

Poliartrite crônica como primeira manifestação de poliarterite nodosa sistêmica pediátrica

Chronic polyarthritis as the first manifestation of childhood systemic polyarteritis nodosa

Glaucia Vanessa Novak¹, Koken Hayashi¹, Kohei Sampa¹, Yosuke Okumura¹,
Gabriela Ribeiro Viola Ferreira¹, Clovis Artur Silva¹

RESUMO

Na poliarterite nodosa sistêmica pediátrica, a artrite caracteriza-se pelo padrão agudo, geralmente evanescente, com oligoartrite, e afeta principalmente joelhos e tornozelos. No entanto, a poliartrite crônica com rigidez matinal e simulando artrite idiopática juvenil ainda não foi relatada. Descrevemos o caso de uma menina de 4 anos que apresentou poliartrite crônica aditiva com edema, dor à palpação e movimento, e rigidez matinal por 2 meses. Após 45 dias, também apresentou nódulos subcutâneos dolorosos e lesões eritemato-violáceas na região extensora dos membros superiores e inferiores. Foi internada no hospital universitário por conta de febre alta, mal-estar, mialgia, anorexia, perda de peso (1kg), lesões de pele muito dolorosas e incapacidade funcional grave. Estava restrita ao leito devido à poliartrite crônica com limitação do movimento. Pressões sistólica e diastólica foram maiores que percentil 95 para altura. Relação proteína/creatinina urinária estava 0,39g/dia, e os testes imunológicos foram negativos. Antiestreptolisina O era 1.687UI/mL. A biópsia de pele revelou vasculite necrosante de vasos de pequeno e médio calibre, compatível com poliarterite nodosa. Portanto, foi realizado o diagnóstico de poliarterite nodosa sistêmica. Foi administrada prednisona 2mg/kg/dia com resolução completa das lesões de pele e da artrite, além de melhora da proteinúria (0,26g/dia) após 15 dias. O diagnóstico de poliarterite nodosa sistêmica pediátrica deve ser considerado em pacientes com poliartrite crônica associado a lesões cutâneas vasculíticas, sendo a infecção estreptocócica um importante fator desencadeante.

Descritores: Poliarterite nodosa/diagnóstico; Artrite infecciosa; Infecções estreptocócicas; Vasculite; Relatos de casos

ABSTRACT

Arthritis has been reported as an acute pattern, generally evanescent with oligoarthritis, mostly affecting knees and ankles in childhood systemic polyarteritis nodosa. However, chronic polyarthritis with morning stiffness mimicking juvenile idiopathic arthritis has not been

reported. We describe the case of a 4-year old girl who had additive and chronic polyarthritis with edema, tenderness, pain on motion and morning stiffness for 2 months. After 45 days, she also presented painful subcutaneous nodules and erythematous-violaceous lesions in the extensor region of upper and lower limbs. She was admitted to university hospital due to high fever, malaise, myalgia, anorexia, loss of weight (1kg), painful skin lesions and severe functional disability. She was bedridden by chronic polyarthritis with limitation on motion. Systolic and diastolic blood pressures were greater than 95th percentile for height. Urine protein/creatinine ratio was 0.39g/day, and immunological tests were negative. Anti-streptolysin O was 1,687UI/mL. Skin biopsy revealed necrotizing vasculitis in medium- and small-sized vessels compatible with polyarteritis nodosa. Therefore, we had the diagnosis of systemic polyarteritis nodosa. Prednisone 2mg/kg/day was administered with complete resolution of skin lesions and arthritis, and improvement of proteinuria (0.26g/day) after 15 days. The diagnosis of childhood systemic polyarteritis nodosa should be considered for patients with chronic polyarthritis associated to cutaneous vasculitis triggered by streptococcal infection.

Keywords: Polyarteritis nodosa/diagnosis; Arthritis, infectious; Streptococcal infections; Vasculitis; Case reports

INTRODUÇÃO

A poliarterite nodosa sistêmica (PAN-*systemic polyarteritis nodosa*) pediátrica é uma vasculite primária rara, caracterizada por alterações inflamatórias necrotizantes nas artérias de pequeno e/ou médio calibre.⁽¹⁻⁸⁾ A *European League Against Rheumatism* (EULAR), a *Paediatric Rheumatology International Trials Organisation* (PRINTO) e a *Paediatric Rheumatology European Society* (PRES) definiram os novos critérios validados para diagnóstico de PAN pediátrica. Estes novos critérios

¹ Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Autor correspondente: Glaucia Vanessa Novak – Rua Teodoro Sampaio, 969 – Pinheiros – CEP: 05405-100 – São Paulo, SP, Brasil – Tel.: (11) 2661-8563 – E-mail: glaucia_novak@hotmail.com

Data de submissão: 15/6/2016 – Data de aceite: 21/8/2016

DOI: 10.1590/S1679-45082017RC3783

têm alta especificidade e excelente concordância Kappa para diagnóstico desta vasculite sistêmica, entre o painel de consenso para classificação e os médicos assistentes.⁽²⁾

Os principais órgãos envolvidos no início da PAN em crianças são pele, músculos, ossos e rins. As características musculoesqueléticas incluem artralgia, mialgia e artrite.^(1,5) Esta última manifestação foi descrita em 7,7% dos casos, no início da doença.⁽⁵⁾ A artrite foi narrada como do tipo agudo, geralmente evanescente, com oligoartrite, e envolvendo os joelhos e tornozelos com mais frequência.⁽⁸⁾ Entretanto, até onde sabemos, a poliartrite crônica, com rigidez matinal e simulando artrite idiopática juvenil (AIJ), não foi ainda relatada.

Assim, de janeiro de 1983 a dezembro de 2014, 5.977 pacientes foram acompanhados no Serviço de Reumatologia Pediátrica do Instituto da Criança da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, e 34 (0,56%) atendiam os critérios de classificação EULAR/PRINTO/PRES para PAN pediátrica.⁽²⁾ Uma delas (2,9%) tinha PAN pediátrica com poliartrite crônica simulando AIJ e é apresentada neste relato de caso.

RELATO DE CASO

Uma menina de 4 anos apresentou amigdalite aguda e foi tratada com penicilina benzatina. Teve também poliartrite crônica aditiva, com edema, e dor à palpação e aos movimentos durante 2 meses. As articulações afetadas foram cotovelos, punho direito, todas as articulações interfalangeanas proximais, joelhos, tornozelos e primeira articulação metatarsofalangeana.

A paciente apresentava rigidez matinal durante 30 a 60 minutos, associada a movimentos limitados de cotovelos, punho direito, e joelhos. Recebeu o diagnóstico de AIJ, antes de vir para nosso serviço.

Após 45 dias, apresentou também nódulos subcutâneos dolorosos e lesões eritemato-violáceas na região extensora dos membros superiores e inferiores (Figuras 1 e 3). Foi internada no hospital universitário devido a febre alta, mal-estar, mialgia, anorexia, perda de peso (1kg), lesões cutâneas muito dolorosas e grave incapacidade funcional. Estava acamada por poliartrite crônica, com limitação de movimentos (Figura 2).

As pressões artérias sistólica e diastólica foram maiores que o percentil 95 para estatura. Ela recebeu naproxeno 20mg/kg/dia, paracetamol e tramadol. Os exames laboratoriais revelaram hemoglobina 10,9g/dL, leucócitos 25.380/mm³ (67% neutrófilos, 19% linfócitos, 13% monócitos e 1% eosinófilos), plaquetas 683.000/mm³, velocidade de hemossedimentação 53mm/primeira hora,



Figura 1. Nódulos subcutâneos dolorosos e lesões eritemato-violáceas



Figura 2. Artrite de joelho e lesões eritemato-violáceas



Figura 3. Lesões eritematosas em região extensora de membros inferiores

proteína C-reativa 246,4mg/dL (variação normal: 0 a 0,3mg/dL), aspartato aminotransferase 15U/L (variação normal: 15 a 40U/L), alanina aminotransferase 9U/L (variação normal: 10 a 35U/L), ureia 24mg/dL (variação normal: 15 a 45mg/dL) e creatinina 0,35mg/dL (variação normal: 0,6 a 0,9 mg/dL). C3 era de 174mg/dL (variação normal: 90 a 180mg/dL) e C4, 21,2mg/dL (variação normal: 10 a 40mg/dL). Antiestreptolisina O era de 1.687UI/mL. Urinálise era normal e a proporção proteinúria/creatinúria era 0,39g/dia.

Os testes imunológicos, como anticorpos antinucleares (ANA), anti-DNA de duplo filamento (anti-dsDNA), anti-Sm, anti-RNP, anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), antitopoisomerase, anti-Ro/SSA, anti-La/SSB, e anticorpos anticardiolipina IgG e IgM foram negativos. As sorologias para hepatite (A, B e C), HIV, VDRL, vírus Epstein-Barr, citomegalovírus e toxoplasmose foram também negativas. O ecocardiograma e o ultrassom Doppler da artéria renal foram normais. As angiorressonâncias torácica e abdominal também estavam normais.

Biópsia de pele mostrou vasculite necrotizante nos vasos de pequeno e médio calibre, compatível com PAN. Assim foi feito o diagnóstico de PAN pediátrica, conforme os critérios EULAR/PRINTO/PRES.⁽²⁾ Foi administrada prednisona 2,0mg/kg/dia, com resolução completa das lesões cutâneas e da artrite, além de melhora da proteinúria (0,26g/dia) após 15 dias.

DISCUSSÃO

Relatamos este caso único de PAN pediátrica com poliarterite crônica e rigidez matinal, observado no período de 31 anos, em nosso hospital de cuidados terciários.

A AIJ é a causa mais importante de artrite crônica, com rigidez matinal e febre, em crianças e adolescentes, mas é um diagnóstico de exclusão. Além disso, o lúpus eritematoso sistêmico em crianças pode apresentar poliarterite crônica como a primeira manifestação da doença em 2,6% dos pacientes, simulando a AIJ.⁽⁹⁾ Em nossa paciente, os nódulos subcutâneos dolorosos, as lesões eritemato-violáceas, a mialgia e a proteinúria >0,3g/24 horas, assim como a ausência de autoanticorpos, indicaram vasculite primária. A biópsia de pele confirmou vasculite necrotizante em vasos de pequeno e médio calibre, sugerindo PAN pediátrica.

As manifestações clínicas de PAN pediátrica, com achados cutâneos, musculoesqueléticos e renais, foram observadas em 71 a 78%, 40 a 83% e 2 a 25%,^(1,5) respectivamente. É interessante notar que a artrite no início da PAN pediátrica foi descrita em 7,7% dos pacientes.

Os locais mais importantes de artrite são tornozelos e joelhos,⁽⁸⁾ como mostrado em nossa paciente com PAN infantil.

Em 2008, a EULAR/PRINTO/PRES propuseram os critérios para diagnóstico de PAN pediátrica e estudaram 150 pacientes com esta condição no mundo todo, inclusive alguns pacientes brasileiros.⁽²⁾ De acordo com estes critérios, nossa paciente foi classificada como PAN pediátrica, pela presença dos critérios obrigatórios (achados histopatológicos ou anormalidades angiográficas), além de um dos seguintes cinco critérios: envolvimento cutâneo, mialgia, comprometimento renal, hipertensão arterial e neuropatia periférica.

A etiopatogenia da PAN pediátrica ainda não está esclarecida. A PAN e a poliarterite nodosa cutânea podem estar associadas a evidências sorológica e microbiológica aguda de infecção estreptocócica, como observado neste caso.⁽⁸⁾ A recidiva da doença pode ser desencadeada por esta infecção.⁽⁸⁾ O uso de profilaxia com penicilina benzatina, que é recomendada para febre reumática, também deve ser indicada para pacientes que apresentem recorrência de PAN infantil.⁽⁸⁾

O tratamento da PAN pediátrica requer administração de altas doses de corticosteroide, como prescrito para nossa paciente. As drogas imunossupressoras, especialmente ciclofosfamida e azatioprina, são indicadas nos casos não responsivos.^(1,5)

CONCLUSÃO

Descrevemos um caso raro de poliarterite nodosa sistêmica pediátrica, que apresentou poliarterite crônica como manifestação inicial da doença. Sugerimos que o diagnóstico de poliarterite nodosa sistêmica pediátrica seja também considerado para pacientes com poliarterite crônica e lesões cutâneas desencadeadas por infecção por estreptococos.

REFERÊNCIAS

- Ozen S, Anton J, Arisoy N, Bakkaloglu A, Besbas N, Brogan P, et al. Juvenile polyarteritis: results of a multicenter survey of 110 children. *J Pediatr*. 2004; 145(4):517-22.
- Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakkaloglu A, Herlin T, Brik R, Buoncompagni A, Lazar C, Bilge I, Uziel Y, Rigante D, Cantarini L, Hilario MO, Silva CA, Alegria M, Norambuena X, Belot A, Berkun Y, Estrella AI, Olivieri AN, Alpigiani MG, Rumba I, Sztajn bok F, Tambic-Bukovac L, Breda L, Al-Mayouf S, Mihaylova D, Chasnyk V, Sengler C, Klein-Gitelman M, Djeddi D, Nuno L, Pruunsild C, Brunner J, Kondi A, Pagava K, Pederzoli S, Martini A, Ruperto N; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO), EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: final classification criteria. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(5):798-806.
- Gomes RC, Marques VL, Cavalcante EG, Campos LM, Sallum AM, Tannuri U, et al. Severe intestinal involvement as initial manifestation of systemic childhood polyarteritis nodosa: report of two cases. *J Pediatr Surg*. 2013;48(2):425-8.

4. Marques VL, Guariento A, Simões MS, Blay G, Lotito AP, Silva CA. Childhood-onset systemic polyarteritis nodosa and systemic lupus erythematosus: an overlap syndrome?. *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2016;56(6):551-3.
5. Falcini F, La Torre F, Vittadello F, Rigante D, Martini G, Corona F, et al. Clinical overview and outcome in a cohort of children with polyarteritis nodosa. *Clin Exp Rheumatol.* 2014;32(3 Suppl 82):S134-7.
6. Siberry GK, Cohen BA, Johnson B. Cutaneous polyarteritis nodosa. Reports of two cases in children and review of the literature. *Arch Dermatol.* 1994; 130(7):884-9. Review.
7. Ramos F, Figueira R, Fonseca J, Canhão H, Mouzinho P, Valente P, et al. [Juvenile cutaneous polyarteritis nodosa associated with streptococcal infection]. *Acta Reum Port.* 2006;31(1):83-8. Portuguese.
8. David J, Ansell BM, Woo P. Polyarteritis nodosa associated with streptococcus. *Arch Dis Child.* 1993;69(6):685-8.
9. Cavalcante EG, Aikawa NE, Lozano RG, Lotito AP, Jesus AA, Silva CA. Chronic polyarthritis as the first manifestation of juvenile systemic lupus erythematosus patients. *Lupus.* 2011;20(9):960-4.