

Estudo da uveíte na artrite reumatóide juvenil

Study of uveitis in juvenile rheumatoid arthritis

Francisco Max Damico ⁽¹⁾

Carlos Eduardo Hirata ⁽²⁾

Sheila Hellen Warren-Santorio ⁽³⁾

Joyce Hisae Yamamoto ⁽⁴⁾

Maria Helena B. Kiss ⁽⁵⁾

Edilberto Olivares ⁽⁶⁾

RESUMO

Objetivo: Estudar a incidência de uveíte em pacientes com artrite reumatóide juvenil (ARJ) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP bem como a frequência da uveíte nos diferentes subtipos de ARJ e possíveis fatores de risco para desenvolvimento de uveíte.

Métodos: Foi realizado exame oftalmológico completo em 160 crianças com idade inferior ou igual a 16 anos e diagnóstico de ARJ, sendo 52 com a forma sistêmica, 35 com a forma poliarticular e 73 com a forma pauciarticular.

Resultados: Na forma sistêmica observou-se fator anti-núcleo (FAN) positivo em 8,5% e fator reumatóide (FR) positivo em 2,2%; na forma poliarticular, FAN e FR foram positivos em 8,6%; e na forma pauciarticular encontrou-se FAN positivo em 25,8% e FR positivo em 0%. Na forma sistêmica não foi observado nenhum tipo de uveíte. Na forma poliarticular foi encontrada iridociclite bilateral em 5,7%, sendo que um deles evoluiu com catarata e ceratopatia em faixa em ambos os olhos. Na forma pauciarticular foi observada iridociclite em 6,8%, sendo um caso unilateral e quatro bilaterais, tendo um olho evoluído com catarata.

Conclusões: A incidência de uveíte foi de 4,4%, acometendo principalmente os portadores da forma pauciarticular. FAN positivo e idade do início da artrite foram fatores de risco para o desenvolvimento da uveíte.

Palavras-chave: Artrite reumatóide juvenil; Uveíte; Uveíte anterior; Fatores anti-nucleares.

Trabalho realizado na Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP e na Unidade de Reumatologia Pediátrica do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, e apresentado no IX Congresso Brasileiro de Uveítes, realizado em Búzios - RJ, no período de 10 a 12 de abril de 1997.

⁽¹⁾ Pós-Graduando nível Doutorado da Faculdade de Medicina da USP.

⁽²⁾ Médico Assistente-Doutor da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.

⁽³⁾ Médica Assistente da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Pós-Graduanda nível Doutorado da Faculdade de Medicina da USP.

⁽⁴⁾ Médica Pesquisadora-Doutora da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.

⁽⁵⁾ Professora Livre-Docente em Pediatria da Faculdade de Medicina da USP e Responsável Técnica pela Unidade de Reumatologia Pediátrica do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.

⁽⁶⁾ Médico Assistente-Doutor e Chefe do Grupo de Uveítes da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.

Endereço para correspondência: Dr. Francisco Max Damico - R. Cardoso de Almeida, 1156. Ap. 33-A. São Paulo (SP) CEP 05013-001. E-mail: max@dedalus.net

INTRODUÇÃO

A artrite reumatóide juvenil (ARJ) é a principal causa de artrite na infância, sendo responsável por cerca de 70% dos casos de artrite em pacientes com idade inferior a 16 anos ¹. No Brasil é a segunda causa, atrás apenas da artrite secundária à febre reumática. Com base nas manifestações clínico-laboratoriais iniciais, a ARJ pode ser classificada em: 1. início sistêmico, caracterizado por febre alta, em um ou dois picos diários, erupções cutâneas maculopapulares e leucocitose, isoladas ou associadas; a manifestação articular pode estar ausente ou ser mínima, embora, em muitas ocasiões possa ser grave e erosiva; 2. início poliarticular, quando nos três primeiros meses, cinco ou mais articulações estão envolvidas; 3. início pauciarticular, quando nos seis primeiros meses da doença, no máximo quatro articulações estão acometidas ²⁻⁴.

A uveíte na infância representa cerca de 8 a 12% do total das uveítes ⁵. A ARJ é o principal fator etiológico das iridociclites nesse grupo etário ⁶, sendo responsável por até 81,5% das uveítes anteriores associadas às afecções

sistêmicas^{1,7}, e responsável por importantes complicações associadas a perda de acuidade visual como catarata, glaucoma, ceratopatia em faixa e hipotonia ocular^{1,8}. Por tudo isso, o seu diagnóstico e tratamento precoces são muito importantes.

MATERIAL E MÉTODO

Foram analisados os prontuários de 160 pacientes com diagnóstico clínico e laboratorial de ARJ acompanhados na Unidade de Reumatologia Pediátrica do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), e avaliados no Grupo de Uveíte da Clínica Oftalmológica do HCFMUSP, no período de janeiro de 1985 a dezembro de 1992.

Os pacientes com diagnóstico de ARJ eram encaminhados para exame oftalmológico independente da presença de qualquer manifestação sugestiva de uveíte, e submetidos à biomicroscopia e oftalmoscopia binocular indireta. Nos casos em que foi possível, realizou-se investigação laboratorial que incluía pesquisa de fator anti-núcleo (FAN) e fator reumatóide (FR). A técnica usada para a pesquisa do FAN foi a imunofluorescência indireta usando como substrato cortes de fígado de rato e células de carcinoma de laringe HEpII, por ser mais precisa e com percentual mais alto de positividade em relação às outras técnicas.

As consultas oftalmológicas eram realizadas na época do diagnóstico de ARJ, após 6 meses, 1 ano, e a partir daí, anualmente, nos pacientes que não apresentavam uveíte. Nos portadores de uveíte, as consultas eram agendadas de acordo com a necessidade, visando o acompanhamento adequado da evolução e do tratamento.

De acordo com as manifestações clínicas iniciais os pacientes foram divididos em três grupos: 1. forma sistêmica; 2. forma poliarticular; e 3. forma pauciarticular, seguindo os critérios definidos na introdução.

RESULTADOS

Foram estudados 160 pacientes portadores de ARJ. Desse, 52 apresentavam a forma sistêmica, sendo 28 (53,8%) do sexo feminino e 24 (46,2%) do sexo masculino. Trinta e cinco pacientes apresentavam a forma poliarticular, sendo 24 (68,6%) do sexo feminino e 11 (31,4%) do sexo masculino; e 73 apresentavam a forma pauciarticular, dos quais 36 (49,3%) pertenciam ao sexo feminino e 37 (50,7%) ao sexo masculino. A idade média foi de 4 anos e 3 meses na forma sistêmica, 6 anos e 3 meses na forma poliarticular e 5 anos e 4 meses na forma pauciarticular e, à época do aparecimento dos sintomas articulares, as porcentagens de pacientes com idade inferior a dois anos de idade foram 25,0%, 11,4% e 23,1%, respectivamente (Tabela 1).

A pesquisa do FR foi possível em 45 dos 52 pacientes com a forma sistêmica da doença, tendo sido encontrada positivida-

Tabela 1. Características dos pacientes nas diversas formas clínicas da artrite reumatóide juvenil

Forma Clínica	Sistêmica	Poliarticular	Pauciarticular
Núm. de pacientes	52	35	73
Idade < 2 anos	25,0%	11,4%	23,1%
Idade média	4 anos e 3 meses	6 anos e 3 meses	5 anos e 4 meses
Sexo masculino	24 (46,2%)	11 (31,4%)	37 (50,7%)
Sexo feminino	28 (53,8%)	24 (68,6%)	36 (49,3%)

dade em 1/45 paciente (2,2%) e em 3/35 (8,6%) na forma poliarticular. Nenhum paciente com a forma pauciarticular apresentou FR positivo. A pesquisa do FAN foi possível em 47 dos 52 pacientes com a forma sistêmica, em todos com a forma poliarticular e em 62 dos 73 com a forma pauciarticular. A positividade foi de 8,5% (4/47 pacientes) na forma sistêmica, 8,6% (3/35 pacientes) na forma poliarticular e 25,8% (16/62 pacientes) na forma pauciarticular (Tabela 2).

A distribuição dos pacientes segundo o intervalo de tempo entre o início da manifestação articular e a última avaliação oftalmológica, está representada na Tabela 3.

Uveíte anterior foi encontrada em 2/35 pacientes (5,7%) com a forma poliarticular e em 5/73 pacientes (6,8%) com a forma pauciarticular. Não foi encontrada uveíte anterior na forma sistêmica.

Dentre os 7 pacientes portadores de uveíte secundária à ARJ, quatro (57,1%) eram do sexo feminino e três (42,9%) do sexo masculino. Seis pacientes (85,7%) apresentaram acometimento bilateral, assim como aparecimento dos sintomas oculares antes de completarem 2 anos de idade. O FAN foi positivo em 3 dos 5 pesquisados (60%), mas nenhum apresentava positividade para FR (Tabela 4).

As complicações observadas foram catarata (2 pacientes) e glaucoma (1 paciente).

Tabela 2. Distribuição do FR e FAN nas diversas formas clínicas da artrite reumatóide juvenil.

Forma Clínica	Sistêmica	Poliarticular	Pauciarticular
FR (+)	1/45 (2,2%)	3/35 (8,6%)	0/63 (0%)
FAN (+)	4/47 (8,5%)	3/35 (8,6%)	16/62 (25,8%)

FR: fator reumatóide; FAN: fator anti-núcleo

Tabela 3. Distribuição dos pacientes segundo o intervalo de tempo entre o início das manifestações articulares e o último exame oftalmológico.

Intervalo	Sistêmica	Poliarticular	Pauciarticular
0 - 6 meses	10/52 (19,3%)	8/35 (22,8%)	26/73 (35,6%)
6 - 12 meses	8/52 (15,4%)	3/35 (8,6%)	11/73 (15,1%)
12 - 24 meses	6/52 (11,5%)	3/35 (8,6%)	10/73 (13,7%)
acima de 24 meses	28/52 (53,8%)	21/35 (60,0%)	26/73 (35,6%)

Tabela 4. Características clínicas dos pacientes com artrite reumatóide juvenil e uveíte.

F. Clínica	Idade	Sexo	FAN	FR	Tipo de Uveíte	Complicações
Poli	1 a	F	+	-	Iridociclite AO	---
Poli	1 a	M	-	-	Iridociclite AO	Catarata e glaucoma AO
Pauci	1 a 10 m	M	-	-	Iridociclite AO	---
Pauci	1 a 5 m	M	NR	-	Iridociclite AO	Catarata OD
Pauci	1 a 8 m	F	+	-	Iridociclite AO	---
Pauci	1 a 7 m	F	+	-	Iridociclite OE	---
Pauci	12 a	F	NR	-	Iridociclite AO	---

FAN: fator anti-núcleo; FR: fator reumatóide; AO: ambos os olhos; OD: olho direito; OE: olho esquerdo; NR: não realizado

DISCUSSÃO

A uveíte na ARJ é relatada na literatura numa frequência que varia entre 2 e 20%⁹⁻¹². Essa ampla variação encontrada na literatura pode ter sido determinada pelos diferentes tempos de seguimento dos pacientes, pelo modo de avaliação oftalmológica e pelas diferenças nas populações avaliadas, particularmente no que diz respeito às diferentes distribuições das diversas formas clínicas. O sexo feminino foi o mais afetado pela ARJ (55%), dado também compartilhado com a literatura¹³.

Neste trabalho, a frequência de uveíte nos portadores de ARJ foi de 4,4%. Este valor é nitidamente menor que os relatados por alguns autores^{2,9,12}. O principal responsável por esta observação foi o grande número de pacientes (41,2%) com período entre o início da manifestação articular e o último exame oftalmológico menor que um ano. Outro fator importante a ser considerado foi a proporção relativamente alta de pacientes com a forma sistêmica, quando comparada com outros estudos^{2,9,12}, uma vez que nessa forma da ARJ a iridociclite (IC) é pouco frequente^{7,9,12}.

Quando se analisou a frequência da uveíte separadamente nas diversas formas clínicas, observou-se que nenhum dos 52 pacientes com a forma sistêmica apresentou IC. Esta observação é semelhante às observadas por outros autores^{7,9,12}. O encontro de uveíte em 5,7% dos pacientes com a forma poliarticular é também próxima dos relatos da literatura^{9,12}. Na forma pauciarticular, no entanto, a frequência de uveíte na nossa população (6,8%) foi significativamente menor que os valores relatados na literatura (entre 26 e 34%)^{9,12,13}.

O acometimento bilateral em 85,7% dos pacientes revela nitidamente a tendência à bilateralidade da uveíte na ARJ, já confirmada em outros estudos¹³. Acreditamos que, em todos os casos, os dois olhos serão acometidos se acompanhados por um período de tempo maior.

A positividade do FAN em 60,0% dos pacientes com uveíte, muito superior aos 14,4% observados naqueles onde a uveíte não estava presente, mostra a importância deste exame como fator de risco para o desenvolvimento da uveíte, ainda que numa porcentagem inferior às relatadas por outros autores^{7,13}. Ressaltamos, assim, a importância da técnica utilizada neste

estudo, a imunofluorescência indireta usando como substrato cortes de fígado de rato e células de carcinoma de laringe HEpII, que é a técnica mais precisa e com percentual mais alto de positividade em relação às outras técnicas utilizadas atualmente.

Neste estudo, nenhum paciente com uveíte apresentou FR positivo assim como em outros estudos, confirmando a hipótese de não haver correlação entre o aparecimento da uveíte e a positividade do FR¹³.

A observação de que 85,7% dos pacientes com uveíte apresentaram o início da manifestação articular antes dos dois anos de idade (Tabela 4) indica que este parâmetro também pode ser considerado como fator de risco para o desenvolvimento da uveíte. Esta afirmação é também feita por outros autores¹⁰.

O baixo número de pacientes com uveíte anterior não permite uma conclusão consistente quanto ao prognóstico visual da IC na ARJ (Tabela 4).

No nosso meio, os trabalhos mais recentes relatam que a incidência da uveíte secundária à ARJ varia entre 1,5 e 10,5%^{5,13}, dados semelhantes aos observados neste estudo, mas nenhum com positividade do FAN tão expressiva. Essa diferença talvez possa ser explicada pela eventual diferença nas técnicas laboratoriais utilizadas em cada trabalho.

É necessário, portanto, um período maior de acompanhamento dos pacientes para que as conclusões a respeito da incidência, dos fatores de risco e das características da uveíte associada à ARJ sejam mais consistentes.

Dessa forma, evidencia-se a importância do exame oftalmológico nos pacientes portadores de ARJ para que as possíveis complicações sejam diagnosticadas e se diminuam as seqüelas graves e debilitantes que podem advir do atraso na instituição do tratamento adequado.

Agradecimento: Os autores agradecem a colaboração do Prof. Newton Kara-José pela revisão do texto e pelas sugestões.

SUMMARY

Purpose: To evaluate the incidence of uveitis on patients with juvenile rheumatoid arthritis (JRA) from the Hospital das Clínicas, Faculty of Medicine, USP, the frequency of uveitis

in the different JRA subtypes and risk factors for the development of uveitis.

Methods: 160 patients, 16 years old, with a diagnosis of JRA were submitted to complete ophthalmologic examination. Fifty-two presented the systemic, 35 the polyarticular and 73 the pauciarticular onset.

Results: 8.7% patients with systemic onset showed positive antinuclear antibody (ANA) and 2.2%, positive rheumatoid factor (RF); in those with polyarticular onset, positive ANA and RF were observed in 8.6%; in those with pauciarticular onset, ANA was positive in 25.8% and RF was not positive in any of them. Uveitis was not observed in systemic onset JRA. Regarding polyarticular onset, bilateral iridocyclitis was observed in 5.7% of the patients, and cataract and band keratopathy in both eyes developed in 1 case. Iridocyclitis was seen in 6.8% of the patients with pauciarticular onset, being unilateral in 1 case, and bilateral in 4 cases, and cataract developed in 1 case.

Conclusions: Uveitis was observed in 4.4% of the patients, specially in those with pauciarticular onset. Positive ANA and age at onset of the arthritis were considered risk factors of developing uveitis.

Keywords: Arthritis; Juvenile rheumatoid; Uveitis; Anterior uveitis; Antinuclear factors.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tugal-Tutkun I, Havrlikova K, Power WJ, Foster CS. Changing patterns in uveitis of childhood. *Ophthalmology* 1996;103:375-83.
2. Kanski JJ. Juvenile arthritis and uveitis. *Surv Ophthalmol* 1990;34:253-67.
3. Damasceno RP. Artrite reumatóide juvenil. In: Moreira C, Carvalho, MAP. *Noções Práticas de Reumatologia*. Belo Horizonte: Health, 1996;573-93.
4. Cassidy, JT, Levinson JE, Bass JC, Baum J, Brewer EJ Jr, Fink CW, Hanson V, Jacobs JC, Masi AT, Schaller JG et al. A study of classification criteria for a diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1986;29:274-81.
5. Petrilli AMN, Belfort Jr R, Moreira JBC, Nishi M. Uveítes na infância em São Paulo. *Arq Bras Oftal* 1987;50:203-7.
6. Kazdan JJ, McCulloch JC, Crawford JS. Uveitis in children. *Canad Med Ass J* 1967;96:385-91.
7. Kanski JJ, Shun-Shin GA. Systemic uveitis syndromes in childhood: an analysis of 340 cases. *Ophthalmology* 1984;91:1147-51.
8. Rosenberg SM. Uveitis associated with juvenile rheumatoid arthritis. *Semin Arthr Rheum* 1987;16:158-73.
9. Chylack Jr LT, Bienenfeld DC, Bellows R, Stillman JS. Ocular manifestations of juvenile rheumatoid arthritis. *Am J Ophthalmol* 1975;79:1026-33.
10. Goel KM, Shanks RA. Follow-up study of 100 cases of juvenile rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1974;33:25-31.
11. Oréfice F, Carvalho MAP, Moreira C, Cruz Filho A. Uveítes reumáticas. *Arq Bras Oftal* 1981;44:76-83.
12. Schaller J, Wedgwood RJ. Juvenile rheumatoid arthritis: a review. *Pediatrics* 1972;50:940-53.
13. Allemann N, Lottenberg CL, Araujo LHP, Goldenberg J, Abreu MT. Manifestações oculares na artrite reumatóide juvenil. *Arq Bras Oftal* 1993;56:249-53.
14. Schaller J, Johnson GD, Holborow EJ. The association of antinuclear antibodies with the chronic iridocyclitis in juvenile rheumatoid arthritis (Still's disease). *Arthritis Rheum* 1974;17:409-16.

II SIMPÓSIO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE OFTALMOLOGIA PEDIÁTRICA e ENCONTRO SUL AMERICANO DE OFTALMOLOGIA PEDIÁTRICA

14 e 15 de maio de 1999
A Hebraica - São Paulo - SP

Coordenador: Dr. Tomás S. Mendonça

Informações: CBO Eventos

Tel: (011) 284 9020 - Fax: (011) 285 4509

Email: Eventos@cbo.com.br