações oculares de algumas doenças reumáticas". *Arq. Reumatol.* 6: 393-427, 1984.
10. Melo Gomes JA: "Artrites Juvenis". En "*Reumatologia para Clínicos Gerais*". Eds. M. Viana Queiroz e col., Centro Português de Estudos Reumatológicos, Lisboa, 1986.
11. "Primer on the rheumatic diseases". Editores G. P. Rodnan and R. Schumacher, Eighth edition, Atlanta GA, 1983.

NÚCLEO DE REUMATOLOGIA
SERVIÇO DE MEDICINA IV
H.S. MARIA
LISBOA - PORTUGAL

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA ARTRITE CRÓNICA JUVENIL

M. VIANA DE QUEIROZ*

O tratamento medicamentoso da artrite crónica juvenil (A.C.J.) varia de uma criança para outra.

Os seus principais objectivos são aliviar a dor, controlar o processo inflamatório e as manifestações sistémicas, prevenir a deformação das articulações e obter um crescimento normal em termos de estatura, escolaridade e relações sociais.

A terapêutica da A.C.J. implica a existência de uma equipa multidisciplinar, em que o reumatologista e o pediatra são a placa giratória em torno da qual são indispensáveis as colaborações do fisiatra, dos fisioterapeutas e dos terapeutas ocupacionais, do oftalmologista, da enfermeira de reumatologia, da assistente social, do psicólogo e, não raramente, do ortopedista.

Embora o prognóstico seja favorável na grande maioria dos casos, a impossibilidade de prevenir seguramente a evolução da doença implica desde o início uma estratégia vigorosa em termos das mediações anti-inflamatória e de reabilitação.

Alguns autores estadiam o tratamento da A.C.J. nas seguintes fases:

- 1.^a Educação da criança, dos pais e dos professores. Repouso. Fisioterapia e Terapêutica Ocupacional. Aspirina.
- 2.^a Anti-inflamatórios não esteróides (A.I.N.E.), hidroxicloroquina. Esteróides Intra-Articulares.
- 3.^a Hospitalização. Sais de Ouro. D-Penicilamina.
- 4.^a Corticosteróides. Cirurgia Preventiva.
- 5.^a Cirurgia Reconstructiva. Terapêuticas Experimentais.

A terapêutica de base (educação do doente, dos pais e dos professores, o repouso, a fisioterapia, a terapêutica ocupacional e a aspirina) é eficaz e suficiente em mais de 80% das crianças.

A selecção dos fármacos a utilizar está condicionada pela forma clínica da A.C.J. Assim, na

* Assistente Hospitalar de Reumatologia do H.S. Maria. Responsável pelo Núcleo de Reumatologia do Serviço de Medicina IV. (Prof. Fernando de Pádua) do H.S. Maria Professor Auxiliar convidado da Faculdade de Medicina de Lisboa.

doença de Still são fármacos de escolha a aspirina, a indometacina e, eventualmente, os corticosteróides; na A.C.J. sero-positiva é muitas vezes necessário recorrer aos imunomoduladores; e na espondil artrite anquilosante juvenil a indometacina é o medicamento mais eficaz.

A aspirina e os outros A.I.N.Ē. permitem obter um tratamento muito eficaz aliviando as dores, reduzindo a intensidade do processo inflamatório e facilitando o programa de exercícios que é indispensável ao normal desenvolvimento da criança.

A dose de ácido acetil-salicílico recomendado é da ordem dos 100 mg/kg/dia, de modo a obterem-se salicilemias de 20 a 30 mg/100 ml.

Os primeiros sintomas e sinais de salicilismo são os zumbidos e as perturbações do sistema nervoso central (irritabilidade ou depressão, tonturas e letargia). Em crianças pequenas estas manifestações não surgem, por via de regra, traduzindo-se a intoxicação pelos salicilatos por hiperventilação e acidose metabólica. Outros problemas eventualmente relacionados com o uso dos salicilatos são as queixas dispépticas, a úlcera péptica, a elevação transitória das transaminases, o aumento do tempo de protrombina (deve substituir-se a aspirina por outro anti-inflamatório não esteróide algumas semanas antes de uma intervenção cirúrgica afim de prevenir discrasias hemorrágicas) e, mais raramente, reacções de hipersensibilidade do tipo asma brônquica ou rinite.

A rigidez matinal é muito penosa para as crianças, que têm imensa dificuldade em se levantarem e em executarem movimentos, por vezes durante grande parte da manhã. Afim de a combater e evitar chegarem atrasadas às aulas, as crianças têm por vezes de se levantarem uma ou duas horas mais cedo, devem tomar logo um duche quente, e ingerir a medicação com o pequeno almoço o mais depressa possível.

Quando a aspirina é mal tolerada prescrevem-se outros A.I.N.E.: Naproxeno na dose de 10 a 20 mg/kg/dia; ibuprofeno na dose de 20-30 mg/kg/dia; indometacina na dose de 2,5 mg/kg/dia, tolmetin sódico na dose de 20-30 mg/kg/dia. De todos estes fármacos a nossa experiência resume-se ao uso do Naproxeno com bons resultados e excelente tolerância.

O tempo mínimo para avaliar a eficácia destes fármacos é de 4 a 8 semanas.

Nos raros casos em que ao fim de 6 meses a artrite crónica juvenil não cede a um tratamento bem instituído com a terapêutica de base, ameaçando levar a grandes destruições articulares, pode ser necessário recorrer aos imunomoduladores. É também lícito recorrer a estes fármacos nas crianças corticodependentes visando reduzir a dose dos esteróides, e nas crianças com a doença em actividade e factores reumatóides no soro. Os imunomoduladores são raramente necessários na formas sero-negativas com menos de 2 anos de evolução da doença.

Os principais imunomoduladores utilizados no tratamento da artrite crónica juvenil são os sais de ouro, a D-penicilamina e os anti-palúdicos de síntese. Todos eles são drogas de acção lenta, isto é, os seus efeitos benéficos só surgem, em regra, ao fim de 3 meses, e nunca se pode concluir pela ineficácia sem que tenham decorrido 6 meses depois de iniciado o tratamento.

Os sais de ouro que são eficazes em 70% dos doentes e administram-se na dose de 1 mg/kg/dia; a penicilamina que também é eficaz numa percentagem idêntica de casos, é administrada na dose de 5 mg/kg/dia; a cloroquina na dose de 4 mg/kg/dia e a hidroxicloroquina na dose de 6 mg/kg/dia.

Os anti-palúdicos de síntese devem ser administrados durante 1 a 2 anos com reavaliação ao fim de 6 meses. Se ao fim de um semestre de tratamento se revelarem ineficazes, devem ser interrompidos. Pelo contrário, ao fim deste período de tempo forem eficazes, devem ser administrados em dias alternados.

Os sais de ouro são administrados semanalmente durante 20 semanas, procedendo-se depois à redução da sua dose, administrando-os quinzenalmente, mais tarde de 3 em 3 semanas e, por fim, mensalmente.

Os principais efeitos adversos dos sais de ouro e da D-penicilamina, surgindo em cerca de 30% das crianças, são a dermite, a estomatite, a febre, a anemia, a leucopenia a trombocitopenia e a proteinúria. Qualquer uma destas complicações obriga a interromper o tratamento.

Os anti-palúdicos de síntese são menos eficazes mas melhor tolerados do que os sais de ouro e a D-penicilamina. Praticamente os seus efeitos adversos localizam-se ao nível do globo ocular podendo ocasionar depósitos na córnea, que são reversíveis, e retinites pigmentares que são irreversíveis e podem levar à amaurose.

Com vista a prevenir os efeitos adversos da cloroquina e da hidroxicloroquina, muito raros nas doses referidas, as crianças devem ser oftalmologicamente observadas de 6 em 6 meses.

Os corticoesteróides não devem ser utilizados nas crianças visto poderem originar atraso de crescimento, cataratas, glaucoma, obesidade troncular, osteoporose, aumento de susceptibilidade às infecções, retenção de líquidos, hipokaliemia, etc. Há, todavia, algumas situações em que temos de recorrer ao seu uso como, por exemplo, na doença de Still grave, na doença articular destrutiva e resistente à terapêutica de base e imunomodeladora e na uveíte crónica.

O fármaco padrão é a prednisona que deve ser usada na dose de 1 mg/kg/dia, com redução logo que seja possível, e sempre que viável em dias alternados.

Os imunossuppressores utilizados na artrite reumatóide do adulto (azatioprina, ciclofosfamida, clorambucil e metotrexato) devem ser evitados nas crianças por serem drogas muito tóxicas. Excluem-se os casos de amiloidoses secundária, situação em que o clorambucil tem sido utilizado, sobretudo pelos autores ingleses, com resultados encorajadores.

A terminar interessa recordar que a terapêutica medicamentosa deve ser prosseguida durante 1 a 2 anos após a remissão da doença.

- ANSELL B. — Juvenile Chronic Arthritis in "Drug Treatment of the Rheumatic Diseases". 2th Ed. Ed. F. Dudley Hart. Ed Adis Pres, New York, 1979. pp. 185.
- CALABRO J. — Juvenile Rheumatoid Arthritis in "Arthritis and Allied Conditions". 2th Edition. Ed. D. MacCarty. Ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1985. pp. 799.
- CASSIDY J. — Juvenile Rheumatoid Arthritis in "Textbook of Rheumatology". 2th. Edition. Ed. W. Kelley et al. Ed. W.B. Saunders, Philadelphia, 1985. pp. 1247.
- KREDICH D. — Chronic arthritis in childhood in "The Medical Clinics of North America". Ed. W.B. Saunders. Philadelphia, 1986. pp. 305.

WEXHAM PARK HOSPITAL
SLOUGH
UNITED KINGDOM

SURGICAL MANAGEMENT OF JUVENILE CHRONIC ARTHRITIS

MALCOLM SWANN, F.R.C.P.*

The orthopaedic surgeon should be involved in consultations with the patient early in the management of a case of juvenile chronic arthritis. Only then can maximum benefit be derived from simple surgical procedures such as tenotomies, which in turn may prevent the establishment of fixed deformities, which will require more extensive and major surgical procedures.

In our practice, 10% of all the patients referred to the Juvenile Rheumatism Unit at Taplow have had some surgical procedure, and many of them have multiple procedures. If simple procedures such as manipulation under anaesthetic, together with steroid injections, are also included, then the figure rises to about 25% of all the patients referred to the unit. The percentage incidence of surgical intervention in the sero-positive group of patients is much greater than in the sero negative patients.

The need for surgical operations arises from a number of reasons in what is generally regarded as a medical condition. First and foremost is the fact that despite an adequate medical regime, including drugs, splints, and physiotherapy, there are a number of patients whose disease activity is such that deformity and loss of function progress. Then there are some patients who have failed to abide by their treatment regime, and some whose prescribed regime has been inadequate or ineffective from lack of proper supervision. Some of these patients may adopt the shape of the wheelchair which they spend their lives.

Orthopaedic surgery encompasses the need to correct deformity, improve function, usually by increasing movement, and by relieving pain. This triad is clearly involved in the management of children with juvenile chronic arthritis.

The main target for surgical procedures are joints and surrounding tissues, and it is therefore important for the surgeon to understand the pathological process so he can plan the best and most appropriate treatment for an individual case.

Inflammation leads to pain and spasm and ligaments are stretched or destroyed and periarticular contracture ensues. In some children with sero negative disease the joint rapidly contrac-

* Consultant Orthopaedic Surgeon. Wexham Park Hospital. Slough.

tures, whilst in those with sero positive disease, destruction and instability are frequently observed. As movement is lost articular surfaces are subject to continuous pressure over a diminishing area, whilst the unopposed surface of the cartilage undergoes degeneration for lack of the normal intermittent compressive action required for its nutrition. These processes compound the effects of the destruction of the articular cartilage by panus. The sub articular bone becomes eroded, particularly at its margins where the synovium lies in proximity to it, and finally the bone may collapse or undergo avascular necrosis and then collapse. Eventually fibrous ankylosis may occur. Loss of movement leads to joint incongruity and if the child is unable to walk then the weight bearing joints will not develop properly, quite apart from any intra-articular disease. The bones become porotic from disuse and hyperaemia, and muscles waste. The epiphyses are particularly vulnerable to distortion of growth, and may exhibit over-growth, premature fusion or uneven growth. This therefore affects the adjacent joint which may become malaligned, or there may be overgrowth or retardation of the growth of the whole limb.

If these facts are appreciated it is clear that contractures must be and movement maintained at all costs. Carefully recorded and regular clinical examination will reveal if these problems are arising without the need to resort to any special investigations.

Tenotomy, or sub tissue release operations, done in the early stages will help to prevent deformity and encourage movement, whilst delay will permit the development of secondary mechanical changes. If secondary changes have occurred then corrective surgery may require more extensive operations on the bones, or as a last resort, total joint replacement. It must be emphasised that operations on these children should not be undertaken without a team of specialists, fully conversant with the specific problems that these children present and with the full facilities for the intensive physiotherapy which is needed following surgery.

A number of special problems need to be singled out for special attention.

1—Weakness of bone

The skeleton is stunted and porotic and the bones therefore fragile. Examination and in particular under anaesthetic must be very gently performed or fractures may be caused. For the same reason the bone is often unsuitable for metal fixation such as screws, and this must be taken into account when considering surgical operations.

2—Tendency to stiffen

This is inherent in the disease so that immobilisation in plaster or splints must be limited in time or intermittent.

3—Anaesthetics

A radiograph of the neck must always be available. Children with sero negative disease often have fused cervical segments, whilst those with sero positive disease may have atlanto axial subluxation. In addition the underdeveloped jaw and stiff tempora mandibular joint may make intubation extremely difficult and dangerous. It is absolutely essential that the anaesthetist is totally conversant with these problems and able to tackle them with suitable instruments such as a malleable fibre optic laryngoscope, or possibly the use of drugs such as Ketamine.

4—Patient co-operation

The age and plight of these children makes the establishment of trust and their co-operation in rehabilitation a keystone of success. However, sometimes severe pain or general debility may preclude surgical procedures whilst they may sometimes be too co-operate effectively. Rehabilitation following surgery must be in a setting where the personnel and facilities are suited to the patients needs, preferably in the environment of medical care and not isolated in a surgical ward. The availability of a hydrotherapy pool is considered an essential requirement for post operation rehabilitation.

SURGICAL PROCEDURES

The general principles of surgery will be discussed here and more detail can be obtained from the list of references at the end of this article.

The spectrum of procedures available ranges from a simple manipulation under anaesthetic, perhaps with intra-articular or intrathecal steroid, at one end of the scale, to total joint replacement at the other. The following is a list of commonly used procedures:

- 1) Gentle manipulation, sometimes with steroid injection.
- 2) Soft tissue release operations.
- 3) Synovectomy.
- 4) Osteotomy.
- 5) Stapling.
- 6) Joint replacement.

The specific indications for these procedures will now be summarised. Any synovial joint may be affected by the disease, but it is the hip and knees that most functional limitation is seen, and these joints have therefore received most surgical attention.

1— Manipulation and examination under anaesthetic

Pain may prelude a proper evaluation of joint involvement and it is important to examine joints under anaesthetic in order to discover the amount of movement possible. At the same time a very gentle manipulation may help break down early fine adhesions which may have formed, but must be done with great care. This procedure is specially helpful at the knee and foot, particularly the latter when muscle spasm may be overcome and the foot placed in a plantigrade walking plaster for a few weeks. Maintenance of position may later be held by the use of a caliper or splint. Single injections of intra-articular has shown promising results in decreasing the overall synovitis within the joint. It is kind, where possible, to give intraarticular injections under general anaesthetic, as they may be painful and distressing to the child.

2— Synovectomy

The polyarthropathy of this disease in many patients precludes the general use of synovectomy as a therapeutic manoeuvre, whilst many of the children with diffuse joint pathology are too ill for surgery. Synovectomy undertaken in a child of less than five years of age may lead to disastrous stiffness. In a disease with a high spontaneous remission rate, the indications for synovectomy must be therapeutic rather than profilactic. However, there is a definitive indication of synovectomy, and that is in a knee joint in a patient with pauciarticular arthritis with a chronic thickened and hyperaemic synovium leads to a constant swollen knee with limb overgrowth from epiphyseal stimulation.

3— Soft tissue release procedures

These may be practised at any joint, but are particularly applicable at the hip and knee. At the hip a simple adductor and psoas tenotomy performed through a small groin incision has produced a remarkable improvement in loss of contracture and increase in movement and loss of pain. This must be followed by traction in abduction, active exercises and prone lying, and hydrotherapy as soon as the wounds have healed. At the knee, more extensive surgery is required to obtain the same benefit, and includes ham string tenotomies and posterior capsulotomies of the knee. The corrected position is held in a plaster cast, which is split early to permit movement, whilst the back half is kept for support between exercises regimes.

4 — Osteomy

Metal fixation following corrective osteotomy is not practiced as the screws cut out of the porotic bone. At the same time plaster fixation leads to joint stiffness, so for the most part osteotomy of the hips has no place. However, a badly destroyed knee, too late for soft tissue release, and with a flexion contracture, or a flexion contracture plus valgus deformity, will benefit from supracondylar osteotomy. This is performed carefully by closing a wedge and maintaining a periosteal hinge. Post operatively, the plaster is made as comfortable as possible so the patient is immediately able to take weight. The cast is removed as soon as possible, usually at about four weeks, and early exercises begin keeping the back half as a posterior support.

5 — Stapling

This has been used in the past to correct valgus deformity but has largely been abandoned as the staples are not well fixed in the porotic bone, growth potential is retarded in these children, so correction may not occur, and the resulting scars are painful. Further, the removal of the staples necessitate yet another operation.

6 — Joint replacements

This is reserved for the worst cases, particularly at the hip and knee where the child is severely disabled by the joint in question. The joints we consider for this procedure are often totally destroyed, and the remnants of the femoral head can only be removed piecemeal, so that resurfacing or other procedures in these particular patients is out of the question. A special custom made prosthesis is usually necessary to fit the stunted deformed skeleton, and it is essential that this provision is made beforehand. The operation often very difficult and takes considerable time to perform.

7 — Other procedures

Fusion

Fusion as a procedure is avoided wherever possible because of the polyarthritis, but occasionally selective fusion of, for instance, the tarsal joints, or even an ankle joint, may be indicated.

Excision arthroplasty may be helpful particularly in the forefoot in sero positive disease where there is marked clawing and dislocation of the toes, probably associated with a hallux valgus deformity.

The upper limb joints are less amenable to surgery and need very careful evaluation. In particular the hand wrist and surrounding flexor and extensor synovial sheaths need special attention. Unsuitable operations such as a flexor tendon synovectomy can lead to disastrous stiffness, whereas the response to local steroid injection into these sheaths may be excellent. However, synovectomy of the carpo metacarpal joints in sero positive disease is often of benefit. It is therefore clear that careful and expert surgical advice is required to assess any procedure which may be of benefit in the hand or wrist, and it is beyond the scope of this article to go into specific detail.

SUMMARY

This account has considered an approach to the surgical management of children under the age of 16 who are still growing and in many who still have active disease. The surgical approach to the older patient with burnt out disease with superimposed secondary degenerative change is another problem.

We feel that an aggressive approach is required in children in order to maintain their function during the painful and debilitating phase of juvenile chronic arthritis so that they remain in a functional state when the disease finally abates. To abandon them early is to abandon them for

good, and untreated some of them will end up in a wheelchair existence which could have been avoided by timely intervention.

- ANSELL B.M., SWANN M., The Management of Chronic Arthritis of Children. Review article. *Journal of Bone and Joint Surgery (Br)* 1983; 65B No. 5 536-543.
- SWANN M., Juvenile Chronic Arthritis Surgical Aspects. In Harris. NH. ed. *Postgraduate Textbook of Clinical Orthopaedics*. Bristol etc.: John Wright & Sons Ltd. 1983. 249-267.
- SWANN M., Management of Lower Limb Deformities. In: Arden G.P. Ansell. B.M., Eds. *Surgical Management of Juvenile Chronic Arthritis*. London etc.: Academic Press 1978: 97-115.
- SWANN M., ANSELL B.M., Soft Tissue Release of the hips in Children with Juvenile Chronic Arthritis. *Journal of Bone and Joint Surgery (BR)* 1986. 68B 404-408.
- RUDDLESDIN C., SWANN M., ANSELL B.M., ARDEN G.P., Total Hip Replacement in Juvenile Chronic Arthritis. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 1986. 68-B. 218-222.

CLINICAL RESEARCH CENTRE
NORTHWICK PARK HOSPITAL
HARROW
UNITED KINGDOM

REHABILITATION IN JUVENILE CHRONIC ARTHRITIS

BARBARA M. ANSELL, CBE, MD, FRCP, FRCP*

Rehabilitation, or habilitation in very young children, begins with an appraisal of the type of disease present and therefore its possible outcome, as well as the various problems that are likely to be encountered. Assessment of the whole family background, including the ability and willingness of the parents to carry out what is going to be a long, often difficult and very time-consuming programme is very important. This will include maintenance or improvement in position and function of joints, the learning of new skills consistent with the age of the child, and the continuation of education, as well as appropriate drug regimes and occasionally surgery.

PRINCIPLES

Children with juvenile chronic arthritis should be encouraged to function as normally as possible, except in the presence of severe systemic disease, acute pain in a lower limb joint, particularly the hip, or severe flexion contractures of hips and knees, bed rest is contra-indicated. When a child presents without deformity, every effort should be made to prevent joint contractures occurring. The sites most frequently affected, namely the wrists, knees and ankles, should be protected by rest splints used at night as soon as involvement is noted. If muscles appear unduly weak, work splints may be required early. If deformity has already occurred this should be corrected as quickly as possible. In childhood muscles waste rapidly and if function is to be maintained it is important to try to prevent this; thus even in severe systemic disease, exercises, often assisted initially, must commence; as the child improves, these will be changed to an active programme. If muscles have already wasted, these need to be rebuilt: this will include a programme of exercises which the parents must be taught so that they are performed at least once daily, under guidance, at home, with supervision as required from the physiotherapist, as well as more formal physiotherapy as dictated by joint problems. It is also important in those children in

* Consultant Rheumatologist and Head Division of Rheumatology, Northwick Park Hospital, Harrow.

whom normal activity is restricted, either by exclusion from sporting activities because of active joint disease, or the severity of the joint disability, that appropriate exercises in water, either in a hydro-therapy pool or by learning to swim, should maintain and improve muscle function. Similarly, the use of a tricycle, pedal car or similar vehicle will allow freedom to explore and at the same time encourage muscle function.

UPPER LIMBS

The wrist rapidly tends to take up a position of palmar flexion: to prevent this, a cock up rest splint at night is desirable. Should the muscles in the forearm be weak so that the child tends to use the hand with a bent wrist, then a work splint during the day is desirable. This last should be small enough not to impede finger function. Should the wrist have already assumed a downward position with gross loss of movement, serial splinting of the wrist into a good position will be required first. This is best achieved by plaster of paris and followed by a light weight splint: this last can be in any of the many plastics available, but must be easy to put on, maintain the wrist position and not cause skin irritation. Involvement of flexor tendons and proximal interphalangeal joints calls for rest splints to maintain extension. The most useful is the night paddle which should hold the hand with some degree of flexion at metacarpophalangeal joints and very slight flexion at the interphalangeal joints. By day an active exercise programme will be required to maintain mobility; in such patients it is also important to use work splints for the wrists. When there is prolific flexor tenosynovitis preventing full flexion and extension of the fingers, local hydrocortisone injections into the flexor tendon sheaths is often valuable. As this is a painful procedure it is best done under a general anaesthetic; both hands should be treated at the same time. Following this, physiotherapy at least two or three times daily with ice or assisted by ultrasound, is given for two weeks. For those patients where there is little active synovitis, wax may aid an intensive exercise programme. Should contractures at the proximal interphalangeal joints be severe, provided epiphyses are reasonable, a special exercise splint can be helpful. This consists of an extended wrist splint which holds the metacarpophalangeal joints and therefore prevents their hyper-extension to which, with outriggers and slings are added the tension of which can be altered; active exercises in this should be performed twice daily for periods increasing from 5 minutes up to a maximum of 20 to 30 minutes on each occasion. Elbow function must be maintained, not just flexion and extension, but also pronation and supination; this is best done by use of a regular exercise programme. Probably more effective is the twice-daily application of hot, damp packs followed by a period of extension for 20 minutes in an air splint or, while if the elbow is very painful a hinged splint is useful. Very occasionally, serial splinting of the elbow to improve extension may be required. When prolific synovitis is present a single injection of a long-acting corticosteroid before the mobilising programme is helpful. Movements of the gleno-humeral joint should be performed daily and the muscle around the scapula maintained.

NECK

Because of the tendency to bony fusion of the apophyseal joints of the cervical spine, flexion deformity must be avoided. If there is any suspicion of neck involvement the child should sleep with only one thin pillow and an exercise programme aimed at maintaining mobility in all directions carried out twice a day. If the child tends to poke the neck forward while trying to work at a table or desk, a light collar, usually of Plastazote, is valuable. When there is severe pain, this may need to be somewhat firmer. The presence of torticollis calls for immediate investigation as this can arise from subluxation of vertebrae, usually C2 or C3, but occasionally atlanto-axial, or unilateral apophyseal joint involvement. If subluxation is present, every effort is made to get the neck into a good position conservatively, usually under an image intensifier, and a firm collar applied. This will need to extend up to the back of the head and include the chin. Unilateral apophyseal joint involvement is treated by increasing analgesic anti-inflammatory drugs; it may be desirable to give a short course of Acthar gel i.e., for four or six weeks, to reduce inflammation, while using serial collars to try and bring the neck back into a good position. When collapse of vertebra in the thoracic region causes poking forwards of the head, it will be necessary to use a brace which

extends down the whole spine with an extension behind the neck and a chin piece to maintain the neck in an extended position.

LOWER LIMBS

The knee is the most frequently affected joint. A back splint is used to maintain extension. Plaster of paris is the simplest, cheapest and easiest to make, being bandaged on with a crepe bandage. Light plastic splints are, however, often more acceptable, but require more skill in their preparation; they have the added advantage that they can be fixed by straps. Should subluxation or contracture already be present when the child is first seen, or subsequently at follow-up visits, a back slab should not be used as this will encourage subluxation. Flexion contracture should be corrected as quickly as possible by traction, periods on a passive motor machine or the use of serial plaster of paris splints. To do the latter, following the use of a hot damp pack to ensure adequate relaxation which will allow maximum extension, a complete cylinder of plaster or paris is applied and left in situ for some forty-eight hours. It is then removed so that active exercises can start, preferably in the hydro-therapy pool. After each exercise programme, the child is put back in the complete cylinder splint with the knee in the new position. If loss of movement is to be prevented the duration of immobilisation should be short and correction slowly reduced to avoid increasing subluxation, so serial splint plasters will need to be repeated at weekly or two-weekly intervals until maximum improvement has been achieved. The use of reversed dynamic traction is another method of improving flexion contractures, and is particularly useful in older children.

When the child is up and walking a splint or brace in the optimal position should be worn until such time as quadriceps function has been built up. Should knee contractures be difficult to correct, a re-appraisal of the whole situation should be undertaken. If active synovitis is present, an injection of a long-acting corticosteroid may be useful. When movement is moderately restricted, it may be necessary to examine the knee under an anaesthetic to determine the full range of movement possible; should the x-rays not allow assesment of the joint space, this should be combined with an arthrogram. The presence of a resistant lone knee contracture and a reasonable joint space will necessitate an orthopaedic consultation with regard to a possible soft tissue release. Recurrent synovitis without growth joint destruction, but with recurrent flexion contractures developing in a pauci-articular disease, the question of a synovectomy will have to be considered. Rarely other surgical procedures will need to be considered, thus occasionally a resistant flexion contractures will warrant the performance of a supra condylar osteotomy.

Valgus deformity often accompanies flexion; the two require tackling at the same time. The spurious appearance of valgus is noted in those patients with flexion contractures of the knees associated with internal rotation of the hip, thus every child with valgus deformity of the knee requires a full assessment to its aetiology. In a few children who are failing to grow, valgus deformity may occur in the absence of a flexion contracture: this used to be particularly common in those children who had their growth stunted by daily corticosteroids. It is only in this group that wedging of shoes and Mermaid splints has any role to play, and even then one is worried about compression forces on the convex side of the joints stretching the ligaments on the concave side. Persistent valgus deformity, particularly when associated with flexion deformity, may lead to consideration of a supra condylar osteotomy. When gross radiological destruction has occurred so that no improvement in range of movement can be anticipated, the question of arthrodesis or arthroplasty will have to be considered. Arthrodesis has a rare part to play in polyarthritis, but may be valuable in pauci-articular disease where there is only a jog of painful movement in a flexed subluxed knee. When there is associated flexion contracture of the hips and secondary knee contracture may be extraordinarily difficult to manage unless the hip contracture is also dealt with.

Hip involvement relatively frequent and calls for special attention as it is the most common cause of severe functional disability in later life. It is rarely a presenting feature, but tends to develop with prolonged disease activity. Initially there may be acute pain with spasm and if attempts are not made to control the spasm, flexion contracture will develop rapidly. In addition to analgesic anti-inflammatory therapy, light skin traction (approximately 1 kilo for every 10 kilos of bodyweight) will frequently alleviate the spasm and thereby the pain. It is desirable to main-

tain continuous traction until the spasm goes, after which the child can be gradually remobilized in hydro-therapy, but traction will need to be continued at night to guard against a permanent flexion deformity. Once remobilization in water is going well, partial weight bearing should be considered. This can be by means of a walking frame or crutches; the former is essential for a child who has been immobilized for a long period. Gutter crutches are probably better than elbow crutches or sticks, as these spread the weight more evenly along the forearm, but even these will cause increase pressure in the shoulders. It is also important to maintain the hip in an extended position during the day and to this end wheelchairs should be avoided, their only use being for transit; initially the child should do school work lying on the bed and be encouraged to assume the prone-lying position, initially for short periods which are gradually extended, until half of the day is spent with the hips and spine extended. To his end a prone-lying couch on which children can read and do their school work is desirable. As already indicated, knee and hip contractures frequently go together and correction of both sites is essential if a satisfactory result is to be achieved. Should this not occur after the use of traction, splinting and intensive physiotherapy, it will be necessary to consider examination under anaesthesia as pain, apprehension and spasm may preclude adequate assessment of any fixed contracture or limited joint range. If there is a persistent flexion contracture, but maintenance of joint space radiologically, a soft tissue release operation will be considered. Very occasionally the possibility of osteotomy to correct a deformity is considered, but in general those with severely affected hips in which there is fibrous or bony ankylosis, present a difficult problem, so that it is occasionally necessary to consider total hip replacement even before skeletal maturity.

ANKLE AND FOOT

Involvement of the ankle and tarsus will call for a foot piece at 90 to be added to the night back slab for the knee so that the foot can be maintained in a neutral position. Involvement of the tarsus leads to both valgus and varus deformities which may vary from time to time in the individual child so that any child with tarsal involvement requires an insole to hold the foot in a neutral position. This must be a heel cup with an extension as far forward as necessary to control the position of the foot and will need to be worn until all signs of active inflammation in the tarsus has subsided. It is desirable to make the insole first and then to fit this into the shoe rather than the other way round. Shoes for children with foot involvement need to be of good quality with support around the heel and adequately wide to allow for the swollen foot. Special types of deeper "trainers" are excellent. Inequality of feet is not uncommon, particularly with unilateral involvement, so it is necessary to fit the largest foot first and if necessary have the toe of the other side blocked. Boots like the Pedro model are proving very useful for young children with foot and ankle involvement. If the child is already in an abnormal position at the time of referral, serial splinting may get the foot into a straight position. If this not possible, the child should be given an anaesthetic and the foot manipulated into the neutral position. This can be contained with a local corticosteroid injection if there is continuing inflammation. A walking plaster should then be applied and maintained for approximately six weeks. Following this, a cosmetic caliper or T-strap and iron will necessary to hold the foot in a good position. When there is gross loss of mobility it may be justified to consider injection of local anaesthetic and gentle manipulation under anaesthetic followed by a mobilisation programme for the foot. This will require intensive physiotherapy for two weeks followed by regular exercises at home and the use of a supporting insole or cosmetic caliper to maintain a good position when walking.

IRIDOCYCLITIS

The basic ocular lesion is iridocyclitis; the acute form tends to occur in boys in association with a pauci-articular arthritis of the lower limb, in the presence of HLA-B27. The characteristic iridocyclitis of juvenile chronic arthritis is 'chronic' and is seen particularly in children, particularly girls, who have a pauci-articular onset at a young age, the third or fourth birthdays. The onset of ocular inflammation is characteristically insidious and symptom-free; because of this examination with a slit-lamp microscope is an essential part of the management and in the group in particular risk, this should be carried out no less frequently than at three monthly intervals; for

RÈGLES DE PUBLICATION

1. La Rédaction reçoit des travaux cliniques ou de recherche de cette spécialité ou d'autres qui en soient liées. Elle se réserve le droit d'accepter seulement des articles encore inédits.
2. Les articles publiés et les textes des communications présentées aux séances scientifiques de la Société, ou organisées sous son patronage, demeurent propriété de l'«Acta». La Rédaction se réserve le droit d'autoriser son insertion, totale ou partielle, dans d'autres publications.
3. Les opinions émises dans les articles signés n'engagent que la responsabilité de leurs auteurs.
4. Les articles doivent être rédigés en portugais; ils peuvent encore être rédigés en français, anglais ou espagnol, en trois exemplaires, dactylographiés double interligne, sur une seule face du papier, avec des marges larges.
5. Les titres seront présentés en portugais, français et anglais (ou espagnol, ou allemand); le(s) nom(s) de l'auteur (ou des auteurs) et leur(s) titre(s) académique(s) et professionnel(s); l'organisme d'où le travail est issu ou celui auquel l'auteur appartient et le nom de son directeur; localité et pays.
6. Le texte doit être précédé d'un résumé, bref mais précis en portugais, français et anglais (ou espagnol, ou allemand).
7. Chaque article donne droit à cinq figures au maximum; au-delà ce nombre la Rédaction se réserve le droit de les faire payer par son prix. Les photographies doivent être si nettes pour permettre la reproduction; les graphiques et les dessins, exécutés avec de l'encre noire sur du papier blanc, sur des feuilles séparées, notés à l'envers, la légende dactylographiée et l'ordre numérique.
8. Les références bibliographiques, selon l'index medicus: surnom (en majuscules), nom et prénom de l'auteur (ou des auteurs); titre; nom de la publication ou de l'auteur; localité; volume; numéro; page; année. On doit respecter l'ordre alphabétique du dernier nom de l'auteur (ou du premier auteur).
9. Chaque auteur a le droit de 25 tirés à part gratuits. Au-delà ce nombre, elles seront débitées par son prix, si en sont demandées en avance.
10. La Rédaction se charge de la correction des épreuves.
11. Pour la citation bibliographique: *Acta Reuma. Port.*, volume, tome, page et année.
12. On demande l'échange. Exchange solicited. Se solicita el cambio. Man bittet um Austausch.

NORMS OF PUBLICATION

1. The Editing Committee accepts scientific articles on clinical aspects or on research of this speciality or allied ones. It reserves the right to accept only inedit works.
2. Published articles and texts of the papers presented during the scientific sessions of the Society or in those it organizes, are a property of the «Acta». The Editing Committee reserves the right of authorising their insertion, either partial or total in other publications.
3. The doctrine explained in published articles is of the exclusive responsibility of their authors.
4. The articles should be written in Portuguese; they may be written, however, in French, English or Spanish. Typewriter in three copies with double spacing, on one side of the paper and with wide margins.
5. They should be referred with the title in Portuguese. French and English (or Spanish, or German); the author(s) name(s) and his (their) academic and professional titles; the institution where the work had been done or where the author works and of the director's name; place and country.
6. Each article confers a right to five pictures, maximum; the further pictures will be paid by the author. Photographs must be neat enough to permit reproduction. Graphs and drawings should be made with black ink, on white paper; each picture on a separate sheet, marked on the back its clear typewriter legend and numbered.
8. Bibliographic reference, according the index medicus: name capital letters, author's(s) noun and pronoun; title; name of publication or editor; place; volume; number; page; year. Alphabetic order of author's list name (or that of the first author) should be observed.
9. 25 copies will be provided free to the author of each paper. Additional copies will be charged at cost price, if required soon enough.
10. The Editing Committee is responsible for correcting proofs.
11. For a bibliographic reference: *Acta Reuma. Port.*, volume, number, page and year.
12. Exchange solicited. On demande l'échange. Se solicita el cambio. Man bittet um Austausch.

Exmo.(s) Colega(s) | Senhor(es)

A Sociedade Portuguesa de Reumatologia tem o prazer de vos enviar as suas publicações: «ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA» (revista de documentação médica reumatológica) e «BOLETIM INFORMATIVO» (noticiário de informação reumatológica, do País e do Estrangeiro).

São ambas publicadas trimestralmente (Março, Junho, Setembro e Dezembro) e distribuídas aos Membros da Sociedade e, tanto quanto possível, a Instituições médicas e científicas, nacionais e estrangeiras (Ligas e Centros de Reumatologia e afins; Faculdades de Medicina; Universidades e Centros de Investigação; Sociedades Médicas e Científicas; Hospitais e Serviços Clínicos; Revistas e Jornais Médicos), com permuta de publicações e de planos de investigação e de actividade científica, clínica e social.

A Sociedade agradece os nomes e endereços de Instituições deste tipo existentes no País.

Cônsua de que os problemas criados pelas doenças reumáticas transcendem o âmbito médico e devem interessar toda a comunidade, a Sociedade distribui o seu «Boletim Informativo» também a Entidades oficiais e particulares, a Meios de Informação (Imprensa, TV e Rádio) e a Laboratórios de produtos químicos-farmacêuticos, em Portugal.

Gratos pela vossa cooperação, subscrevemo-nos com as mais cordiais saudações.

*

Cher(s). Collègue(s) | Monsieur (Messieurs).

La Société Portugaise de Rhumatologie est très heureuse de vous remettre ses publications: «ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA» (revue de documentation médicale rhumatologique) et le «BOLETIM INFORMATIVO» (bulletin d'information rhumatologique du Pays et de l'Étranger).

Ces deux publications trimestrielles (mars, juin, septembre et décembre) sont distribuées aux Membres de la Société et, tant que possible, à quelques Institutions médicales et scientifiques, du Pays et l'Étranger (Ligues et Centres de Rhumatologie ou alliés; Écoles de Médecine; Universités et Centres de Recherche Scientifique; Sociétés Médicales et Scientifiques; Hôpitaux et Services Cliniques; Revues et Journaux Médicaux), avec l'échange de publications et de plans de recherche et d'activité scientifique, médicale et sociale.

Nous serions très reconnaissants de nous faire parvenir les noms et les adresses de ces Institutions chez vous.

En vous remerciant d'avance votre coopération, nous vous prions d'agréer l'assurance de nos sentiments les plus distingués.

*

Dear Colleague(s) | Sir(s)

The Portuguese Society of Rheumatology is very glad to send you the publications: The «ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA» (review of medical documentation) and the «BOLETIM INFORMATIVO» (bulletin on rheumatological information).

Both publications, appearing every three months (March, June, September and December) are distributed to the Members of the Society and, as much as possible, to the medical and scientific institutions from our own country or foreign ones — Leagues and Centres of Rheumatology or allied ones; Medical Schools; Universities and Centres of Scientific Research; Medical and Scientific Societies; Hospitals and Clinical Units; Medical Reviews and Newspapers.

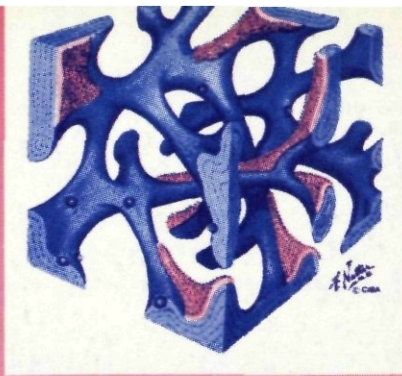
We intend to exchange publications and information about the plans of research and of scientific, medical and social activity or connected subjects. We will thank very much to your giving us the names and addresses of those Institutions in your Country.

Thanking you for your cooperation, with kind regards.

Arteparon[®]

MPS LUITPOLD

um novo conceito
na terapêutica da osteoartrose



® CIBACALCINA

CALCITONINA
HUMANA DE SÍNTESE
PARA
O TRATAMENTO
DA OSTEOPOROSE



Apresentação

5 ampolas a 0,25 mg (50 UMRC)
5 ampolas a 0,50 mg (100 UMRC)

P.V.P.

2.662\$00
4.814\$00

P. Comp.

532\$00
963\$00

Comparticipação 80%

Informação adicional
disponível em CIBA-GEIGY

DIVISÃO FARMA: Av. 5 de Outubro, 35-2.º
1000 LISBOA

CIBA-GEIGY