

Remission status follow-up in children with juvenile idiopathic arthritis

Seguimento do estado de remissão de crianças com artrite idiopática juvenil

Taciana A. P. Fernandes¹, José Eduardo Corrente², Claudia S. Magalhães³

Resumo

Objetivo: Caracterizar a atividade inflamatória articular e sistêmica na artrite idiopática juvenil (AIJ), determinando o estado de remissão com e sem uso de medicação.

Métodos: Um total de 165 casos de AIJ, acompanhados em média por 3,6 anos, foram revisados para caracterização de episódios de inatividade, remissão clínica com e sem medicação. Os dados obtidos foram analisados por meio de estatística descritiva, análise de sobrevivência, comparação das curvas de Kaplan-Meier, teste de log rank e análise de regressão logística binária para determinação de fatores preditivos para a remissão ou atividade persistente.

Resultados: Dos casos revisados, 108 preencheram os critérios de inclusão: 57 pacientes (52,7%) apresentaram um total de 71 episódios de inatividade, com 2,9 anos em média para cada episódio; 36 episódios (50,7%) de inatividade resultaram em remissão clínica sem medicação, sendo 35% do subtipo oligoarticular persistente. A probabilidade de remissão clínica com medicação em 2 anos foi de 81, 82, 97 e 83% para casos de AIJ oligoarticular persistente, oligoarticular estendida, poliarticular e sistêmica, respectivamente. A probabilidade de remissão clínica sem medicação em 5 anos após o início da remissão foi de 40 e 67% para pacientes com AIJ oligoarticular persistente e sistêmica, respectivamente. Houve associação significativa da atividade persistente com o uso combinado de medicações para artrite. A idade de início da AIJ foi o único fator preditivo para remissão clínica ($p = 0,002$).

Conclusão: Nesta coorte, a probabilidade da AIJ evoluir para remissão clínica foi maior nos subtipos oligoarticular persistente e sistêmico, comparados ao curso poliarticular.

J Pediatr (Rio J). 2007;83(2):141-148: Artrite idiopática juvenil, remissão clínica, remissão clínica com medicação, crianças, adolescentes.

Abstract

Objective: To characterize articular and systemic inflammatory activity in juvenile idiopathic arthritis (JIA), identifying remission status with and without medication.

Methods: A total of 165 JIA cases, followed for a mean period of 3.6 years, were reviewed in order to characterize episodes of inactivity and clinical remission on and off medication. The resulting data were analyzed by means of descriptive statistics, survival analysis, by comparison of Kaplan-Meier curves, log rank testing and binary logistic regression analysis in order to identify predictive factors for remission or persistent activity.

Results: One hundred and eight of the cases reviewed fulfilled the inclusion criteria: 57 patients (52.7%) exhibited a total of 71 episodes of inactivity, with a mean of 2.9 years per episode; 36 inactivity episodes (50.7%) resulted in clinical remission off medication, 35% of which were of the persistent oligoarticular subtype. The probability of clinical remission on medication over 2 years was 81, 82, 97 and 83% for cases of persistent oligoarticular, extended oligoarticular, polyarticular and systemic JIA, respectively. The probability of clinical remission off medication 5 years after onset of remission was 40 and 67% for patients with persistent oligoarticular and systemic JIA, respectively. Persistent disease activity was significantly associated with the use of an anti-rheumatic drug combination. Age at JIA onset was the only factor that predicted clinical remission ($p = 0.002$).

Conclusions: In this cohort, the probability of JIA progressing to clinical remission was greater for the persistent oligoarticular and systemic subtypes, when compared with polyarticular cases.

J Pediatr (Rio J). 2007;83(2):141-148: Juvenile idiopathic arthritis, clinical remission, clinical remission on medication, children, adolescents.

1. Mestre. Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP.

2. Professor adjunto, Departamento de Bioestatística, Instituto de Biociências, UNESP, Botucatu, SP.

3. Doutora. Professora assistente, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP.

Artigo submetido em 01.09.06, aceito em 14.11.06.

Como citar este artigo: Fernandes TA, Corrente JE, Magalhães CS. Remission status follow-up in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(2):141-148.

doi 10.2223/JPED.1601

Introdução

A artrite idiopática juvenil (AIJ) é uma artrite crônica, de causa desconhecida e que afeta uma ou mais articulações. Tem início antes dos 16 anos e persiste por mais de 6 semanas consecutivas, excluindo do diagnóstico diferencial outras doenças específicas que também causam artrite^{1,2}. É uma das doenças reumáticas pediátricas mais comuns, e também uma das doenças crônicas mais frequentes em crianças³.

O tratamento é complexo e tem sofrido grandes mudanças na última década⁴⁻⁶, porém ainda não existe uma conduta ideal para o controle e modificação no curso da doença. O seu curso natural é caracterizado por períodos de atividade e de quiescência com duração imprevisível. O desenvolvimento de critérios e definição de resposta ou não ao tratamento foi obtido recentemente, caracterizando um grande avanço que permitiu a comparação de tratamentos alternativos e tradicionais⁷.

Estudos de coorte para avaliação do prognóstico da AIJ indicam que muitas crianças apresentam persistência de atividade até a vida adulta⁸⁻¹⁵. Mediante as mudanças mais recentes no tratamento, observou-se também que períodos de inatividade ocorrem, podendo evoluir para remissão ou recorrência¹⁶. O consenso sobre critérios de remissão em AIJ foi alcançado recentemente¹⁶⁻¹⁸, sendo diferente dos critérios para adultos¹⁹.

O estado de remissão clínica com medicação (RCM) é definido quando o paciente apresenta 6 meses contínuos de inatividade em uso de medicação, e remissão clínica sem medicação (RC), quando o paciente apresenta 12 meses de inatividade sem medicação.

Os objetivos deste estudo foram caracterizar a atividade inflamatória articular e sistêmica, estabelecer a probabilidade de RCM e RC e os fatores preditivos de remissão e atividade persistente em uma coorte de AIJ.

Métodos

Foram analisados retrospectivamente 165 casos de AIJ atendidos no Ambulatório de Reumatologia Pediátrica da Faculdade de Medicina de Botucatu – Universidade Estadual Paulista no período entre 1986 e 2005.

Foram incluídos todos os casos que preenchiam os critérios de classificação de AIJ propostos pela Liga Internacional de Associações de Reumatologia (ILAR)¹, com a primeira consulta entre 1986 e 2004 e acompanhamento ambulatorial mínimo de 1 ano.

A revisão dos casos foi realizada utilizando dois protocolos de coleta de dados. O primeiro, para informações demográficas e clínicas confirmatórias dos critérios de inclusão, e o segundo, para caracterizar cada episódio de inatividade.

Foram utilizados como critérios de inatividade e remissão clínica aqueles recentemente propostos por Wallace et al.¹⁶, os quais incluem:

- 1) nenhuma articulação com artrite em atividade;
- 2) ausência de febre, exantema reumatóide típico, serosite, esplenomegalia ou linfadenopatia generalizada atribuída à AIJ;
- 3) ausência de uveíte em atividade comprovada por exame oftalmológico;
- 4) velocidade de hemossedimentação (VHS) ou proteína C-reativa (PCR) negativas (se forem testadas, ambas devem ser normais);
- 5) avaliação global pelo médico por escala analógica visual ancorada em dois pontos, de inativo a muito grave, indicando a melhor avaliação possível¹⁶.

Foram utilizados os quatro primeiros critérios neste estudo, sendo incluídos quatro dos cinco parâmetros propostos, excluindo a avaliação global pelo médico por escalas analógicas ou numéricas, por não ser um parâmetro rotineiro de medida da atividade da artrite ao longo de todo o estudo. A VHS e a PCR foram determinadas geralmente mediante os sinais de artrite em atividade, enquanto não foram avaliadas sistematicamente para classificar inatividade ou não em pacientes estáveis ou com atividade controlada.

Os resultados são apresentados por meio de medidas descritivas, comparação entre os grupos que atingiram ou não a remissão, classificados de acordo com sexo, idade de início, medicação utilizada e subtipos de artrite analisados pelo teste não-paramétrico de Mann-Whitney. A probabilidade de RC e RCM foi estimada por análise de sobrevivência, considerando a remissão como o evento de interesse e ajustando as curvas para cada subtipo de artrite pelo método de Kaplan-Meier, com intervalo de confiança de 95% (IC95%). As comparações entre as curvas foram realizadas pelo teste de *log rank*.

Para avaliar a relação entre as medicações utilizadas e associações com o desfecho clínico para inatividade ou atividade persistente, foi realizada a análise de regressão logística. O mesmo tipo de modelo ajustado pelo método *stepwise*, considerando a RC em função da idade na primeira consulta, do tratamento e dos subtipos de artrite. Para todos os testes, considerou-se 5% o nível de significância.

Os dados coletados foram organizados em planilhas do programa Microsoft Excel 2000, e a análise estatística foi realizada com os programas SPSS versão 12.0, S-Plus versão 6.2 e SAS versão 8.02.

O projeto teve aprovação da comissão de ética em pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu.

Resultados

Foram analisados retrospectivamente 165 prontuários; destes, um total de 108 casos preencheram os critérios de inclusão, com seguimento médio de 3,6 anos (1-19 anos), mediana de 4,6 anos.

As características demográficas e clínicas para cada subtipo estudado, distribuídos quanto à idade da primeira consulta, sexo, presença de anticorpos antinucleares (AAN), de uveíte e de inatividade ou não durante o período analisado, são apresentadas na Tabela 1. Não houve nenhum óbito entre os casos analisados.

A distribuição dos casos de acordo com o início do seguimento foi de 33% com a primeira visita entre 1986 e 1996 e 66,7% nos anos mais recentes, entre 1997 e 2004.

Dos 108 pacientes, 51 (47,2%) mantiveram atividade persistente durante todo o período de acompanhamento. Estes foram acompanhados por um período médio de 3,6 anos (1-19 anos), mediana de 2,2 anos. Cinquenta e sete (52,7%) apresentaram pelo menos um episódio de inatividade, em um total de 71 episódios, com tempo médio de 2,9 anos (0-15,5 anos). Quarenta e dois por cento dos pacientes (n = 46) tiveram apenas um episódio de inatividade de doença, 8,3% (n = 9) tiveram dois episódios, 0,9% (n = 1) três episódios e 0,9% (n = 1) quatro episódios. Do total de 71 episódios de inatividade, 36 (50,7%) apresentaram RC. Estes episódios foram precedidos de RCM ou de inatividade sem RCM. Dezoito casos com oligoartrite persistente, nove com artrite sistêmica, quatro com poliartrite FR-, três com oligoartrite estendida e um com artrite relacionada à entesite atin-

giram a RCM. Vinte e dois, sete, três e dois casos com oligoartrite persistente, artrite sistêmica, oligoartrite estendida e poliartrite FR-, respectivamente, atingiram a RC. Nenhum dos pacientes com poliartrite FR+ ou artrite psoriásica ficou inativo durante o acompanhamento. Nenhum paciente com artrite relacionada à entesite teve RC, porém a RCM foi alcançada nestes casos.

A duração de atividade precedendo inatividade teve em média 1,5 anos (0,1-11 anos) e mediana de 0,69, e a duração de inatividade teve média de 2,3 anos (0-15,5 anos) e mediana de 2,3 para todas as categorias de inatividade. A média de duração do primeiro episódio de atividade foi de 6,4 anos (0,4-15 anos) e, para o segundo episódio, de 0,8 anos (0,1-3 anos). Houve diferença estatística significativa entre a duração de atividade entre os dois grupos ($p < 0,001$). A duração do primeiro episódio de inatividade foi de 1,6 anos (0,8-11,7 anos), e do segundo episódio, de 2,2 anos (0-5,6 anos), não havendo diferença estatística entre os tempos de inatividade (teste de Mann-Whitney).

A idade de início da artrite dos 57 casos que atingiram a inativação foi de 6,9 anos (0,4-15 anos), e dos 51 que não atingiram, de 8,4 anos (1,3-14,4 anos), sem diferença significativa (teste de Mann-Whitney).

Apenas os subtipos oligoarticular persistente, oligoarticular estendido, poliarticular FR- e sistêmico atingiram RC. A duração média de atividade antes de atingir a RC foi, para esses subtipos, de 1 (0,2-5,2 anos), 6,1 (0,4-11 anos), 1,5 (0,8-2 anos) e 0,9 (0,1-2,5 anos), respectivamente, enquanto a duração do período de RC foi de 4,7 (0,8-15,5 anos),

Tabela 1 - Características demográficas e clínicas dos casos de AIJ

Subtipo de AIJ	n (%)	Idade na 1ª consulta (anos), média ± DP	Sexo n (%)		AAN n (%)	HLA-B27 n (%)	Uveíte n (%)	Atingiram inatividade (n = 57) n (%)	Atividade persistente (n = 51) n (%)
			F	M					
Oligoarticular persistente	63 (58,3)	6,6±3,2	29 (46)	34 (54)	7 (11,1)	0	3 (4,8)	35 (55,6)	28 (44,4)
Oligoarticular estendido	9 (8,3)	9,6±3,8	4 (44,4)	5 (55,6)	0	0	1 (11,1)	5 (55,6)	4 (44,4)
Poliarticular FR+	2 (1,8)	12±1,6	2 (100)	0	1 (50)	0	0	0	2 (100)
Poliarticular FR-	11 (10,2)	9,7±3,6	10 (90,9)	1 (9,1)	2 (18,2)	0	1 (9,1)	5 (45,5)	6 (54,5)
Artrite sistêmica	13 (12)	5,1±3,3	6 (46,2)	7 (53,8)	1 (7,7)	0	0	11 (84,6)	2 (15,4)
Artrite psoriásica	1 (0,9)	5,7	1 (100)	0	0	0	0	0	1 (100)
ARE	5 (4,6)	9,1±1,5	0	5 (100)	0	5 (100)	2 (40)	1 (20)	4 (80)
Artrite indiferenciada	4 (3,7)	7,5±6,2	1 (25)	3 (75)	0	0	1 (25)	0	4 (100)

AAN = anticorpos antinucleares; AIJ = artrite idiopática juvenil; ARE = artrite relacionada à entesite; DP = desvio padrão; FR+ = fator reumatóide positivo; FR- = fator reumatóide negativo.

3,7 (2-6,4 anos), 4,8 (2,3-7,2 anos) e 6 (1,6-8,6 anos), respectivamente. Não houve diferença estatística entre os grupos quanto ao tempo de atividade e inatividade (teste de Mann-Whitney).

O tratamento da AIJ foi hierarquizado de acordo com subtipo e número de articulações acometidas, de acordo com o algoritmo proposto por Wallace⁶. Todos os pacientes receberam antiinflamatórios não-hormonais (AINH). De acordo com a medicação ou associação de medicações utilizada, estes foram agrupados em: grupo A, monoterapia com AINH; grupo B, associação com esteróides orais, com ou sem tratamento tópico para uveíte; e grupo C, em que foram utilizadas diversas associações: metotrexato, sulfassalazina, hidroxiquina, pulso de metilprednisolona, ciclosporina A, leflunomide, abatacept e infliximab, além de infiltrações intra-articulares.

A proporção de casos em atividade persistente ou inatividade foi analisada por regressão logística comparando os grupos B e C. Houve aumento significativo na proporção de inatividade e diminuição significativa na proporção de atividade persistente do grupo B em relação ao grupo C ($p < 0,0001$).

A análise de sobrevida, considerando os subtipos de AIJ e a atividade da artrite como evento de interesse para o desfecho para RCM e RC, é apresentada por meio de curvas de Kaplan-Meier, estimando a probabilidade de se manter em remissão. O subtipo oligoarticular persistente mantém-se mais tempo em RCM que os demais, sendo que 11% dos casos alcançam mais de 6 anos em remissão. Em 1 ano, a probabilidade de se manter em RCM é de 90%; em 2 anos, de 81%; e em 3 anos, de 68%, para 18 casos. Para o subtipo

oligoarticular estendido, a probabilidade em 1 ano é de 100% e, em 2 anos, de 82%, estimada em seis episódios. Para a AIJ sistêmica, a probabilidade é de 97% em 1 ano e de 83% em 2 anos, para 13 casos. A projeção da RCM após os 5 anos é pequena para os subtipos oligoarticular estendido e poliarticular FR-, para oligoarticular persistente é de 44%, e para a artrite sistêmica, de 49%. A análise de sobrevida da artrite com desfecho para a RC revelou que, dos 36 episódios, 33 (91,6%) evoluíram para a RC por 1 ano, mas apenas 19% permaneceram em RC por mais de 5 anos. Após 1 ano, a probabilidade de se manter em RC é de 97, 100, 100 e 97%, respectivamente, para os subtipos oligoarticular persistente, oligoarticular estendido, poliarticular FR- e artrite sistêmica. Após 3 anos, a probabilidade é de 83, 92, 92 e 79%, respectivamente. Apenas 22, três, dois e nove episódios de RC foram alcançados para esses subtipos, respectivamente. A chance de RC após 5 anos de acompanhamento é de 44% para oligoarticular persistente e 67% para artrite sistêmica. Para as formas poliarticular e artrite relacionada à entesite, a análise restringiu-se pelo menor número de casos que alcançaram a RC, três e dois, respectivamente. A frequência da RC é apresentada na Tabela 2.

Foram comparadas as curvas Kaplan-Meier para os episódios de RCM e RC entre os subtipos oligoarticular persistente, oligoarticular estendido, poliarticular FR- e artrite sistêmica pelo teste *log rank*, sem diferença estatística (Figura 1).

Utilizando análise de regressão logística ajustada pelo método *stepwise* e considerando o desfecho para a RC em função das variáveis idade na primeira consulta, subtipos de artrite e das classes hierárquicas de medicações, foi observada apenas a idade na primeira consulta como fator preditivo para RC ($p = 0,002$); OR = 0,822; IC95% 0,723-0,933.

Tabela 2 - Persistência dos episódios de remissão clínica sem medicação em AIJ

	Oligoarticular persistente		Oligoarticular estendido		Poliarticular FR-		Sistêmica	
Episódios de inatividade	37		9		6		18	
Episódios de RC	22		3		2		9	
Duração de RC (anos)	n	%	n	%	n	%	n	%
1	21	95	3	100	2	100	7	77
2	19	86	2	66	1	50	3	33
3	16	72	1	33	0		2	22
4	13	59	1	33	0		1	11
5	7	32	0		0		0	
15	1	4,5	0		0		0	

FR = fator reumatóide; RC = remissão clínica sem medicação.

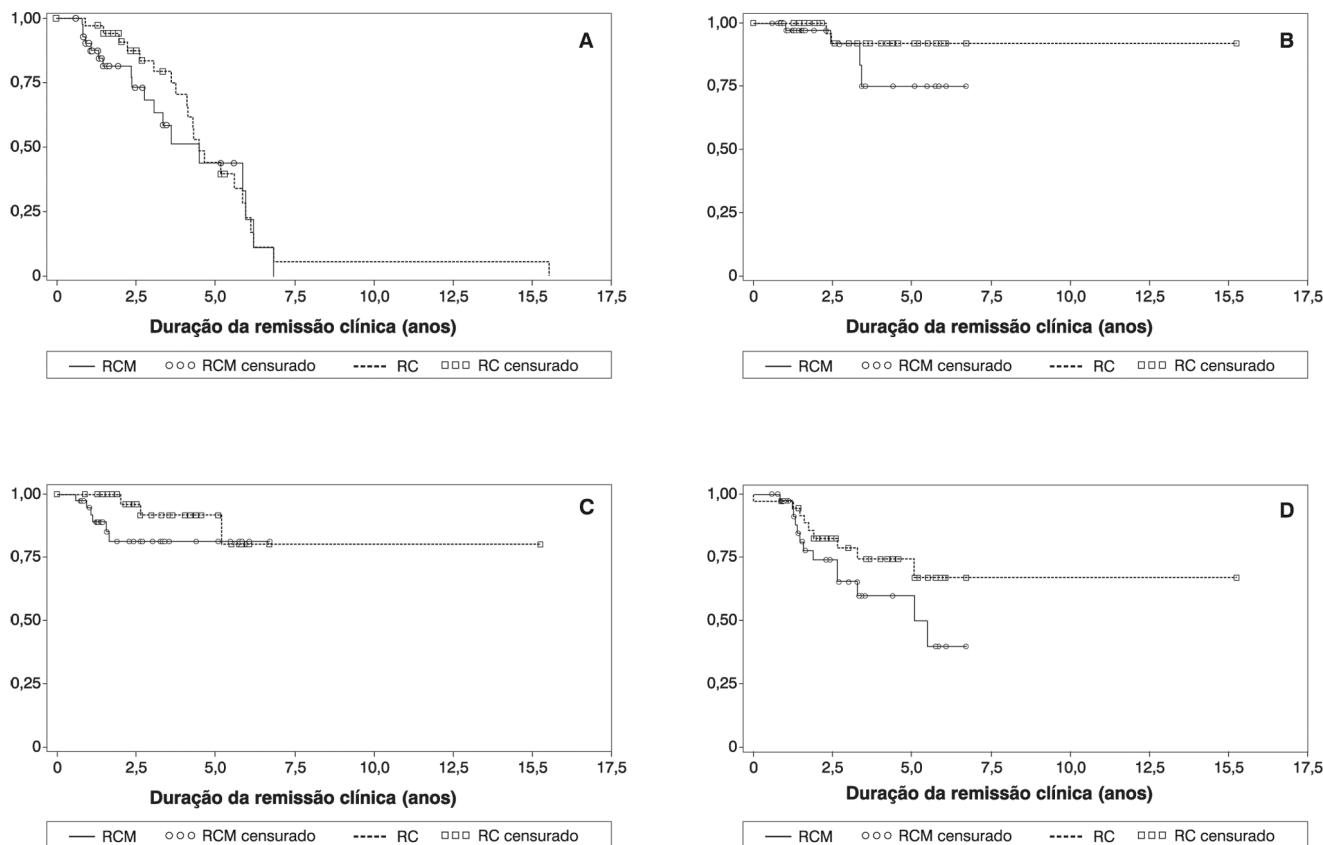


Figura 1 - Comparação entre as curvas Kaplan-Meier para os subtipos de AIJ: A) oligoarticular persistente; B) oligoarticular estendido; C) poliarticular FR-; D) sistêmica
RC = remissão clínica sem medicação, RCM = remissão clínica com medicação

Discussão

O curso clínico da AIJ de acordo com o desfecho para remissão clínica ou persistência da atividade foi analisado em uma coorte histórica. Foram incluídos todos os subtipos de AIJ de acordo com os critérios de classificação da ILAR¹, com acompanhamento suficiente para avaliar a possibilidade de inatividade da artrite. A prevalência dos subtipos foi comparável à encontrada por outros autores^{8,9,20}.

Oito por cento dos casos tiveram uveíte anterior. Comparando com dados da literatura, a prevalência varia de 6,5 a 46,7%^{8,10,21}. A uveíte esteve relacionada à presença de AAN, que neste estudo foi de 10,2%, inferior aos 66% relatados por Wallace et al.²⁰ e 46,1% por Zak & Pederson¹¹, mas comparável aos de Arguedas²² em casuística latino-americana. O teste para antígenos HLA-B27 foi realizado apenas nos casos com entesite.

A idade média da primeira consulta para todos os subtipos foi de 8,1 anos. Vale salientar que a idade da primeira consulta não corresponde à idade do início dos sintomas ou do diagnóstico da AIJ, pois muitos desses pacientes tiveram retardo no encaminhamento²³. Cerca de 1/3 dos pacientes iniciou seu acompanhamento entre 1986 e 1996, e 2/3 de 1997

a 2004. A distribuição de pacientes de acordo com o ano de início da doença, descrita por Wallace et al.²⁰ em uma coorte de 20 anos, foi de 18% dos casos, com o início do seguimento na primeira década, e de 82% na segunda década. Em uma casuística menor e com menor tempo de seguimento, encontramos uma distribuição com proporções semelhantes, ou seja, o maior número de casos na segunda década. Isso ocorreu provavelmente devido à ampliação do conhecimento sobre a AIJ, expansão de serviços especializados e reconhecimento mais precoce dos sinais de artrite pelos pediatras, como afirma Petty²⁴, sobre a ampla variação global de incidência e prevalência encontrada por Manners & Bower²⁵. Em países em desenvolvimento, a reumatologia pediátrica ainda está se estabelecendo como referência especializada, e o diagnóstico tardio continua sendo problema²⁶.

Quarenta e sete por cento dos pacientes mantiveram atividade persistente durante todo o seguimento ambulatorial. Os pacientes com atividade persistente após 19 anos foram transferidos para a clínica de adultos, e a maioria dos que entraram em remissão foram acompanhados até a alta da reumatologia pediátrica.

Em 52% dos casos, foi identificado pelo menos um período de inatividade durante o seguimento, acumulando 71 episódios; destes, 50,7% alcançaram RC, perfazendo 33,3% do total dos casos. Em contraste, Wallace et al.²⁰ relatam evolução para RC em apenas 26% dos casos, nos quais o grupo oligoarticular persistente foi o que permaneceu mais tempo em inatividade. No presente estudo, os pacientes com artrite sistêmica foram os que permaneceram mais tempo em inatividade.

O curso natural da AIJ é caracterizado por períodos de atividade e quiescência de duração imprevisível. Alguns podem ter um curso com atividade persistente, ou policíclico, intercalando atividade com inatividade, ou monocíclico, com período único em atividade seguido por inatividade prolongada ou persistente. Estes cursos evolutivos têm sido melhor caracterizados na forma sistêmica²⁷.

A maior frequência de remissão encontrada no subtipo sistêmico (52,8%), comparada com estudos com definições semelhantes para a remissão (Tabela 3), pode ser em função de diferenças quanto à complexidade dos casos. Minden et al.⁸ encontraram 47%, Wallace et al.²⁰ e Oen et al.¹³ encontraram 37%. Singh-Grewal et al.²⁷, estudando uma coorte de AIJ sistêmica e utilizando três critérios diferentes para remissão clínica, observaram que 42,2% de casos monocíclicos, 4,4 a 20% de policíclicos e entre 37,8 e 53,4% com curso persistente atingiram inatividade de doença com ou sem medicação.

Diversos investigadores descreveram, em suas casuísticas, o desfecho para remissão na AIJ^{8,11-14,20,28}. Guillaume

et al.²⁸, estudando a forma oligoarticular, identificaram que a VHS maior que 100 mm na primeira hora, mais que uma articulação acometida e envolvimento de membros superiores, é preditiva da mudança de curso oligoarticular persistente para estendido. Apenas 23% dos seus pacientes atingiram RC, 50% evoluíram para a forma oligoarticular estendida, 35% apresentaram erosões articulares e 30% apresentaram uveíte.

Fantini et al.¹² analisaram uma coorte de 683 pacientes, com uma média de acompanhamento de 10 anos. Segundo os autores, 32,8% dos pacientes estavam em remissão na última visita. A probabilidade de atingir a remissão diminuiu em proporção ao atraso no encaminhamento para o serviço terciário (de 35,7 para 22,8%).

Segundo Oen et al.¹³, mais de 60% das crianças com AIJ atingem a idade adulta com artrite ativa, e 39% alcançaram a RC. A probabilidade de RC após 10 anos foi de 37, 47, 23 e 6% para os subtipos sistêmico, oligoarticular, poliarticular FR- e FR+, respectivamente. Em 15 anos, a probabilidade de recaída é de 30 a 100%. Nossos dados indicam probabilidade de RC menos promissora em 5 anos, sendo nula para os subtipos sistêmico, poliarticular e oligoarticular estendido, e de 32% para o oligoarticular persistente. Contudo, os critérios adotados para definir a remissão foram diversos.

Minden et al.⁸ observaram RC em 40% de adultos com diagnóstico de AIJ, sendo maior no subtipo oligoarticular (54%), com 73% para o subtipo oligoarticular persistente e 12% para oligoarticular estendido (Tabela 3). Concluíram que metade dos pacientes apresentou repercussões funcionais e

Tabela 3 - Frequência de inatividade e remissão clínica da AIJ comparada com a literatura recente

	Presente estudo	Wallace et al. ²⁰	Oen et al. ¹³	Minden et al. ⁸
Tempo médio de seguimento	3,6 anos	7,7 anos*	10 anos	16,5 anos
Inatividade	52%	89%	56%	47%
Remissão clínica	33,3%	26%	39%	40%
Oligoarticular persistente	34,9%	68%	47% [†]	73%
Oligoarticular estendido	33,3%	31%	-	12%
Poliarticular FR+	0	5%	6%	0
Poliarticular FR-	18,2%	30%	23%	30%
Artrite sistêmica	52,8%	37%	37%	47%
Artrite psoriásica	0	-	-	33%
Artrite relacionada à entesite	0	-	-	18%

* Pacientes que atingiram inativação de doença.

[†] Oligoarticular persistente e oligoarticular estendido.

FR = fator reumatóide.

estruturais após 15 anos de atividade de doença, mas menos de 10% evoluíram com incapacidade física. Os autores utilizaram os critérios de remissão do American College of Rheumatology (ACR) para artrite reumatóide¹⁹. A Tabela 3 mostra a frequência de inatividade e remissão clínica de acordo com o subtipo de AIJ, comparada com a frequência observada na literatura mais recente.

Há diversos trabalhos demonstrando que os pacientes com AIJ chegam à idade adulta com persistência da artrite em atividade, com percentual variando de 20 a 60% dos casos, dependendo do estudo realizado^{10,11,29}. Sendo mais comum nos pacientes com a forma oligoarticular estendida ou poliarticular¹¹, muitos persistem com limitações em suas atividades da vida diária¹⁵ e apresentam incapacidade funcional severa quando avaliada pelo *Health Assessment Questionnaire* (HAQ)¹⁰, variando nos estudos entre 37 e 43%. Seqüelas físicas e emocionais são encontradas em adolescentes e adultos com AIJ com atividade persistente²⁹.

Observamos que o uso combinado de medicação anti-reumática se correlacionou com a atividade persistente. Não há estudos pediátricos controlados sobre combinações de medicações para artrite⁵, apenas estudos abertos e pequeno número de casos³⁰. A gravidade e a extensão da artrite no início da doença, simetria da artrite, envolvimento de quadris e punhos, presença do fator reumatóide e atividade persistente têm sido relacionados com o mau prognóstico da AIJ³¹. O uso combinado de medicações anti-reumáticas na seqüência hierárquica de tratamento corrobora essas observações.

Concluimos pela probabilidade de remissão em 5 anos de 35% para o subtipo oligoarticular persistente, sendo o curso das demais formas crônico e com recaídas. Esse achado é importante para o planejamento terapêutico da AIJ.

Referências

- Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. [International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision](#), Edmonton, 2001. *J Rheumatol*. 2004;31:390-2.
- Kulas DT, Schanberg L. [Juvenile idiopathic arthritis](#). *Curr Opin Rheumatol*. 2001;13:392-8.
- Cassidy JT, Petty RE. Juvenile rheumatoid arthritis. In: Cassidy JT, Petty RE, editors. *Textbook of pediatric rheumatology*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p. 218-321.
- Murray KJ, Lovell DJ. [Advanced therapy for juvenile arthritis](#). *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2002;16:361-78.
- Hashkes PJ, Laxer RM. [Medical treatment of juvenile arthritis](#). *JAMA*. 2005;294:1671-84.
- Wallace CA. [Current management of juvenile idiopathic arthritis](#). *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20:279-300.
- Giannini EH, Ruperto N, Ravelli A, Lovell DJ, Felson DT, Martini A. [Preliminary definition of improvement in Juvenile Arthritis](#). *Arthritis Rheum*. 1997;40:1202-9.
- Minden K, Niewerth M, Listing J, Biedermann T, Bollow M, Schön tube M, et al. [Long-term outcome in patients with juvenile idiopathic arthritis](#). *Arthritis Rheum*. 2002;46:2392-401.
- Gäre BA, Fasth A. [The natural history of juvenile chronic arthritis: a population based cohort study. I. Onset and disease process](#). *J Rheumatol*. 1995;22:295-307.
- Packham JC, Hall MA. [Long-term follow-up of 246 adults with juvenile idiopathic arthritis: functional outcome](#). *Rheumatology (Oxford)*. 2002;41:1428-35.
- Zak M, Pederson FK. [Juvenile chronic arthritis into adulthood: a long-term follow-up study](#). *Rheumatology (Oxford)*. 2000;39:198-204.
- Fantini F, Gerloni V, Gattinara M, Cimaz R, Arnoldi C, Lupi E. [Remission in juvenile chronic arthritis: a cohort study of 683 consecutive cases with a mean 10 year follow-up](#). *J Rheumatol*. 2003;30:579-84.
- Oen K, Malleson PN, Cabral DA, Rosenberg AM, Petty RE, Cheang M. [Disease course and outcome of juvenile rheumatoid arthritis in a multicenter cohort](#). *J Rheumatol*. 2002;29:1989-99.
- Adib N, Silman A, Thomson W. [Outcome following onset of juvenile idiopathic inflammatory arthritis: I. frequency of different outcomes](#). *Rheumatology (Oxford)*. 2005;44:995-1001.
- Foster HE, Marshall N, Myers A, Dunkley P, Griffiths ID. [Outcome in adults with juvenile idiopathic arthritis: a quality of life study](#). *Arthritis Rheum*. 2003;48:767-75.
- Wallace CA, Ruperto N, Giannini EH; Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance; Pediatric Rheumatology International Trials Organization; Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group. [Preliminary criteria for clinical remission for select categories of juvenile idiopathic arthritis](#). *J Rheumatol*. 2004;31:2290-4.
- Machado C, Ruperto N. [Consenso em reumatologia pediátrica. Parte I - definição dos critérios de doença inativa e remissão em artrite idiopática juvenil/artrite reumatóide juvenil](#). *Rev Bras Reumatol*. 2005;45:9-13.
- Silva CAA. [Critérios de remissão e melhora clínica nas doenças reumáticas pediátricas](#). *Rev Bras Reumatol*. 2005;45:11-2.
- Pinals RS, Masi AT, Larsen RA. [Preliminary criteria for clinical remission in rheumatoid arthritis](#). *Arthritis Rheum*. 1981;24:1308-15.
- Wallace CA, Huang B, Bandeira M, Ravelli A, Giannini EH. [Patterns of clinical remission in select categories of juvenile idiopathic arthritis](#). *Arthritis Rheum*. 2005;52:3554-62.
- Roberto AM, Terreri MT, Len C, Muccioli C, Hilário MO. [Uveíte na artrite idiopática juvenil](#). *J Pediatr (Rio J)*. 2002;78:62-6.
- Arguedas O, Fasth A, Andersson-Gare B. [A prospective population-based study on outcome of juvenile chronic arthritis in Costa Rican children](#). *J Rheumatol*. 2002;29:174-83.
- Len CA, Liphaut B, Machado CS, Silva CAA, Okuda E, Campos LMA, et al. [Artrite reumatóide juvenil: atraso no diagnóstico e encaminhamento ao especialista](#). *Rev Paul Pediatr*. 2002;20:280-2.
- Petty RE. [Frequency of uncommon diseases: is juvenile idiopathic arthritis underrecognized](#). *J Rheumatol*. 2002;29:1356-7.
- Manners PJ, Bower C. [Worldwide prevalence of juvenile arthritis: why does it vary so much?](#) *J Rheumatol*. 2002;29:1520-30.

26. Sawhney S, Magalhães CS. [Paediatric rheumatology: a global perspective](#). *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20:201-21.
27. Singh-Grewal D, Schneider R, Bayer N, Feldman BM. [Predictors of disease course and remission in systemic juvenile idiopathic arthritis: significance of early clinical and laboratory features](#). *Arthritis Rheum*. 2006;54:1595-601.
28. Guillaume S, Prieur AM, Coste J, Job-Deslandre C. [Long-term outcome and prognosis in oligoarticular-onset juvenile idiopathic arthritis](#). *Arthritis Rheum*. 2000;43:1858-65.
29. Akikusa JD, Allen RC. [Reducing the impact of rheumatic diseases in childhood](#). *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2002;3:333-45.
30. Schmeling H, Mathony K, John V, Keysser G, Burdach St, Horneff G. [A combination of etanercept and methotrexate for the treatment of refractory juvenile idiopathic arthritis: a pilot study](#). *Ann Rheum Dis*. 2001;60:410-2.
31. Ravelli A, Martini A. [Early predictors of outcome in juvenile idiopathic arthritis](#). *Clin Exp Rheumatol*. 2003;21(5 Suppl 31):S89-93.

Correspondência:

Claudia Saad Magalhães
Departamento de Pediatria
Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP
CEP 18618-970 – Botucatu, SP
Tel.: (14) 38116.6274, (14) 3811.6083
Fax: (14) 3813.8675
E-mail: claudi@fmb.unesp.br