



ARTIGO ORIGINAL

*Uveíte na artrite idiopática juvenil**Uveitis in juvenile idiopathic arthritis*Adriana M. Roberto¹, Maria Teresa R.A. Terreri², Cláudio Len³,
Cristina Muccioli⁴, Maria Odete E. Hilário⁵**Resumo**

Objetivo: avaliar a frequência de uveíte anterior crônica em pacientes com artrite idiopática juvenil (AIJ) e sua associação com a presença do fator antinúcleo (FAN).

Casuística e métodos: foram avaliadas, retrospectivamente, 72 crianças com diagnóstico confirmado de AIJ, que tiveram avaliação oftalmológica através da biomicroscopia para exame da câmara anterior da úvea, determinação do FAN (imunofluorescência indireta) e fator reumatóide (FR) (prova do látex) no período inicial da doença. Para os pacientes com FAN positivo, esta avaliação foi realizada a cada três meses, e, caso contrário, a cada seis meses.

Resultados: dos 72 pacientes com AIJ, 40 (55,5%) crianças eram do sexo masculino e 36 (50%) caucasóides. A idade média de início da AIJ foi 6,4 anos (1 a 14 anos), e a idade média na época do estudo foi de 10,4 anos (1 a 19 anos). De acordo com o tipo de início da AIJ, em 32 (44,4%) crianças era pauciarticular (17 meninos e 15 meninas), em 30 (41,6%) era poliarticular (17 meninos e 13 meninas), e em 10 (14%) era sistêmico (6 meninos e 4 meninas). A presença de uveíte anterior crônica foi detectada em cinco (6,5%) crianças com idade média de 11,4 anos. Destas, quatro (80%) eram do tipo de início pauciarticular (três meninas do tipo I, com FAN positivo, e um menino do tipo I, FAN negativo), e uma menina com doença poliarticular (FAN e FR negativos). Neste grupo, a idade de início da AIJ foi em média 5,1 anos (3 a 12 anos), e a idade de início da uveíte foi em média de 9 anos (4 a 16 anos). O FAN foi positivo em 3/5 pacientes (60%) com uveíte. Dentre os pacientes com AIJ e sem uveíte (67 crianças), oito (12%) apresentaram FAN positivo. Quanto à evolução dos pacientes com comprometimento ocular, três crianças tiveram apenas um episódio de uveíte, e duas crianças apresentaram quatro recorrências da uveíte com catarata sem atividade articular associada. A presença do FAN foi estatisticamente mais freqüente na população de pacientes com AIJ associada com uveíte (60%) do que naqueles sem uveíte (12%) ($p < 0,05$).

Conclusão: concluímos que, apesar do pequeno número de pacientes com AIJ e uveíte anterior crônica encontrados (6,5%), a frequência foi maior no sexo feminino e na doença de início pauciarticular, com presença do FAN na maioria dos casos.

J Pediatr (Rio J) 2002; 78 (1): 62-66: uveíte anterior, artrite idiopática juvenil, anticorpos antinucleares.

Abstract

Objective: to evaluate the frequency of chronic anterior uveitis in patients with juvenile idiopathic arthritis and its association with the presence of antinuclear antibodies.

Patients and methods: we retrospectively studied 72 patients with juvenile idiopathic arthritis. All of them were submitted to slit-lamp examination of the anterior chamber at diagnosis. Both antinuclear antibodies and rheumatoid factor were determined. Patients with positive results for antinuclear antibodies were evaluated every three months and those with negative results were assessed every six months.

Results: forty patients were male (55.5%) and 36 were Caucasoid (50%). The mean age at the onset of juvenile idiopathic arthritis was 6.4 years (range = 1 to 14 years) and the mean age at the beginning of the study was 10.4 years (1 to 19 years). According to the type of disease at onset, 32 were pauciarticular (44.4%) (17 boys and 15 girls), 30 were polyarticular (41.6%) (17 boys and 13 girls) and 10 were systemic (14%) (6 boys and 4 girls). We observed chronic anterior uveitis in five patients (6.5%) (mean age = 11.4 years). Among them, four (80%) had pauciarticular juvenile idiopathic arthritis at disease onset (three girls with type I juvenile idiopathic arthritis and positive antinuclear antibodies and one boy with type I juvenile idiopathic arthritis and negative antinuclear antibodies) and one girl with polyarticular juvenile idiopathic arthritis (negative antinuclear antibodies and rheumatoid factor). In this group, the mean age at the onset of juvenile idiopathic arthritis was 5.1 years and the mean age of uveitis onset was 9 years. Antinuclear antibodies were positive in 3/5 patients (60%) with uveitis. Antinuclear antibodies were positive in 12% of the patients without uveitis ($n = 67$). Among the patients with uveitis, three had only one flare and the other two had four flares with cataract. The frequency of antinuclear antibodies was statistically higher in the patients with uveitis ($P < 0.05$).

Conclusion: although the incidence of uveitis in our study was lower than that reported in the literature, the frequency of uveitis was higher in females, in those with pauciarticular juvenile idiopathic arthritis and in patients with positive antinuclear antibodies.

J Pediatr (Rio J) 2002; 78 (1): 62-66: anterior uveitis, juvenile idiopathic arthritis, antinuclear antibodies.

1. Estagiária do setor de Reumatologia Pediátrica da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia do Depto. de Pediatria.
2. Professora afiliada do setor de Reumatologia Pediátrica da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia do Depto. de Pediatria.
3. Professor visitante do setor de Reumatologia Pediátrica da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia do Depto. de Pediatria.
4. Professora, Médica responsável pelo Setor da Úvea do Depto. de Oftalmologia.
5. Professora associada e chefe da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia do Depto. de Pediatria. Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP-EPM).

Artigo submetido em 20.07.01, aceito em 31.10.01.

Introdução

A artrite idiopática juvenil (AIJ) é a artropatia crônica mais freqüente na infância, caracterizada por inflamação das articulações e comprometimento de outros órgãos.

Dentre as manifestações extra-articulares mais freqüentes da AIJ encontra-se a uveíte anterior crônica não granulomatosa (ou iridociclite), muitas vezes levando a comprometimento da visão¹. A iridociclite crônica consiste em uma inflamação da íris e do corpo ciliar, com duração superior a três meses. Sua incidência é variável. Em nosso meio, a AIJ é responsável por 1,5% a 5,2% das uveítes na infância^{2,3}. A uveíte ocorre com maior freqüência nas meninas com quadro pauciarticular, menores de seis anos de idade e com a presença do FAN⁴. Allemann e col. estudaram 77 pacientes com AIJ por um período de 9 anos, e apenas oito (10,4%) apresentaram comprometimento ocular, sendo cinco (62,5%) do tipo pauciarticular e três (37,5%) poliarticular⁵. Em outro estudo, a uveíte foi encontrada em 20% das crianças com AIJ pauciarticular e em 5% da forma poliarticular⁶. A uveíte é rara em crianças com AIJ de início sistêmico.

A uveíte anterior crônica é de evolução bilateral em 65% dos casos⁷. As manifestações mais precoces ocorrem pelo acúmulo de células inflamatórias na câmara anterior e formação de sinéquias na evolução, sendo geralmente assintomáticas. Menos de 2% dos pacientes podem queixar-se de lacrimejamento, dor, fotofobia, cefaléia, hiperemia conjuntival ou diminuição da acuidade visual. Eventualmente pode haver reagudização da iridociclite e não há uma relação direta entre a atividade da artrite e uveíte⁸.

A uveíte pode preceder o aparecimento da artrite ou, mais freqüentemente, aparecer nos primeiros cinco ou até dez anos de doença^{4,7}.

Estima-se que 25% dos pacientes com AIJ associada à uveíte anterior crônica evoluam com complicações sérias e irreversíveis, como catarata, ceratopatia em faixa, sinéquia posterior, glaucoma, edema, degeneração cistóide de mácula e até cegueira⁹.

Há poucos relatos na literatura sobre a histopatologia da uveíte na AIJ. Algumas alterações, como o aumento na vascularização da íris com infiltrados linfocitários e de células plasmáticas, têm sido descritas⁸. Os níveis de imunoglobulinas (principalmente IgG) estão aumentados no humor aquoso, assim como no vítreo. Segundo Bloom e col., esses anticorpos são significativamente mais freqüentes na população com AIJ tipo pauciarticular e poliarticular do que nos pacientes com AIJ sistêmica e nos controles normais⁸. A ativação de complemento (C3 e C1q) no humor vítreo sugere a presença de imunocomplexos⁴.

A positividade do FAN se associa com a uveíte crônica. OFAN é significativamente mais freqüente em crianças com AIJ pauciarticular e uveíte (65-88%) do que naquelas com AIJ sem uveíte⁴.

O nosso estudo teve como objetivo avaliar a freqüência de uveíte anterior crônica em pacientes com AIJ e sua associação com a presença do FAN.

Casuística e métodos

Pacientes

Foram avaliadas, retrospectivamente, 72 crianças com diagnóstico de AIJ, classificadas segundo o Colégio Americano de Reumatologia (1986), acompanhadas no setor de Reumatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da UNIFESP-EPM, e que foram avaliadas no Departamento de Oftalmologia da mesma instituição.

Métodos

O estudo consistiu em avaliação clínica e oftalmológica dos pacientes com diagnóstico confirmado de AIJ e determinação do FAN (imunofluorescência indireta) e fator reumatóide (FR) (prova do látex) no período inicial da doença.

A avaliação oftalmológica consistiu de exame biomicroscópico para a análise da câmara anterior. Para os pacientes com FAN positivo, esta avaliação foi realizada a cada três meses e, naqueles com FAN negativo, a cada seis meses.

A biomicroscopia é realizada através de um aparelho que fornece um feixe de luz potente por uma fenda, por isso também chamada de lâmpada de fenda, que permite a microscopia de tecidos vivos. É o exame de escolha para avaliação da córnea, segmento anterior dos olhos e até mesmo vítreo e túnica íntima e média, facilitando a observação direta da estrutura histológica normal e análise crítica das alterações patológicas existentes¹⁰.

Análise estatística

Para a comparação do grupo de pacientes com AIJ e uveíte com aqueles com AIJ e sem uveíte, em relação à positividade do FAN, foi utilizado o teste estatístico de Fisher.

Resultados

Das 72 crianças com diagnóstico confirmado de AIJ, 40 (55,5%) eram do sexo masculino e 36 (50%) caucasóides. A idade média de início da AIJ foi 6,4 anos (1 a 14 anos), com idade média na época do estudo de 10,4 anos (1 a 19 anos). De acordo com o tipo de início da AIJ, em 32 (44,4%) crianças era pauciarticular (17 meninos e 15 meninas), em 30 (41,6%) era poliarticular (17 meninos e 13 meninas), e em 10 (14%) era sistêmico (6 meninos e 4 meninas).

As características clínicas dos pacientes com AIJ estão representadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Características clínicas dos pacientes com AIJ

Características	Tipo de AIJ			Total n=72
	Pauciarticular n=32	Poliarticular n=30	Sistêmico n=10	
Masc./Fem.	17/15	17/13	6/4	40/32
Com uveíte	4	1	-	5
FAN positivo	9	2	-	11
FR positivo	2	1	-	3
HLAB27 positivo	3	1	-	4

FAN – fator antinuclear; FR – fator reumatóide

A presença de uveíte anterior crônica foi detectada em cinco (6,5%) crianças com idade média de 11,4 anos. Destas, quatro (80%) eram do tipo de início pauciarticular (três meninas do tipo I, com FAN positivo, e um menino do tipo I, FAN negativo), e uma menina poliarticular (FAN e FR negativos). Neste grupo, a idade média de início da AIJ foi 5,1 anos (3 a 12 anos), e a idade média de início da uveíte foi 9 anos (4 a 16 anos). Uma paciente apresentou uveíte após 13 anos do diagnóstico de AIJ em remissão, e os demais, após um ano de doença em atividade.

O FAN foi positivo em 3/5 pacientes (60%) com uveíte. Dois apresentaram o padrão homogêneo e pontilhado fino, e um pontilhado fino. Dentre os pacientes com AIJ e sem uveíte (67 crianças), oito (12%) apresentaram FAN positivo (seis pauciarticular e dois poliarticular), e três (4,5%) apresentaram FR positivo (dois do subtipo pauciarticular e um poliarticular) (Tabelas 2 e 3).

Quanto à evolução dos pacientes com uveíte, três crianças tiveram apenas um episódio de uveíte (uma menina pauciarticular, uma menina poliarticular, e um menino pauciarticular). Duas crianças do tipo pauciarticular apresentaram duas recorrências da uveíte, sem atividade articular associada, e evoluíram com catarata como complicação oftalmológica tardia.

A presença do FAN foi estatisticamente mais freqüente na população de pacientes com AIJ associada com uveíte (60%) do que naqueles sem uveíte (12%) ($p < 0,05$).

Discussão

A incidência de uveíte (6,5%) nas crianças atendidas em nosso serviço foi menor do que a encontrada na literatura. Cabral e col. encontraram uveíte em 20% das crianças com

Tabela 2 - Pacientes com AIJ de acordo com a presença ou não de uveíte

	Pauciarticular	Poliarticular	Sistêmico	Total
Com uveíte	4	1	-	5
Sem uveíte	28	29	10	67
Total	32	30	10	72

Tabela 3 - Positividade do FAN de acordo com a presença ou não de uveíte

	FAN positivo	FAN negativo	Total
Com uveíte	3	2	5
Sem uveíte	8	59	67
Teste estatístico de Fisher			p = 0,02

AIJ pauciarticular, e 5% nas de início poliarticular⁶. Isto talvez se explique por características de nossa população ou por falha no encaminhamento de pacientes, que são acompanhados apenas pelos oftalmologistas.

Em nosso estudo, quatro crianças com AIJ de início pauciarticular, uma criança do tipo poliarticular e nenhuma do tipo sistêmico apresentaram uveíte, o que está de acordo com a literatura que descreve maior frequência de uveíte na AIJ pauciarticular^{5,6}.

Os fatores de risco determinantes de uveíte nas crianças com AIJ estão relacionados ao sexo feminino, idade de início da artrite inferior a seis anos, tipo de início pauciarticular, tempo de duração da doença inferior a 4 anos, positividade do FAN e presença do HLADR5^{1,6,7,11,12}. Esses fatores de risco também foram encontrados em nosso estudo: a maioria (80%) das crianças com uveíte eram do sexo feminino, todas iniciaram a artrite antes dos seis anos, apresentaram doença de início pauciarticular e tempo mínimo de duração da doença de um ano.

Segundo Allemann e col., a positividade do FAN foi quatro vezes mais freqüente nos pacientes com comprometimento oftalmológico do que nos controles com AIJ (5,8%)⁵. Outros estudos já demonstraram a importância do exame oftalmológico freqüente e detalhado em pacientes com FAN positivo, principalmente se pertencentes ao grupo pauciarticular. Nesse subgrupo, a presença de anticorpos antinucleares é alta (cerca de 80%) e associada à alta incidência de iridociclite crônica².

Em nosso estudo, a presença do FAN foi detectada em três meninas com AIJ pauciarticular, tipo I, e uveíte anterior crônica, e foi estatisticamente mais freqüente nos pacientes com uveíte do que naqueles sem uveíte (60% e 12,5% respectivamente). Este auto-anticorpo é considerado um preditor do comprometimento oftalmológico⁴.

Todas as crianças com comprometimento ocular apresentaram fator reumatóide (FR) negativo, achado que está de acordo com o estudo de Galea e col.⁹ Fator reumatóide positivo parece estar associado a um menor risco de uveíte, semelhante ao que ocorre na artrite reumatóide do adulto¹³.

Em relação às complicações da uveíte crônica, duas meninas com AIJ pauciarticular, tipo I, ambas com FAN positivo, tiveram duas recorrências da uveíte com catarata. Em 1989, Kanski descreveu 277 pacientes com artrite crônica juvenil e iridociclite; destes, 42% desenvolveu catarata, e 17% glaucoma¹³.

A importância da avaliação periódica com biomicroscopia em pacientes com AIJ se deve ao fato do comprometimento oftalmológico ser geralmente assintomático, sendo a uveíte detectada na maior parte das vezes, na avaliação oftalmológica de rotina¹⁴. Esta deve ser feita a intervalos trimestrais para aqueles com FAN positivo e semestrais para aqueles com FAN negativo, por um período de 7 a 10 anos, mesmo quando o quadro inflamatório articular está em remissão⁴. O diagnóstico e tratamento precoces diminuem o aparecimento de seqüelas^{12,15}.

Concluimos que, apesar do pequeno número de casos de uveíte anterior crônica encontrados (6,5%), a frequência foi maior no sexo feminino e na AIJ tipo pauciarticular, com presença do FAN na maioria dos casos.

Referências bibliográficas

- Rosenberg AM. Uveitis associated with juvenile rheumatoid arthritis. *Sem Arthr Rheum* 1987; 16: 158-73.
- Oréfice F, Carvalho MAP, Moreira C, Cruz FA. Uveítes reumáticas. *Separata Especial dos Arq Bras Oftalmol* 1981; 44: 10-7.
- Petrilli AM, Belfort Jr. R, Moreira JBC, Nishi M. Uveítes na infância em São Paulo. *Arq Bras Oftalmol* 1987; 50: 203-6.
- Cassidy JT, Petty RE. *Textbook of Rheumatology*. 3ª ed. 1995. p.158.
- Allemann N, Lottenberg CL, Araújo LHP, Goldenberg J, Abreu MTA. Manifestações oculares na artrite reumatóide juvenil. *Arq Bras Oftalmol* 1993; 56: 249-53.
- Cabral DA, Petty RE, Malleson PN, Ensworth S, McCormick A, Shroeder ML. Visual prognosis in children with chronic anterior uveitis and arthritis. *J Rheumatol* 1994; 21: 2370-5.
- Kanski JJ. Juvenile Arthritis and uveitis. *Surv Ophthalmol* 1990; 34: 253-67.

8. Bloom JN, Ni M, Moore TL, Osborn TG, Hageman GS. Serum antiocular antibodies in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1993; 30: 243-8.
9. Galea P, D'amato B, Goel KM. Ocular complications in juvenile chronic arthritis. *Scott Med J* 1985; 30: 164-7.
10. Tasman W, Jaeger EA. *Clinical Ophthalmology Diseases of the uvea*. 1993. vol. 4, cap. 42, p.1.
11. Neuteboom GHG, Hertzbergerten CR, De Jong J, Van Den Brink HG, Feltkamp TEW. Antibodies to a 15 kD nuclear antigen in patients with juvenile chronic arthritis and uveitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33: 1657-60.
12. Kotaniemi K, Seppänen OK, Karma AS. A population-based study on uveitis in juvenile rheumatoid arthritis. *Clin Exper Rheumatol* 1999; 17: 119-22.
13. Kanski JJ. Screening for uveitis in juvenile chronic arthritis. *Br J Ophthalmol* 1989; 73: 225-8.
14. Boone MI, Cruz OA. Screening for uveitis in juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1998; 35: 41-3.
15. Southwood TR, Ryder CAJ. Ophthalmological screening based on the risk of developing chronic iridocyclitis? *Br J Rheumatol* 1992; 31: 633-4.

Endereço para correspondência:

Dra. Maria Teresa Terreri
Rua Loefgreen, 2381- apto 141
CEP 04040-004 – São Paulo, SP
E-mail: terreri@uninet.com.br