

PROF. MARIA DE LOURDES LEVY

PERSPECTIVA ACTUAL DAS ARTRITES
INFANTIS E JUVENIS

SEPARATA DA
"ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA" — VOLUME XII — TOMO 2
LISBOA 1987

SERVIÇO 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.

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.

É 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 poliartrites, 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-ilíacas e história familiar de espondilite anquilosante ou artropatias associadas a sacro-ileíte. Estas crianças apresentam o antígeno HLA B27. 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 HLA B17 (nas formas com artrite periférica) e do HLA B27 (no subgrupo com espondilite).

Na série portuguesa (9) verificou-se que em 9 doentes com espondilite anquilosante juvenil tipados, 7 (78%) tinham o antígeno HLA B27.

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 midriáticos 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 LECR/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 linfocitos 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 address, 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.

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. McInerney, 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

EDITORIAL IMPÉRIO, LDA.