

O adulto com artrite idiopática juvenil poliarticular

Liz Wallin¹, Ana Paula Beckhauser¹, Francisco Araújo¹, Osvaldo Haider¹, Marília B. Silva¹, Thelma L. Skare¹

RESUMO

Crianças com a forma poliarticular da artrite idiopática juvenil (AIJ), ao entrarem na idade adulta, têm um quadro similar ao de pacientes com artrite reumatoide (AR) de início no adulto. No presente estudo comparam-se características clínicas e imunológicas desses dois grupos de pacientes. Para isso, foram estudados vinte adultos com AIJ poliarticular e cinquenta pacientes com AR (pareados para sexo e tempo de duração de doença), para presença de autoanticorpos, nódulos subcutâneos, síndrome de Sjögren secundária, hipotireoidismo e para a determinação de índices funcionais e antropométricos. Encontraram-se, nesses dois grupos, características similares, exceto pela presença de fator reumatoide (menor no grupo de AIJ poliarticular; $P = 0,026$) e menor IMC nos pacientes com AIJ poliarticular ($P < 0,001$).

Palavras-chave: artrite reumatoide, artrite idiopática juvenil, fator reumatoide, evolução.

INTRODUÇÃO

A artrite idiopática da infância ou artrite idiopática juvenil (AIJ) é um termo abrangente que engloba doenças articulares crônicas da criança que têm um curso cíclico caracterizado por remissões e exacerbações.¹ Muitos desses pacientes terão doença clínica ativa persistente após a adolescência, necessitando de transferência para uma clínica reumatológica de adultos.²

Existem vários subtipos de AIJ, sendo essa variabilidade visível do ponto de vista clínico, laboratorial e imunogenético.¹ A forma que mais se aproxima da artrite reumatoide (AR) do adulto é a AIJ poliarticular (soropositiva ou soronegativa).¹ Nessa forma, as meninas são predominantemente afetadas, com envolvimento das pequenas articulações de mãos e pés que pode levar ao aparecimento de deformidades em pescoço de cisne e em *boutonnière*.¹ Quando vistos numa clínica de reumatologia para adultos, esses pacientes são facilmente confundidos com pacientes com AR.

No presente estudo, comparam-se aspectos antropométricos, clínicos, sorológicos e funcionais de pacientes adultos com AIJ poliarticular e pacientes com AR, com o intuito de determinar similaridades e diferenças entre essas duas entidades.

Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa local e obtenção de consentimento livre e esclarecido assinado pelos

participantes, foram estudados 20 pacientes com AIJ poliarticular e 50 com AR, pareados para sexo e tempo de duração de doença. Essa amostra corresponde a todos os pacientes com AIJ poliarticular e com AR vistos no ambulatório do serviço durante o ano de 2007, com tempo de duração de doença equivalente nos dois grupos, vistos durante o mesmo período de tempo. Dezoito dos 20 pacientes com AIJ poliarticular eram oriundos da Clínica de Reumatologia Pediátrica do mesmo hospital.

Por intermédio de questionário aplicado por um único examinador, obtiveram-se dados demográficos, índice funcional de Steinbrocker³ e dados do Health Assessment Questionnaire.⁴ Em seguida, os prontuários foram revisados para o perfil de autoanticorpos [fator antinuclear (FAN) e fator reumatoide (FR), anti-Ro/SS-A, anti-La/SS-B], para a presença de nódulos, associação com disfunção tireoidiana e síndrome de Sjögren secundária (diagnosticada pelos Critérios de Classificação Americano-Europeus para Síndrome de Sjögren),⁵ além do uso de medicamentos antirreumáticos modificadores de doenças. Os autoanticorpos mencionados e os testes de função de tireoide são feitos de maneira rotineira no serviço, tendo sido pesquisados em todos os pacientes estudados.

A comparação entre dados demográficos clínicos e funcionais está resumida na tabela a seguir (Tabela 1).

Recebido em 30/09/08. Aprovado, após revisão, em 16/03/09. Declaramos a inexistência de conflitos de interesse.

1. Serviço de reumatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba

Endereço para correspondência: Thelma L. Skare. Rua João Alencar Guimarães, 796, Curitiba, PR. CEP: 80310-420.

Tabela 1

Comparação entre pacientes adultos com Artrite Reumatoide (AR) e com a forma poliarticular da Artrite Idiopática Juvenil (AIJ-P)

	AR n = 50	AIJ-P n = 20	P
Idade média atual (em anos)	54,94 ± 10,88	23,35 ± 5,62	< 0,0001 (#)
Idade mínima: idade máxima (em anos)	32:78	17:33	
Sexo Feminino [N (%)]	41 (82%)	16 (80%)	0,84 (*)
Tempo (média) de doença (anos)	15,7 ± 6,4	18,6 ± 16,0	0,9 (#)
Altura média (em metros)	1,56 ± 0,1	1,51 ± 0,09	0,04 (#)
Índice de massa corporal médio (em Kg/m ²)	28,0 ± 7,9	20,3 ± 3,3	< 0,001 (#)
FR +	56% (28/50)	22% (4/18)	0,026 (*)
FAN +	8% (4/49)	11% (1/17)	0,6 (*)
Nódulos subcutâneos	18% (9/50)	10% (2/20)	0,71 (*)
Síndrome de Sjögren secundária	15% (6/39)	5% (1/19)	0,41 (*)
Hipotireoidismo	22% (10/49)	6% (1/17)	0,15 (*)
HAQ	AIJ-P: 0-1 = 52%; 1,1-2 = 23%; 2,1-3 = 23,5% AR: 0-1 = 67%; 1,1-2 = 14%; 2,1-3 = 19%		0,54 (**)
Steinbrocker	AIJ-P: I = 45%; II = 20%; III = 15%; IV = 20% AR: I = 55%; II = 25%; III = 16%; IV = 4%		0,19 (**)

(*) Fisher; (**) qui-quadrado; (#) Mann Whitney.

O perfil terapêutico utilizado pelos pacientes estudados durante o curso da doença está resumido na Tabela 2. Todos os pacientes com AIJ e AR fizeram uso de glicocorticoides. Todavia, dados acerca da dose cumulativa desse medicamento não podem ser obtidos devido à grande variabilidade das doses utilizadas e à intermitência de seu uso no decorrer da doença.

Observando-se os dados contidos na Tabela 2, verifica-se que pacientes adultos com AIJ poliarticular são mais baixos, com índice de massa corporal menor e menor taxa de FR positivo. Nos outros dados estudados, como presença de nódulos, FAN e doenças autoimunes associadas (hipotireoidismo e síndrome de Sjögren secundária), não foi possível observar diferença, e os índices funcionais (HAQ e Steinbrocker) foram similares em ambos os grupos, apesar de os pacientes com AIJ poliarticular terem feito uso de terapia biológica com mais frequência, o que faz pressupor um tratamento mais agressivo. Na positividade do fator reumatoide e na diferença observada

Tabela 2

Uso de medicamentos em pacientes com Artrite Reumatóide (AR) e pacientes adultos com Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular (AIJ-P)

	AR (n = 50)	AIJ-P (n = 20)	P
Cloroquina	85%	30%	< 0,001 (*)
Sulfassalazina	10%	15%	0,68 (**)
Leflunomida	22%	20%	1 (**)
Metotrexato	85%	90%	1 (**)
Anti-TNF	2%	45%	0,001 (**)

(*) Fisher; (**) qui-quadrado.

em IMC, a idade mais avançada do grupo de controle pode ter sido um fator contribuinte.

A literatura mostra que pacientes com AIJ tendem a apresentar um prognóstico melhor do que os portadores de AR, embora, nesses estudos, sejam incluídos os vários subtipos de AIJ, inclusive formas oligoarticulares.⁶ Em um estudo retrospectivo, Wallace *et al.*⁷ notaram que pacientes com formas oligoarticulares passam mais tempo em períodos de remissão de doença do que as formas poliarticulares. No presente estudo, apenas as formas poliarticulares foram incluídas. Além disso, é possível que pacientes pediátricos com doença articular menos grave, durante o período de transição da clínica de reumatologia pediátrica para a do adulto, abandonem o acompanhamento, confundindo a análise desse aspecto. Esse é um período em que se verifica uma alta taxa de evasão no acompanhamento clínico.² Packham *et al.*,⁸ ao estudarem 256 adultos com todos os tipos de AIJ, ressaltaram a importância de uma transição cuidadosa da clínica pediátrica para a de adulto. Esses autores observaram, também, um alto nível de incapacidade e desemprego, resultante da atividade persistente da doença. Nesse estudo, 37% dos pacientes tinham Steinbrocker 3 e 4, enquanto 42% tinham HAQ > de 1,5.

Concluindo, pode-se dizer que pacientes adultos com AIJ poliarticular diferem dos pacientes com AR em relação ao desenvolvimento pondero-estatural e de presença de FR. Todavia, parece que o achado que assume maior importância é o de que, no presente estudo, pacientes com AIJ poliarticular, embora muito mais jovens do que os indivíduos com AR, apresentam o mesmo grau de incapacidade, justificando uma vigilância ainda maior sobre o controle da atividade dessa doença.

The adult patient with polyarticular juvenile idiopathic arthritis

Liz Wallin¹, Ana Paula Beckhauser¹, Francisco Araújo¹, Osvaldo Haider¹, Marília B. Silva¹, Thelma L. Skare¹

ABSTRACT

When children with polyarticular juvenile idiopathic arthritis (JIA) reach adulthood, they have a condition similar to that of patients with adult onset rheumatoid arthritis (RA). In the present study, the clinical and immunological characteristics of these two groups of patients are compared. The presence of autoantibodies, subcutaneous nodules, secondary Sjögren syndrome, and hypothyroidism, was determined in 20 adult patients with polyarticular JIA and in 50 patients with RA (paired for gender and duration of the disease), as well as the determination of functional and anthropometric indexes. Both groups had similar characteristics, except for the presence of rheumatoid factor (lower in the polyarticular JIA group; $P = 0.026$) and lower BMI in patients with polyarticular JIA ($P < 0.001$).

Keywords: juvenile idiopathic arthritis, rheumatoid arthritis, rheumatoid factor, evolution.

INTRODUCTION

Childhood idiopathic arthritis or juvenile idiopathic arthritis (JIA) encompasses chronic childhood joint diseases characterized by remissions and exacerbations.¹ Many of these patients will have persistent clinical disease after adolescence, requiring transfer to an adult rheumatologic clinic.²

There are several subtypes of JIA, and this variability is reflected in their clinical, laboratory, and immunogenetic manifestations.¹ Polyarticular JIA (seropositive or seronegative) is the form that most closely resembles adult rheumatoid arthritis (RA).¹ In this form, girls are affected more often, showing involvement of the small joints of the hands and feet, which can lead to swan-neck and *boutonnière* deformities.¹ When seen in an adult rheumatology clinic, these patients are easily mistaken by patients with RA.

In the present study, anthropometric, clinical, serologic, and functional aspects of adults with polyarticular JIA and RA are compared to determine the similarities and differences between these entities.

After approval by the Ethics on Research Committee, and after all subjects gave their written informed consent, 20 patients with polyarticular JIA and 50 with RA, paired by gender and duration of the disease, were evaluated. This

population corresponds to all patients with polyarticular JIA and RA seen in the rheumatology outpatient clinic in 2007; disease duration and length of follow-up were similar in both groups. Eighteen of the 20 patients with polyarticular JIA came from the Pediatric Rheumatology Outpatient Clinic of the same hospital.

Through a questionnaire applied by the same investigator, demographic data, the Steinbrocker functional index,³ and data of the Health Assessment Questionnaire⁴ were collected. The medical records of the patients were reviewed to collect information on autoantibodies profile [antinuclear factor (ANA), rheumatoid factor (RF), anti-Ro/SS-A and anti-La/SS-B], to detect the presence of nodes, association with thyroid dysfunction, secondary Sjögren syndrome (diagnosed by the American-European Consensus Group on Classification Criteria for Sjögren Syndrome),⁵ and the use of disease-modifying antirheumatic drugs. The autoantibodies mentioned and the thyroid function tests are routinely done in our service, and they were done in all patients who participated in the study.

Comparison among the demographic, clinical, and functional data is summarized below (Table 1).

The therapeutic profile used during the course of the disease by the patients investigated is summarized in Table 2. All

Received on 09/30/08. Approved on 03/16/09. We declare no conflict of interest.

1. Department of dermatology, Hospital Universitário Evangélico de Curitiba

Correspondence to: Thelma L. Skare. Rua João Alencar Guimarães, 796, Curitiba, PR - Brasil. CEP: 80310-420.

Table 1

Comparison among adult patients with Rheumatoid Arthritis (RA) and polyarticular Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA-P)

	RA n = 50	JIA-P n = 20	P
Mean age (years)	54.94 ± 10.88	23.35 ± 5.62	< 0.0001 (#)
Minimal: maximal age (years)	32:78	17:33	
Female [N (%)]	41 (82%)	16 (80%)	0.84 (*)
Mean length of disease (years)	15.7 ± 6.4	18.6 ± 16.0	0.9 (#)
Mean height (meters)	1.56 ± 0.1	1.51 ± 0.09	0.04 (#)
Mean body mass index (kg/m ²)	28.0 ± 7.9	20.3 ± 3.3	< 0.001 (#)
RF +	56% (28/50)	22% (4/18)	0.026 (*)
ANA +	8% (4/49)	11% (1/17)	0.6 (*)
Subcutaneous nodes	18% (9/50)	10% (2/20)	0.71 (*)
Secondary Sjögren syndrome	15% (6/39)	5% (1/19)	0.41 (*)
Hypothyroidism	22% (10/49)	6% (1/17)	0.15 (*)
HAQ	JIA-P: 0-1 = 52%; 1.1-2 = 23%; 2.1-3 = 23.5% RA: 0-1 = 67%; 1.1-2 = 14%; 2.1-3 = 19%		0.54 (**)
Steinbrocker	JIA-P: I = 45%; II = 20%; III = 15%; IV = 20% RA: I = 55%; II = 25%; III = 16%; IV = 4%		0.19 (**)

(*) Fisher; (**) Chi-square; (#) Mann Whitney.

patients with JIA and RA used corticosteroids. However, data on the cumulative dose of this medication could not be obtained due to the wide variability of the doses and intermittent use with time.

On Table 2 it is possible to observe that adult patients with polyarticular JIA are shorter, have lower body mass index, and lower incidence of positive RF. Differences were not observed in the other data investigated, namely the presence of nodes, ANA, and associated autoimmune disorders (hypothyroidism and secondary Sjögren syndrome). Interestingly, functional indexes (HAQ and Steinbrocker) were similar in both groups, despite the fact that patients with polyarticular JIA used biological therapy more often, which presupposes a more aggressive treatment. As for presence of the rheumatoid factor and the difference observed in BMI, the more advanced age of the control group could have been a contributing factor.

Table 2

Drug use by patients with Rheumatoid Arthritis (RA) and adult patients with polyarticular Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA-P)

	AR (n = 50)	JIA-P (n = 20)	P
Chloroquine	85%	30%	< 0.001 (*)
Sulfasalazine	10%	15%	0.68 (**)
Leflunomide	22%	20%	1 (**)
Methotrexate	85%	90%	1 (**)
Anti-TNF	2%	45%	0.001 (**)

(*) Fisher; (**) Chi-square.

The literature shows that patients with JIA tend to present a better prognosis than patients with RA, although those studies include the different subtypes of JIA, including oligoarticular types.⁶ In a retrospective study, Wallace *et al.*⁷ noticed that patients with the oligoarticular types have longer remission periods than those with polyarticular types. In the present study, only the polyarticular types were included. Furthermore, it is possible that pediatric patients with less severe articular disease abandon the follow-up during the transition from the pediatric to the adult rheumatology outpatient clinic, confounding the analysis of this aspect. This period is associated with a high evasion rate from clinical follow-up.² Packham *et al.*,⁸ studying 256 adult patients with all types of JIA, emphasized the importance of a careful transition from the pediatric to the adult outpatient clinic. Those authors also observed a high level of incapacity and unemployment resulting from persistent disease activity. In this study, 37% of the patients presented Steinbrocker 3 and 4, while 42% had a HAQ > 1.5.

To conclude, it can be said that adult patients with polyarticular JIA differ from patients with RA concerning the weight-height development and the presence of RF. However, the most important finding seems to be that, although patients with polyarticular JIA are much younger than individuals with RA, they show the same degree of incapacity, justifying an even greater vigilance and control of the disease activity.

REFERÊNCIAS

REFERENCES

- Lowell DJ. Juvenile Idiopathic Arthritis. Clinical Features. In Klippel JH, Stone JH, Crofford LJ, White PH (eds.). Primer on Rheumatic diseases. Arthritis Foundation, 13 ed, Springer Sci New York, 2008, pp. 142-53.

2. Tucker LB, Cabral DA. Transition of adolescent patient with rheumatic disease: Issues to consider. *Rheum Dis Clin N Am* 2007;33:661-72.
3. Klippel J, Dieppe PA. Selected measures for outcome assessment of rheumatic diseases. In Klippel J, Dieppe PA (eds.). *Rheumatology*. 2 ed, v. 2, London: Mosby, 1998, pp. A1- A11.
4. Krishnan E, Sokka T, Hakkinen A, Hubert H, Hannonen P. Normative values for the Health Assessment Questionnaire disability index: benchmarking disability in the general population. *Arthritis Rheum* 2004;50:953-60.
5. Daniels T. Sjögren's syndrome. In Klippel JH, Stone JH, Crofford LJ, White PH (eds.). *Primer on Rheumatic Diseases*, 13 ed, New York: Springer, 2008, pp. 389-97.
6. Pralahad S, Glass DN. Is juvenile rheumatoid arthritis/juvenile idiopathic arthritis different from rheumatoid arthritis? *Arthritis Res* 2002;4,S-3:303-10.
7. Wallace CA, Huang B, Bandeira M, Ravelli A, Giannini EH. Patterns of Clinical Remission in selected categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2005;52:3554-62.
8. Packham JC, Hall MA. Long term follow up of 246 adults with juvenile idiopathic arthritis: functional status. *Rheumatology* 2002;41:428-35.