



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Sean Hideo Shirata Lanças

**Classificação e caracterização clínica da Artrite
Relacionada à Entesite e a sua relação com as
Espondiloartrites**

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina, Universidade
Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, Câmpus de Botucatu.

Orientadora: Profa. Dra. Claudia Saad Magalhães

**Botucatu
2022**

Sean Hideo Shirata Lanças

Classificação e caracterização clínica da Artrite
Relacionada à Entesite e a sua relação com as
Espondiloartrites

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”,
Câmpus de Botucatu.

Orientadora: Profa. Dra. Claudia Saad Magalhães

Botucatu
2022

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Lanças, Sean Hideo Shirata.

Classificação e caracterização clínica da artrite relacionada à entesite e a sua relação com as espondiloartrites / Sean Hideo Shirata Lanças. - Botucatu, 2022

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Claudia Saad Magalhães

Capes: 40101142

1. Artrite idiopática juvenil. 2. Espondiloartropatias. 3. Artrite reumatoide. 4. Articulações - Inflamação.

Palavras-chave: Artrite idiopática juvenil; Artrite relacionada à entesite; Classificação da ILAR; Espondiloartrites; Espondiloartropatias.

Dedicatória

Dedico este trabalho a todos professores, em especial à minha orientadora Dra. Claudia Saad Magalhães, que me auxiliaram durante a minha trajetória, e por acreditarem e instigarem o meu interesse pela formação acadêmica.

Agradecimentos

Agradeço profunda e sinceramente aos meus pais por todo apoio fornecido, desde o início dos meus tempos, mas principalmente durante toda a minha formação acadêmica e profissional.

Sou grato a todos os professores e mestres que se fizeram presentes em toda a minha trajetória. Agradeço à Dra. Claudia Saad Magalhães, minha orientadora, pela oportunidade e incentivo a seguir a Pós-Graduação, e por ter compartilhado comigo um pouco de sua vasta experiência e sabedoria. Meus agradecimentos especiais ao serviço de Reumatologia da Unesp, e aos professores Marcos Minicucci e Filipe Welson pelo apoio, conselhos e ensinamentos, dos quais este trabalho também é fruto.

Agradeço à minha companheira Graziela por todo seu apoio e paciência, mas também por ser um grande exemplo de entusiasmo, dedicação e experiência na área acadêmica.

Nem todos nós podemos fazer coisas grandes. Mas podemos fazer coisas pequenas com muito amor.

Madre Teresa de Calcutá

RESUMO

Introdução: A Artrite Idiopática Juvenil (AIJ) compreende o espectro das artrites crônicas da infância, tendo a Artrite Relacionada à Entesite (ARE) como um de seus subgrupos, com maior semelhança às Espondiloartrites (EpA), pela alta frequência de entesite, artrite periférica assimétrica, associação com o HLA-B27, e acometimento axial. A ARE se associa a maior risco de persistência na vida adulta, com peculiaridades atribuíveis às faixas etárias de instalação.

Objetivo: Explorar características clínico-demográficas da ARE por meio de biomarcadores, tratamento e progressão da doença, comparando-se com as Espondiloartrites.

Método: Estudo observacional transversal em pacientes consecutivos com diagnóstico de ARE, com ou sem Espondiloartrite, entre 2021 e 2022 por meio de revisão de prontuário e exame clínico e articular sistemático, com análise descritiva. As variáveis clínico-demográficas, presença de artrites, entesites e sacroilíte foram avaliadas de forma padronizada por instrumentos e métricas para determinação de índices de atividade e dano, e descritores e biomarcadores registrados desde a primeira visita ao serviço.

Resultados: Entre janeiro de 2021 e março de 2022 foram incluídos 33 pacientes, sendo 23 crianças e adolescentes (69,7%), com predomínio masculino (54,5%) e raça branca (81,8%), que foram agrupados em maiores e menores de 18 anos de idade. A mediana de idade ao diagnóstico foi superior no grupo dos adultos (12,5 vs 9; p 0,01), assim como o tempo do início dos sintomas ao diagnóstico (5,5 vs 1,5; p 0,03). Em ambos os grupos a apresentação predominante foi a mono-oligoarticular, de membros inferiores, assimétrica, com elevada frequência de entesites, porém com maior acometimento médio-tarsal e tornozelos no grupo das crianças, e de quadris nos adultos. Houve maior frequência de sintomas axiais na apresentação inicial no grupo dos adultos (30% vs

21,7%; $p=0,7$), porém no grupo <18 anos houve progressão de 43,5% para acometimento axial, com medianas de tempo para progressão e idade de instalação de 2,3 e 12 anos, respectivamente. Houve baixa frequência de uveítes em ambos os grupos. Em relação aos índices de atividade e dano, não houve diferenças entre os grupos. Sobre o manejo, 91,3% dos pacientes pediátricos e 100% dos adultos recebiam alguma modalidade de tratamento, com predomínio dos AINES em ambos os grupos, seguido dos DMARD no grupo das crianças, e dos imunobiológicos no grupo dos adultos.

Conclusão: As diferenças encontradas entre os grupos, foram: tempo para o diagnóstico e acometimento axial. A grande maioria dos pacientes em ambos os grupos estavam em tratamento, porém com maior frequência e diversificação do uso de imunobiológicos nos adultos.

Palavras-chave: Artrite Idiopática Juvenil, Artrite Relacionada à Entesite, Espondiloartrites, Espondiloartropatias, Desfechos, Classificação da ILAR

ABSTRACT

Background: Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) encompasses a spectrum of chronic arthritis. Enthesitis related arthritis (ERA) is one of the 7 subgroups with unique features and similarities with the Spondyloarthritis (SpA) with higher frequency of enthesitis, asymmetric arthritis, positive HLA-B27 association, and potential spinal and sacroiliac joints involvement. ERA may persist along adult life, and besides its resemblance with the Spondyloarthritis group, presents unique features according to the age range.

Objective: Explore ERA demographic and clinical features, biomarkers, treatment, and disease progression in outpatients with ERA, comparing to Spondyloarthritis.

Method: Cross-sectional study in outpatients with ERA diagnosis, with or without Spondyloarthritis, from 2021 to 2022 by medical records review and systematic clinical and joint exam, reported by descriptive analysis. Demographic and clinical variables, systematic assessment of arthritis, enthesitis and sacroiliitis, and tools for scoring activity and damage, and all investigations performed from the disease onset to the current assessment. For comparison, patients were grouped into under 18-years-old and over 18 years old, and compared by descriptive statistics.

Results: Between January 2021 and March 2022, 33 patients were included, 23 of which were children and adolescents (69,7%), predominantly male (54.5%) and white (81.8%). The median age at diagnosis was higher in the adult group (12.5 vs 9; p 0.01), as was the time from symptom onset to diagnosis (5.5 vs 1.5; p 0.03). In both groups there was a predominant mono-oligoarticular lower limbs asymmetrical presentation, high frequency of enthesitis, but with greater involvement of the mid-tarsal and ankles in $\leq 18y$ group, and of the hip in $>18y$. There was a higher frequency of spine symptoms at onset in the $>18y$ group (30% vs 21,7% $p=0,7$), but with 43.5% of $\leq 18y$ evolving into spondyloarthritis

diagnosis, with medians of time to progression and age of installation of 2.3 and 12 years, respectively. Frequency of uveitis was low in both groups. There was no difference on disease activity and damage scores. About their management, 91.3% of ≤ 18 y patients and 100% >18 y received any treatment, with a predominance of NSAIDs in both groups, followed by DMARDs in the children's group, and biological agents in the >18 y group. Conclusion: Patients being followed up for ERA, in different age groups, in relation to the time at disease onset and spinal involvement. Most patients in both groups received treatment, but with higher frequency of biological agents in adults.

Keywords: Juvenile Idiopathic Arthritis, Enthesitis-related Arthritis, ILAR classification, Spondyloarthritis, Spondyloarthropathy, Outcome.

Sumário

1. INTRODUÇÃO	17
2. JUSTIFICATIVA	21
3. OBJETIVO.....	22
4. MÉTODO.....	23
4.1. DESENHO	23
4.2. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	23
4.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	24
4.4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	24
4.5. PROCESSOS DO ESTUDO.....	25
4.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA	27
5. RESULTADOS	27
6. DISCUSSÃO	35
REFERÊNCIAS	40
APÊNDICES.....	44
APÊNDICE 1.....	44
APÊNDICE 2.....	48
APÊNDICE 3.....	52
ANEXO 1 – Formulário de Coleta de Dados.....	55
ANEXO 2 – O índice de Dano Articular (JADI-A).....	70
ANEXO 3 – O índice de Dano Extra-articular (JADI-E).....	73
ANEXO 4 – O índice Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS) J.	77
ANEXO 5 – O escore Juvenile Spondyloarthritis Disease Activity (JSpada) .	78
ANEXO 6 – Instrumentos para pesquisa de sítios de entesite. protocolos de LEI, MASES e SPARCC.....	79
ANEXO 7 – Avaliação da mobilidade da coluna lombar pelo teste de Schöber modificado.....	80

Abreviaturas

ADA	Adalimumabe
AIJ	Artrite Idiopática Juvenil
AIJs	Artrite Idiopática Juvenil Sistêmica
AINES	Antiinflamatórios não-esteroidais
AR	Artrite Reumatóide
ARE	Artrite Relacionada à Entesite
ASAS	<i>Assessment in Spondyloarthritis International Society</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DMARDs	<i>Disease modifying anti-rheumatic drugs</i>
DRS	Departamento Regional de Saúde
EA	Espondilite Anquilosante
EI	Espondilite Indiferenciada
EpA	Espondiloartrites
ETN	Etanercepte
EVA	Escala visual analógica
FR	Fator Reumatóide
FAN(ANA)	Fator Anti-núcleo (Anticorpos antinucleares)
GOL	Golimumabe
HC	Hospital das Clínicas
HLA B-27	<i>Human Leucocyte Antigen B-27</i>
IFX	Infliximabe
IgM	Imunoglobulina M
iJAK	Inibidor de quinase de Janus
ILAR	<i>International League of Associations for Rheumatology</i>
JADAS	<i>Juvenile Arthritis Disease Activity Score</i>
JADI-A	<i>Juvenile Arthritis Damage Index - Articular</i>
JADI-E	<i>Juvenile Arthritis Damage Index – Extra articular</i>
JsPADA	<i>Juvenile Spondyloarthritis Disease Activity Index</i>

LEI	<i>Leeds enthesitis index</i>
LFN	Leflunomida
MASES	<i>Maastricht ankylosing spondylitis enthesitis escore</i>
MTX	Metrotrexato
PRINTO	<i>Pediatric Rheumatology International Trials Organization</i>
PYGADA	<i>Physician's Global Assessment of Disease Activity</i>
OMERACT	<i>Outcome measures in Rheumatology</i>
SCK	Secuquinumabe
SPARCC	<i>Spondyloarthritis research consortium of Canada enteshitis index</i>
TC	Tomografia Computadorizada
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UNESP	Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
USG	Ultrassonografia
VAS	<i>Visual analogic scale</i>

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Comparação do perfil sociodemográfico, frequência de HLA-B27 e uveíte, nos grupos $\leq$ e $>$ 18 anos.....	29
Tabela 2 – Perfil clínico-fenotípico de apresentação nos dois grupos, $\leq$ e $>$ 18 anos.	30
Tabela 3 – Perfil clínico-fenotípico de progressão da doença nos dois grupos, $\leq$ e $>$ 18 anos.	30
Tabela 4 – Avaliação transversal e status de atividade em diversos domínios, por meio de exame articular, auto-relatos e escalas.....	33

Lista de Figuras

Figura 1 - Frequência e distribuição dos pontos de entesite no grupo $\leq$ e $>$ 18 anos.....	31
Figura 2 - Frequência e distribuição dos pontos de entesite no grupo.	32
Figura 3 - Frequência relativa das modalidades de tratamento em vigência conforme grupos.	34
Figura 4 - Frequência e distribuição dos diferentes tipos de Imunobiológicos nos grupos $\leq$ e $>$ 18 anos..	34

1. INTRODUÇÃO

Artrite Idiopática Juvenil (AIJ) compreende o espectro das artrites crônicas, com início antes dos 16 anos, e duração superior a 6 semanas (1), com expressão variável em sua apresentação clínica, evolução, sequelas físicas e psicossociais, sobretudo em relação à progressão e persistência de sintomas durante a vida adulta (2).

Historicamente, a classificação das artrites crônicas pediátricas se baseou em descrições clínicas e contagem de articulações inflamadas, no seu curso e desfechos. Com o avanço no conhecimento sobre a genética e patogênese (3,4), a nomenclatura e classificação das artrites crônicas e seus diferentes subtipos vem se desenvolvendo sucessivamente (5–8), o que resultou em sucessivas propostas de reclassificação, sendo a AIJ atualmente definida conforme os critérios da *International League of Associations for Rheumatology* (ILAR), propostos em 1995 e revisados em 2001 por consenso entre especialistas em Reumatologia Pediátrica (8), com subdivisão em subgrupos mutuamente exclusivos, agrupados conforme características clínicas e laboratoriais.

Dentro da perspectiva global, em concomitância com a evolução dos estudos nas artropatias inflamatórias crônicas do adulto, esforços para harmonização das classificações em diferentes grupos etários trarão benefícios para a pesquisa clínica e fundamentação de ensaios clínicos e desenvolvimento de novos tratamentos(9), uma vez que intervenções controladas requerem seleção de grupos homogêneos de pacientes. A diferenciação entre formas de início exclusivo na infância daquelas que apresentariam um *continuum* com as doenças dos adultos (7), foi proposta, em 2016, pela *Pediatric Rheumatology Trials Organization* (PRINTO), dentro do projeto para nova classificação da AIJ (8). Tal processo encontra-se em fase experimental com coleta prospectiva de dados de AIJ inicial, coletados globalmente em larga escala.

A Artrite Relacionada à Entesite (ARE) compreende um subgrupo da

AIJ com maior associação com entesite, artrite assimétrica, acometimento axial e das articulações sacroilíacas, das articulações do quadril e médio-tarsais, e associação com o biomarcador HLA B-27 (*Human Leucocyte Antigen*). Tem distribuição variável entre diferentes populações, com média global em torno de 5–10 % dos pacientes com AIJ, predominância no sexo masculino (7:1), e início após os 6 anos (10–12). Comparada com outros subgrupos, a ARE tende a apresentar persistência dos sintomas na idade adulta.

É classificada, pelos critérios ILAR, mediante: (1) presença de artrite associada à entesite; ou (2) presença de artrite ou entesite em associação à pelo menos dois critérios adicionais (10,11): Dor lombar inflamatória ou dor à palpação de articulações sacroilíacas; Uveíte anterior sintomática; início em meninos maiores de 6 anos; presença de HLA B-27 positivo; presença de doença associada ao HLA B-27 em parentes de 1º grau. São critérios de exclusão: diagnóstico de outras formas de AIJ (sistêmica, artrite psoriásica, etc.); ou presença de Fator Reumatóide (FR) IgM persistentemente, positivo determinado em pelo menos duas ocasiões com intervalo mínimo de 12 semanas.

Ressalta-se que a ARE tem características semelhantes ao grupo denominado Espondiloartropatias ou Espondiloartrites (EpA), por isso há propostas prévias de classificação como Espondiloartrite Juvenil (13). De fato, uma das principais críticas aos critérios de classificação da ILAR é a não abrangência de todo espectro das EpA, bem como a não diferenciação entre formas de predomínio axial e periférica (13–15).

Dessa forma, entre as propostas de classificação atual, a ARE foi considerada como apresentação pediátrica do espectro das EpA, mais comum sob forma indiferenciada. Inicialmente denominada como “Espondiloartrite Juvenil”, foi posteriormente renomeada “AIJ relacionada à entesite/ espondilite”, uma vez que ainda não há consenso entre os especialistas (3,11,13,15) que se tratem da mesma doença com

expressões diversas nas diferentes faixas etárias. Foram reforçadas as definições (ou descritores) de artrite, entesite, dor lombar inflamatória, alterações radiológicas, entre outros (8), ampliando o seu conceito em relação ao frequente acometimento axial, inclusive com as formas mais precoces classificadas como “Não-radiográficas” no adulto, dessa forma caracterizando-se grupos mais homogêneos e com oportunidades terapêuticas mais adequadas (17-18). A ARE permanece como um desafio diagnóstico, principalmente associado à baixa sensibilidade de detecção de artrite, entesite e sacroilíte pelo exame clínico, onde o apoio exames de imagem como a ultrassonografia e ressonância magnética seria essencial (29,30).

A entesite constitui o ponto central nas EpA e ARE, sendo caracterizada pela inflamação e dor em locais de inserção de tendões, ligamentos ou fáscia aos ossos, estando presentes em cerca de 50% dos pacientes de ambos os grupos, porém com maior destaque na ARE, com predomínio em membros inferiores e coluna (10,13,19,20). Ressalta-se o crescente interesse sobre as erosões ósseas, correlação com artrite e investigação das formas subclínicas de entesite com auxílio dos métodos de diagnóstico por imagem (12,18).

O acometimento axial, sob forma de artrite dos quadris, ombros e articulações sacroilíacas também é característico da ARE, presente em cerca de 1/3, 1/10 e 1/3, dos pacientes respectivamente (11), o que também ajuda a diferenciá-la de outras formas de AIJ. Também sob esta perspectiva aproxima-se ainda mais do espectro das Espondiloartrites. Em contrapartida, tende a assumir caráter menos proeminente nas crianças e adolescentes, com até 20 a 40% dos casos apresentando-se clinicamente assintomáticos, detectados apenas por exames de imagem (11,12). Tais dados destacam a importância do acometimento axial e das avaliações por imagem na classificação da ARE, fato criticado pela sua ausência nos critérios anteriores (21).

Estas características e peculiaridades enfatizam a importância da melhor definição e classificação da Artrite relacionada à entesite, e de suas semelhanças e diferenças com as Espondiloartrites dos adultos, para melhor abordagem e tratamento (14).

Há que se considerar que os ensaios clínicos para AIJ incluem todas as formas de apresentação (*basket trials*), com base principalmente no número de articulações acometidas, observando-se na prática que a resposta ao tratamento pode ser distinta entre elas (10–18), de forma semelhante ao que ocorre nas Espondiloartrites do adulto (22), com um pior prognóstico relacionado à ARE com acometimento axial. Além da estratégia “*treat-to-target*”, para controle de atividade em tempo oportuno, melhores desfechos e prevenção de danos, recomenda-se que o manejo seja baseado nas características de cada subtipo de AIJ (17,18,23,24). Outro ponto relevante são os atrasos e desigualdades no acesso aos serviços e tratamentos especializados, além de fatores socioeconômicos, que também impactam os desfechos (18). Em síntese, o melhor entendimento da apresentação e progressão contribuiria para melhores estratégias de tratamento.

2. JUSTIFICATIVA

Mediante a importância da classificação da AIJ e de seus subtipos (8), e da importância de clínicas dedicadas ao acompanhamento de pacientes com AIJ e Espondiloartrites, caracterizaram-se os pacientes com diagnóstico de ARE e espondiloartrites, analisando seu espectro em grupos etários distintos (≤ 18 e > 18 anos de idade), o que permitiu explorar semelhanças e diferenças dentro da hipótese de um *continuum* entre a ARE e Espondiloartrites.

3. OBJETIVO

Objetivo Primário:

Identificar e caracterizar a Artrite Relacionada a Entesite e Espondiloartropatias por meio de critérios de classificação propostos pela PRINTO em 2016, identificando semelhanças e diferenças em diferentes faixas etárias.

Objetivos Secundários:

Estimar a progressão da ARE e Espondiloartrites, em suas características de envolvimento periférico por artrite e entesite; bem como o axial, por meio de índices válidos de atividade e dano estrutural.

4. MÉTODO

4.1. DESENHO

Estudo observacional transversal, com revisão de prontuários de pacientes consecutivos com diagnóstico de Artrite Relacionada à Entesite, com ou sem diagnóstico associado de Espondiloartrite, atendidos no período entre 2021 e 2022, nos serviços de Reumatologia Pediátrica e Reumatologia, nas seguintes agendas registradas no Hospital das Clínicas: (I) Reumatologia Pediátrica; (II) Reumatologia Pediátrica – DMARDs; (III) Reumatologia Pediátrica – Biológicos; e (IV) Espondiloartrites.

Foram incluídos pacientes entre 6 e 40 anos, em seguimento por pelo menos 6 meses concordantes, por meio de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelo paciente ou por seus pais ou representantes legais. Foram revisados os processos de diagnóstico e classificação e realizado exame clínico e articular sistemático e dedicado às articulações, ênteses e coluna, conforme as recomendações dos critérios classificatórios explorados (8).

A análise retrospectiva incluiu o recordatório clínico obtido durante a consulta, na avaliação transversal, e a revisão de prontuário eletrônico, pelo sistema MV® do HC-Botucatu ou prontuário físico, quando pertinente (Arquivo Médico), registrando-se os dados clínicos, laboratoriais, radiográficos e de tratamento, pregresso e atuais. O período de coleta e análise dos dados foi definido de acordo com o cronograma para o qual esse projeto foi desenvolvido de janeiro de 2021 a março de 2022.

4.2. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O protocolo e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para os pais, o Termo de Assentimento para o menor e o termo de consentimento para maiores de 18 anos (quando aplicável) foram

submetidos para aprovação ética pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de Botucatu, sob número de parecer 4.520.156 (Apêndices 1-3). A coleta de dados foi realizada por meio de formulário não identificado, em codificação alfa-numérica, resguardando-se a identificação dos participantes. Foi reforçado o caráter independente da pesquisa e do acompanhamento e manejo clínico principal do paciente.

4.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Todos os pacientes tinham o diagnóstico prévio, pelo médico assistente, de Artrite Relacionada à Entesite conforme classificação pelos critérios ILAR, associados ou não ao diagnóstico de Espondiloartrite, radiográfica ou não, pelos critérios ASAS (26-27). Foi determinada idade limite de 40 anos, e acompanhamento ambulatorial prévio de no mínimo 6 meses, além da presença de informações médicas suficientes para a adequada classificação e caracterização do subtipo de artrite, bem como documentação dos tratamentos e dos desfechos clínicos.

Houve uma estimativa inicial do número de pacientes em seguimento, com identificação de 21 pacientes nos ambulatórios de reumatologia pediátrica, e 10 pacientes nos ambulatórios de adultos. Além destes, também foram incluídos os pacientes que tiveram o diagnóstico e completaram o seguimento mínimo de 6 meses, durante o período de inclusão.

4.4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos os casos que não preencheram os critérios da ILAR e/ou PRIMO; com acompanhamento ambulatorial inferior a 6 meses; os portadores de uveíte isolada; portadores de outras formas de artrite crônica ou de sobreposições com outras doenças do tecido conectivo.

O advento da pandemia de COVID-19 no período de seleção de pacientes, e as medidas sanitárias restritivas, resultaram em limitações

para o recrutamento e participação de casos identificados preliminarmente. Logo também foram excluídos os casos que não puderam comparecer às consultas com as equipes assistentes por descontinuidade do seguimento neste período.

4.5. PROCESSOS DO ESTUDO

Realizou-se, durante consulta ambulatorial de rotina, o convite para participação, informações sobre a pesquisa, e processo de obtenção do consentimento pelo TCLE. Naqueles que concordaram em participar, assinando o Termo, foi realizada no mesmo dia a entrevista clínica e exame físico e osteoarticular, de acordo com o protocolo de coleta de dados, seguidos de complementação com revisão dos prontuários. Como rotina nos serviços, as consultas eram realizadas com intervalos de 1-3 meses para aqueles em atividade de doença e recebendo medicação de uso contínuo; de 4-6 meses para os casos estáveis, mas ainda com medicação; e anualmente para os casos sem atividade clínica.

A seleção foi por meio de uma amostra de conveniência, em pacientes consecutivos, que atenderam aos critérios de inclusão. Não foi realizado cálculo de tamanho amostral.

COLETA DE DADOS

A coleta de dados de todos os pacientes foi realizada de forma padronizada, por meio de formulário padrão com as variáveis identificadas na proposta de classificação da PRINTO para a primeira visita (Anexo 1). Entre as variáveis, incluíram-se aspectos sociodemográficos; cronológicos; clínicos; articulares, extra articulares; sistêmicos; índices clinimétricos; laboratoriais; de imagem e tratamento. Quando necessária foi complementada a avaliação por meio do questionário clínico, além do formulário padrão.

Ressalta-se a padronização do exame e contagem de articulações inflamadas, limitadas ou com dor ao movimento, pesquisa de ênteses doloridas, e preenchimento de instrumentos clinimétricos, todos realizados pelo mesmo examinador.

INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO

Foram estes: escala analógica visual do bem estar global e da dor (axial, periférica, noturna e global); exame físico articular periférico e axial padronizados; avaliação sistemática de ênteses doloridas por meio da compressão das ênteses em pontos padronizados, e sua descrição nos índices de *Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score* (MASES), *Leeds Enthesitis Index* (LEI), e *Spondyloarthritis Research Consortium of Canada* (SPARCC) (Anexo 6),(33); instrumentos compostos de avaliação clínica: *Juvenile Arthritis Damage Activity Score* – JADAS10 (Anexo 4) e *Juvenile Spondyloarthritis Disease Activity Index* – JSpADA (Anexo 5),(31-32); exames laboratoriais e radiológicos; documentação do tratamento; conforme formulário de coleta de dados (Anexo 1).

Artrite foi definida como a presença de edema articular ou dor à palpação associado à limitação de amplitude de movimento; Entesite foi definida como a palpação dolorosa ou edema das ênteses em pontos delimitados pelo formulário de coleta de dados. A sacroilíte clínica foi definida como presença de dor inflamatória associada com manobras de pesquisa sacroilíte positivas ou dor à palpação das articulações sacroilíacas. A mobilidade da coluna lombar foi realizada por meio do teste de Schöber modificado (Anexo 7), padronizada de tal forma para possibilidade de realização nos pacientes pediátricos e adultos.

A pontuação de dano estrutural foi feita por meio dos índices *Juvenile Arthritis Damage Index* – JADI A e E (Anexos 2 e 3) para a AIJ, e dano radiológico axial, com utilização dos critérios modificados de Nova Iorque

e recomendações do grupo *Assessment in Spondyloarthritis International Society* (ASAS) e *Outcomes Measures in Rheumatology* (OMERACT) para radiografias simples e ressonância nuclear magnética de articulações sacroilíacas (26-27), respectivamente.

4.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados foram sumarizados, incluindo variáveis sociodemográficas, histórico familiar, cronologia de sinais e sintomas, escalas e índices clinimétricos, além de exames laboratoriais e tratamento. Dados perdidos foram tratados de forma convencional, sendo ponderados ao analisar a diferença entre grupos.

A análise descritiva foi pela mediana e intervalo interquartil para variáveis contínuas, e frequência e percentual para variáveis categóricas. Para comparação, foram agrupados em menores de 18 anos e maiores de 18 anos. O acometimento articular foi categorizado como periférico e axial, membros inferiores e superiores, além de simetria, e contagem do número de articulações dolorosas e edemaciadas como variáveis contínuas. A distribuição de frequência dos principais locais de artrite e de entesites foi realizada considerando-se o início da doença e a última avaliação.

Na comparação entre os grupos, considerou-se distribuição não-paramétrica, tendo em vista n amostral pequeno e realização de teste de Shappiro-Wilk. Foram utilizados testes de Mann-Whitney para variáveis contínuas e o exato de Fisher para as variáveis categóricas. Para todas as análises foi adotado valor de $p < 0,05$ (bicaudal) como estatisticamente significativo. As associações entre as variáveis foram limitadas pelo tamanho da amostra.

5. RESULTADOS

Entre janeiro de 2021 e março de 2022, foram identificados 36 casos que atendiam aos critérios de inclusão, sendo 25 crianças e adolescentes e 11 adultos. Houve uma recusa para participação e entre os participantes, foram excluídos dois por seguimento ambulatorial incompleto. Assim 33 pacientes foram incluídos, sendo 23 crianças e adolescentes (69,7%), e 10 adultos (30,3%), com um discreto predomínio masculino (54,5%) e raça branca (81,8%).

As Tabelas 1 e 2 apresentam as variáveis sociodemográficas, clínicas iniciais e evolutivas da doença, nos dois grupos. Entre as crianças e adolescentes, a mediana de idade ao diagnóstico foi de 9 anos, a mediana de idade atual de 13 anos e o padrão predominante de apresentação mono/oligoarticular, em membros inferiores, assimétrica, acometendo mais frequente os joelhos e tornozelos, havendo 3 com início da artrite nos pés. A presença de entesites foi frequente no início da doença (78,3%), ao contrário de queixas axiais e sintomas sistêmicos. Os principais sintomas sistêmicos foram febre recorrente, odinofagia e lesões cutâneas maculopapulares.

No grupo dos adultos, também houve predomínio do sexo masculino e brancos, com mediana de idade ao diagnóstico de 12,5 anos. Houve semelhança ao acometimento articular inicial mono/oligoarticular e assimétrico, com predomínio em membros inferiores, porém com maior frequência em quadris e joelhos, menor frequência de artrite em tornozelos, e artrite em pés não foi observada. A frequência de entesites foi semelhante, porém houve maior frequência relativa de sintomas axiais e sistêmicos ao início da doença.

Tabela 1 – Comparação do perfil sociodemográfico, frequência de HLA-B27 e uveíte, nos grupos de crianças e adolescentes, e adultos.

Variáveis	Crianças e adolescentes (n=23)	Adultos (n=10)	valor de p
Idade, mediana (IIQ)	13 (11-14,5)	26,5 (19-36)	0,01
Sexo, masculino, n (%)	12 (52,2%)	6 (60%)	0,7
Branços, n (%)	18 (78,2%)	9 (90%)	0,5
Procedência, n (%)			
Botucatu	7 (30,4%)	4 (40%)	-
Polo Cuesta	6 (26%)	4 (40%)	-
Vale do Jurumirim	6 (26%)	1 (10%)	-
Outras localidades	4 (17,4%)	1 (10%)	-
Histórico Familiar, n (%)	6 (26%)	4 (40%)	0,7
HLA B-27 positivo‡, n (%)	5 (21,7%)	3 (66,7%)	0,18
Uveíte, n (%)	3 (13%)	2 (20%)	0,6
Comorbidades, n (%)	10 (43,5%)	5 (50%)	1,0

†Comorbidades: Transtornos de humor ansioso e/ou depressivo; Obesidade; Hiper mobilidade articular; Epilepsia; Migrânea; Asma; Rinite Alérgica; Nefrolitíase; Infecção latente por Tuberculose; Tabagismo; Abuso de drogas ilícitas. ‡Frequência de exames positivos em relação ao número de exames realizados.

IIQ: Intervalo inter-quartil.

O tempo do início dos sintomas até o diagnóstico foi significativamente maior no grupo > 18 anos (5,5 vs 1,5; $p < 0,03$). A frequência de uveítes foi baixa em ambos os grupos. A positividade para o HLA-B27, em relação aos exames realizados, foi de 21,7% no grupo > 18 anos, e 66,7% nos >18 anos ($p=0,18$).

A mediana do tempo para progressão do padrão articular foi menor nos pacientes pediátricos em relação aos adultos (9 vs 18 meses; $p=0,17$), mantendo o fenótipo geral inicial, porém com uma pequena parcela dos pacientes desenvolvendo artrites em membros superiores (tabela 3). Os locais mais comuns de entesite, observados durante a avaliação transversal, estão descritos nas Figuras 1 e 2, com predomínio de membros inferiores, em joelhos e tornozelos nas crianças, e uma maior distribuição em ênteses axiais e quadris nos adultos.

Tabela 2 – Perfil de apresentação nos dois grupos, crianças e adolescentes comparados com adultos

Variáveis	Crianças e adolescentes (n=23)	Adultos (n=10)	valor de p
Padrão inicial, mediana (IIQ) ou n (%)			
Idade ao diagnóstico (anos)	9 (6,5-10,7)	12,5 (10-13,7)	0,01*
Duração da doença (anos)	3 (2,75-6,2)	16 (12,25-18,7)	0,01*
Tempo para o diagnóstico (anos)	1,5 (0,5-2,7)	5,5 (2,5-6)	0,01*
Nº Articulações iniciais	1 (1-2)	1 (1-1)	0,2
Membros Superiores	0 (0%)	0 (0%)	1,0
Membros Inferiores	21 (91,3%)	10 (100%)	1,0
Dor axial	5 (21,7%)	3 (30%)	0,7
Entesites	18 (78,3%)	8 (80%)	1,0
Sinovite Simétrica	5 (21,7%)	0 (0%)	0,2
Sintomas sistêmicos	5 (21,7%)	4 (40%)	0,4

Tabela 3 - Perfil de evolução clínica nos dois grupos, crianças e adolescentes comparados com adultos

Variáveis	Crianças e adolescentes (n=23)	Adultos (n=10)	valor de p
Progressão da doença, mediana (IIQ) ou n (%)			
Progressão (meses)	9 (2,7-15)	18 (12-33)	0,2
Membros Superiores	5 (21,7%)	5 (50%)	0,2
Membros Inferiores	20 (86,9%)	10 (100%)	0,5
Acometimento Simétrico	8 (34,8%)	2 (20%)	0,4
Dor axial	16 (69,5%)	9 (90%)	0,4
Lombalgia inflamatória	11 (47,8%)	7 (70%)	0,4
Progressão com EpA	10 (43,5%)	10 (100%)	0,01*
Idade para Sacroiliíte (anos)	12 (8,7-14)	16,5 (13,6-18)	0,03*
Tempo para EpA (anos)	2,25 (1-3,7)	4 (1,7-6,7)	0,3
Sacroiliíte Radiográfica	3 (13%)	7 (70%)	0,01*
Sacroiliíte RNM	11 (47,8%)	5 (50%)	1,0

†Siglas –EpA: Espondiloartrites; RNM: Ressonância nuclear magnética.

IIQ: Intervalo interquartil

DIREITO		CRIANÇAS (N=23)	ESQUERDO	
N	%	SITIO	N	%
2	8.7%	Tuberosidade Maior do Úmero	1	4.3%
1	4.3%	Epicondilo Medial do Úmero	0	0.0%
0	0.0%	Epicondilo Lateral do Úmero	0	0.0%
2	8.7%	Epicondilo Medial do cotovelo	1	4.3%
0	0.0%	Epicondilo Lateral do Cotovelo	0	0.0%
2	8.7%	Costo-condrais	2	8.7%
8	34.8%	Vertebra Lombar		
1	4.3%	EIPS	1	4.3%
0	0.0%	Crista Ilíaca posterior	1	4.3%
1	4.3%	Crista Ilíaca anterior	2	8.7%
0	0.0%	EIAS	1	4.3%
0	0.0%	Trocanter Maior do Femur	0	0.0%
0	0.0%	Condilo Medial do Femur	0	0.0%
0	0.0%	Condilo Lateral do Femur	0	0.0%
2	8.7%	Inserção superior do Tendão Supra-patelar	3	13.0%
6	26.1%	Inserção inferior do Tendão supra-patelar	5	21.7%
5	21.7%	Inserção superior do Tendão Infra-patelar	4	17.4%
4	17.4%	Inserção inferior do Tendão infra-patelar	4	17.4%
1	4.3%	Tuberosidade da Tibia	2	8.7%
6	26.1%	Tendão Aquileu	7	30.4%
1	4.3%	Inserção Calcanea da Fásia Plantar	1	4.3%
6	26.1%	Coluna Torácica		
8	34.8%	Coluna Lombar		
6	26.1%	Sacroilíaca		

Figura 1 - Frequência e distribuição dos pontos de entesite durante avaliação transversal no grupo valor de p.

EIPS: Espinha ilíaca pósterio-superior; EIAS: Espinha ilíaca ântero-superior;

DIREITO		ADULTOS (N=10)	ESQUERDO	
N	%	SITIO	N	%
0	0.0%	Tuberosidade Maior do Úmero	1	10.0%
0	0.0%	Epicondilo Medial do Úmero	0	0.0%
0	0.0%	Epicondilo Lateral do Úmero	0	0.0%
0	0.0%	Epicondilo Medial do cotovelo	0	0.0%
0	0.0%	Epicondilo Lateral do Cotovelo	0	0.0%
2	20.0%	Costo-condrais	1	10.0%
3	30.0%	Vertebra Lombar		0.0%
0	0.0%	EIPS	0	0.0%
1	10.0%	Crista Ilíaca posterior	2	20.0%
1	10.0%	Crista Ilíaca anterior	2	20.0%
0	0.0%	EIAS	0	0.0%
0	0.0%	Trocanter Maior do Femur	0	0.0%
0	0.0%	Condilo Medial do Femur	0	0.0%
0	0.0%	Condilo Lateral do Femur	0	0.0%
2	20.0%	Inserção superior do Tendão Supra-patelar	1	10.0%
0	0.0%	Inserção inferior do Tendão supra-patelar	1	10.0%
0	0.0%	Inserção superior do Tendão Infra-patelar	2	20.0%
0	0.0%	Inserção inferior do Tendão infra-patelar	0	0.0%
0	0.0%	Tuberosidade da Tibia	0	0.0%
1	10.0%	Tendão Aquileu	0	0.0%
0	0.0%	Inserção Calcanea da Fásia Plantar	0	0.0%
1	10.0%	Coluna Torácica		
3	30.0%	Coluna Lombar		
3	30.0%	Sacroilíaca		

Figura 2 - Frequência e distribuição dos pontos de entesite durante avaliação transversal no grupo > 18 anos.

EIPS: Espinha ilíaca pósterio-superior; EIAS: Espinha ilíaca ântero-superior;

A Tabela 4 apresenta as variáveis da avaliação transversal sobre a atividade de doença, pelo exame objetivo, e/ou auto-relato, e cálculo de índices compostos. Os achados demonstram semelhanças quanto ao perfil de atividade articular, entesites (locais e escalas compostas), e os índices JADAS e JsPADA. As escalas de avaliação subjetiva dos desfechos relatados pelos pacientes também foram semelhantes, com exceção da VAS para dor noturna, com índices maiores nos adultos.

Tabela 4 – Avaliação transversal e status de atividade em diversos domínios, por meio de exame articular, auto-relatos e escalas.

Variáveis	Crianças e adolescentes (n=23)	Adultos (n=10)	valor de p
Status atual,			
Mediana (IIQ) ou n (%)			
Nº Articulações com dor	1 (0-2)	1 (0-2)	0,9
Nº Articulações com edema	1 (0-1,5)	0 (0-0)	0,2
Entesites	16 (69,5%)	5 (50%)	0,4
Sacroilíte	5 (21,7%)	3 (30%)	0,7
JADAS	8 (4-13,5)	10,5 (3,1-14,7)	0,7
JsPADA	2,5 (1,7-3,7)	2,75 (1,7-4,7)	0,6
JADI-A	1 (0-1)	1,5 (0-3,7)	0,2
JADI-E	0 (0-0)	0 (0-0)	0,9
VAS dor axial (0-10)	5,5 (1,5-8)	2 (0,2-5)	0,8
VAS dor noturna (0-10)	1 (0-4,2)	4 (0,2-7,5)	0,07
VAS dor periférica (0-10)	4 (0,7-8)	4,5 (2,2-8,7)	0,4
VAS global (0-10)	4,5 (1,5-7,5)	6 (2,2-7,5)	0,8
VAS medico (global) (0-10)	2,5 (1-4)	2,5 (0,5-4)	0,8
Teste de Schöber (cm)	14 (13-14,5)	14,4 (14-14,9)	0,5
MASES (0-13)	1,5 (0-3)	1 (0-5)	0,9
LEI (0-6)	0 (0-2)	0 (0-1)	0,4
SPARCC (0-16)	0,5 (0-2,5)	1 (0-1)	0,7

JADAS: Juvenile Spondyloarthritis Disease Activity Score; JsPADA: Juvenile Spondyloarthritis Disease Activity Index ; JADI: Juvenile Spondyloarthritis Damage Index; VAS: Visual analogic scale; PYGADA: Physician's global assessment of disease activity; MASES: Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score; LEI: Leeds enthesitis index; SPARCC: Spondyloarthritis Research Consortium of Canada.

Em relação ao manejo, 91,3% dos pacientes pediátricos e 100% dos pacientes adultos recebiam alguma modalidade de tratamento, com a frequência de distribuição descritas na Figura 3. Destes, 39,1% e 30% foram considerados em piora recente de atividade, e 47,8% e 50% com doença estável, respectivamente. A principal modalidade de tratamento em ambos os grupos foram os AINE, seguido dos DMARD no grupo das crianças, com predomínio do Metrotrexato, e dos Imunobiológicos no grupo dos adultos, com predomínio do Adalimumabe (Figura 4).

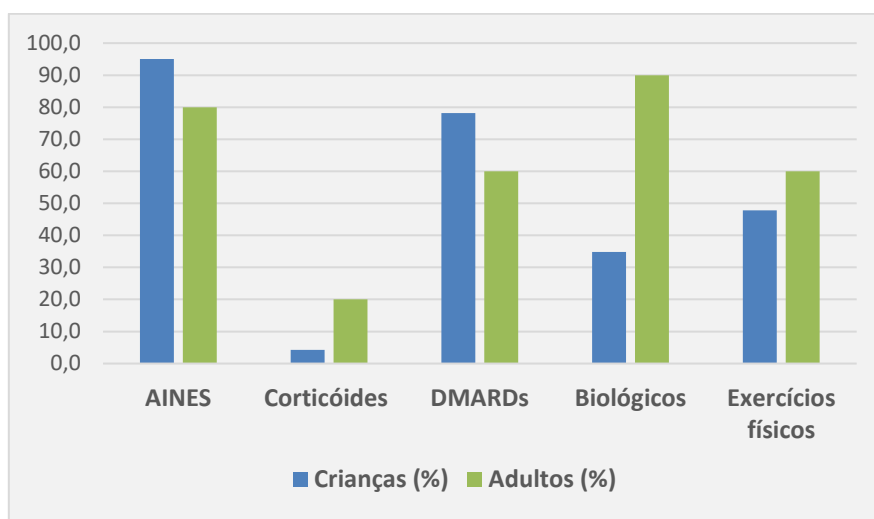


Figura 3 - Frequência relativa das modalidades de tratamento em vigência conforme grupos.

†AINES: Antiinflamatórios não-esteróides; DMARD: *Disease-modifying antirheumatic drugs*.

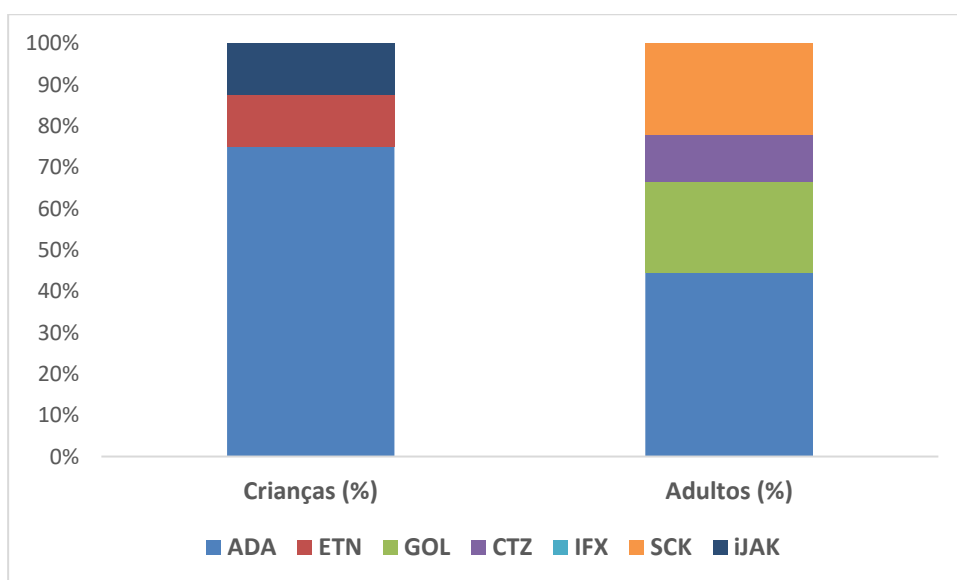


Figura 4 - Frequência e distribuição dos diferentes tipos de Imunobiológicos em uso conforme grupos.

†ADA: Adalimumabe; ETN: Etanercepte; GOL: Golimumabe; CTZ: Certolizumabe; IFX: Infliximabe; SCK: Secuquinumabe; iJAK: inibidores de JAK.

6. DISCUSSÃO

A Artrite Relacionada à Entesite compreende o subgrupo de AIJ mais próximo ao das espondiloartrites (EpA). As EpA apresentam ampla heterogeneidade de apresentação, compartilhando características clínicas comuns com a ARE, porém com algumas peculiaridades, a saber maior acometimento de artrites periféricas e entesites em crianças, e maior frequência de acometimento axial em adolescentes mais velhos e adultos jovens (39), diferenças possivelmente relacionadas ao período de desenvolvimento dos sistemas musculoesquelético, imune e microbiota intestinal, além de outros fatores genéticos e ambientais.

Os resultados encontrados nos grupos de pacientes em seguimento por ARE ou que evoluíram para o diagnóstico e seguimento por Espondiloartrites, mostram um perfil semelhante aos estudos prévios descritos na literatura (34-35), com predomínio do sexo masculino e com idade de início mais tardia em relação aos outros subtipos de AIJ. O fenótipo inicial oligoarticular, assimétrico, em grandes articulações de membros inferiores, com entesites frequentes, foi similar à maioria das coortes previamente descritas (44). Nas crianças e adolescentes houve maior relato de sintomas iniciais em articulações e ênteses dos pés (metatarsos e pododáctilos), enquanto nos adultos houve maior proporção de acometimento dos quadris. Na evolução houve pequena proporção de pacientes com acometimento articular em membros superiores. De forma geral, os achados do nosso estudo se assemelham às coortes previamente descritas, e reforçam as peculiaridades atribuíveis às faixas etárias (40-44). As frequências de uveítes e positividade para o HLA-B27 encontradas, possivelmente refletem as características étnicas e geográficas (44). É importante ressaltar que 1 criança e 7 adultos não possuíam avaliação quanto ao HLA-B27, pois o acesso à realização do exame é limitado no nosso serviço.

Analisando a frequência de sintomas axiais no grupo de crianças, houve histórico de 69,5% de lombalgia, sendo 47,8% com características inflamatórias. Houve progressão para o diagnóstico de espondiloartrite com acometimento axial em 43,5% das crianças, sendo relativamente maior naquelas com histórico de lombalgia inflamatória (81,8%), com medianas de tempo para progressão e idade de instalação de 2,3 e 12 anos, respectivamente. Tais achados corroboram dados prévios sobre o acometimento axial mesmo na ausência de histórico prévio de lombalgia na ARE, principalmente em idade pouco mais avançada após o diagnóstico (40), com descrição de até 34-62% das crianças apresentando sacroilíte pela ressonância nuclear magnética, sem correlação clínica. Estudos anteriores demonstraram que até 50% das crianças com ARE desenvolvem sintomas axiais em 5 anos, e dois terços em 10 anos (44). Apesar dessa magnitude, não há até o momento uniformidade ou recomendações quanto ao *screening* e diagnóstico do acometimento axial em crianças e adolescentes. Uma estratégia de identificação de populações de maior risco para o acometimento axial poderia guiar a suspeição e solicitação de exames de imagem e contribuir para o processo de classificação.

A avaliação sistemática de ênteses dolorosas se mostrou importante, identificando sinais de entesite em locais pouco pesquisados rotineiramente, durante a avaliação clínica pelos próprios reumatologistas. A adoção de protocolos de exame padronizado poderia auxiliar nos processos de investigação, diagnóstico e classificação dos diferentes tipos de AIJ, com implicações diretas sobre o manejo, assim como já evidenciado em estudos prévios com ampla variação na frequência de entesites em diferentes coortes de pacientes com ARE (13,34,44). Tal prática de padronização da pesquisa dos locais de entesites já é utilizada nas espondiloartrites dos adultos, com os exemplos dos protocolos de MASES, SPARCC, MASEI, entre outros (33).

Foi identificado um maior tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico em relação ao grupo dos adultos. Tal fato pode ser explicado pelo maior reconhecimento, nos últimos anos, acerca das artrites na infância, sobretudo do subtipo de Artrite Relacionada à Entesite e seu fenótipo de acometimento axial. Fatos adicionais como atrasos de identificação pelos familiares, questões socioculturais, atrasos diagnósticos e para o encaminhamento especializado, além de dificuldades locais de acesso, também poderiam ter contribuído para tal discrepância.

Estudos prévios demonstraram uma maior persistência de doença ativa e piores desfechos prognósticos em pacientes com ARE em comparação com os demais subtipos de AIJ (41-43), com até 45% dos pacientes com doença ativa e necessidade de tratamento, mesmo após 18 anos de acompanhamento, inclusive após a introdução dos medicamentos imunobiológicos. No presente estudo a maioria dos pacientes, pediátricos e adultos, estavam em vigência de alguma modalidade de tratamento, independente do tempo de doença. Tal aspecto também se assemelha ao comportamento crônico-persistente do grupo das espondiloartrites nos adultos, compartilhando também fatores de mau prognóstico: HLA-B27, sexo masculino, obesidade, artrites de tornozelo e quadril, sacroilíte radiográfica, e provas inflamatórias persistentemente elevadas (11). Atrasos diagnósticos, a refratariedade ao tratamento, e a inflamação axial subclínica contribuem para a progressão da doença (44). Os esforços para o diagnóstico mais precoce, homogeneização da classificação, e identificação dos diferentes fenótipos são cruciais para o tratamento adequado e melhor prognóstico.

Em relação aos tratamentos, o perfil do grupo pediátrico reflete as orientações dos principais *guidelines* para tratamento da AIJ (24,36), com preferência dos AINES como tratamento sintomático de escolha. Os DMARDs foram a principal estratégia imunossupressora, guiado pelas

manifestações periféricas, e menor proporção dos imunobiológicos, dos quais houve predomínio da classe dos anti-TNF, direcionados principalmente à atividade axial. Já nos pacientes adultos, também alinhado às recomendações mais recentes para tratamento, predominaram os AINEs, e houve maior proporção e diversificação do uso de imunobiológicos (37-38). Ressalta-se o menor corpo de evidências e número de medicações liberadas para o tratamento das formas pediátricas de sacroilíte e entesites, o que poderia ter contribuído para o atraso no controle adequado da doença, podendo se associar ao pior prognóstico (40).

Dentre as dificuldades encontradas, a ausência de dados principalmente referente a exames complementares pode ter comprometido as análises, como da frequência de HLA-B27, e alterações em radiografias e ressonância magnética axial. Tal fato pode estar relacionado com limitações na padronização da investigação e vigilância em crianças e adolescentes, mas também nos adultos já com doença estabelecida e histórico familiar relevante.

A pandemia de COVID-19 e as restrições sanitárias implementadas para seu controle trouxeram dificuldades de acesso ao acompanhamento ambulatorial dos pacientes, de 2020 até o presente, levando a frequentes atrasos nas consultas e descontinuidade de seguimento. Os impactos da pandemia podem ter influenciado também o acesso às medicações, aderência e monitorização. Alguns pacientes identificados nos bancos de dados ou agendamento nos respectivos serviços perderam seguimento durante a transição entre serviços pediátricos e clínica de adultos. Além disso o caráter intermitente de sintomas peculiar à ARE pode ter contribuído para subestimar as necessidades de atendimento destes pacientes.

Entre as principais limitações, o pequeno número de participantes em um único serviço, seleção por conveniência e o viés de memória devem

ser fatores considerados em ambos os grupos. Porém, destaca-se a baixa prevalência desse subtipo de AIJ, além do fato da amostra representar um serviço de referência à uma população grande dentro do Departamento Regional de Saúde VI (DRS VI) do Estado de São Paulo, abrangendo mais de 70 cidades do interior paulista, caracterizada de forma ampla e sistemática, dentro do protocolo de classificação da PRINTO.

Assim como as Espondiloartrites nos adultos, a Artrite Relacionada à Entesite destaca-se entre as AIJ, com diferenças na predisposição genética, fisiopatogênese, manifestações clínicas e prognóstico. Além disso, a ARE se aproxima das EpAs em diversos aspectos, porém ainda mostrando particularidades relacionadas às faixas etárias, como uma maior apresentação de artrites e entesites periféricas em crianças mais jovens, e maior associação à inflamação axial em adolescentes e adultos. O presente estudo caracterizou as populações de ARE, pediátricas e as que já tiveram transição à idade adulta, em seguimento nos serviços de Reumatologia da UNESP de Botucatu, de forma sistemática, conforme os critérios classificatórios da PRINTO, mostrando perfil semelhante às demais coortes descritas na literatura, com diferenças sobretudo no tempo para o diagnóstico e acometimento axial, além de traçar uma nova perspectiva do paralelo entre os comportamentos na infância e idade adulta. Tais achados reforçam a importância da homogeneização entre as classificações nas diferentes faixas etárias, com o intuito de aperfeiçoar o diagnóstico precoce, transição dos cuidados, e o tratamento ao longo do tempo.

REFERÊNCIAS

1. Fernandes TAP, Corrente JE, Magalhães CS. Remission status follow-up in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(2):141–8.
2. Sato JO, Corrente JE, Saad-Magalhães C. Progression of articular and extraarticular damage in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29(5):871–7.
3. Martini A. It is time to rethink juvenile idiopathic arthritis classification and nomenclature. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(9):1437–9.
4. Lovell DJ, Ruperto N, Giannini EH, Martini A. Advances from clinical trials in juvenile idiopathic arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2013;9(9):557–63.
5. Horneff G, Burgos-Vargas R. Juvenile idiopathic arthritis. Subgroup characteristics and comparisons between rheumatoid arthritis-like subgroups and ankylosing spondylitis-like subgroups. *Clin Exp Rheumatol*. 2009;27(4 SUPPL. 55).
6. Beukelman T, Nigrovic PA. Juvenile idiopathic arthritis: An idea whose time has gone? *Journal of Rheumatology*. 2019;46(2):124–6.
7. Nigrovic PA, Raychaudhuri S, Thompson SD. Review: Genetics and the Classification of Arthritis in Adults and Children. *Arthritis and Rheumatology*. 2018;70(1):7–17.
8. Martini A, Ravelli A, Avcin T, Beresford MW, Burgos-Vargas R, Cuttica R, et al. Toward new classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: First steps, pediatric rheumatology international trials organization international consensus. *Journal of Rheumatology*. 2019;46(2):190–7.
9. Rumsey DG, Laxer RM. The Challenges and Opportunities of Classifying Childhood Arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2020;22(1):1–7.
10. Aggarwal A, Misra DP. Enthesitis-related arthritis. *Clin Rheumatol*. 2015;34(11):1839–46.
11. Mistry RR, Patro P, Agarwal V, Misra DP. Enthesitis-related arthritis : current perspectives. *Open Access Rheumatology*. 2019;11:19–31.
12. Kan JH. Juvenile idiopathic arthritis and enthesitis-related arthropathies. *Pediatr Radiol*. 2013;43(SUPPL. 1):172–80.
13. Gmuca S, Xiao R, Brandon TG, Pagnini I, Wright TB, Beukelman T, et al. Multicenter inception cohort of enthesitis-related arthritis: Variation in disease characteristics and treatment approaches. *Arthritis Res Ther*. 2017;19(1):1–10.
14. Bryan AR, Rabinovich CE. Enthesitis-Related Arthritis: Time to re-define? *Curr Rheumatol Rep*. 2014;16(12).
15. Rosenberg AM, Petty RE. A syndrome of seronegative enthesopathy and arthropathy in children. *Arthritis & Rheumatology*. 1982;25(9):1041–7.
16. Tse SML, Laxer RM. New advances in juvenile spondyloarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2012;8(5):269–79.
17. Ravelli A, Consolaro A, Horneff G, Laxer RM, Lovell DJ, Wulffraat NM, et al. Treating juvenile idiopathic arthritis to target: Recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(6):819–28.
18. Consolaro A, Giancane G, Alongi A, van Dijkhuizen EHP, Aggarwal A, Al-Mayouf SM, et al. Phenotypic variability and disparities in treatment and outcomes of

- childhood arthritis throughout the world: an observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2019;3(4):255–63.
19. Bruyn G, Hánová P, Faith N. Enthesitis: Myth or Reality?. *Journal of Rheumatology*, 2020 , 47:. 945–6.
 20. Koppikar S, Eder L. The management of enthesitis in clinical practice. Vol. 32, *Current Opinion in Rheumatology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. 380–6.
 21. Nishijima David L; Wisner, David H; Holmes, James F DKS. Enthesitis: New Insights Into Pathogenesis, Diagnostic Modalities, and Treatment. *Arthritis and Rheumatology* [Internet]. 2016;176(2):139–48. Available from: <http://internal-pdf//Nishijima, Daniel K. Simel, David L Wisner, David H Holmes - 2016 - HHS Public Access.pdf%0Ahttps://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0031938416312148?via%3Dihub>
 22. Smolen JS, Schöls M, Braun J, Dougados M, Gerald OF, Gladman DD, et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(1):3–17.
 23. Katsicas MM, Russo R. Biologic agents in juvenile spondyloarthropathies. *Pediatric Rheumatology* [Internet]. 2016;14(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12969-016-0076-6>
 24. Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, Tolleson-Rinehart S, Cron RQ, DeWitt EM, et al. 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(4):465–82.
 25. Capela RC, Corrente JE, Magalhães CS. Comparison of the Disease Activity Score and Juvenile Arthritis Disease Activity Score in the juvenile idiopathic arthritis. *Revista Brasileira de Reumatologia (English Edition)* [Internet]. 2015;55(1):31–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbre.2014.08.009>
 26. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: A guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(SUPPL. 2).
 27. Lambert RGW, Bakker PAC, van der Heijde D, Weber U, Rudwaleit M, Hermann KGA, et al. Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis: Update by the ASAS MRI working group. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(11):1958–63.
 28. Weber U, Baraliakos X. Imaging in axial spondyloarthritis: Changing concepts and thresholds. *Best Pract Res Clin Rheumatol* [Internet]. 2018;32(3):342–56. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.berh.2018.10.009>
 29. Darwish AF, Ismael FM, Ell-Laban A, Hamed A, Kader MA, Osman A. Implementation of musculoskeletal ultrasonography in detection of early juvenile idiopathic arthritis. *Eur J Radiol Open*. 2016;3:264–71.
 30. Janow GL, Panghaal V, Trinh A, Badger D, Levin TL, Ilowite NT. Detection of active disease in juvenile idiopathic arthritis: Sensitivity and specificity of the physical examination vs ultrasound. *Journal of Rheumatology*. 2011 Dec;38(12):2671–4.
 31. Zanzwar A, Phatak S, Aggarwal A. Prospective validation of the Juvenile

- Spondyloarthritis Disease Activity Index in children with enthesitis-related arthritis. *Rheumatology (United Kingdom)*. 2018 Dec 1;57(12):2167–71.
32. Weiss PF, Colbert RA, Xiao R, Feudtner C, Beukelman T, Dewitt EM, et al. Development and retrospective validation of the juvenile spondyloarthritis disease activity index. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014 Dec 1;66(12):1775–82.
 33. Mease PJ, van den Bosch F, Sieper J, Xia Y, Pangan AL, Song IH. Performance of 3 Enthesitis Indices in Patients with Peripheral Spondyloarthritis during Treatment with Adalimumab. *Journal of Rheumatology*. 2017 May 1;44(5):599–608.
 34. Weiss PF, Klink AJ, Behrens EM, Sherry DD, Finkel TH, Feudtner C, et al. Enthesitis in an inception cohort of enthesitis-related arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(9):1307–12.
 35. Goirand M, Breton S, Chevallier F, Duong NP, Uettwiller F, Melki I, et al. Clinical features of children with enthesitis-related juvenile idiopathic arthritis / juvenile spondyloarthritis followed in a French tertiary care pediatric rheumatology centre. *Pediatric Rheumatology*. 2018 Apr 2;16(1).
 36. Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, Dubreuil M, Yu D, Khan MA, et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis and Rheumatology*. 2019 Oct 1;71(10):1599–613.
 37. Ringold S, Angeles-Han ST, Beukelman T, Lovell D, Cuello CA, Becker ML, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Non-Systemic Polyarthritis, Sacroiliitis, and Enthesitis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019 Jun 1;71(6):717–34.
 38. Resende GG, Meirelles EDS, Marques CDL, Chiereghin A, Lyrio AM, Ximenes AC, et al. The Brazilian Society of Rheumatology guidelines for axial spondyloarthritis - 2019. *Advances in Rheumatology*. 2020 Feb 21;60(1).
 39. Fisher C, Ciurtin C, Leandro M, Sen D, Wedderburn LR. Similarities and Differences Between Juvenile and Adult Spondyloarthropathies. Vol. 8, *Frontiers in Medicine*. Frontiers Media S.A.; 2021.
 40. Weiss PF, Colbert RA. Juvenile Spondyloarthritis: A Distinct Form of Juvenile Arthritis. Vol. 65, *Pediatric Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2018. p. 675–90.
 41. Glerup M, Rypdal V, Arnstad ED, Ekelund M, Peltoniemi S, Aalto K, et al. Long-Term Outcomes in Juvenile Idiopathic Arthritis: Eighteen Years of Follow-Up in the Population-Based Nordic Juvenile Idiopathic Arthritis Cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020 Apr 1;72(4):507–16.
 42. Shoop-Worrall SJW, Kearsley-Fleet L, Thomson W, Verstappen SMM, Hyrich KL. How common is remission in juvenile idiopathic arthritis: A systematic review. Vol. 47, *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. W.B. Saunders; 2017. p. 331–7.
 43. Selvaag AM, Aulie HA, Lilleby V, Flatø B. Disease progression into adulthood and predictors of long-term active disease in juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2016 Jan 1;75(1):190–5.
 44. Smith JA, Burgos-Vargas R. Outcomes in Juvenile-Onset Spondyloarthritis. Vol. 8, *Frontiers in Medicine*. Frontiers Media S.A.; 2021.
 45. Sociedade Paulista de Reumatologia. Métricas e critérios - volume 1. *Revista*

Paulista de Reumatologia. 2022 Mar 31;21(1).

APÊNDICES

APÊNDICE 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para os pais ou responsáveis por menores de 18 anos

Título: Classificação e caracterização clínica da Artrite Relacionada à Entesite e a sua relação com as Espondiloartropatias

Pesquisador: Sean Hideo Shirata Lanças

Informações aos Pais e Pacientes

Qual é o objetivo do estudo?

A Artrite Idiopática Juvenil é uma doença crônica que pode ser difícil diagnosticar e ainda não é bem conhecido como a criança ou adolescente são afetados durante a sua fase adulta. Existe um grupo de artrites que evolui com o acometimento da coluna e que muitas vezes são passageiras na criança, mas que persistem com inflamação na coluna causando dor, limitação e deformidades, podendo afetar o olho, causando uveítes, que é a inflamação do olho comprometendo a visão. O objetivo é conhecer melhor a evolução da doença nas suas diferentes formas e as suas repercussões e estimar como tem sido feito o tratamento de rotina destas doenças.

Por que isto está sendo feito?

É importante conhecer os danos causados pela artrite e quais os pacientes que podem ser mais acometidos por eles, para que se possa tratá-los precocemente.

Como será realizado o estudo?

Você será consultado sobre a permissão para coleta de informações sobre o que aconteceu com a doença de seu filho (a). As informações clínicas dos pacientes serão obtidas dos prontuários médicos. No momento da visita médica será

realizado um exame das articulações. Se houver indicação clínica, será necessário avaliar radiologicamente a articulação acometida. Também será necessário que você preencha um questionário sobre a dor e a atividade da doença numa escala de 0-10. Todas essas avaliações são realizadas rotineiramente no seguimento ambulatorial do paciente, em uma consulta de rotina. Não serão necessárias consultas novas e nenhum tratamento específico será estudado, serão apenas observados os tratamentos de rotina indicados pelo médico do seu filho.

Quais são os riscos e inconvenientes?

Não há nenhum risco. É possível que a consulta do seu filho (a) tome um pouco mais de tempo para o preenchimento dos questionários e a avaliação clínica. Não haverá coletas de sangue e nem exames complementares além dos indicados pelo médico que o assiste.

Quais são os benefícios em potencial?

Conhecendo melhor a doença será possível no futuro minimizar os danos causados por ela.

Quem terá acesso aos dados da pesquisa?

Os dados clínicos do seu filho (a) serão registrados no Prontuário Médico e mantidos confidenciais como rotina do Hospital das Clínicas de Botucatu, depois de coletadas as informações estas serão mantidas confidenciais, ou seja o nome de seu filho não será revelado. As únicas pessoas que terão acesso às informações serão os médicos que cuidam do seu filho (a) e os pesquisadores que fazem parte deste projeto de pesquisa.

Após a conclusão do estudo, os pais e pacientes serão informados sobre o resultado da pesquisa.

Quais serão as compensações para a participação?

Nenhum benefício ou compensação será fornecido, uma vez que a pesquisa será conduzida dentro do atendimento de rotina.

Qual a obrigatoriedade da minha participação?

Não há nenhuma. Se você decidir agora ou mais tarde que não quer participar do projeto, estará no seu pleno direito, e direito de seu filho (a) e não haverá nenhum prejuízo no tratamento atual e futuro de seu filho (a).

Com quem eu devo falar sobre a pesquisa?

Se vocês tiverem dúvidas e quiserem mais esclarecimento sobre a pesquisa , podem perguntar, escrever ou telefonar ao Dr Sean Hideo Shirata Lanças, responsável pela pesquisa no endereço abaixo:

Pesquisador: Sean Hideo Shirata Lanças

✉ Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP

Departamento de Clínica Médica

E-mail: sslancas@hotmail.com

Cel. (15) 997190140

Se você tiver alguma dúvida sobre seus direitos como participante de um estudo clínico, você também pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu no endereço Chacára Butignoli s/n, Rubião Júnior - Botucatu - São Paulo CEP: 18618-970 (Localizado na FAMESP), no telefone (14) 3880-1609/1608 no horário das 8h às 17h de segunda a sexta.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Projeto de Pesquisa :

Título: Classificação e caracterização clínica da Artrite Relacionada à Entesite e a sua relação com as Espondiloartropatias

Notas para os pais e responsáveis

- 1- Você foi convidado a fazer parte desta pesquisa. A pessoa encarregada do estudo deverá explicar o projeto e após você poderá decidir se quer participar
- 2- Por favor, faça todas as perguntas que julgar necessárias, antes de decidir se seu filho (a) irá participar da pesquisa.
- 3- Se você decidir que seu filho (a) irá participar agora ou em qualquer outra ocasião ou que você não queira participar desta pesquisa, apenas diga ao responsável e isto não afetará de nenhuma forma o seu tratamento.
- 4- Você receberá a folha de informações sobre a pesquisa para ler, guardar e se precisar rever as informações em qualquer momento.
- 5- Em qualquer momento que houver queixas sobre a participação de seu filho (a) neste projeto, comunique-se com o responsável.

Eu....., sendo pai, mãe ou responsável por..... concordo em participar do projeto e após receber as explicações necessárias, concordo em participar do estudo. Afirmo que li e compreendi as explicações sobre a pesquisa.

Assinatura dos Pais ou

Responsáveis.....Data.....
.....

Assinatura do

Paciente.....Data.....

Assinatura do

Pesquisador.....Data.....

Documento em 2 vias, sendo uma do paciente e a outra do pesquisador.

APÊNDICE 2 – Informações aos Pacientes com Idade superior a 18 anos

Título: Classificação e caracterização clínica da Artrite Relacionada à Entesite e a sua relação com as Espondiloartropatias

Pesquisador: Sean Hideo Shirata Lanças

Informações aos Pacientes

Qual é o objetivo do estudo?

A Artrite Idiopática Juvenil é uma doença crônica de início na infância, nos quais alguns casos pode haver dificuldades para o diagnóstico e ainda não é bem conhecida a sua evolução durante a fase adulta. Existe um grupo de artrites que evolui com o acometimento da coluna e que muitas vezes são passageiras na criança mas que persistem com inflamação na coluna causando dor, limitação e deformidades, podem afetar o olho causando uveítes que é a inflamação do olho e podendo comprometer a visão. O objetivo é conhecer melhor a evolução da doença nas suas diferentes formas e as suas repercussões e estimar como tem sido feito o tratamento de rotina destas doenças.

Por que isto está sendo feito?

É importante conhecer os danos causados pela artrite e quais os pacientes que podem ser mais acometidos por eles, para que se possa tratá-los precocemente.

Como será realizado o estudo?

Você será consultado sobre os sintomas iniciais e evolução da doença. As informações clínicas dos pacientes serão obtidas dos prontuários médicos. No momento da visita médica será realizado um exame das articulações. Se houver indicação clínica, será necessário avaliar radiologicamente a articulação acometida. Também será necessário que você preencha um questionário simples sobre a dor e a atividade da doença numa escala de 0-10. Todas essas avaliações serão realizadas rotineiramente no seguimento ambulatorial, em uma consulta de

rotina. Não serão necessárias consultas nova e nenhum tratamento específico será estudado, serão apenas observados os tratamentos de rotina já indicados pelo seu médico.

Quais são os riscos e inconvenientes?

Não há nenhum risco. É possível que sua consulta tome um pouco mais de tempo para o preenchimento dos questionários e a avaliação clínica. Não haverá coletas de sangue e nem exames complementares além dos indicados pelo médico que o assiste.

Quais são os benefícios em potencial?

Conhecendo melhor a doença é possível que encontremos formas de no futuro tentar diminuir a ocorrência dos danos por ela causados.

Quem terá acesso aos dados da pesquisa?

Os seus dados clínicos e dos outros participantes serão registrados no Prontuário Médico e mantidos confidenciais como rotina do Hospital das Clínicas de Botucatu. Depois de coletadas as informações, estas serão mantidas confidenciais, seu nome não será revelado. As únicas pessoas que terão acesso às informações serão os seus médicos responsáveis e os pesquisadores que fazem parte deste projeto de pesquisa.

Após a conclusão os pais e pacientes serão informados sobre o resultado da pesquisa.

Quais serão as compensações para a participação?

Nenhum benefício ou compensação será fornecido, uma vez que a pesquisa será conduzida dentro do atendimento de rotina.

Qual a obrigatoriedade da minha participação?

Não há nenhuma. Se você decidir agora ou mais tarde que não quer participar do

projeto, estará no seu pleno direito, e não haverá nenhum prejuízo no tratamento atual e futuro.

Com quem eu devo falar sobre a pesquisa?

Se vocês tiverem dúvidas e quiserem mais esclarecimento sobre a pesquisa , podem perguntar, escrever ou telefonar ao Dr Sean Hideo Shirata Lanças, responsável pela pesquisa no endereço abaixo:

Pesquisador: Sean Hideo Shirata Lanças

✉ Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP

Departamento de Clínica Médica

E-mail: sslancas@hotmail.com

Cel. (15) 997190140

Se você tiver alguma dúvida sobre seus direitos como participante de um estudo clínico, você também pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu no endereço Chacára Butignoli s/n, Rubião Júnior - Botucatu - São Paulo CEP: 18618-970 (Localizado na FAMESP), no telefone (14) 3880-1609/1608 no horário das 8h às 17h de segunda a sexta

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Projeto de Pesquisa:

Título: Classificação e caracterização clínica da Artrite Relacionada à Entesite e a sua relação com as Espondiloartropatia

Pesquisador: Sean Hideo Shirata Lanças

Notas para o Paciente

- 1- Você foi convidado a fazer parte desta pesquisa. A pessoa encarregada do estudo deverá explicar o projeto e após você poderá decidir se quer participar
- 2- Por favor, faça todas as perguntas que julgar necessárias, antes de decidir se irá participar da pesquisa.
- 3- Se você decidir irá participar agora ou em qualquer outra ocasião ou que você não queira participar desta pesquisa, apenas diga ao responsável e isto não afetará de nenhuma forma o seu tratamento.
- 4- Você receberá a folha de informações sobre a pesquisa para ler, guardar e se precisar rever as informações em qualquer momento.
- 5- Em qualquer momento que houver queixas sobre sua participação neste projeto, comunique-se com o responsável.

Eu....., concordo em participar do projeto e após receber as explicações necessárias, concordo em participar do estudo. Afirmando que li e compreendi as explicações sobre a pesquisa.

Assinatura do Paciente

.....Data.....

Assinatura do Pesquisador

.....Data.....

Documento em 2 vias, sendo uma do paciente e a outra do pesquisador.

APÊNDICE 3 – Termo de Assentimento para o menor de 9 -18 anos

Título: **Classificação e caracterização clínica da Artrite Relacionada à Entesite e a sua relação com as Espondiloartropatias**

Pesquisador: Sean Hideo Shirata Lanças

Informações aos Pacientes

Você foi convidado para participar de uma pesquisa sobre a sua doença. Você foi convidado a participar porque tem Artrite Idiopática Juvenil e para participar da pesquisa seus pais precisarão concordar e assinar um termo. Pedimos que faça o mesmo se você concordar em participar desta pesquisa que está sendo conduzida pelo Dr Sean

Por que isto está sendo feito?

Porque precisamos conhecer melhor o tipo de artrite que você tem e como isto te afeta e poderá afetar outras crianças e adolescentes.

Como será realizado o estudo?

Perguntaremos sobre sintomas iniciais da doença. Não serão necessárias consultas nova e não haverá mudanças no seu tratamento..

Quais são os riscos e inconvenientes?

Não há nenhum risco. É possível que sua consulta tome um pouco mais de tempo que o habitual

Quais são os benefícios?

Conhecendo melhor a sua artrite é possível tratar melhor e prevenir as complicações.

Quem saberá que estou participando da pesquisa?

Os dados que identificam você como nome, sobrenome serão mantidos em código.

Depois de coletadas as informações, estas serão mantidas confidenciais, seu nome não será revelado. As únicas pessoas que terão acesso às suas informações serão os seus médicos.

Haverá compensações para a participação?

Não haverá pagamento ou benefícios.

Qual a obrigatoriedade da minha participação?

Não há nenhuma. Se você decidir agora ou mais tarde que não quer participar do projeto, estará no seu pleno direito, e não haverá nenhum prejuízo no tratamento atual e futuro.

Com quem eu devo falar sobre a pesquisa?

Se vocês tiverem dúvidas e quiserem mais esclarecimento sobre a pesquisa , podem perguntar, escrever ou telefonar ao Dr Sean Hideo Shirata Lanças, responsável pela pesquisa no endereço abaixo:

Pesquisador: Sean Hideo Shirata Lanças

☒ Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP

Departamento de Clínica Médica

E-mail: sslancas@hotmail.com

Cel. (15) 997190140

Se você tiver alguma dúvida sobre seus direitos como participante de um estudo clínico, você também pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu no endereço Chacára Butignoli s/n, Rubião Júnior - Botucatu - São Paulo CEP: 18618-970 (Localizado na FAMESP), no telefone (14) 3880-1609/1608 no horário das 8h às 17h de segunda à sexta

Termo de Assentimento para o menor
Projeto de Pesquisa:

Título: Classificação e caracterização clínica da Artrite Relacionada à Entesite e a sua relação com as Espondiloartropatia

Notas para o Paciente

- 1- Você foi convidado a fazer parte desta pesquisa. A pessoa encarregada do estudo deverá explicar o projeto e após você poderá decidir se quer participar
- 2- Por favor, faça todas as perguntas que julgar necessárias, antes de decidir se irá participar da pesquisa.
- 3- Se você decidir irá participar agora ou em qualquer outra ocasião ou que você não queira participar desta pesquisa, apenas diga ao responsável e isto não afetará de nenhuma forma o seu tratamento.
- 4- Você receberá a folha de informações sobre a pesquisa para ler, guardar e se precisar rever as informações em qualquer momento.
- 5- Em qualquer momento que houver queixas sobre sua participação neste projeto, comunique-se com o responsável.

Eu....., concordo em participar do projeto e após receber as explicações necessárias, concordo em participar do estudo. Afirmando que li e compreendi as explicações sobre a pesquisa.

Assinatura do

Paciente.....Data.....

Assinatura do

Pesquisador.....Data.....

Documento em 2 vias, sendo uma do paciente e a outra do pesquisador.

ANEXO 1 – FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS (PRINTO)

JIA classification	DEMOGRAPHIC DATA AND SUBJECT HISTORY			PRINTO at www.printo.it IRCCS Istituto G. Gaslini printo@gaslini.org Fax +39-010-393324 Tel+39-010-393425			
ATTENDING PHYSICIAN INFORMATION							
Physician First Name		Physician Last Name					
City		Country					
Centre ID (pre-assigned by PRINTO)							
SUBJECT PERSONAL INFORMATION							
Parents/legal guardian consent or minor assent or adult subject consent NOT REQUIRED for prospective visit							
Parents/legal guardian consent or minor assent or adult subject consent OBTAINED for prospective visit (if yes please specify below)							
Parent/legal guardian consent		Minor assent		Adult subject consent			
Date (dd-mmm-yyyy)		Date (dd-mmm-yyyy)		Date (dd-mmm-yyyy)			
Subject First Name or initials		Subject Last Name or initials					
If for confidentiality reasons you cannot put subject's name or initials, please write an incremental number or leave blank							
Sex		Male Female					
Country of Birth		Birth date (dd-mmm-yyyy) Full birth date as allowed by your country					
NATIONAL SUBJECT UNIQUE IDENTIFIER This number should identify the subject within the border of your country in a unique way. Examples of such number are the Social Security Number in the USA (nine digit number), fiscal code in Italy (16 alphanumeric code)							
IMPORTANT: the personal information (first and last name, date of birth and the national subject unique identifier) will be seen ONLY on the local computer screen. The PRINTO web system will automatically ENCRYPT the personal data and ONLY the encrypted data will be saved on the PRINTO central database on an https platform. The PRINTO website will automatically assign a subject number (PRINTO subject id) to be used for communication with the centre. The PRINTO encrypting algorithm is designed in a way by which it is impossible for PRINTO to decrypt the personal information and disclose to anyone the subject first/last name, the date of birth and the national subject unique identifier.							
SUBJECT ID country code, centre code, progressive pt number e.g. IT 01 0001		Country code	Centre code	Subject number			
Subject ethnicity	☐ Cannot be reported ☐ African, African descent ☐ Arctic (Siberian, Eskimo) ☐ Caucasian (European) ☐ Caucasian (Indian) ☐ Caucasian (Middle East) ☐ Caucasian (North African, Other) ☐ Hispanic (for US) ☐ Indigenous Australian ☐ Mixed ethnicity (specify: _____) ☐ Native American ☐ North East Asian (Mongol, Tibetan, Korean, Japanese, etc.) ☐ Pacific (Polynesian, Micronesian, etc.) ☐ South East Asian (Chinese, Thai, Malay, Filipino, etc.) ☐ Other ethnicity (specify: _____)						
Family socio-economic status (provide a rough assessment based on your knowledge of the family and of the socio-economic standards in your country)		Cannot be reported Low Average High					
Access to health care	Cannot be reported Public Private Health insurance Personal funds						
Education level (of the parent who completes the JAMAR)	Elementary or lower High school Degree Unknown						
Disease onset date (dd-mmm-yyyy) (date of occurrence of the first clinical manifestation consistent with the disease)		JIA diagnosis date (dd-mmm-yyyy)					
Date of FIRST visit at your centre (dd-mmm-yyyy)							

JIA classification	JIA TREATING PHYSICIAN CLINICAL HISTORY		PRINTO at www.printo.it IRCCS Istituto G. Gaslini printo@gaslini.org Fax +39-010-393324 Tel+39-010-393425
SUBJECT ID		Date of visit (dd-mmm-yyyy)	
The data below must be reported for all new onset patients with suspected JIA which you will see within 6 months from the onset of the disease (occurrence of the first clinical manifestation consistent with the disease). It is acceptable to report data in the initial 6 months of the disease retrospectively based on reliable family history or prior attending physician's reports, but only if joint assessment data can be provided			
Based on your clinical judgment does the patient have any of the following conditions at the time of diagnosis (all must be answered yes/no before proceeding):			
		If yes specify	
Infections	☐ Yes		☐ No
Neoplasia	☐ Yes		☐ No
Autoimmune disease	☐ Yes		☐ No
Monogenic autoinflammatory condition	☐ Yes		☐ No
Other (if yes, specify)	☐ Yes		☐ No
	If yes, specify which other mimicking conditions have been excluded:		
		If yes specify	
Based on your clinical judgment does the patient have an inflammatory disorder (namely fever, systemic signs, increased inflammatory markers, arthralgia/arthritis)?	☐ Yes		☐ No
Does the patient have comorbid conditions?	☐ Yes		☐ No

JIA classification	JIA TREATING PHYSICIAN CLINICAL INFORMATION (on the first day of disease onset)		PRINTO at www.printo.it IRCCS Istituto G. Gaslini printo@gaslini.org Fax +39-010-393324 Tel+39-010-393425
SUBJECT ID		Date of visit (dd-mmm-yyyy)	
Do the parents/patient remember the articular signs/symptoms <u>on the first day of disease onset</u> ?		☐ Yes	☐ No
If yes, fill in the question form reported below:			
<i>Articular involvement</i>			
At onset (FIRST DAY occurrence of the clinical manifestation consistent with the disease)			
Arthritis in one or more joints	☐ Yes	☐ No	
Arthralgia	☐ Yes	☐ No	
Symmetry of arthritis at onset of the disease that is the day of the first clinical manifestation consistent with the disease	☐ Symmetrical	☐ Asymmetrical	
<i>One single joint or more than 1 non-paired joints to be considered as asymmetric</i>			

The parents should indicate which were the swollen joints on the first day of disease onset

LEFT SIDE	Presence of swelling	RIGHT SIDE	Presence of swelling
Fingers	☐	Fingers	☐
Wrist	☐	Wrist	☐
Elbow	☐	Elbow	☐
Shoulder	☐	Shoulder	☐
Hip	☐	Hip	☐
Knee	☐	Knee	☐
Ankle	☐	Ankle	☐
Toes	☐	Toes	☐
	Neck	☐	
	Lower back	☐	
The child had no joints with swelling ☐			

JIA classification	JIA TREATING PHYSICIAN CLINICAL INFORMATION (on the first day of disease onset)		PRINTO at www.printo.it IRCCS Istituto G. Gaslini printo@gaslini.org Fax +39-010-393324 Tel+39-010-393425
SUBJECT ID		Date of visit (dd-mmm-yyyy)	
Do the parents/patient remember the extra-articular signs/symptoms on the first day of disease onset?		☐ Yes	☐ No
If yes, fill in the question form reported below:			
<i>Extra-articular involvement</i>			
At onset (FIRST DAY occurrence of the clinical manifestation consistent with the disease)			
Constitutional signs/symptoms		☐ Yes	☐ No
Fever of unknown origin		☐ Yes	☐ No
Evanescent (non fixed) erythematous rash		☐ Yes	☐ No
Sore throat		☐ Yes	☐ No
Generalized lymph node enlargement		☐ Yes	☐ No
Subcutaneous nodules		☐ Yes	☐ No
Inflammatory back pain		☐ Yes	☐ No
Skin manifestations (psoriasis, nail abnormalities)		☐ Yes	☐ No
Gastrointestinal manifestations (abdominal pain, diarrhea, etc...)		☐ Yes	☐ No
Other relevant signs/symptoms		☐ Yes	☐ No
	Specify:		

JIA classification	JIA TREATING PHYSICIAN		PRINTO at www.printo.it IRCCS Istituto G. Gaslini printo@gaslini.org Fax +39-010-393324 Tel+39-010-393425
	CLINICAL INFORMATION (to collect at each visit with reference to day of visit or last weeks where indicated)		
SUBJECT ID		Date of visit (dd-mmm-yyyy)	
Extra-articular involvement			
Constitutional signs/symptoms		☐ Yes	☐ No
Quotidian fever of unknown origin (that rises to $\geq 39^{\circ}\text{C}$ once a day and returns to $\leq 37^{\circ}\text{C}$ between fever peaks) for at least 2 weeks' duration that is documented to be daily ("quotidian") for at least 3 days		☐ Yes	☐ No
Evanescent (non fixed) erythematous rash		☐ Yes	☐ No
Sore throat		☐ Yes	☐ No
Generalized lymph node enlargement		☐ Yes	☐ No
Hepatomegaly		☐ Yes	☐ No
Splenomegaly		☐ Yes	☐ No
Serositis		☐ Yes	☐ No
	Pericarditis	☐ Yes	☐ No
	Pleuritis	☐ Yes	☐ No
	Peritonitis	☐ Yes	☐ No
	Multiple sites	☐ Yes	☐ No
Macrophage activation syndrome (MAS)		☐ Yes	☐ No
Vasculitis		☐ Yes	☐ No
Subcutaneous nodules		☐ Yes	☐ No
Has the patient received anti IL-1 inhibitors?		☐ Yes	☐ No
If yes there has been a striking response to IL-1 inhibitors		☐ Yes	☐ No
Other relevant signs/symptoms		☐ Yes	☐ No
	Specify:		
Eye involvement		☐ Yes	☐ No
Chronic anterior uveitis (iridocyclitis)		☐ Yes	☐ No ☐ Unknown
Acute (symptomatic) anterior uveitis		☐ Yes	☐ No ☐ Unknown

JIA classification	JIA TREATING PHYSICIAN CLINICAL INFORMATION (to collect at each visit with reference to day of visit or last weeks where indicated)		PRINTO at www.printo.it IRCCS Istituto G. Gaslini printo@gaslini.org Fax +39-010-393324 Tel+39-010-393425	
SUBJECT ID		Date of visit (dd-mmm-yyyy)		
Psoriasis and related signs		☐ Yes	☐ No	
Psoriasis		☐ Yes	☐ No	
Dactylitis		☐ Yes	☐ No	
Nail pitting		☐ Yes	☐ No	
Onycholysis		☐ Yes	☐ No	
Hyperkeratosis		☐ Yes	☐ No	
Enthesitis/spine involvement		☐ Yes	☐ No	
Enthesitis		☐ Yes	☐ No	
Spondylitis		☐ Yes	☐ No	
Limitation of motion of the lumbar spine in both sagittal and frontal planes		☐ Yes	☐ No	
Limitation of chest expansion corrected for age and sex		☐ Yes	☐ No	
History of spondylitis		☐ Yes	☐ No	
Inflammatory low back pain		☐ Yes	☐ No	
History of inflammatory low back pain		☐ Yes	☐ No	
≥3 months of inflammatory low back pain		☐ Yes	☐ No	
Non-specific (which does not fall under the prior definitions) back pain which lasts for ≥ 3 months		☐ Yes	☐ No	
Inflammatory bowel disease		☐ Yes	☐ No	
Sacroiliac joint tenderness		☐ Yes	☐ No	
History of sacroiliac joint tenderness		☐ Yes	☐ No	
Good response to NSAIDs		☐ Yes	☐ No	☐ Unknown/ not done
Other relevant signs/symptoms		☐ Yes	☐ No	
If yes, specify:				
Active sacroiliitis on MRI		☐ Yes	☐ No	☐ Unknown/ not done
If yes, please add the imaging report in English:				
Sacroiliitis on radiographic imaging studies		☐ Yes	☐ No	☐ Unknown/ not done

JIA classification	PRINTO/PRCSG STANDARD JOINT ASSESSMENT FORM		PRINTO at www.printo.it IRCCS Istituto G. Gaslini printo@gaslini.org Fax +39-010-393324 Tel+39-010-393425
SUBJECT ID		Date of visit (dd-mmm-yyyy)	
Check box ☒ if present. Legend: Swell: swelling Pain: pain on motion and/or tenderness LOM: limitation of motion			

RIGHT SIDE

Swell	Pain	LOM	JOINT	Swell	Pain	LOM
☐	☐	☐	Temporo-mandibular	☐	☐	☐
☐	☐		Sterno-clavicular	☐	☐	
☐	☐		Acromio-clavicular	☐	☐	
☐	☐	☐	Shoulder	☐	☐	☐
☐	☐	☐	Elbow	☐	☐	☐
☐	☐	☐	Wrist	☐	☐	☐
☐	☐	☐	MCP I	☐	☐	☐
☐	☐	☐	MCP II	☐	☐	☐
☐	☐	☐	MCP III	☐	☐	☐
☐	☐	☐	MCP IV	☐	☐	☐
☐	☐	☐	MCP V	☐	☐	☐
☐	☐	☐	IP I	☐	☐	☐
☐	☐	☐	PIP II	☐	☐	☐
☐	☐	☐	PIP III	☐	☐	☐
☐	☐	☐	PIP IV	☐	☐	☐
☐	☐	☐	PIP V	☐	☐	☐
☐	☐	☐	DIP II	☐	☐	☐
☐	☐	☐	DIP III	☐	☐	☐
☐	☐	☐	DIP IV	☐	☐	☐
☐	☐	☐	DIP V	☐	☐	☐
	☐	☐	Hip		☐	☐
☐	☐	☐	Knee	☐	☐	☐
☐	☐	☐	Ankle	☐	☐	☐
☐	☐	☐	Subtalar joints	☐	☐	☐
☐	☐	☐	Tarsal joints	☐	☐	☐
☐	☐	☐	MTP I	☐	☐	☐
☐	☐	☐	MTP II	☐	☐	☐
☐	☐	☐	MTP III	☐	☐	☐
☐	☐	☐	MTP IV	☐	☐	☐
☐	☐	☐	MTP V	☐	☐	☐
☐	☐	☐	TOE I	☐	☐	☐
☐	☐	☐	TOE II	☐	☐	☐
☐	☐	☐	TOE III	☐	☐	☐
☐	☐	☐	TOE IV	☐	☐	☐
☐	☐	☐	TOE V	☐	☐	☐

LEFT SIDE

☐	☐	Cervical spine
☐	☐	Thoracic spine
☐	☐	Lumbar spine
☐		Sacroiliac joints

☐

Please comment on any joints that you were unable to evaluate and list all joints in which you performed a steroid joint injection:

JIA classification	DISEASE STATUS ASSESSMENT AS PER PHYSICIAN OPINION			PRINTO at www.printo.it IRCCS Istituto G. Gaslini printo@gaslini.org Fax +39-010-393324 Tel+39-010-393425		
SUBJECT ID		Date of visit (dd-mmm-yyyy)				
Assessment of the <u>disease status</u> by the physician at the time of visit						
Inactive Disease ☐		Continued activity ☐		Flare ☐		
In case of <u>continued activity or flare</u> , please provide an estimation of the overall level of disease activity						
Minimal disease activity ☐		Moderate disease activity ☐		High disease activity ☐		
Assessment of the <u>disease course</u> from the last visit (not assessable if first visit)						
Baseline visit ☐	Much improved ☐	Slightly improved ☐	Stable/unchanged ☐	Slightly worse ☐	Much worse ☐	

PHYSICIAN'S GLOBAL ASSESSMENT OF OVERALL DISEASE ACTIVITY																					
Considering all signs and symptoms of the disease AT THE TIME OF THE PRESENT VISIT, please rate the overall level of disease activity by filling in a circle																					
NO ACTIVITY	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	MAXIMUM ACTIVITY	
	0	0.5	1	1.5	2	2.5	3	3.5	4	4.5	5	5.5	6	6.5	7	7.5	8	8.5	9	9.5	10

JIA classification	DRUG THERAPY		PRINTO at www.printo.it IRCCS Istituto G. Gaslini printo@gaslini.org Fax +39-010-393324 Tel+39-010-393425
SUBJECT ID		Date of last visit (dd-mmm-yyyy)	
Height (cm)		Weight (kg)	

JIA classification	TENDER ENTHESEAL CLINICAL ASSESSMENT		PRINTO at www.printo.it IRCCS Istituto G. Gaslini printo@gaslini.org Fax +39-010-393324 Tel+39-010-393425
SUBJECT ID		Date of visit (dd-mmm-yyyy)	
Check box ☒ if present.			

RIGHT SIDE

ENTHESIS	
☐	Costo-chondral joints
☐	Greater Tuberosity of Humerus
☐	Medial Epicondyle of Humerus
☐	Lateral Epicondyle of Humerus
☐	Medial Epicondyle of Elbow
☐	Lateral Epicondyle of Elbow
☐	Anterior Iliac Crest
☐	Posterior Iliac Crest
☐	Greater Trochanter of Femur
☐	Medial Condyle of Femur
☐	Lateral Condyle of Femur
☐	Upper insertion of Supra-Patellar tendon
☐	Lower insertion of Supra-Patellar tendon
☐	Upper insertion of Infra-Patellar tendon
☐	Lower insertion of Infra-Patellar tendon
☐	Anterior Tuberosity of Tibial Bone
☐	Achilles' Tendon
☐	Calcaneal Insertion of the Plantar Fascia
	Thoracic tender vertebra ☐
	Lumbar tender vertebra ☐
	Sacrum area ☐

LEFT SIDE

SYNTHETIC DMARDS	Azathioprine	☐					
	Cyclosporine	☐					
	Colchicine	☐					
	Thalidomide	☐					
	Hydroxychloroquine	☐					
	Leflunomide	☐					
	Methotrexate	☐					

BISPHOSPHONATE	Sulfasalazine		☐						
	Pamidronate		☐						
	Neridronate		☐						
	Other bisphosphonate		☐						
SMALL MOLECULE	Baricitinib		☐						
	Ruxolitinib		☐						
	Tofacitinib		☐						
	Other small molecule		☐						
Systemic steroids*			☐						
Prednisone			☐						
Prednisolone			☐						
Methylprednisone			☐						
Methylprednisolone			☐						
Deflazacort			☐						
Betamethasone			☐						
Cortisol			☐						
Cortisone			☐						
Dexamethasone			☐						
Triamcinolone			☐						
Steroids unspecified			☐						
Intra-articular steroids			☐	If yes, fill in the IAI form (see below)					
NSAIDs		☐ ever taken	☐						
Cox2-inhibitors		☐ ever taken	☐						
Other drugs (please specify) _____		☐ ever taken	☐						

JIA classification	JIA TREATING PHYSICIAN LAB		PRINTO at www.printo.it IRCCS Istituto G. Gaslini printo@gaslini.org Fax +39-010-393324 Tel+39-010-393425	
SUBJECT ID		Date of visit (dd-mm-yyyy)		
AT EACH VISIT				
Test	Result	Unit	Normal range	
			Low	High
WBC		Cells/mm ³		
Lymphocytes		Cells/mm ³		
Neutrophils		Cells/mm ³		
Platelets		Cells/mm ³		
Hemoglobin		Cells/mm ³		
AST/SGOT				
ALT/SGPT				
Creatinine				
Blood count not done ☐				
Liver function not done ☐				
Creatinine not done ☐				
Acute phase reactants (one or both):			Normal range	
			Low	High
CRP				
ESR				
Not done ☐				
Please check the box beside, if you think that the increase in CRP or ESR is due to conditions other than arthritis ☐				
OTHER LAB EXAMS RELEVANT FOR THE PATIENT				
Test	Result	Unit	Normal range	
			Low	High
The following laboratory data are optional unless MAS is suspected (see above)			Normal range	
			Low	High
Tryglicerides				
Fibrinogen				
Ferritin				
Not done ☐				
AT BASELINE AND AFTER 3 MONTHS ONLY				
Test	Result	Unit	Method	
Anti-nuclear antibodies (ANA) per ILAR criteria, 3 months apart	☐ positive ☐ negative ☐ unknown/not done Pattern if positive:	If positive: titer ☐ titer not known Normal range:	☐ Immunofluorescence on Hep-2 cells ☐ Solid phase assay method/ELISA ☐ Other method (please specify) ☐ unknown	

Rheumatoid Factor (RF) per ILAR criteria, 3 months apart	☐ positive ☐ negative ☐ unknown/not done	If positive: titer ☐ titer not known Normal range:	
Anti cyclic citrullinated peptides (CCP) antibodies	☐ positive ☐ negative ☐ unknown/not done	If positive: titer ☐ titer not known Normal range:	
HLA-B27 determination	☐ positive ☐ negative ☐ unknown/not done		

The following forms must be completed only if the related box is checked:

IN CASE OF INTRA-ARTICULAR INJECTIONS:

JIA classification	JOINT INJECTION FORM				PRINTO at www.printo.it IRCCS Istituto G. Gaslini printo@gaslini.org Fax +39-010-393324 Tel+39-010-393425		
SUBJECT ID		Date of injection (dd-mm-yyyy)					
Drug: TE= triamcinolone exacetone; MP: methylprednisolone; OT: other steroids; Dose in mg							
RIGHT SIDE	Drug	Dose	☐	JOINT	☐	Drug	Dose
			☐	Temporo-mandibular	☐		
			☐	Shoulder	☐		
			☐	Elbow	☐		
			☐	Wrist	☐		
			☐	MCP I	☐		
			☐	MCP II	☐		
			☐	MCP III	☐		
			☐	MCP IV	☐		
			☐	MCP V	☐		
			☐	IP I	☐		
			☐	PIP II	☐		
			☐	PIP III	☐		
			☐	PIP IV	☐		
			☐	PIP V	☐		
			☐	DIP II	☐		
			☐	DIP III	☐		
			☐	DIP IV	☐		
			☐	DIP V	☐		
			☐	Hip	☐		
			☐	Knee	☐		
			☐	Ankle	☐		
			☐	Subtalar joints	☐		
			☐	Tarsal joints	☐		
			☐	MTP I	☐		
			☐	MTP II	☐		
			☐	MTP III	☐		
			☐	MTP IV	☐		
		☐	MTP V	☐			
		☐	TOE I	☐			
		☐	TOE II	☐			
		☐	TOE III	☐			
		☐	TOE IV	☐			
		☐	TOE V	☐			
LEFT SIDE							

ANEXO 2 - O ÍNDICE DE DANO ARTICULAR (JADI – A)

ÍNDICE DE DANO EM ARTRITE JUVENIL – DANO ARTICULAR JADI-A		
Nome: RG: Data Nascimento: Data: Procedência:		
<u>Definições para pontuação de danos em articulações isoladas:</u> as contraturas e outras deformidades articulares devem ser pontuadas somente quando são devidas ao dano prévio, e não são decorrentes de artrite em atividade, estando presentes por pelo menos 6 meses. Para cada articulação, apenas a sequela mais grave deve ser pontuada. A articulação temporomandibular direita e esquerda, tornozelos e articulação subtalares, e articulações metatarsofalangeanas de cada pé são consideradas uma única articulação para a finalidade de pontuação. O dano é pontuado apenas se presente. O dano é geralmente irreversível e cumulativo, e dessa forma, espera-se que escores de dano aumentem ou permaneçam estáveis ao longo do tempo. Porém, em alguns casos o escore de dano pode diminuir (i.e., uma manifestação previamente presente que se resolveu não deve ser pontuada no momento da avaliação atual). Nos casos que uma avaliação JADI-A anterior não esteja presente, a informação sobre o status do paciente nos 6 meses precedentes deve ser obtida da história e prontuário.		
Articulação	Definição de Dano Articular	<i>Escore</i>
Temporo-mandibulares	Micrognatia ou assimetria facial grave o suficiente para causar comprometimento estético e/ou má-oclusão das arcadas dentárias	1
	Restrição da abertura da boca (não permitindo a introdução de 3 dedos superpostos) com alterações radiológicas da articulação.	2

Coluna Cervical	Extensão menor de 50% da amplitude normal ou subluxação cervical demonstrada por radiografia simples	1		
	Anquilose, história de compressão medular ou fusão cirúrgica (artrodese) das articulações cervicais.	2		
		D	E	
Ombros	Rotação externa menor de 50% da amplitude normal e/ou abdução <180° (não acima do plano do ombro)	1	1	
	Anquilose ou prótese articular	2	2	
Cotovelos	Contratura em flexão < 30°	1	1	
	Contratura em flexão > 30°, anquilose ou prótese articular	2	2	
Punhos	Extensão ou flexão < 50% da amplitude normal ou subluxação ou desvio volar, ulnar ou radial	1	1	
	Anquilose ou prótese articular	2	2	
Metacarpofalangeanas	Contratura em flexão, desvio ulnar ou radial = 1	1	2	1
	I	2		
	Subluxação, anquilose ou prótese = 2	1	2	1
	II	2		
		1	2	1
	III	2		
		1	2	1
	IV	2		
		1	2	1
	V	2		

Interfalangeanas Proximais	Contratura em flexão = 1	1 2 1
	I	2
	Deformidade em pescoço de cisne ou em botoeira ou anquilose = 2 II	1 2 1
		2
	III	1 2 1
		2
	IV	1 2 1
		2
	V	1 2 1
		2
Quadris	Rotação interna <10°	1 1
	Anquilose ou prótese articular	2
		2
Joelhos	Desvio em valgus > 15° decorrentes da artrite ou contratura em flexão < 25°	1 1
		2
	Contratura em flexão > 25° ou prótese articular	2
Tornozelos	Deformidade fixa em valgus < 20°	1 1
	Deformidade fixa em valgo > 20°, anquilose, artrodese ou prótese	2
		2
Metatarsofalangeanas	Deformidade visível decorrente da artrite	1 1
	Artroplastia do antepé	2
		2
Escore Total (Max 72)		

ANEXO 3 - O ÍNDICE DE DANO EXTRA-ARTICULAR (JADI – E) EM
PACIENTES COM ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL

ÍNDICE DE DANO EM ARTRITE JUVENIL – DANO EXTRA-ARTICULAR	
JADI-E	
Nome:	RG:
Data Nascimento:	Data:
Procedência:	
O dano é definido como sequela ou alteração persistentes em anatomia, fisiologia, patologia, ou função, que pode ocorrer desde a apresentação da doença podendo resultar da atividade inflamatória prévia ou do tratamento, e para ser considerada como tal deve estar presente por pelo menos 6 meses. A mesma lesão não pode ser pontuada duas vezes. O dano é geralmente irreversível e cumulativo, e dessa forma, espera-se que escores de dano aumentem ou permaneçam estáveis durante o tempo. Porém, em alguns casos o escore de dano pode diminuir (i.e., uma manifestação previamente presente que se resolveu não deve ser pontuada no momento da avaliação atual). Nos casos que uma avaliação JADI anterior não esteja presente, informação do status do pacientes nos 6 meses precedentes deve ser obtida da história e prontuário.	

Item	Ausente	Presente
OLHO (em caso de Uveíte) Catarata e/ou outras complicações da uveíte com perda da visão Olho D (escore 2 se houver cirurgia oftalmológica, escore 3 se houver cegueira) Olho E	0 0	1 2 3 1 2 3
MÚSCULO-ESQUELÉTICO NÃO ARTICULAR Atrofia muscular grave Osteoporose com fraturas ou colapso vertebral Necrose avascular óssea Alteração significativa da curva vertebral decorrente da assimetria no comprimento dos membros inferiores ou contratura do quadril Assimetria no comprimento dos membros inferiores significativa ou alteração de crescimento de um segmento ósseo	0 0 0 0 0	1 1 1 1 1
PELE Estrias //	0	1

Atrofia subcutânea resultante de infiltração intra-articular de corticosteróide	0	1
ENDOCRINOLÓGICO	0	1
Déficit do crescimento	0	1
Atraso puberal	0	1
Diabetes Mellitus		
AMILOIDOSE SECUNDÁRIA	0	1
Escore total (Max 17)		

Glossário

Catarata: opacidade do cristalino seja decorrente de corticoterapia ou de uveíte, documentada por meio de exame oftalmológico especializado.

Complicações oculares da uveíte além da catarata: sinéquia da íris, ceratopatia em faixa, glaucoma ou *phthisis bulbi* documentados por oftalmologista, resultando em perda de acuidade visual de pelo menos 1/10.

Atrofia Muscular: diminuição da massa muscular demonstrada no exame clínico (localizada ou generalizada).

Osteoporose com fraturas ou colapso vertebral: demonstrados por exames de imagem.

Necrose avascular óssea: demonstrado por exames de imagem.

Alteração significativa da curva vertebral decorrente da discrepância no comprimento da perna ou contratura do quadril: escoliose vertebral ou aumento da lordose lombar demonstrada no exame clínico ou por exames de imagem.

Assimetria no comprimento dos membros ou alteração de crescimento de um segmento ósseo: diferença de pelo menos 1 cm no comprimento das pernas ou defeito no crescimento ou hipercrecimento de qualquer segmento ósseo decorrente da artrite, demonstrados radiologicamente.

Estrias: estrias violáceas difusas na pele como efeito adverso dos esteróides.

Atrofia subcutânea decorrente de infiltração intra-articular de corticosteróide: atrofia subcutânea persistente e significativa na sede da infiltração intra-articular prévia.

Déficit de crescimento: definido pela presença de 2 das 3 características seguintes:

- 1) abaixo do percentil 3 para altura
- 2) velocidade de crescimento em 6 meses abaixo do percentil 3 para idade
- 3) diminuição de pelo menos 2 percentis (5%, 10%, 25%, 50%, 75%, 95%) no gráfico de crescimento

Atraso puberal: atraso no desenvolvimento de caracteres sexuais secundários maior que dois desvios padrão da média para idade do estágio de Tanner.

Diabetes Mellitus: diabetes mellitus com necessidade de terapia, sem relação com o tratamento.

Amiloidose secundária: amiloidose sintomática confirmada por exame histológico por vermelho congo.

ANEXO 4 – O ÍNDICE JUVENILE ARTHRITIS DISEASE ACTIVITY SCORE (JADAS) PARA PACIENTES COM ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL.

	JADAS-71	JADAS-27	JADAS-10
Avaliação global da atividade da doença pelo médico	EVA de 0 a 10 cm (0 = sem atividade, 10 = atividade máxima)	EVA de 0 a 10 cm (0 = sem atividade, 10 = atividade máxima)	EVA de 0 a 10 cm (0 = sem atividade, 10 = atividade máxima)
Avaliação do estado geral da doença pelos pacientes/pais	EVA de 0 a 10 cm (0 = pior, 10 = melhor)	EVA de 0 a 10 cm (0 = pior, 10 = melhor)	EVA de 0 a 10 cm (0 = pior, 10 = melhor)
Número de articulações com artrite	Simples, 0-71 articulações	Simples, 0-27 articulações	Simples, 0-10 articulações
Provas de fase aguda	VHS normalizado (0-10)	VHS normalizado (0-10)	VHS normalizado (0-10)
Pontuação final	0-101	0-57	0-40

Primeiro escore de atividade elaborado para AIJ. O resultado final compreende soma aritmética dos 4 domínios, com escores mais elevados denotando maior atividade de doença. EVA: escala visual analógica; VHS: velocidade de hemossedimentação
 Fonte: Caparroz AL, et al. Métricas em reumatologia pediátrica. Rev Paul Reumatol. 2022 jan-mar;21(1):14-34

ANEXO 5 – O ESCORE *JUVENILE SPONDYLOARTHRITIS DISEASE ACTIVITY* (JSpADA) PARA PACIENTE COM ARTRITE RELACIONADA A ENTESITE E ESPONDILOARTRITE JUVENIL

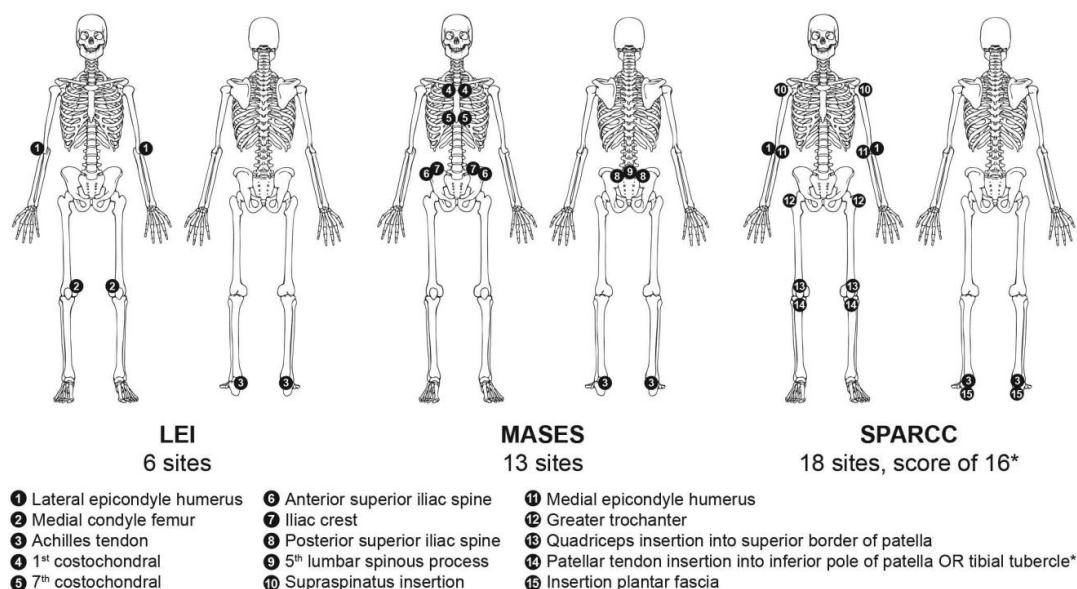
Conjunto de critérios para JSpADA	Pontuação
1. Contagem de artrites ativas	1-2 articulações = 0.5 >2 articulações = 1
2. Contagem de entesites ativas	1-2 ênteses = 0.5 >2 ênteses = 1
3. Avaliação da dor pelo paciente (última semana, referida pela EVA [0-10])	1-4 = 0.5 5-10 = 1
4. Marcadores inflamatórios (níveis VHS ou PCR relacionados à atividade de doença)	1-2x LSN = 0.5 >2x LSN = 1
5. Rigidez matinal (>15 minutos)	Presença = 1
6. Sacroilíte (presença ≥ 2 fatores: dor a palpação de sacroilíacas; manobra de FABERE positive; dor lombar inflamatória)	Presença = 1
7. Uveíte ativa (incluindo aguda e sintomática ou crônica e assintomática)	Presença = 1
8. Mobilidade anormal de coluna (Teste de Schober modificado < 20 cm)	Presença = 1

Ferramenta desenvolvida e validada para seguimento de pacientes com Artrite Relacionada a Entesite e Esponiloartrite Juvenil. Compreende 8 domínios que abrangem os principais aspectos da doença, sendo o resultado final a soma aritmética das pontuações, e escores mais elevados denotando maior atividade de doença.

EVA: escala visual analógica; VHS: velocidade de hemossedimentação; PCR: proteína C reativa; LSN: limite superior da normalidade.

Fonte: Weiss PF, et al. development and retrospective validation of the juvenile spondyloarthritis disease activity index. arthritis care Res (Hoboken). 2014;66(12):1775-82. <https://doi.org/10.1002/acr.22411>.

ANEXO 6 – INSTRUMENTOS PARA PESQUISA DE SÍTIOS DE ENTESITE. PROTOCOLOS DE LEI, MASES E SPARCC PARA PACIENTES COM ESPONDILOARTRITES.

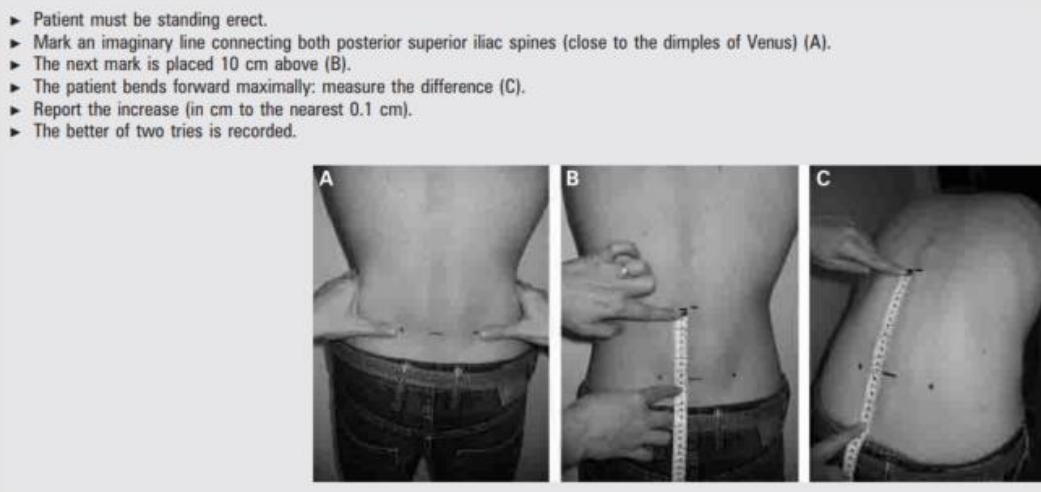


Instrumentos de pesquisa sistematizada de pontos de entesites. Pontuam-se os pontos dolorosos a palpação digital, sendo o resultado final expresso pela soma aritmética e pela descrição regional.

LEI: Leeds enthesitis index; MASES: Maastricht ankylosing spondylitis enthesitis score; SPARCC: the spondyloarthritis research consortium of Canada enteshitis index.

Fonte: Mease PJ, et al. Performance of 3 Enthesitis Indices in Patients with Peripheral Spondyloarthritis During Treatment with Adalimumab. J Rheumatol. 2017 May;44(5): 599-608.

ANEXO 7 – AVALIAÇÃO DA MOBILIDADE DA COLUNA LOMBAR PELO TESTE DE SCHOBER MODIFICADO.



O teste avalia a mobilidade da coluna lombar por meio da aferição da variação do comprimento (cm) entre a posição ereta e flexão lombar máxima. O teste é considerado alterado quanto a variação for inferior a 5,0 cm.

Fonte: Sieper J, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: A guide to assess spondyloarthritis. Annals Rheumatic Diseases. 2009;68 (SUPPL. 2)