



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE FORMAÇÃO DE PROFESSORES
UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS DA VIDA**

ISABELLA SILVA SOMBRA

**ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL: RELAÇÃO COM SOROLOGIAS EM
PACIENTES ASSISTIDOS EM AMBULATÓRIO HOSPITALAR DE
REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA**

CAJAZEIRAS-PB

2016

ISABELLA SILVA SOMBRA

**ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL: RELAÇÃO COM SOROLOGIAS EM
PACIENTES ASSISTIDOS EM AMBULATÓRIO HOSPITALAR DE
REUMATOLOGIA PEDIATRICA**

Monografia apresentada ao Curso de Graduação em Medicina do Centro de Formação de Professores da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Cajazeiras, como pré-requisito para conclusão do Curso de Graduação em Medicina.

Orientadora: Dra. Eliane de Sousa Leite

Co-orientadora: Dra. Luciana Paim

CAJAZEIRAS-PB

2016

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação - (CIP)
Denize Santos Saraiva - Bibliotecária CRB/15-1096
Cajazeiras - Paraíba

- S693a Sombra, Isabella Silva.
Artrite idiopática juvenil: relação com sorologias em pacientes assistidos em ambulatório hospitalar de reumatologia pediátrica / Isabella Silva Sombra. - Cajazeiras, 2016.
77p.: il.
Bibliografia.
- Orientadora: Profa. Dra. Eliane de Sousa Leite.
Co-orientadora: Prof. Dra. Luciana Paim.
Monografia (Graduação em Medicina) UFCG/CFP, 2016.
- I. Artrite idiopática juvenil. 2. Reumatologia. 3. Sorologias virais. I. Leite, Eliane de Sousa. II. Paim, Luciana. III. Universidade Federal de Campina Grande. IV. Centro de Formação de Professores. V. Título.

ISABELLA SILVA SOMBRA

Monografia apresentada ao Curso de Graduação em Medicina do Centro de Formação de Professores da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Cajazeiras como pré-requisito para conclusão do Curso de Graduação em Medicina.

Aprovada em: 30/11/2016.

BANCA EXAMINADORA

Eliane de Sousa Leite

Dr^a. Eliane de Sousa Leite (Orientadora)

UAENF/UFCG/CFP

José Dilbery Oliveira da Silva

Prof. Esp. José Dilbery Oliveira da Silva (Membro)

UACV/UFCG/CFP

José Ferreira Lima Júnior

Prof. Dr. José Ferreira Lima Júnior (Membro)

ETSC/UFCG/CFP

“E de repente, num dia qualquer, acordamos e percebemos que já podemos lidar com aquilo que julgávamos maior que nós mesmos. Não foram os abismos que diminuíram, mas nós que crescemos”

Fabíola Simões

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1	Procedência dos pacientes acometidos com AIJ, Fortaleza, 2016.....	28
Gráfico 2	Procedência por Mesorregião do Estado do Ceará dos pacientes acometidos com AIJ, Fortaleza, 2016.....	29
Gráfico 3	Classificação dos subtipos da AIJ, Fortaleza, 2016.....	29
Gráfico 4	Porcentagem das principais articulações acometidas nos pacientes acometidos com AIJ, Fortaleza, 2016.....	30
Gráfico 5	Sorologias para Hepatite A separadas por subgrupo em pacientes Acometidos com AIJ, Fortaleza, 2016.....	31
Gráfico 6	Sorologias para Hepatite B separadas por subgrupo em pacientes acometidos com AIJ, Fortaleza, 2016.....	32
Gráfico 7	Sorologia EBV, dividido em grupo IgM+/IgG e IgG, Fortaleza, 2016.....	34
Gráfico 8	Sorologias para EBV- IgG separadas por subgrupos em pacientes acometidos com AIJ, Fortaleza, 2016.....	34
Gráfico 9	Sorologias para EBV- IgM separadas por subgrupos em pacientes acometidos com AIJ, Fortaleza, 2016.....	35
Gráfico 10	Sorologias para CMV- IgG separadas por subgrupos em pacientes acometidos com AIJ, Fortaleza,2016.....	36
Gráfico 11	Sorologias para Rubéola- IgG separadas por subgrupos em pacientes acometidos com AIJ, Fortaleza, 2016.....	37
Gráfico 12	Sorologia Parvovírus, dividido em grupo IgM+/IgG e IgG, Fortaleza, 2016	38
Gráfico 13	Sorologias para Parvovírus - IgG separadas por subgrupos em pacientes acometidos com AIJ, Fortaleza, 2016.....	39
Gráfico 14	Sorologias para Parvovírus - IgM separadas por subgrupos em pacientes acometidos com AIJ, Fortaleza, 2016.....	39

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Critérios para Diagnóstico e Classificação das AIJ Segundo a Liga Internacional de Associações para o Reumatismo (ILAR)*	20
-----------------	--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Subtipo separados por sexo, Fortaleza, 2016.....	30
Tabela 2	Resultados das Sorologias Hepatite A por subgrupo, Fortaleza, 2016.....	31
Tabela 3	Resultados das Sorologias Hepatite B por subgrupo, Fortaleza, 2016.....	32
Tabela 4	Resultados das Sorologias Hepatite C por subgrupo, Fortaleza, 2016.....	33
Tabela 5	Resultado EBV - IgM/IgG por subgrupo, Fortaleza, 2016.....	33
Tabela 6	Resultados das sorologias HIV por subgrupos.....	35
Tabela 7	Resultado CMV - IgM/IgG por subgrupo, Fortaleza, 2016.....	36
Tabela 8	Resultado rubéola - IgM/IgG por subgrupo, Fortaleza, 2016.....	37
Tabela 9	Resultado parvovirus - IgM/IgG por subgrupo, Fortaleza, 2016.....	38

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AIJ	Artrite Idiopática Juvenil
AINE	Antiinflamatórias não esteroides
ANTI-CCP	Anticorpo antipeptídeo citrulinado
ARE	Artrite relacionada a entesite
ARJ	Artrite Reumatológica Juvenil
CMV	Citomegalovírus
CNS	Conselho nacional de saúde
DST	Doença sexualmente transmissível
EBV	Vírus Epstein Barr
FAN	Fator antinuclear
FR	Fator reumatóide
HIAS	Hospital Infantil Albert Sabin
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HLA- B27	Antígeno leucocitário Humano B-27
IGA	Imunoglobulina A
IGG	Imunoglobulina G
IGM	Imunoglobulina M
ILAR	Liga Internacional associações para Reumatologia
PCR	Proteína C Reativa
SAM	Síndrome de ativação macrofágica
SPSS	Software Statistical Package for Social Sciences
SUS	Sistema Único de Saúde
TALE	Termo de assentimento livre e esclarecido
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
UTI	Unidade de tratamento intensivo
VHS	Velocidade de hemossedimentação

AGRADECIMENTOS

À DEUS pela força, coragem e determinação durante esse trabalho.

Aos meus pais por sempre me incentivarem a estudar.

À minha orientadora, Dra. Eliane de Sousa Leite, pela paciência e disponibilidade durante a realização desse estudo.

À minha admirável Coorientadora, Dra. Luciana Paim, que despertou meu interesse nesse assunto e a paixão pela reumatologia. Além de ter contribuído para efetivação dessa pesquisa de forma bem atuante.

Aos Professores da Universidade Federal de Campina Grande por aceitarem o convite de participarem da banca examinadora desse trabalho.

Aos meus amigos e familiares por compreenderem minha ausência em prol da realização desse trabalho.

Aos amigos do Hospital Albert Sabin que durante a realização desse projeto tive a oportunidade de conhecer

À funcionária do Hospital Albert Sabin, Jamille Grayce Maciel Santos, que atenciosamente separou todos os prontuários necessários como instrumento dessa pesquisa

Ao Acadêmico de medicina da UNIFOR, Robysom Alves Camelo Dantas, pela ajuda na coleta de dados.

Ao Amigo, Dr Francisco Francielle Pinheiro dos Santos-UFPI, por facilitar a disponibilidade de artigos bem atuais pela plataforma capes, como ajuda com seu saber de editor nos desenhos gráficos, tabelas e revisão do Português.

SOMBRA, I. S. **Artrite Idiopática Juvenil**: relação com Sorologias em pacientes assistidos em Ambulatório Hospitalar de Reumatologia Pediátrica. 78 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina) – Universidade Federal de Campina Grande, 2016.

RESUMO

A Artrite Idiopática Juvenil é uma doença inflamatória crônica autoimune, incurável, com etiologia desconhecida, que atinge uma ou várias articulações, e pode, ainda, apresentar-se com manifestações extra-articulares. Atualmente, é classificada em sete subtipos: Artrite sistêmica, oligoartrite, poliartrite com fator reumatóide negativo, poliartrite com fator reumatóide positivo, artrite porfiásica, artrite relacionada à entesite e artrites indiferenciadas. A artrite pode ser desencadeada em crianças por predisposição genética após estresse psicológico, trauma articular, alteração hormonal, infecções bacterianas ou virais. O diagnóstico é de exclusão, uma vez que não existem sinais, sintomas ou exames laboratoriais patognomônicos da doença. Acredita-se que mecanismos autoimunes relacionados com patogênica dessa doença encontra-se relacionados com contato prévio de viroses. O estudo tem como objetivo geral avaliar a relação da AIJ com sorologias positivas para as Hepatite A, B, C, HIV, Citomegalovírus, Epstein-Barr, o Parvovírus B19 e Rubéola em pacientes acompanhados no ambulatório de reumatologia do Hospital Infantil Albert Sabin na cidade de Fortaleza/Ceará. Trata-se de um estudo observacional, transversal, retrospectivo, do tipo documental. A amostra investigada foi composta por 137 prontuários de pacientes com diagnóstico de Artrite Idiopática Juvenil assistidos no período de 2010 a 2015. A pesquisa atendeu às orientações éticas e legais, inerentes ao protocolo de pesquisa envolvendo seres humanos, contido na Resolução nº 466/12, com número de protocolo CEP/UFCG: 1.547.887 e Hospital Albert Sabin:1.606.051. Os dados foram tabulados e analisados estatisticamente através do *Software Statistical Package for Social Sciences (SPSS)*, versão 22.0. os quais foram apresentados em tabelas e gráficos para depois serem discutidos à luz da literatura pertinente à temática. Os resultados obtidos demonstraram predominância para o sexo feminino (57,67%) em relação ao sexo masculino (42,33%). A média de idades encontradas foi de (13,77), variando de 2 a 21 anos. A Região Metropolitana de Fortaleza foi a que representou a maior incidência de casos. Dentre a classificação da enfermidade a maioria é da forma oligoarticular e poliarticular fator reumatóide negativo. Não houve prevalência significativa das sorologias reagentes para Hepatite A, B, C, HIV e Parvovírus B-19. Enquanto, as sorologias para Epstein-Baar vírus-IgG, Citomegalovirus- IgG, Rubéola IgG apresentaram-se reagentes numa prevalência significativa, sugerindo uma incidência maior dessas viroses no meio, desencadeando a doença. As articulações mais atingidas foram: joelhos, tornozelos, punhos e cotovelo. Conclui-se que é necessário considerar diferentes cenários para o desenvolvimento de cada uma das formas da AIJ. Assim, corroboramos com o que já apresenta descrito na literatura de que existe uma relação entre contato prévio com esses vírus e o desencadeamento da AIJ

Palavras chaves: Artrite Idiopática Juvenil. Reumatologia. Sorologias Virais.

SOMBRA, I. S. **Juvenile Idiopathic Arthritis**: relationship with serology in patients assisted in Hospital Outpatient Pediatric Rheumatology. 78 f. Work Completion of course (Bachelor of Medicine) - Federal University of Campina Grande, 2016.

ABSTRACT

The Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) is a chronic inflammatory autoimmune disease, incurable with unknown etiology that affects one or more joints, and also can present with extra-articular manifestations. Currently, it is classified into seven subtypes: systemic arthritis, oligoarthritis, polyarthritis with negative rheumatoid factor, polyarthritis with positive rheumatoid factor, psoriatic arthritis, enthesitis-related arthritis and undifferentiated. The arthritis can be triggered by genetic predisposition in children after psychological stress, joint trauma, hormonal changes, bacterial or viral infections. The diagnosis is one of exclusion, since there are no signs, symptoms or laboratory tests pathognomonic disease. We believe - that autoimmune mechanisms related to disease genetics of this disease is related to previous contact of viruses. This study has the general objective to evaluate the relationship of JIA with positive serology for hepatitis A, B, C, HIV, Citomegalovirus, Epstein-Barr virus, parvovirus B19 and rubella in patients followed at the rheumatology clinic at Children's Albert Sabin Hospital in Fortaleza / Ceará. This is an observational, cross-sectional, retrospective documentary type. The sample studied consisted of 137 medical records of patients with Juvenile Idiopathic Arthritis diagnosis assisted in the period 2010 to 2015. The study met the ethical and legal guidelines, inherent in the research protocol involving human subjects, contained in Resolution No. 466/12, with protocol number CEP / UFCG: 1,547,887 and Hospital Albert Sabin: 1606051. Data were statistically analyzed using the software Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 22.0. which were presented in tables and graphs to then be discussed in the light of the relevant literature to the theme. The results showed predominance of females (57.67%) compared to males (42.33%). The average age was found (13.77), ranging from 2 to 21 years. The metropolitan area of Fortaleza was representing the highest incidence of cases. Among the disease classification most are the oligoarticular and polyarticular rheumatoid factor negative way. No significant prevalence of reagents serologies Hepatitis A, B, C, HIV and Parvovirus B-19. While serology for Epstein-Barr virus-IgG, IgG Citomegalovirus-, Rubella IgG showed up reagents in a significant prevalence, suggesting a higher incidence of these infections in the middle, triggering the disease. The most affected joints were knees, ankles, wrists and elbow. It follows that it is necessary to consider different scenarios for the development of each of the forms of JIA. Thus, we corroborate with what has been described in the literature shows that there is a relationship between previous contact with these viruses and the onset of JIA.

Keywords: Juvenile Idiopathic Arthritis. Rheumatology. Serology Viral.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
2	OBJETIVOS.....	14
2.1	Objetivo geral.....	14
2.2	Objetivos específicos.....	14
3	REFERENCIAL TEÓRICO.....	15
3.1	Artrite Idiopática Juvenil.....	15
3.2	Epidemiologia da Artrite Idiopática Juvenil.....	16
3.3	Etiologia da Artrite Idiopática Juvenil.....	16
3.4	Manifestações Clínicas.....	17
3.5	Diagnóstico de Artrite Idiopática Juvenil.....	20
3.6	Tratamento da Artrite Idiopática Juvenil.....	25
4	MÉTODO.....	25
4.1	Tipo de Estudo.....	25
4.2	Local de Estudo.....	25
4.3	População e Amostra.....	26
4.4	Aspectos éticos.....	26
4.5	Instrumento e procedimento para coleta de dados.....	27
4.6	Análise de dados.....	27
5	RESULTADOS.....	28
6	DISCUSSÃO.....	40
7	CONCLUSÃO.....	55
	REFERÊNCIAS	57
	APÊNDICES	
	Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE	
	Apêndice B - Termo de Assentimento Livre e Esclarecido- TALE	
	Apêndice C - Instrumento de coleta de dados	
	ANEXOS	
	Anexo A - Documento Comitê de Ética - CEP UFCG	
	Anexo B - Documento Comitê de Ética - CEP HIAS	

1 INTRODUÇÃO

Nos dias atuais, os avanços tecnológicos observados nas áreas de diagnóstico e terapêutica em diferentes especialidades médicas proporcionaram melhorias na atenção a várias doenças, mas também implicaram num aumento crescente com os gastos com o Sistema Único de Saúde (SUS). Observa-se que nas últimas décadas, tais gastos em diversos países, incluindo o Brasil, vêm crescendo acima do esperado. Dentre estes, os com as doenças reumatológicas ocupam lugar de destaque nesse cenário, principalmente pelo comprometimento funcional que acarretam nos pacientes acometidos, agravando-se ainda mais quando a doença se inicia ainda na infância, onde os danos são maiores e as vezes, irreversíveis (SANTOS, 2013).

No contexto das doenças reumatológicas se encontra a Artrite Idiopática Juvenil (AIJ), incurável, porém, atualmente com tratamentos efetivos que permitem qualidade de vida compatível com uma criança/adolescente hígido da mesma idade. Afeta aproximadamente 1-3/1000 de crianças. Inicia-se, normalmente, antes dos 16 anos de idade e a artrite apresenta duração de pelo menos seis semanas no início da doença (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA, 2012).

A Etiologia da AIJ não é conhecida, a artrite pode ser desencadeada em crianças por predisposição genética, após estresse psicológico, trauma articular, alteração hormonal, infecção bacteriana ou viral. Não sendo uma doença infectocontagiosa ou hereditária (FERRIANI, 2013).

Segundo Ferriani (2013), fazer o diagnóstico da AIJ é um desafio, sua identificação depende de uma avaliação clínica minuciosa e, na maioria das vezes, do seguimento prospectivo do paciente, para que se possa caracterizar o tipo de comprometimento articular e o tempo de duração da artrite, essencial ao diagnóstico, e afastar causas específicas de artrite nesta faixa etária. A inexistência de marcadores laboratoriais e a grande variabilidade de seu quadro clínico contribuem adicionalmente para a dificuldade de diagnóstico precoce destas crianças. Trata-se de um diagnóstico de exclusão, uma vez que não existem sinais, sintomas ou exames laboratoriais exclusivos desta doença, ou seja, muitas outras doenças podem causar artrite em crianças e adolescentes.

Existem poucos estudos populacionais sobre a prevalência da AIJ no Brasil. No entanto, um estudo realizado recentemente mostrou que, durante período de um ano, foram atendidas 780 crianças com a doença em 13 serviços de referência em reumatologia pediátrica

brasileiros. Esse fato é preocupante, pois a AIJ não é uma enfermidade rara, se apresenta como a segunda doença reumática em incidência na infância, suplantada somente pela febre reumática, estimada em 1-3,6/1000. Nos Estados Unidos a prevalência é de 2 a 10 para cada 100.000 crianças. A Faixa etária de pico de incidência da AIJ varia entre 1/3 anos e 08/10 anos de idade (FERRIANI, 2013).

No que tange ao tratamento da AIJ evoluiu significativamente nas últimas décadas e atualmente é grande o número de pacientes que se encontram em remissão induzida por drogas como o metotrexato ou etanercepte. A abordagem adequada de crianças e adolescentes com AIJ é complexa e requer uma equipe multiprofissional com experiência no tratamento deste tipo de doença (SANTOS, 2013).

Diante do contexto, justifica-se a realização desta pesquisa pela escassez de estudos no Brasil referente a AIJ e sua evolução clínica e a confirmação do diagnóstico, que apresentam como fundamentais para a realização e efetivação de programa de acompanhamento clínico destes pacientes. Assim, espera-se que os dados advindos desta pesquisa sirvam para nortear a elaboração de políticas de saúde pública capazes de beneficiar milhares de crianças no Brasil que são acometidas por esta patologia.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar a relação da AIJ com sorologias positivas para as Hepatite A, B, C, HIV, Citomegalovírus, Epstein-Barr, o Parvovírus B19 e Rubéola em pacientes acompanhados no ambulatório de reumatologia do Hospital Infantil Albert Sabin na cidade de Fortaleza/Ceará.

2.2 Objetivos específicos

Caracterizar o perfil sociodemográfico dos pacientes com diagnósticos de artrite idiopática juvenil;

Verificar a classificação mais prevalente dos subtipos de AIJ na população estudada;

Identificar o sítio anatômico das principais manifestações clínicas articulares da artrite idiopática juvenil.

Conhecer se existe alguma prevalência simples de alguma sorologias entre os paciente com AIJ estudados.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Artrite Idiopática Juvenil

As doenças reumáticas da infância são caracterizadas por mecanismos autoimunes e por inflamação que pode ser localizada ou generalizada. Os sintomas de inflamação localizada variam de acordo com local envolvido. A artrite é definida como o aumento do volume articular ou pela presença de dor associada à limitação do movimento articular, presentes por pelo menos seis semanas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA, 2012), podendo causar dor articular, edema, limitação funcional da articulação acometida (NELSON, 2006).

A primeira descrição de sinais e sintomas de artrite em crianças é geralmente atribuída a Thomas Phaire, em 1545, no seu livro “*boke of Children*” no qual ele descreve os efeitos benéficos do calor e infusão com ervas: hidroterapia, em termos atuais, para estes pequenos pacientes. A AIJ é uma doença conhecida desde o século XIX. Inicialmente conhecida como “*La goutte asthénique primitive*”, denominação dada por Lanndré-Beauvais, foi distinguida posteriormente da febre reumática, da gota e da orteoartrite, recebendo o nome de artrite reumatóide do adulto (DAMASCENO, et al., 2010)

As artrites crônicas da infância são uma complexa área de estudo e investigação. Várias classificações têm sido propostas e aprimoradas no decorrer dos anos para realizar sua classificação, dentre elas podem ser citadas:

O Colégio Americano de Reumatologia classificava em três tipos de ARJ: (a) de início sistêmico (doença de Still), (b) de início poliarticular e (c) de início pauciarticular (LEHMAN, 2012).

A liga Internacional contra o Reumatismo propôs uma nova classificação, subdividindo em sete apresentações clínicas diferentes, embora em todas a ocorrência de artrite crônica em pacientes menores de 16 anos (SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO, 2008).

No que tange a expressão AIJ refere-se a um grupo de artropatias crônicas da infância que se inicia antes dos 16 anos de idade (ROBAZZI et al., 2015). Essa patologia, foi criada pela Liga Internacional de Associações para Reumatologia 1997, tem sido utilizada como nomenclatura global para todas as artrites de causa desconhecida com início antes dos 16 anos, persistindo por pelo menos seis semanas (LEHMAN, 2012). É um termo mais

recentemente utilizado para definir um grupo de doenças de etiologia desconhecida, com manifestação clínicas de artrite crônica antes dos 16 anos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA PEDIATRICA, 2012).

Há sete tipos de AIJ: (a) artrite sistêmica, (b) oligoartrite, (c) poliartrite com FR negativo, (d) poliartrite com FR positivo, (e) artrite psoriásica, (f) artrite relacionada a entesite e (g) outras artrites (ILAR, 1997), mas ainda sujeita a modificações. Nenhuma classificação é perfeita, pois alguns pacientes preenchem critérios para mais de um subtipo, enquanto outros não podem ser classificados em qualquer dos subtipos (FERRIANI, 2013).

3.2 Epidemiologia da Artrite Idiopática Juvenil

A AIJ é, no primeiro mundo, a doença reumática mais comum na infância e uma das doenças crônicas mais frequentes nesta faixa etária. A prevalência é de 0.07 - 4.01 /1000 crianças e incidência geral de 0,83 - 86,0 /100.000 crianças por ano, com acentuada diferença de incidência entre os diversos países, justificada também pela dificuldade de diagnóstico e pelas diferentes classificações existentes. Possuindo dois picos, um na idade de um a três anos e outro, ampliado na idade entre 8 a 12 anos, mas pode ocorrer em qualquer idade. De modo global existe, entre as crianças afetadas, uma ligeira predominância no sexo feminino, com uma relação de uma a três meninas para um menino (NELSON, 2006).

A AIJ tem sua incidência e prevalência variável de acordo com região do globo, nos países desenvolvidos a incidência varia entre 2 e 20 por 100000, e a prevalência situa-se entre 16 e 150 por 100000 (SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO, 2008).

No Brasil não existem dados oficiais sobre sua frequência. No geral, é uma doença da criança do pré escolar, ocorrendo em qualquer faixa etária (YOSHINARI; BONFÁ, 2000). Portanto, a incidência dessa doença ainda é pouco discutida e reconhecida no Brasil, mas observa-se que não é rara. Estudos em outros países mostram uma grande variação (cerca de 0,1 a 2 em cada mil crianças) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA, 2011)

3.3 Etiologia da Artrite Idiopática Juvenil

No que concerne às causas da AIJ tem etiologia ainda desconhecida, mas com uma influência multifatorial ligada a fatores imunológicos, infecciosos e genéticos (ROBAZZI et

al., 2015). Os estudos dos antígenos de histocompatibilidade claramente demonstram uma predisposição genética à doença (YOSHINARI; BONFÁ, 2012).

Maior prevalência da doença em irmãos e parentes de primeiro grau portadores de outras doenças reumáticas, mostrando claramente a associação entre alguns antígenos de histocompatibilidade (HLA) e diferentes formas de início da doença (SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO, 2008). Distúrbios da regulação imune ocorrem na AIJ e são traduzidos pela presença de hipermaglobulinemia, anticorpos antinucleares, fator reumatóide e imunocomplexos entre outros (YOSHINARI; BONFÁ, 2012).

Sabe-se que infecções virais (rubéola, HIV, adenovírus, parvovirus, Epstein-Barr), bem como o micoplasma, estreptococo beta-hemolítico, clamídia e enterobactérias, já foram implicados como possíveis desencadeantes da doença crônica articular. Trauma físico de extremidades e estresse psicológico são observados com frequência em pacientes que desenvolvem AIJ (SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO, 2008).

Apesar de haver, indubitavelmente, influência genética e de gatilhos ambientais, toda e qualquer teoria sobre a etiopatogenia da ARJ tem de considerar a interferência de um grande número de fatores, incluindo a heterogeneidade das formas clínicas da doença. Devem existir múltiplos eventos etiológicos ou a ARJ pode ser o resultado de um único vetor patogênico com diversas formas de interação com o hospedeiro. Pode-se postular que um agente infeccioso infectando uma criança num momento de vulnerabilidade – definido pela idade, doença intercorrente, experiência antigênica prévia, maturidade do sistema imunológico ou predisposição imunogenética - resulta em uma infecção permanente, da qual emerge uma desordem clínica. É necessário considerar diferentes cenários para o desenvolvimento de cada uma das formas de início e curso. Possíveis causas incluem imunorregulação aberrante, estresse psicológico, traumas, anormalidades hormonais e infecções (SANTOS, 2012).

Diante do contexto, sua heterogeneidade clínica pressupõe uma multiplicidade de fatores e mecanismos que poderiam contribuir, de maneira variável, para as diferentes expressões clínicas da doença, sendo possíveis etiologias e patogenias distintas para cada tipo de início da doença (YOSHINARI; BONFÁ, 2012).

3.4 Manifestações Clínicas

A principal manifestação clínica é a artrite, caracterizada por dor, inchaço e aumento de temperatura de uma ou mais articulações. A dor pode ser mínima ou inexistente e ocorre de

forma leve a moderada, sendo exacerbada pelo movimento ativo ou passivo da articulação. A dificuldade em se movimentar pela manhã ou após período de imobilidade é queixa frequente das artrites inflamatórias (SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO, 2008).

Quando a manifestação da dor é pouco intensa, pode dificultar o reconhecimento do problema articular, sendo muitas vezes percebido pela diminuição das atividades habituais da criança (FERRIANI, 2013). Pequenas articulações podem ser acometidas. O comprometimento do quadril é considerado determinante de pior prognóstico (SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO, 2008). De acordo com Ferriani (2013) em qualquer fase da doença, os joelhos são as articulações mais frequentemente acometidas.

A sinóvia espessada e hipervascularizada com infiltrados linfocitários, também encontrados no líquido sinovial, com as citocinas inflamatórias, levando a liberação de proteases e colagenases tissulares, quando não tratada pode levar a destruição dos tecidos, principalmente da cartilagem e eventualmente dos ossos (NELSON, 2006). Pequenos abaulamentos da sinóvia (cistos sinoviais) podem ocorrer nos dedos das mãos, ao redor dos tornozelos ou punho, bem como no espaço popliteo (cisto de baker), onde, geralmente são maiores (SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO, 2008).

A criança com AIJ pode apresentar, além da artrite crônica, manifestações extra-articulares variáveis, dependendo do tipo de início da doença (FERRIANI, 2013). Exantema reumatoide evidenciando-se por lesões eritematosas, maculares, maculopapulares e urticariformes. Raramente é pruriginoso. Pode-se localizar em qualquer região do corpo, com duração de alguns minutos ou horas e seu aparecimento costuma estar relacionado aos picos febris (YOSHINARI; BONFÁ, 2012). A febre é intermitente, um a dois picos febris diários superiores a 39°C. Nesse momento, o comprometimento do estado geral e os sintomas articulares costumam ser proeminentes (FERRIANI, 2013).

O sintoma constitucional mais frequente é a fadiga, nas formas sistêmicas e poliarticular. Muitas crianças, em particular as que apresentam a forma sistêmica da doença, cursam com anorexia e atraso do desenvolvimento ponderal e estatural (SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO, 2008).

Em fases iniciais da moléstia chamam a atenção a extrema irritabilidade da criança a palidez cutânea. A diminuição de peso não costuma ser importante, mas a diminuição do tônus muscular confere um aspecto de hipotonia (YOSHINARI; BONFÁ, 2012).

A AIJ engloba uma série entidades semelhantes, com comprometimento do esqueleto apendicular. O acometimento da coluna cervical pode levar a diminuição do crescimento do

corpo vertebral e à fusão das articulações interapofisárias (SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO, 2008).

As manifestações Clínicas de início sistêmicos surge em 10 a 35 % das crianças com ARJ, sem idade preferencial ou predomínio de sexos, caracterizado pela presença de sinais sistêmicos exuberantes e artrite. Das várias manifestações sistêmicas, a febre existente em todos os pacientes e o exantema reumatoide ocorrente em 95% dos casos são os de maior valor diagnóstico, encontra-se frequentemente associados a adenomegalia (70%), hepatoesplenomegalia (85%), pericardite (35%), miocardite (20%) e pleurite (20%). Alterações sanguíneas incluem anemia, leucocitose e plaquetose (YOSHINARI; BONFÁ, p. 80, 2012).

Uveíte é uma das manifestações importante presente em algumas crianças com doenças reumáticas. Entre elas, a associação entre uveíte anterior assintomática e ARJ é especialmente relevante, numa entidade em que não há semelhança com a doença do adulto (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA PEDIATRICA, 2012).

Dentre essas complicações podem ser citadas: alteração do crescimento; Síndrome de Ativação Macrofágica; e osteoporose. A alteração de crescimento mais comum são assimetria dos tamanhos das pernas o desenvolvimento dos centros de crescimento ósseos podem estar associado ao processos inflamatórios local. Enquanto que o fechamento prematuro das epífises e a destruição dos centros de crescimento podem levar à diminuição do crescimento ósseo (FERRIANI, 2013).

A síndrome da ativação macrofágica é uma complicação grave da AIJ que acontece quase que exclusivamente no tipo de início sistêmico. Pode ser desencadeada por infecções virais, uso de medicamentos como antiinflamatórios não-hormonais, sais de ouro e sulfassalazina (FERRIANI, 2013).

A Síndrome de Ativação Macrofágica associada à AIJ foi inicialmente descrita por Hadchouel em 1985. Paciente apresentam febre alta e prolongada, hepato e esplenomegalia, sangramentos, adenomegalia generalizada, exantemas e icterícia, podendo evoluir com insuficiência hepática aguda, coma, coagulação intravascular disseminada e falência de múltiplos órgãos. Anemia, leucopenia, plaquetopenia, hipertrigliceridemia e alargamento do tempo de coagulação ocorrem habitualmente nos pacientes em frequência variada. Redução da velocidade de hemossedimentação também é evidenciada. A presença de numerosos macrófagos na medula óssea fagocitando células sanguíneas (hemofagocitose), sem

evidências de malignidade, é características de Síndrome de Ativação Macrofágica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA PEDIATRIA, p. 08, 2012).

Outro agravo à saúde desses pacientes com AIJ é a osteopenia se apresenta como achado comum, podendo ser justa- articular ou generalizada, pela diminuição da atividade física ou pela terapia com esteróide (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA PEDIATRIA, 2012).

Os Pacientes com AIJ são mais predispostos a osteoporose periarticular, osteopenia e osteoporose generalizada e fraturas. Isso se deve a multifatores: ingestão inadequada de cálcio, uso de corticóides, atividade da artrite, restrição de atividade física, emagrecimento e atraso puberal (FERRIANI, 2013).

3.5 Diagnóstico de Artrite Idiopática Juvenil

No que tange ao diagnóstico da AIJ depende de uma avaliação clínica minuciosa e do seguimento prospectivo do paciente, para que se possa caracterizar o tipo de comprometimento articular e o tempo de duração da artrite, essencial ao diagnóstico, e afastar causas específicas de artrite nesta faixa etária (FERRIANI, 2013).

AIJ pode ser classificada em sete tipos de início, cada um dos tipos apresenta características genéticas, epidemiológicas, clínicas e evolutivas distintas que serão descritas no quadro a seguir:

QUADRO 1 - Critérios para Diagnóstico e Classificação das AIJ Segundo a Liga Internacional de Associações para o Reumatismo (ILAR)*.

Definição: Artrite com duração mínima de seis semanas em uma ou mais articulações, idade de início inferior a 16 anos e exclusão de outras causas de artrite

Classificação em tipos ou Categorias (definidas pelas manifestações clínicas durante os primeiros seis meses da doença; mutuamente exclusivas)**

1. Artrite Sistêmica

Definição: artrite em uma ou mais articulações acompanhada ou precedida por febre de duração mínima de duas semanas, e acompanhada por pelo menos uma das seguintes manifestações:

- Exantema evanescente (não fixo); adenomegalia generalizada; hepato e/ou esplenomegalia;
- Serosite.

Exclusões: a, b, c, d.

2. Oligoartrite

Definição: artrite em uma a quatro articulações durante os 6 primeiros meses de doença. Duas sub-categorias são reconhecidas:

- Oligoartrite persistente: compromete até quatro articulações durante todo o curso da doença

Continua.

QUADRO 1 - Continuação.

<p>Definição: Artrite com duração mínima de seis semanas em uma ou mais articulações, idade de início inferior a 16 anos e exclusão de outras causas de artrite</p> <p>Classificação em tipos ou Categorias (definidas pelas manifestações clínicas durante os primeiros seis meses da doença; mutuamente exclusivas**)</p>
<p>2. Oligoartrite Definição: artrite em uma a quatro articulações durante os 6 primeiros meses de doença. Duas sub-categorias são reconhecidas: – Oligoartrite estendida: estende mais 4 articulações após os 6 primeiros meses de doença. Exclusões: a, b, c, d, e</p> <p>3. Poliartrite fator reumatóide negativo Definição: artrite em cinco ou mais articulações durante os 6 primeiros meses de doença; teste para fator reumatóide (FR) negativo. Exclusões: a, b, c, d, e</p> <p>4. Poliartrite fator reumatóide positivo Definição: artrite em cinco ou mais articulações durante os 6 primeiros meses de doença; dois ou mais testes para FR positivos, com intervalo de pelo menos 3 meses, durante os primeiros 6 meses de doença. Exclusões: a, b, c, e</p> <p>5. Artrite psoriásica Definição: artrite e psoríase, ou artrite e pelo menos dois dos seguintes critérios: dactilite; sulcos ou depressões ungueais (“nail pitting”) ou onicólise; ou psoríase em um parente de primeiro grau Exclusões: b, c, d, e</p> <p>6. Artrite relacionada à entesite Definição: artrite e entesite ou artrite ou entesite acompanhada de pelo menos dois dos seguintes critérios: história de dor na articulação sacro-ilíaca; presença do antígeno HLA-B27; início da artrite em menino após os seis anos de idade; uveíte anterior aguda sintomática; história de espondilite anquilosante, artrite relacionada a entesite, sacroileíte com doença intestinal inflamatória, síndrome de Reiter ou uveíte anterior aguda em um parente de primeiro grau. Exclusões: a, d, e.</p> <p>7. Artrites indiferenciadas Definição: artrite que não preenche critérios para qualquer das categorias anteriores ou que preenche critérios para duas ou mais categorias.</p>

* Sociedade Brasileira de Reumatologia Pediátrica, 2012.** Lista de exclusões: **a-** psoríase no paciente ou em parente do primeiro grau; **b-** artrite em menino HLA-B27 positivo, após os 6 anos de idade; **c-** espondilite anquilosante, artrite relacionada a entesite, sacroileíte com doença intestinal inflamatória, síndrome de Reiter ou uveíte anterior aguda, ou presença de qualquer uma das manifestações descritas em um parente de primeiro grau; **d-** presença de fator reumatóide IgM em pelo menos 2 ocasiões com intervalo de três meses; **e-** presença de AIJ sistêmica no paciente.

Trata-se de um diagnóstico de exclusão, uma vez que não existem sinais, sintomas ou exames laboratoriais exclusivos desta doença. Muitas outras doenças podem causar artrites em crianças (FERRIANI, 2013).

Alguns exames laboratoriais são úteis na classificação dos subtipos de AIJ e na avaliação da atividade inflamatória (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA PEDIATRICA, 2012). A inexistência de marcadores laboratoriais e a grande variabilidade de seu quadro clínico contribuem adicionalmente para a dificuldade de identificação precoce do AIJ (FERRANI, 2013).

A positividade do fator reumatóide não atinge 10% dos casos de AIJ. Por ser um exame inespecífico, é necessário que seja positivo em 2 testes repetidos, com intervalo de 3 meses, para classificar pacientes com artrites em mais de 5 articulações, nos 6 primeiros meses, como AIJ poliarticular FR positivo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA PEDIATRICA, 2012). Vários estudos tentam relacionar FR IgA ou IgG com atividade ou gravidade da doença (YOSHINARI E BONFÁ, 2000).

A positividade do FAN apoia o diagnóstico de AIJ e indica maior risco de complicações oculares, Anti-CCP é um importante marcador sorológico para o diagnóstico de artrite reumatóide e um possível marcador prognóstico para a progressão desfavorável da doença (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA PEDIATRICA, 2012).

A velocidade de hemossedimentação (VHS) e Proteína c Reativa (PCR) são indicadores valiosos da atividade da doença, tanto inicial quanto evolutivamente. Em geral, está aumentada nas crianças com AIJ em atividade e pode ser um auxiliar importante na monitorização da eficácia terapêutica. Contudo, devido à inespecificidade desses exames, alguns autores não os consideram sensíveis para avaliação do processo inflamatório ativo (YOSHINARI; BONFÁ, 2012).

As indicações de biópsia sinovial e análise do líquido sinovial relacionam-se, sobretudo, à exclusão das artrites infecciosas. Habitualmente, incharacterísticos, com alterações que assinalam processo inflamatório leve a moderado (YOSHINARI; BONFÁ, 2000).

A radiografia é um exame barato e acessível. As alterações radiológicas são importantes no diagnóstico, diagnóstico diferencial e acompanhamento do AIJ (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA PEDIATRICA, 2012).

Em crianças, as evidências de doença erosiva e diminuição do espaço articular ocorrem tardiamente. Nas fases iniciais, as radiografias costumam ser normais, exceto pelo aumento do espaço articular, osteoporose periarticular e, mais raramente, formação periosteal. Alterações mais tardias, notadas habitualmente após o segundo ano, incluem: destruição da cartilagem articular com diminuição concomitante do espaço articular, erosões, cistos ósseos e

anquilose. Subluxações, fratura de compressão vertebral, fraturas epifisárias são igualmente de ocorrência tardia (YOSHINARI; BONFÁ, 2012).

A ressonância magnética não é indicada como uso rotineiro dada a ampla heterogeneidade encontrada nos artigos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA PEDIATRICA, 2012). A ressonância magnética, apesar de alto custo, vem sendo considerada um bom método para avaliação do comprometimento articular em crianças com AIJ, permitindo a detecção de derrame articular em crianças com AIJ, permitindo detecção de derrame articular, de hipertrofia sinovial e do estado da cartilagem articular (YOSHINARI; BONFÁ, 2012).

3.6 Tratamento da Artrite Idiopática Juvenil

No que diz respeito ao tratamento deve ser individualizado e envolve educação sobre a doença, controle da inflamação e da dor por meio do uso de medicamentos e prevenção de deformidades. A reabilitação é muito importante desde as fases iniciais da doença e em alguns casos pode ser necessário o acompanhamento psicológico (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA, 2011).

O início do tratamento deve ser precoce para evitar deformidades e limitações físicas irreversíveis. Cada tipo de AIJ tem um tratamento específico e o esquema terapêutico pode variar de um paciente para o outro, de acordo com as suas manifestações clínicas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA, 2011). De acordo com Yoshinari e Bonfá (2012) as drogas utilizadas podem ser divididas em alguns grupos:

- Drogas antiinflamatórias não esteróides (AINE): Acido acetilsalicílico, indometacina, naproxeno, ibuprofeno;
- Drogas anti-reumáticas de ação lenta ou drogas de base: cloroquina, ouro parenteral, ouro oral, D- penicilamina, methotrexate, sulfassalazina;
- Corticosteróides;
- Tratamento não convencional: imunossupressores, gamaglobulina endovenosa, plamaferese, imunoterapia.

Diante do contexto, e a AIJ por ser uma doença grave e que ainda não existe cura, esse fato favorece a existência de complicação para a criança e adolescentes portador de AIJ,

que precisa ser bem reconhecida e tratada precocemente para que estas complicações não causem danos grave a saúde dessa criança ou adolescente.

4 MÉTODO

4.1 Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, do tipo documental. O estudo transversal é semelhante à de um estudo de coorte, no entanto, nos estudos transversais todas as medições são feitas num único "momento", não existindo, portanto, período de seguimento dos indivíduos. Já o estudo retrospectivo, ele é baseado em dados do passado e os indivíduos são seguidos da “causa” para o “efeito (GIL, 2010).

A pesquisa do tipo documental se caracteriza por observação, registro, análise, classificação e interpretação dos fatos, sem que o pesquisador lhe faça qualquer interferência. O estudo documental possui uma abordagem valiosa para descobrir aspectos novos de um tema e complementar informações já existentes, ou mesmo para conhecer uma realidade de saúde e a partir desses resultados e fazer planejamentos (PRESTES, 2003).

4.2 Local do Estudo

O presente estudo realizou-se no ambulatório de Reumatologia Pediátrica do Hospital Infantil Albert Sabin localizado na cidade de Fortaleza/Ceará. Atualmente, o Albert Sabin é o único hospital infantil terciário do Estado, é referência no atendimento a crianças e adolescentes com doenças graves e de alta complexidade e reconhecido como instituição de ensino e pesquisa. Conta com emergência clínica, ambulatório com 28 especialidades médicas, unidades de terapia intensiva e neonatais de médio e alto risco, centro cirúrgico (cabeça e pescoço, pediatria geral, plástica, torácica, urológica, gastroenterologia, oncologia e neurocirurgia), laboratórios clínico e de imagem, além de um centro especializado em tratamento e serviço de diagnóstico do câncer.

O Hospital dispõe de 310 leitos, sendo 306 de internação, quatro de Hospital Dia e 41 de UTIs, 14 serviços técnicos de diagnóstico e terapia. Por mês, em média, são realizados 830 internações, 17 mil consultas ambulatoriais e 4,5 mil na Emergência, 86,3 mil exames laboratoriais clínicos e de imagem (internos e externos) e 730 procedimentos em sala cirúrgica.

4.3 População e Amostra

A população e amostra desta pesquisa foram os prontuários de pacientes acompanhados no ambulatório de reumatologia do Hospital Albert Sabin, foram coletados registros dos prontuários médicos do período de 2010 a 2015, os quais foram preenchidos a partir do atendimento de médicos especialistas do HIAS. A amostra estudada compõem 137 prontuários desses pacientes.

4.4 Aspectos éticos

O projeto foi submetido no Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Formação de Professores (CFP) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), *Campus* de Cajazeiras, tendo como instituição co-participadora Hospital Albert Sabin (HIAS), onde foi realizada a coleta de dados da pesquisa. O projeto foi realizado respeitando os aspectos éticos de estudos com seres humanos, normatizados pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS), pela resolução n.º. 466, de dezembro de 2012. Esta resolução regulamenta as pesquisas em seres humanos e asseguram aos participantes do estudo informações acerca dos seus objetivos, bem como o anonimato, a liberdade para o consentimento e desistência da participação, em qualquer momento, sem prejuízo para sua assistência (BRASIL, 2012). Foi solicitado pela chefe do ambulatório autorização de todos os responsáveis legais dos pacientes através do TCLE para todos os pacientes. Além de um termo de assentimento, adequado a faixa etária dos participantes envolvidos na pesquisa.

A coleta de dados foi iniciada após parecer favorável do projeto pelo Comitê de Ética da UFCG no dia 17 de maio de 2016 e HIAS no dia 25 de junho de 2016, respectivamente, com número de protocolo CEP/UFCG: 1.547.887 e Hospital Albert Sabin:1.606.051. Após autorização desses, foi recolhido assinaturas dos termos (TCLE /TALE, respectivamente APÊNDICE A/B), ficando arquivado pela chefe do ambulatório de reumatologia pediátrica, que em seguida liberou listas com número dos prontuários a serem pesquisados.

4.5 Instrumento e Procedimento para coleta dos dados

Os pesquisadores elaboraram um questionário para coleta de informações sobre aspectos sócio demográfico (sexo, idade e procedência); sua classificação clínica: artrite sistêmica, oligoarticular, poliarticular fator reumatoide negativo, poliarticular fator reumatóide positivo, artrite psoriática, artrite relacionada à entesite e artrite indiferenciada, as principais articulações acometidas e resultado de algumas sorologias do momento do diagnóstico, como: sorologia para Epstein Baar IgG/IgM, Citomegalovírus IgG/IgM, Parvovírus B19 IgG/IgM, Rubéola IgG/IgM , HIV, anti VHA, Anti HBC e anti HCV com intuito de investigar sobre a implicância entre contato prévio com vírus e AIJ (APÊNDICE C).

A lista do planejamento inicial a serem pesquisados conferiam 200 prontuários, foi utilizado como critério de exclusão a impossibilidade de contato com os familiares para autorização do TCLE/ TALE, como também a perda do seguimento no ambulatório, restando 153, entre esses 16 foram desprezadas, pois apresentavam outros diagnósticos como: lúpus eritematoso sistêmico juvenil, febre reumática e alguns por não terem nenhum dado pesquisado relacionados as sorologias e as classificações do subtipo clínico da AIJ. Foi utilizado como critério de inclusão autorização dos pais pelo TCLE/ TALE, a presença no prontuário do diagnóstico de AIJ, o registro de exames relacionados as sorologias pesquisadas, e a classificação do subtipo clínico da AIJ no momento do diagnóstico, restando então 137 pacientes.

4.6 Análise dos dados

Os dados desta pesquisa foram tabulados e analisados estatisticamente através do *Software Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 22.0*. Foi realizada uma análise estatística descritiva dos dados colhidos, em que foi utilizada a porcentagem, os quais foram apresentados descritivamente em tabelas e gráficos e discutidos à luz da literatura pertinente à temática.

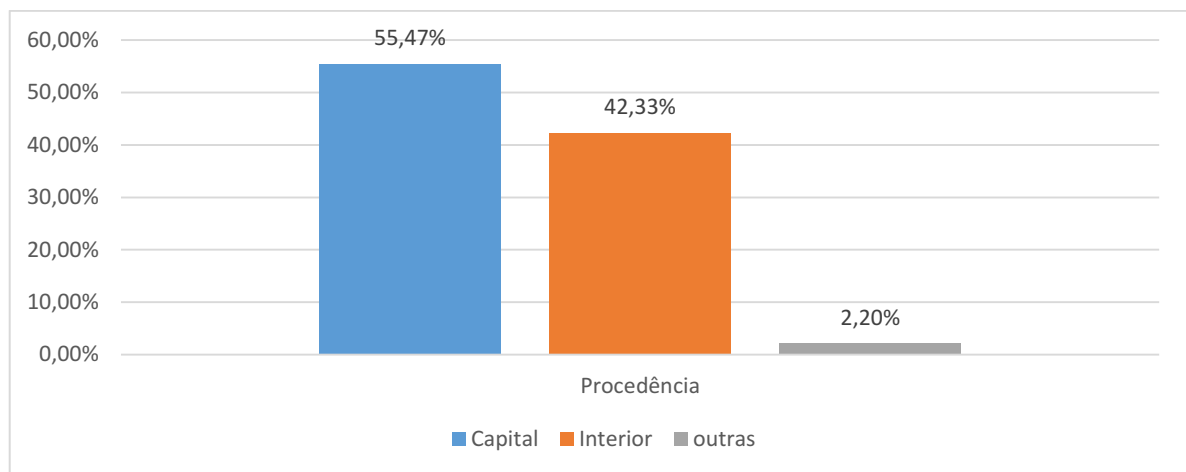
5 RESULTADOS

A amostra foi composta por 137 prontuários de pacientes com AIJ em acompanhamento no ambulatório de reumatologia pediátrico do HIAS. Diante dos resultados foi possível observar o predomínio do sexo feminino (57,67%), em relação ao sexo masculino (42,33%).

No que tange as idades dos pacientes estudados a mesma variaram de 2 até 21 anos, com maior prevalência em 17 e 18 anos e média 13,77 anos.

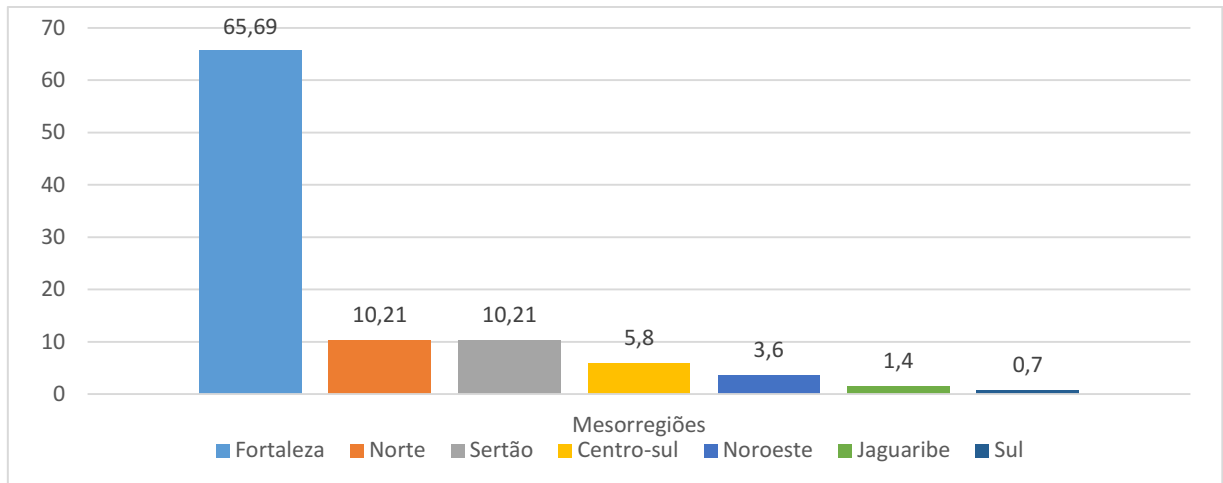
No que se refere à procedência desses pacientes, verificou-se que 55,47% pacientes eram procedentes da capital, 42,33% eram do interior do Estado, 2,2% pacientes fora do Estado do Ceará. Como mostra o Gráfico 1.

Gráfico 1 - Procedência dos pacientes acometidos com AIJ, Fortaleza, 2016.



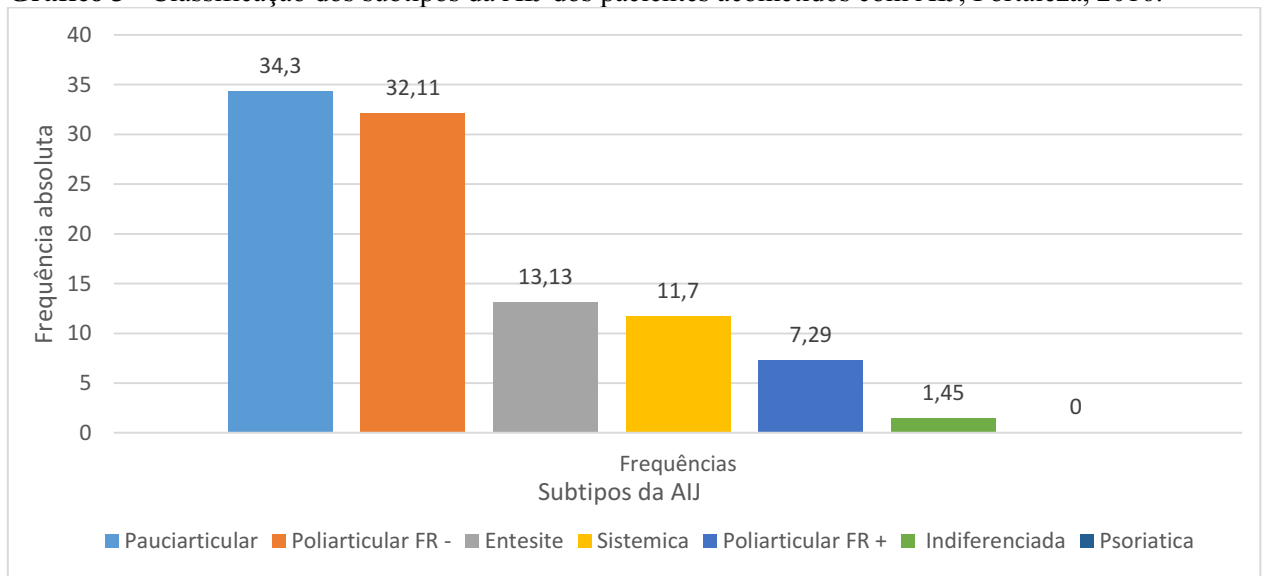
Agrupando os pacientes por Mesorregião do Estado do Ceará, teve destaque a Mesorregião Metropolitana de Fortaleza (65,69%), com a maior incidência de casos, em segundo lugar, vem as Mesorregiões do Norte do Ceará e a Mesorregião dos Sertões, as duas últimas com os mesmo percentual (10,21%). E seguindo em decréscimo, respectivamente, as Mesorregião do Centro-Sul (5,8%), Noroeste (3,6%), Jaguaribe (1,4%) e Sul (0,7%). Como mostrado no gráfico 2. Pacientes natural de cidades fora do Estado do Ceará (2,1%), mas não representamos no gráfico.

Gráfico 2 - Procedência por Mesorregião do Estado do Ceará dos pacientes acometidos com AIJ, Fortaleza, 2016.



Em relação a classificação dos subtipos de AIJ, 34,30% são pauciarticular, 32,11% são poliarticular fator reumatóide negativo, 13,13% AIJ relacionado à entesite, 11,7% sistêmica e 7,29% poliarticular fator reumatóide positivo. Apenas 1,45% dos pacientes apresentam AIJ indiferenciada. Nenhum caso de AIJ psoriática, como representado no gráfico 3.

Gráfico 3 - Classificação dos subtipos da AIJ dos pacientes acometidos com AIJ, Fortaleza, 2016.



Observando subtipos separados por sexo (tabela 1), a poliarticular fator reumatóide positivo (70%), artrite sistêmica (68%), pauciarticular (75%), poliarticular fator reumatóide negativo (63,83%) são predominante nos pacientes de sexo feminino. Enquanto a artrite

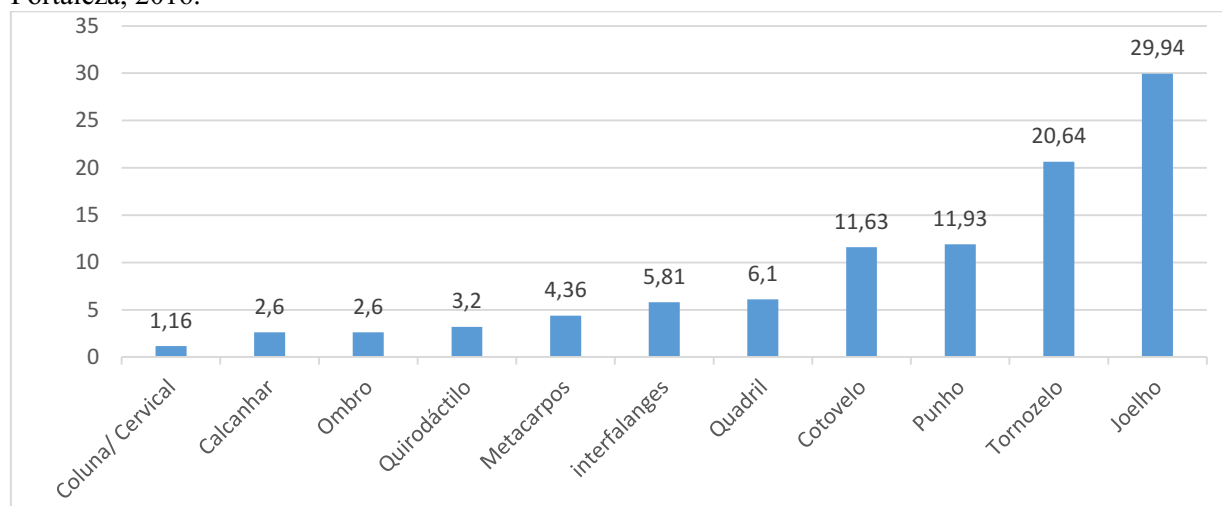
relacionado à entesite (ARE) é predominante no sexo masculino (72,22%). Indiferenciada foi igual aos dois sexos. E não foram encontrados valores relacionados à psoriática.

Tabela 1 - Subtipos separados por sexo, Fortaleza, 2016.

Subtipos - AIJ	Feminino (%)	Masculino (%)
Artrite Sistêmica	68	32
Entesite	27,78	72,22
Indiferenciada	50	50
Pauciarticular	75	25
Poliart FR-	63,83	36,17
Poliarticular FR +	70	30
Psoriática	0	0

As articulações mais frequentes foram joelhos, tornozelos, punhos e cotovelos e as menos atingidas foram coluna/cervical, calcanhar e ombro. (Gráfico 4)

Gráfico 4 - Porcentagem das principais articulações acometidas nos pacientes acometidos com AIJ, Fortaleza, 2016.



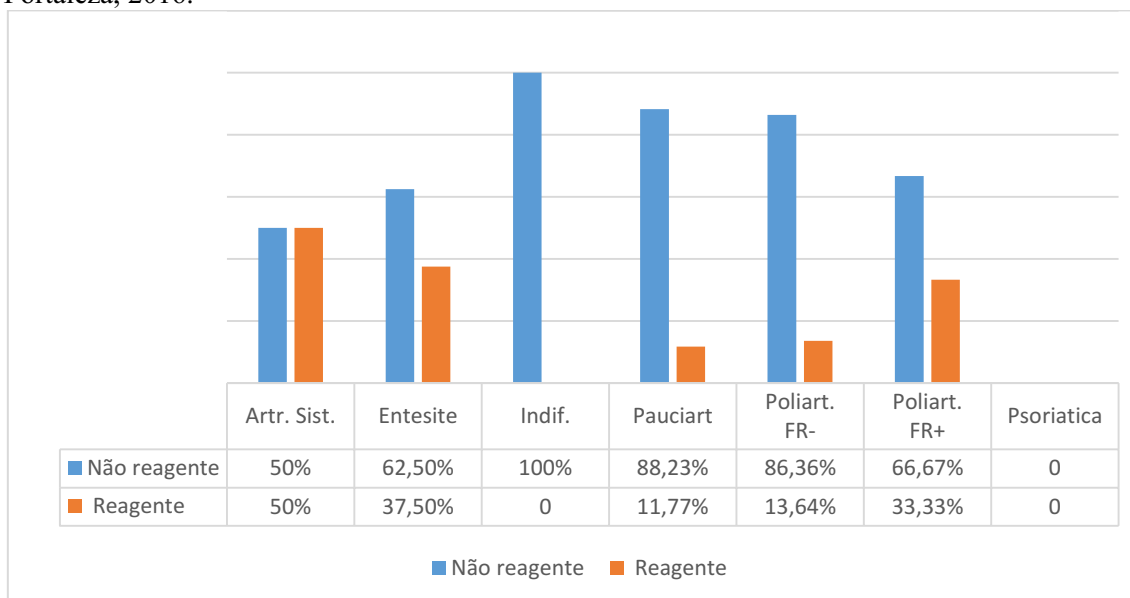
Todas as sorologias utilizadas nessa pesquisa foram solicitadas no momento do diagnóstico, ou seja, na primeira consulta em que médico suspeitou do diagnóstico de AIJ.

As Sorologias para Hepatite A não foram realizadas em 80 pacientes em estudo. Entre os 57 que realizaram a sorologia para Hepatite A, apenas 21% pacientes foram reagentes. Enquanto, 79% pacientes tiveram sorologia não reagente. Os reagentes compõem a menor parte da população estudada. Lembrando que a vacina já disponível no sistema público de saúde e esses pacientes não receberam vacina para Hepatite A ou a vacina não foi eficaz

Tabela 2 - Resultados das sorologias para Hepatite A por subgrupo, Fortaleza, 2016.

Subtipos - AIJ	Não realizaram	Não Reagente	Reagente
Artrite Sistêmica	10	3	3
Entesite	10	5	3
Indiferenciada	1	1	0
Pauciarticular	29	15	2
Poliart FR-	23	19	3
Poliarticular FR +	7	2	1
Psoriatica	0	0	0

Dentre os pacientes que realizaram a sorologia para Hepatite A, observando por subgrupo, uma minoria foi reativa, apenas: 50% Sistêmica, 37,5% relacionada à Entesite, 33,33% Poliarticular Fator Reumatoide Positivo, 13,64% Poliarticular Fator Reumatoide Negativo, 11,77% Pauciarticular e nenhuma Indiferente. Evidenciado no Gráfico 5.

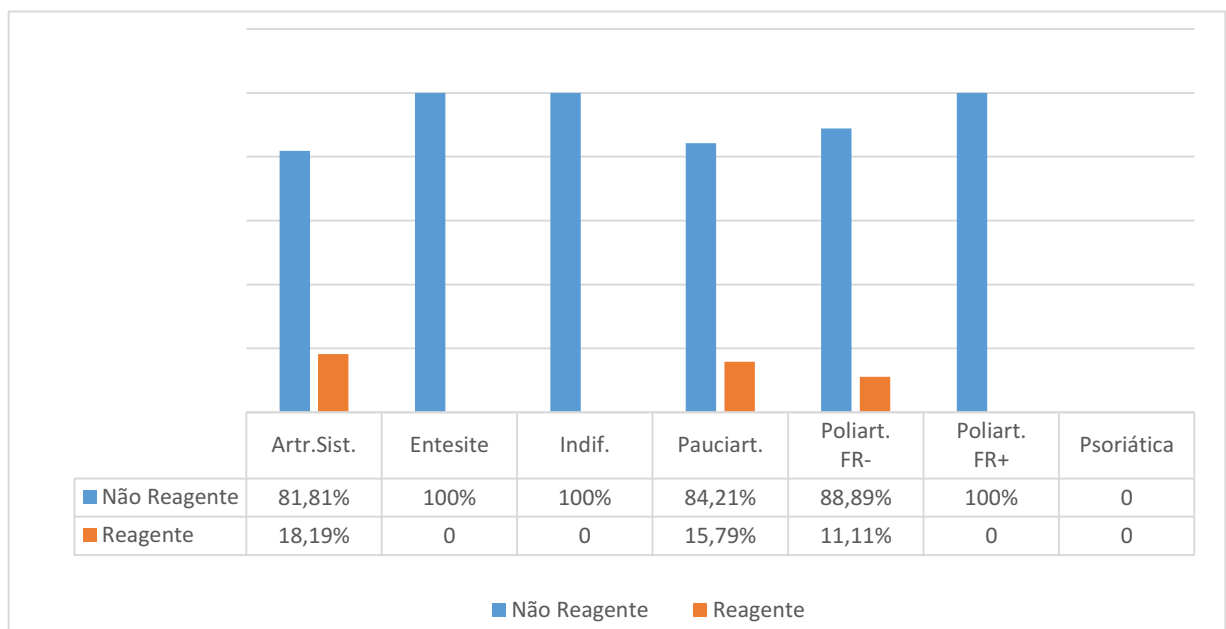
Gráfico 5 - Sorologias para Hepatite A separadas por subgrupo em pacientes acometidos com AIJ, Fortaleza, 2016.

Em relação às sorologias para Hepatite B (anti- HBC), 68 pacientes não a realizaram, enquanto 69 pacientes a realizaram. Dentre os que realizaram esse exame, 89,86% com resultados não reagentes e apenas 10,15% foram reagente.

Tabela 3 - Resultados das Sorologias Hepatite B por subgrupo. Fortaleza, 2016.

Subtipos - AIJ	Não realizaram	Não Reagente	Reagente
Artrite Sistêmica	5	9	2
Entesite	5	13	0
Indiferenciada	0	2	0
Pauciarticular	27	16	3
Poliart. FR-	27	16	2
Poliart. FR +	4	6	0
Psoriatica	0	0	0

Entre os pacientes que realizaram a sorologia para Hepatite B, observando por subgrupo, uma minoria, também, tiveram exames reagentes: 18,19% Sistêmica, 15,79% pauciarticular, 11,11% poliarticular fator reumatoide negativo. Outros subtipos não houveram reagentes, como evidenciado no Gráfico 6.

Gráfico 6 - Sorologias para Hepatite B Separadas por Subgrupo em Pacientes acometidos com AIJ, Fortaleza, 2016.

Em relação a sorologia para Hepatite C, 47 dos pacientes não realizaram esse exame, enquanto 90 o realizaram, entre esses 100% tiveram resultados não reagente. No presente estudo não foi observado positividade em nenhuma sorologia para Hepatite C, Tabela 4.

Tabela 4 - Resultados das Sorologias Hepatite C por subgrupo, Fortaleza, 2016.

Subtipos - AIJ	Não realizaram	Não Reagente	Reagente
ArtriteSistêmica	5	11	0
Entesite	4	14	0
Indiferenciada	0	2	0
Pauciarticular	20	26	0
Poliart FR-	14	31	0
Poliart. FR +	4	6	0
Psoriatica	0	0	0

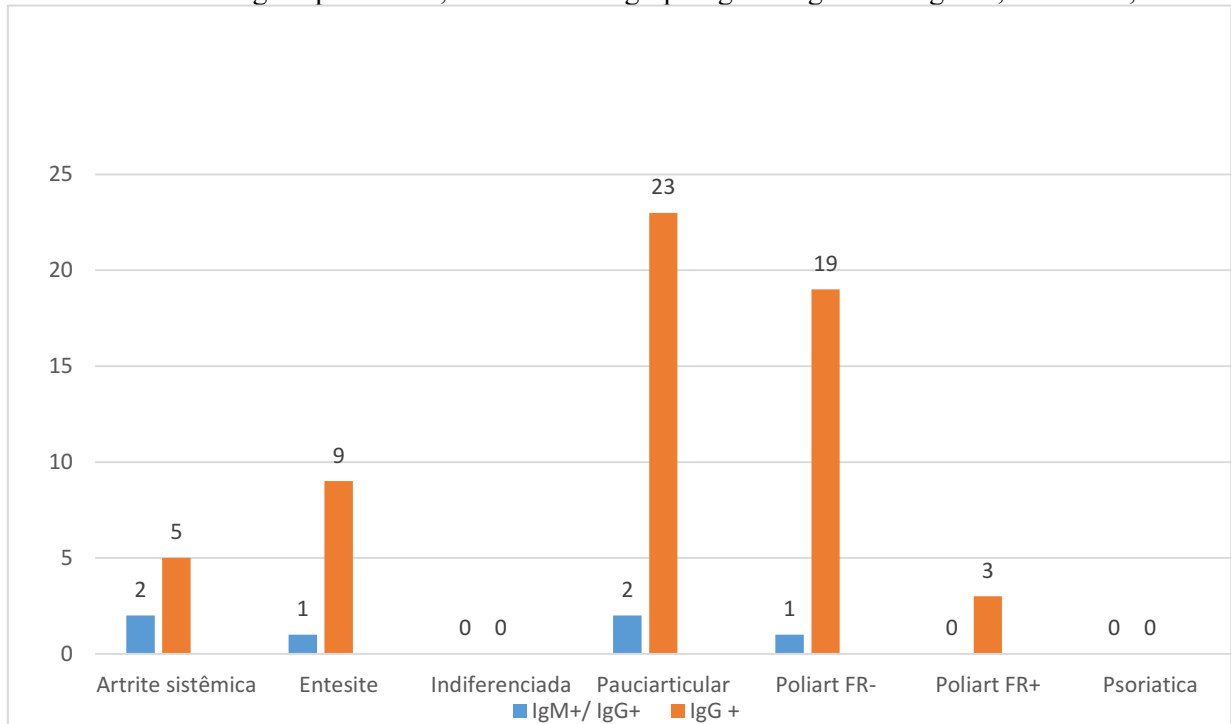
Estudo em relação EBV- IgG, 38 não realizaram essa sorologia e 99 pacientes realizaram, dentre esses 67,68% foram reagentes, 32,32% não reagentes. Já em relação EBV- IgM, 40 não realizaram, enquanto 97 pacientes realizaram essa sorologia, destes 93,81% foram não reagentes e apenas 6,19% reagentes.

Tabela 5 - Resultados das Sorologias EBV- IgM/IgG por subgrupo. Fortaleza, 2016.

Subtipos - AIJ	Reagente	Reagente	Não Reagente	Não reagente
	EBV - IgM	EBV - IgG	EBV - IgM	EBV - IgG
Artrite Sistêmica	2	7	9	5
Entesite	1	10	12	3
Indiferenciada	0	0	2	2
Pauciarticular	2	25	32	9
Poliart FR-	1	20	31	11
Poliart. FR +	0	3	5	4
Psoriatica	0	0	0	0

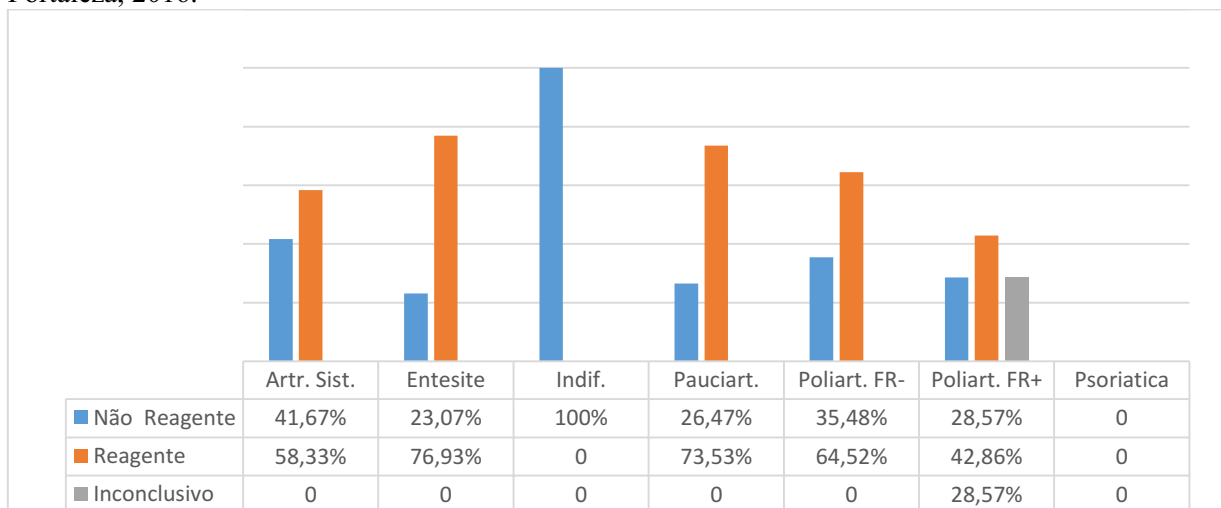
Apenas 6 pacientes tiveram sorologias EBV- IgM positiva, indicando doença ativa, Gráfico 7.

Gráfico 7 - Sorologias para EBV, dividida em grupo IgM+/ IgG + e IgG +, Fortaleza, 2016.



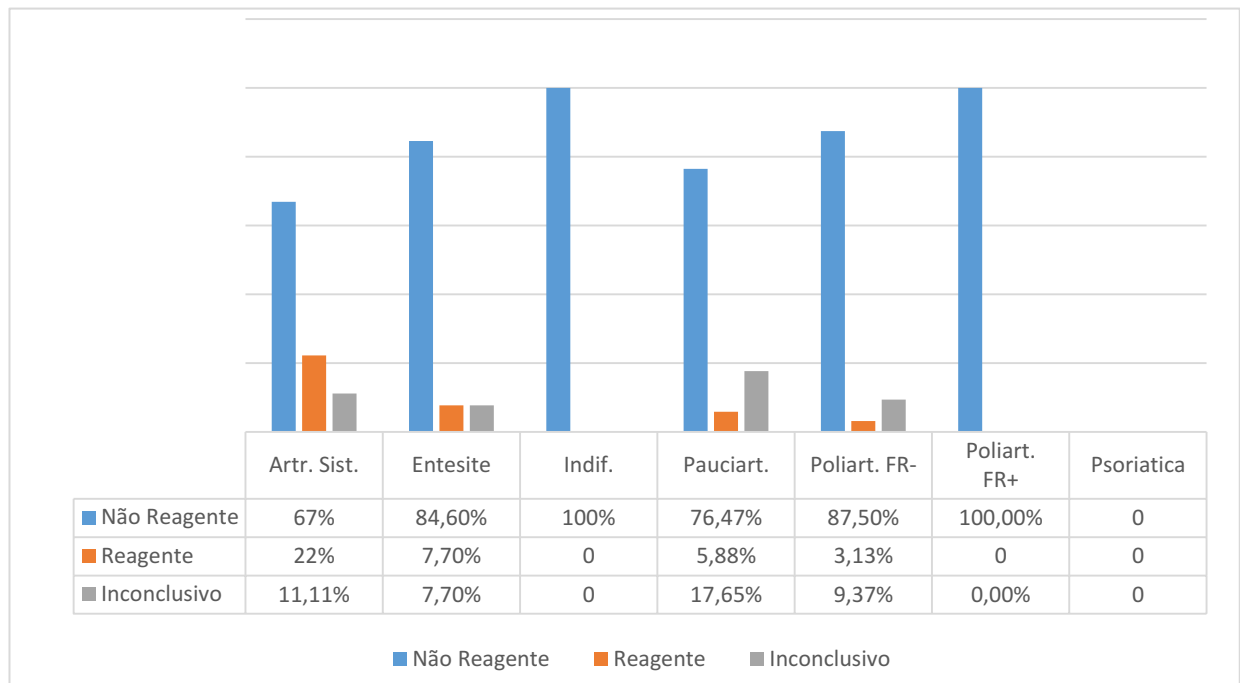
Dentre as que realizaram a sorologia para EBV-IGG, dividindo por subgrupo em sua maioria tiveram sorologia positivas: 42,86% poliarticular fator reumatóide positivo, 58,33% artrite sistêmica, 64,52% poliartrose fator reumatóide negativo, 73,53% pauciarticular, relacionada à entesite 76,93%, Gráfico 8.

Gráfico 8 - Sorologias para EBV - IgG separadas por subgrupos em pacientes acometidos com AIJ, Fortaleza, 2016.



Os pacientes que realizaram a sorologia para EBV-IgM, poucas foram reagentes 22% sistêmicas, 5,88% pauciarticular, 7,7% relacionada à entesite, 3,13% poliarticular fator reumatoide negativo (Gráfico 9).

Gráfico 9 - Sorologias para EBV- IgM separadas por subgrupos em pacientes acometidos com AIJ, Fortaleza, 2016.



Em relação sorologia para HIV, 111 não realizaram essa sorologia, apenas 26 pacientes realizaram, apresentando resultados não reagente.

Tabela 6 - Resultados das Sorologias HIV por subgrupo, Fortaleza, 2016.

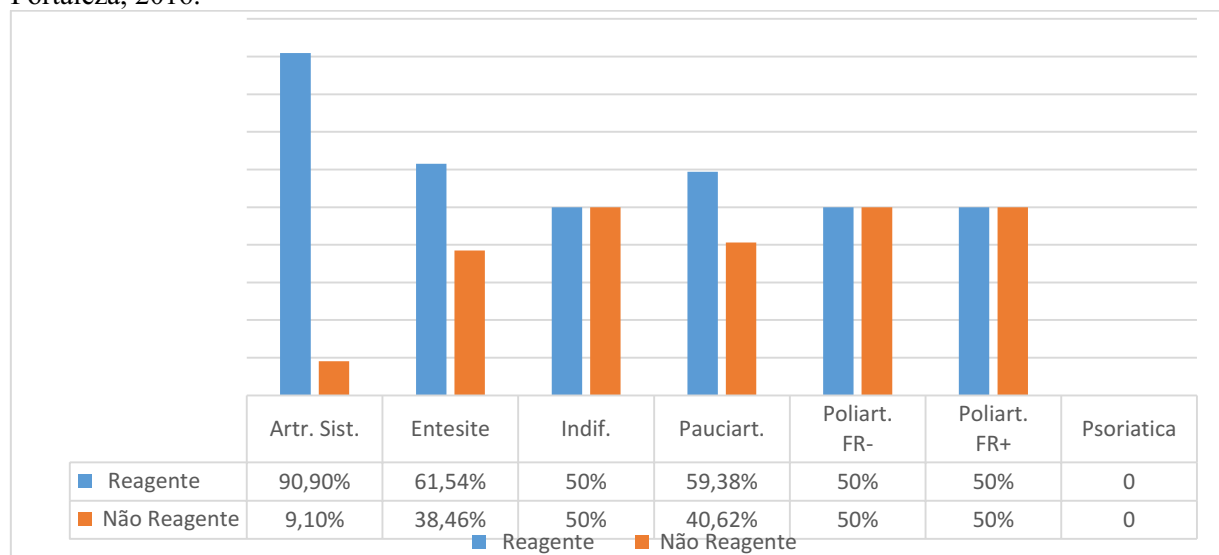
Subtipos - AIJ	Não Realizaram	Reagente	Não Reagente
Artrite Sistêmica	11	0	5
Entesite	13	0	5
Indiferenciada	2	0	0
Pauciarticular	39	0	7
Poliart FR-	38	0	7
Poliart. FR +	8	0	2
Psoriatica	0	0	0

Em relação CMV- IgG, 37 não realizaram o exame, enquanto 100 pacientes realizaram essa sorologia. Destes, 61% foram reagentes e 39% foram não reagentes. Já em relação ao CMV- IgM, 40 indivíduos não realizaram essa sorologia enquanto 97 realizaram, destes 98,97% obtiveram resultado não reagentes e 1,03% sorologia inconclusiva.

Tabela 7 - Resultados das Sorologias CMV- IgM/IgG por subgrupo. Fortaleza, 2016

Subtipos - AIJ	Reagente	Reagente	Não Reagente	Não reagente
	CMV - IgM	CMV - IgG	CMV - IgM	CMV - IgG
Artrite Sistêmica	0	10	11	1
Entesite	0	8	12	5
Indiferenciada	0	1	2	1
Pauciarticular	0	19	31	13
Poliart FR-	0	17	32	17
Poliart. FR +	0	6	8	2
Psoriatica	0	0	0	0

Dentre os pacientes que realizaram exames para CMV-IgG, considerando por subgrupo, em sua maioria tiveram sorologia positivas em maior percentual: 90,90% sistêmica, 61,54% relacionada à entesite, 59,38% pauciarticular, 50% para os subtipos indiferenciada, poliarticular fator reumatoide positivo e negativo (Gráfico 10).

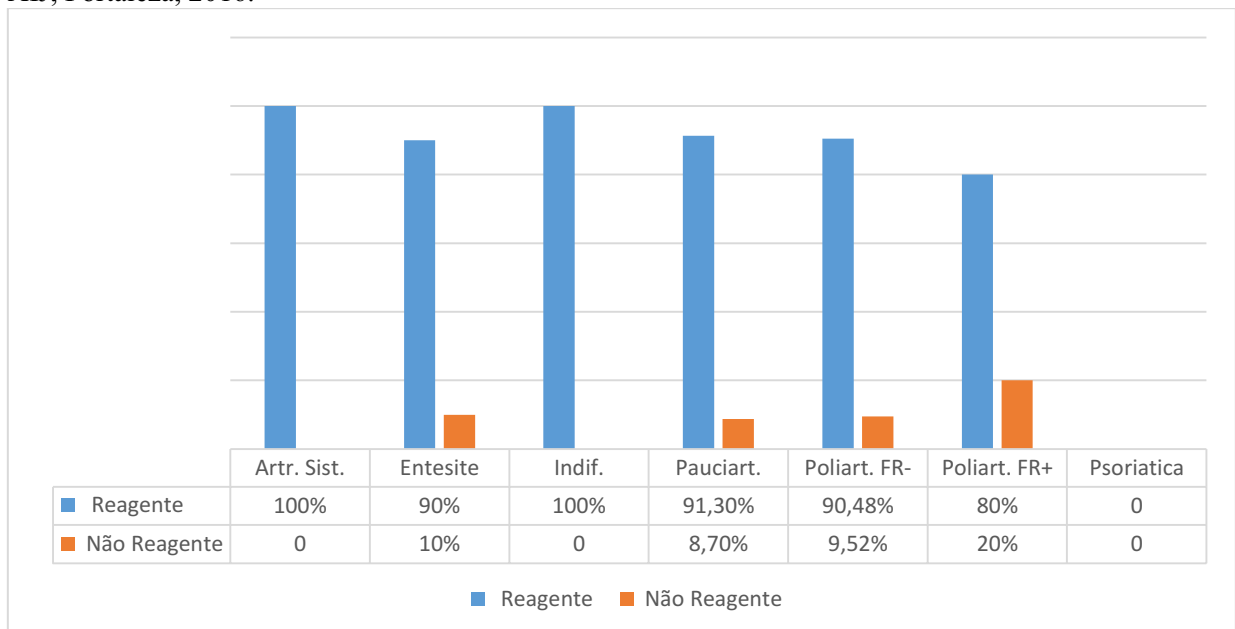
Gráfico 10 - Sorologias para CMV - IgG separadas por subgrupos em pacientes acometidos com AIJ, Fortaleza, 2016.

Em relação a rubéola IgG, 70 pacientes não realizaram o exame, enquanto 67 realizaram essa sorologia, destes 91,04% tiveram reagente e 8,96% foram não reagente. Em relação a rubéola IgM, 69 pacientes não realizaram, enquanto dos 68 que realizaram, todos foram não reagente (100%).

Tabela 8 - Resultados das Sorologias Rubéola- IgM/IgG por subgrupo. Fortaleza, 2016

Subtipos-AIJ	Reagente	Reagente	Não Reagente	Não reagente
	Rub - IgM	Rub - IgG	Rub - IgM	Rub - IgG
Artrite Sistêmica	0	7	7	0
Entesite	0	9	10	1
Indiferenciada	0	1	1	0
Pauciarticular	0	21	24	2
Poliart FR -	0	19	21	2
Poliart. FR +	0	4	5	1
Psoriatica	0	0	0	0

Dentre os pacientes que realizaram a sorologia para Rubéola-IgG, considerando por subgrupo, em sua maioria, tiveram sorologia positivas: 80% poliarticular fator reumatóide positivo, 90% relacionado à entesite, 90,48% poliarticular fator reumatóide negativo, 91,30% pauciarticular, 100% sistêmica e indiferenciada, evidenciado no gráfico 11.

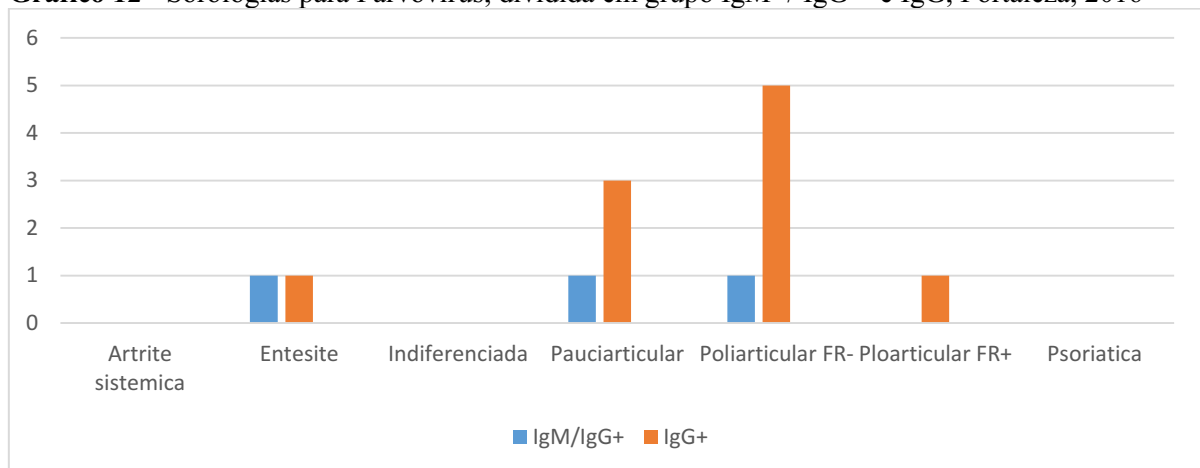
Gráfico 11 - Sorologias para Rubéola - IgG separadas por subgrupos em pacientes acometidos com AIJ, Fortaleza, 2016.

Sobre o Parvovírus B-19- IgG, 60 pacientes não realizaram a sorologia e 77 a realizaram., os resultados foram: 42,86% sorologias inconclusivas, 40,26% não reagentes e 16,88% reagente. Em relação Parvovírus B-19 IgM, 60 pacientes não realizaram a sorologia e 77 realizaram: 92,2% não reagentes, 3,9% reagentes e 3,9% inconclusivo. Os gráficos 12 e 13 evidenciam esses valores divididos em subgrupos.

Tabela 9 - Resultados das Sorologias Parvovirus - IgM/IgG por subgrupo. Fortaleza, 2016

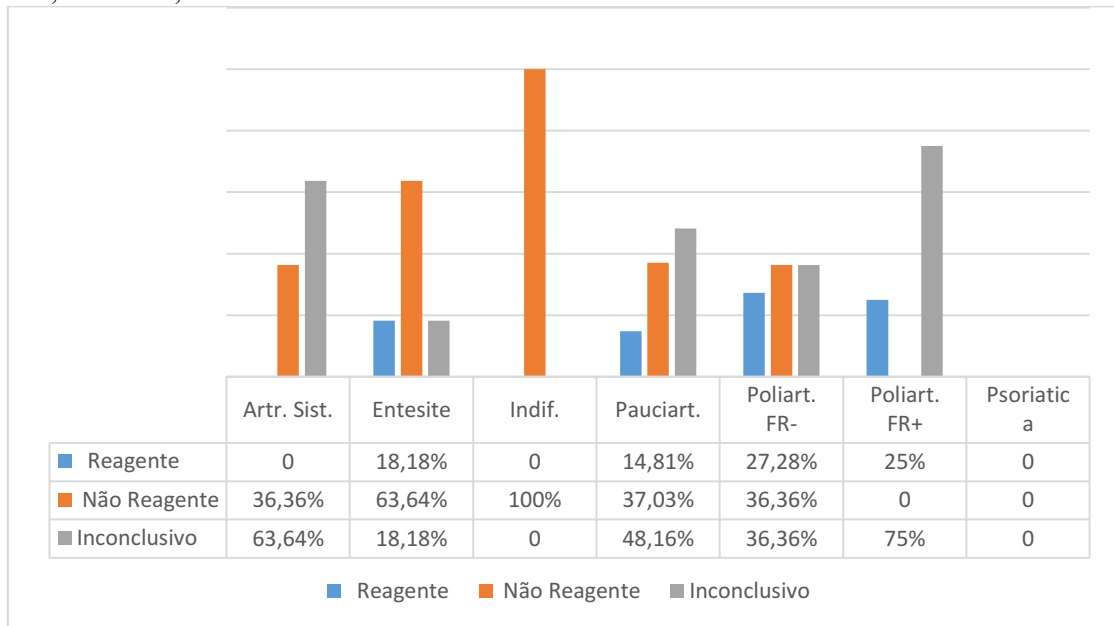
Subtipos - AIJ	Reagente	Reagente	Não Reagente	Não reagente
	Parv - IgM	Parv - IgG	Parv - IgM	Parv - IgG
Artrite Sistêmica	0	0	11	11
Entesite	1	2	10	9
Indiferenciada	0	0	2	2
Pauciarticular	1	4	26	23
Poliart FR-	1	6	21	16
Poliart. FR +	0	1	4	3
Psoriatica	0	0	0	0

Na Tabela 9 e Gráfico 12, evidencia-se que 3 pacientes com Parvovírus B19 ativo.

Gráfico 12 - Sorologias para Parvovírus, dividida em grupo IgM+/ IgG + e IgG, Fortaleza, 2016

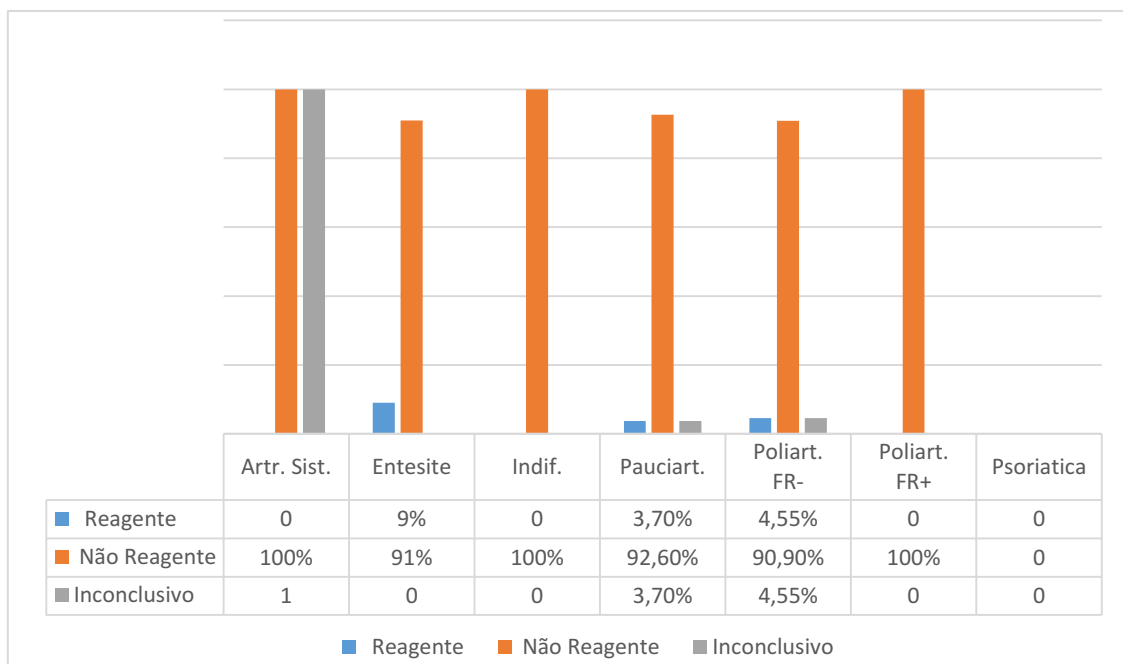
Dentre as que realizaram a sorologia para Parvovírus-IgG, foram reagentes 18,18% entesite, 14,81% Pauciarticular, 27,28% Poliarticular fator reumatoide negativo e 25% poliarticular fator reumatoide positivo. Como mostrado no Gráfico 13.

Gráfico 13 - Sorologias para Parvovirus- IgG separadas por subgrupos em pacientes acometidos com AIJ, Fortaleza, 2016.



Dentre as que realizaram a sorologia para Parvovirus-IgM, tiveram sorologia reagentes por subgrupo: 3,7% pauciarticular, 9% relacionada à entesite, 4,55% poliarticular fator reumatóide negativa, como demonstrado no Gráfico 14.

Gráfico 14 - Sorologias para Parvovirus- IgM separadas por subgrupos em pacientes acometidos com AIJ, Fortaleza, 2013.



DISCUSSÃO

O presente estudo analisou o prontuário de 137 pacientes com AIJ em acompanhamento no Ambulatório de Reumatologia Pediátrico do HIAS no período de 2010 a 2015. Considera-se a amostra significativa, pois de acordo com Sheno e Wallace, (2016), Artrite Idiopática Juvenil (AIJ) compreende $\leq 15\%$ das doenças dentre as doenças da Reumatologia. Apenas de 30% das crianças tiveram diagnóstico de AIJ na apresentação inicial da doença. Sua incidência ainda foi considerada maior que encontrada por Krause et al. (2016) que estudando AIJ em ambulatório de Reumatologia de um grande centro encontrou apenas setenta e um casos incidentes de AIJ nos anos de 1994-2013 (KRAUSE et al., 2016).

Evidenciou-se o predomínio no sexo feminino (57,67%), em relação (42,33%) do sexo masculino. (Gráfico 1) Sakamoto et al. (2013), em estudo sobre AIJ encontrou que 80% dos pacientes eram meninas (SAKAMOTO, et al., 2013). Krause, et al. (2016) em estudo semelhante encontrou na sua amostra em relação ao tipo de sexo predominante, quarenta e dois (59%) eram do sexo feminino e (41 %) eram do sexo masculino. Diante das pesquisas elencadas fica evidente que a incidência é maior nas mulheres.

Em pesquisa realizada por Sheno e Wallace (2016) observou-se divergência em relação a predominância de sexo nos pacientes acometidos com AIJ, os pesquisadores afirmam que pode afetar homens e mulheres com igual frequência. Corroborando com o estudo de Sheno e Wallace (2016), Guimarães (2011) afirma que a incidência é semelhante em ambos os sexos nos caucasianos, ao contrário dos outros tipos de AIJ, sendo o sexo feminino os mais afetados com a artrite (GUIMARAES, 2011).

A média das idades encontradas foi igual a 13,77 anos, variando 2 anos até 21 anos. Ainda, pode-se observar que a idade de 17 e 18 anos são as que prevalecem entre estes pacientes. Ainda dividindo por grupos de faixa etária, grupos predominantes são adolescentes. A média de idade foi superior a encontrada em estudo semelhante por Roberto et al. (2002) que publicou que a idade média de início da AIJ foi 6,4 ano (1 a 14 anos), e a idade média na época do estudo foi de 10,4 ano (1 a 19 anos). Divergindo também de Ferriani, (2013), a faixa etária de pico de incidência da AIJ varia entre 1/3 anos e 08/10 anos de idade.

No que tange a procedência dos pacientes foi visto que 55,47% pacientes procedentes da capital e 42,33% eram do interior do Estado, e 2,2% pacientes fora do Estado do Ceará. (Gráfico 1).

A Classificação por Mesorregião do Estado do Ceará teve destaque a Mesorregião Metropolitana de Fortaleza (65,69%) com a maior incidência de casos em segundo lugar, vem as Mesorregiões do Norte do Ceará e a Mesorregião dos Sertões , as duas últimas com os mesmo percentual (10,21%). E seguindo em decréscimo, respectivamente, 5,8% casos na Mesorregião do Centro-Sul , 3,6% casos no Noroeste, 2,1% casos fora do Estado do Ceará, 1,4% casos Jaguaribe e 0,7% caso no Sul. (Gráfico 2). Ressalta-se que população predominante é da capital, talvez pelo melhor acesso ao serviço de saúde e/ou o Hospital pesquisado está localizado na cidade de Fortaleza.

Em relação a classificação dos subtipos de AIJ, 34,30% são pauciarticular ou oligoarticular, 32,11% são poliarticular fator reumatóide negativo, 13,13% pacientes apresentam AIJ relacionado à entesite e 7,29% pacientes tem poliarticular com fator reumatóide positivo. apenas 1,45% pacientes apresentam AIJ indiferenciada. Nenhum caso dos pacientes apresentaram AIJ psoriática. (Gráfico 3).

Esses valores encontrados são semelhantes a Krause, et al. (2016), o subtipo mais comum de AIJ foi doença oligoarticular. Já em relação ao estudo Sakamoto, et al. (2016) encontrou mesmo subgrupo predominante, embora com percentual bem maior que nosso estudo. A artrite idiopática oligoarticular é o subgrupo mais comum, com 50% a 60% dos casos de AIJ.

Oligoarticular é o subtipo mais comum, contabilizando entre 50-60% da maioria das casos de AIJ, enquanto subtipo poliarticular é responsável por 25-40%, embora muitos fatores podem contribuir para discrepâncias acentuadas entre as taxas de prevalência em diferentes países (RIGANTE; BOSCO; ESPOSITO, 2015). Talvez as diferenças nos percentuais encontrados sejam devido a diferença de localização dos estudos e nenhum estudo em região do Estado do Ceará.

Em trabalho realizado por Davies, et al. (2007), também encontrou predominância nos subtipos oligoarticular e poliarticular fator reumatóide negativo, os autores estudaram 1051 crianças e suas classificações por subgrupo: 574 AIJ oligoarticular (54,62%); 201 poliarticular fator reumatóide negativo (19,12%); 68 AIJ psoriática (6,5%) 66 AIJ sistêmica (6,3%); 60 relacionada à entesite (5,7%), 34 poliarticular fator reumatóide positiva; 25 indiferenciada (2,4%); 23 oligoartrite estendida (2,19%).

Em pesquisa sobre doenças reumatológicas classificou 68 eram AIJ, dos quais 39 com oligoartrite, 16 com poliartrite, 7 com variantes de psoríase, 4 com sistêmica de início, e

2 artrites relacionadas à entesite (LEHMANN, et al., 2003). Nesta pesquisa realizada no HIAS não foi encontrado variantes psoríase na pesquisa desenvolvida.

Estudo realizado por Minden e Niewerth, (2008) sobre as formas clínicas da artrite idiopática juvenil e suas classificações foi encontrado 31 % oligoarticular, 19 % relacionado à entesite, 19% poliarticular fator reumatoide negativo, 9% artrite psoríase, 5% artrites indiferente e sistêmica e 4% poliarticular fator reumatóide positivo. Artrite relacionada à entesite teve um maior percentual em relação ao que foi achado nesta pesquisa.

Artrite psoriásica é rara na infância e diagnosticada quando há artrite na presença de psoríase ou artrite com dois dos seguintes dados: história familiar de psoríase, dedos em salsicha (dactilite) e alterações ungueais (unhas em dedal). Em 80% dos casos o acometimento é mono ou oligoarticular e pode iniciar-se antes do quadro cutâneo (SAKAMOTO et al., 2013). Este achado nos ajuda a entender o provável motivo por nenhum subtipo estudado tem classificação AIJ psoriática, pois esse tipo de artrite é rara na infância.

A positividade do fator reumatoide não atinge 10% dos casos de AIJ, (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA PEDIATRICA, 2012). Encontrou-se de 7,3% entre AIJ Poliarticular com Fator Reumatoide Positivo.

A Artrite Sistêmica é o tipo menos comum e dos mais graves tipos de artrite crônica na infância, constituindo cerca de 10% de todos os casos de AIJ (GUIMARÃES, 2011). Artrite idiopática Juvenil Sistêmica compreende 10% dos casos de AIJ. Não tem predileção por gênero (SAKAMOTO, et al., 2013). A Artrite Idiopática Juvenil Sistêmica no presente estudo compreendeu valor de 11, 67% que se aproximou do valor encontrado nos estudos. Embora em nosso estudo ocorreu predileção pelo sexo feminino entre os subtipos sistêmicos, como evidenciado na tabela 1.

Observando subtipos separados por sexo, a poliarticular fator reumatóide positivo (70%), artrite sistêmica (68%), pauciarticular (75%), poliarticular fator reumatóide negativo (63,83%), poliarticular fator reumatóide positiva (59%) são predominante nos pacientes de sexo feminino. Enquanto a AIJ relacionado à entesite é predominante no sexo masculino (72,22%). Indiferenciada foi igual aos dois sexos. E não se encontram valores relacionados à psoriática.(tabela 1). As meninas são mais acometidas que os meninos no subtipo poliarticular Fator Reumatóide Positivo (SAKAMOTO, et al., 2013).

De acordo com o tipo de início da AIJ, em 32 (44,4%) eram crianças do subtipo pauciarticular (17 meninos e 15 meninas), em 30 (41,6%) era poliarticular (17 meninos e 13

meninas), e em 10 (14%) era sistêmico (6 Meninos e 4 meninas). (ROBERTO et al., 2002). Neste estudo apenas o subtipo relacionado à entesite predomina para o sexo masculino.

As articulares mais atingidas foram joelhos, tornozelos, punhos e cotovelos e as menos atingidas foram coluna/cervical, calcanhar e ombro. (Gráfico 4). Artrite (inchaço com dor ou a limitação da amplitude de movimento) pode envolver qualquer articulação, mas muitas vezes não está presente no início da doença e resulta em diagnósticos tardios. (SHENOI; WALLACE, 2016). Encontramos grande variedade de articulações acometidas.

Também verificamos dados semelhantes em estudos de Guimarães, (2011) que encontrou as articulações mais frequentemente envolvidas o Joelho, o pulso e tornozelo. No entanto, a artrite pode ocorrer no quadril, pequenas articulações das mãos e no esqueleto axial.

Em estudo realizado por Krause, et al. (2016), o joelho foi a articulação mais comumente envolvidos no momento do diagnóstico, apontado como a articulação inicial em 69% dos pacientes, com o tornozelo, sendo o mais próximo comum, em 21%. Participação pequena em conjunto no momento do diagnóstico ocorreu na articulação falangeanas proximal em 20%, articulação metacarpofalangeanas em 13%, interfalangeanas também conjunta em 13%, e metatarsfalangeanas conjunta em 10%. Dentro 14% dos pacientes tanto o cotovelo e o pulso eram envolvida no momento do diagnóstico. Quadril ou ombro envolvimento no diagnóstico inicial foi muito incomum (6% e 3%, respectivamente). (KRAUSE et al., 2016). Valores também semelhantes e muito próximos aos valores encontrados em nesta pesquisa. (Gráfico 4)

A infecção pelo parvovírus B19 causa geralmente artrite simétrica, afetando as pequenas articulações das mãos, punhos e joelhos. (FRANSSILA; HEDMAN, 2006). Na população estudada não foi encontrado valores significativas de parvovírus B19, talvez, por isso algumas articulações afetadas predominante pelo parvovírus B19 (como mãos). Não tenha sido encontrado com tanta ênfase. (3,2%). Os valores encontrados estão em separados quirodáctilo (3,2%) e metatarsos (4,36%) e interfalanges (5,81%) (gráfico 4). Pois no prontuário não havia identificação no registro se falanges eram pertencentes as mãos ou pés.

A manifestação comumente associada a esse grupo de doença é a sinovite crônica (NELSON, 2006). AIJ é uma doença que envolve principalmente as grandes articulações de membros inferiores. Pequenas articulações podem ser acometidas. O comprometimento do quadril é considerado determinante de pior prognóstico (SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO, 2008). Entre a as articulações acometidas nesse estudo o quadril está envolvido

6,1%. E as principais articulações acometidas vão de encontro a esse estudo que são joelhos e tornozelo.

A artrite idiopática oligoarticular são acometidas de uma a quatro articulações. Os joelhos e os tornozelos são as articulações mais acometidas nessa apresentação da doença, 50% dos pacientes cursam com monoartrite. (SAKAMOTO, et al., 2013). No presente estudo realizado no HIAS as articulações predominantes também foram joelhos (29,94%) e tornozelos (20,64%), talvez esse fato se explique pela a maioria da nossa amostra ser classificada como oligoarticular fortalecendo com encontrado no artigo em relação a esse subgrupo.

O subtipo poliarticular fator reumatóide positivo caracteriza-se por poliartrite simétrica e progressiva, acometendo grandes e pequenas articulações, com predileção por articulações periféricas, cervical e têmporo-mandibular. Neste tipo de doença pode haver artrite agressiva. (SAKAMOTO, et al., 2013). Poucas articulações cervical e nenhuma temporo-mandibular foi encontrada no estudo, fato esse que possa ser justificado pela amostra de poliarticular fator reumatóide positiva ter sido apenas de (7,29%).

Artrite relacionada à entesite pode apresentar-se como oligo ou poliartrite, com comprometimento assimétrico das articulações dos membros inferiores e do esqueleto axial (sacroilíacas e coluna) em meninos pré-adolescentes e adolescentes. Em 75% dos pacientes há associação com o gene HLA-B27. Incluem-se neste grupo a espondilite anquilosante juvenil (rara na infância), artrite relacionada ao HLA-B27 e a artrite relacionada à doença inflamatória intestinal. (SAKAMOTO, et al., 2013). Embora não se tenha dados concretos, pois não era objetivo da pesquisa a maioria dos pacientes com comprometimento do quadril, estava relacionado ao HLA-B27.

Crianças e adolescentes com doenças reumatológicas apresentam maior prevalência de doenças infecciosas quando comparados com a população em geral, em decorrência de atividade da doença, possível deficiência imunológica secundária à própria doença, ou devido ao uso de terapia imunossupressora (SILVA et al., 2009). Sendo assim, AIJ tem etiologia ainda desconhecida, mas com uma influência multifatorial ligada a fatores imunológicos, infecciosos e genéticos (ROBAZZI et al., 2015).

O ponto de partida da auto-imunidade desencadeando a AIJ ainda é desconhecido. Muitos projetos de investigação inspecionaram uma potencial ligação entre diferentes infecções e AIJ. Esta avaliação irá descrever os fatores etiologia-patogenese de AIJ com um olhar em profundidade para infecções. (RIGANTE; BOSCO; ESPOSITO, 2015). Por isso,

conhecer se existe alguma prevalência simples de algumas sorologias, hepatites A, B e C; EBV; HIV; CMV; Rubéola e Parvovírus B-19, entre os pacientes com AIJ seria forma de tentar entender essa potencial ligação.

No presente estudo as sorologias para Hepatite A não foram realizadas nas maiorias dos pacientes estudados (80). Dentre os que realizaram a sorologia para Hepatite A (57), apenas 21% pacientes foram reagentes. Enquanto, 79% pacientes tiveram sorologia não reagente. Os reagentes compõem a menor parte da população estudada.

Evidenciou-se poucos estudos relacionando AIJ com hepatite A. E a maioria da amostra estudada não realizou exames sorológicos para Hepatite A. Dentre os pacientes que realizaram a sorologia e deu não reagente, pode ser indicador de baixa cobertura vacinal entre essa população. E nem a pequena parcela que teve essa sorologia positiva pode ser indicador de doença prévia. Esses pacientes podem ter recebido vacina. De acordo com caderno secretaria de vigilância em saúde (2007), a imunidade adquirida naturalmente é estabelecida pela presença do anti-HAV IgG (ou anti-HAV total positivo com anti-HAV IgM negativo). Este padrão sorológico é indistinguível da imunidade vacinal (BRASIL, 2007).

Crianças e adolescentes com doenças reumatológicas apresentam maior prevalência de doenças infecciosas quando comparados com a população em geral, em decorrência de atividade da doença, possível deficiência imunológica secundária à própria doença, ou devido ao uso de terapia imunossupressora. A vacinação é uma medida eficaz para a redução da morbidade e mortalidade dos pacientes (SILVA et al., 2009). Era esperado que sua maioria fossem reagentes para essa sorologia, em consequência da vacinação, por ser um estudo abordando pacientes com doenças reumatológicas.

Foi encontrado em um estudo que relaciona a Hepatite A com a gravidade do subtipo sistêmico. Os pesquisadores Russo et al. (2008), estudando dois pacientes de três anos de idade com AIJ sistêmico que desenvolveram síndrome de ativação dos macrófagos por hepatite chegou à conclusão que hepatite A pode induzir síndrome de ativação macrófagica severa nos pacientes com AIJ. Um deles indo à óbito. A classificação sistêmica apresentou 50% das sorologias reagentes, seguindo em valores decrescentes a AIJ relacionada à entesite (37,50%), Poliarticular fator reumatoide positivo (33,33%), Poliarticular fator reumatoide negativo (13,64%) e Pauciarticular (11,77%). (Gráfico 7)

De acordo Ferriani (2013), estímulos ambientais, através de mecanismos mediados pelo sistema imune, podem desencadear uma resposta inflamatória em um indivíduo geneticamente suscetível, os possíveis fatores implicados na etiologia da AIJ podem ser os

vírus Epstein baar, o Parvovírus B19, citomegalovírus, HIV e Hepatites A, B e C. Já no presente estudo realizado no HIAS não foi possível avaliar a relação Hepatite A com AIJ. Dentre os pacientes que realizaram a sorologia para Hepatite A, a sua maioria tiveram sorologias negativas para Hepatite A.

Em relação as sorologias Hepatite B, 68 pacientes não realizaram essa sorologia, enquanto 69 pacientes realizaram esses exames. Dentre os que realizaram, 89,86% com sorologias não reagentes e apenas 10,15% com resultado reagente.

De acordo com Brasil, (2007) as sorologias HBC reagentes pode indicar Hepatite aguda ou crônica, deve-se solicitar anti-HBc IgM. A investigação detalhada é importante, pois paciente pode encontra-se na janela imunológica ou falso-positivo ou cura. Recomenda-se solicitar anti-HBs. Não foi coletado sorologias relacionadas ao Anti- HBC IgM, nem o Anti- HBs para melhor análise sobre o contato prévio com vírus da hepatite B. Portanto, não foi possível implicar que vírus da Hepatite B tenha relação com AIJ. Dentre as que realizaram essa sorologia, por subgrupo um pequeno percentual foi reagente para Hepatite B(anti-HBC)Artrite Sistêmica (18,19%); Pauciarticular (15,79%); Poliarticular Fator Reumatoide Negativo (11,11%) (Gráfico 8)

Em relação a sorologia para Hepatite C, nenhum paciente teve sorologia reagente, 90 pacientes realizaram sorologia e deu não reagente (100%). Enquanto, 47 pacientes não realizaram esse exame. Não foi obtido positividade em nenhuma sorologia para Hepatite C. O que já se esperava, devido à formas de transmissão da Hepatite C serem incomuns às crianças.

Estudo em relação EBV- IgG, 38 não realizaram essa sorologia e 99 pacientes realizaram, dentre esses 65,66% foram reagentes, 32,32% não reagentes e 2,02% sorologias foram inconclusivas.

Resultado indeterminado ou inconclusivo ocorre quando os valor de IgM ou IgG encontra-se levemente alterado, não sendo possível afirmar se existem anticorpos em quantidades relevantes ou não. Em geral, esse problema ocorre quando algum fator não identificado está interferindo no resultado. Quando isso ocorre, o ideal é repetir o exame. Na maioria dos casos, quando a paciente com um resultado indeterminado repete a sorologia, o novo resultado vem como não-reagente (PINHEIRO, 2016).

Dentre as que realizaram a sorologia para EBV-IgG por subgrupo em sua maioria tiveram sorologia positivas. (artrite relacionada à entesite (76,93%); pauciarticular (73,53%); poliarticular fator reumatoide negativo (64,52%) artrite sistêmica (58,33%); poliarticular fator reumatoide positivo(42,86%) (Gráfico 8).

Muitos estudos corroboram com esse achado para implicância de EBV com AIJ, Olmos et al. (2016), relacionou pacientes com manifestações clínicas inflamatória em juntas associadas com a infecção aguda prévia pelo EBV, excluindo outras alternativas de diagnóstico. Outro estudo que encontrou possível associação EBV com AIJ foi o de Aghighi et al. (2007), no qual estudou 50 pacientes com AIJ, internados em Teerã durante anos 2001-2002 em todos os pacientes foram realizados sorologias para antígenos específicos para EBV. A infecção por EBV em crianças de 0 a 14 anos foi maior em pacientes com AIJ, quando comparado com crianças saudáveis que vivem na mesma área geográfica.

A pesquisa de Di Loreto, et al. (2014) realizaram um estudo prospectivo com 32 crianças hospitalizadas e 32 crianças para grupo controle durante um ano para avaliar a possível associação de infecções com o desenvolvimento de monoartrite aguda na infância. Foi incluído pacientes, que eram acompanhados na Unidade do setor de pediatria Hospital San Salvatore, em L'Aquila Pediatric University na Itália que mostrou que monoartrite aguda em crianças podem ser frequentemente associada a infecções por estreptococos ou EBV. Foi encontrado para subgrupo Pauciarticular valor reagente para EBV (73,53%). (Gráfico 8).

Além disso, Massa et al. (2002), em estudo sobre o papel de EBV na patogênese do AIJ do subtipo oligoarticular que tinha como objetivo demonstrar que o processo auto-imune no AIJ começa no reconhecimento cruzado de células T, antígenos exógenos HLA e auto-derivados. Os autores estudaram 17 pacientes com oligoarticular ativa AIJ, todos com evidência de uma infecção EBV anterior comprovada por sorologia e 20 indivíduos saudáveis, apontaram EBV como o gatilho exógeno. No estudo realizado no HIAS dos pacientes classificados com pauciarticular, 73,53% apresentam sorologia reagente para EBV-IgG (contato prévio com EBV). (Gráfico 8)

Os autores Gear et al. (1986), estudaram 133 soros de crianças com diagnóstico de AIJ a relação entre os anticorpos para o vírus de Epstein-Barr (EBV) com a artrite crônica em crianças. Exceto por o aumento da frequência no subgrupo sistêmica, a amostra foi similar a encontrada em pacientes controles. Estes dados não apoiam o papel etiológico para EBV na artrite crônica em crianças, incluindo AIJ. E sugeriu que os mecanismos que podem contar para os títulos mais elevados de anticorpos em adulto, pode não ocorrer crianças

Nesse estudo 58,33% dos subtipos sistêmicos tiveram sorologia reagente para EBV-IgG que pode representar um risco potencial para desenvolver SAM associado ao uso de drogas biológicas. Carvalho filho et al, (2008), publicou artigo sobre Síndrome de ativação macrófaga secundária à infecção aguda pelo vírus Epstein-Barr.

O vírus Epstein-Barr (EBV) é descrito como possível gatilho para muitos casos de Síndrome de Ativação Macrofágica, descreveram um caso raro de síndrome hematofagocítica provavelmente secundária à infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV), em paciente com artrite idiopática juvenil sistêmica, confirmada pelas manifestações clínicas e laboratoriais típicas, mielograma e sorologia positiva para o EBV, consideraram que houve um somatório de gatilhos. Imunossupressão com drogas sintética e biológica, atividade persistente da doença de base e infecção pelo vírus EBV contribuíram para uma doença grave e quase fatal. A terapia utilizada no tratamento da AIJs, principalmente metotrexato pode ter sido gatilho, bem como o etanercepte. As drogas biológicas têm sido descritas como tratamento possível para Síndrome de Ativação Macrofágica, mas também fatores desencadeantes da síndrome (TAVARES, et al., 2015).

Os pesquisadores Agodi, et al. (2013), estudando fatores preditivos de doenças malignas e, eventualmente, diagnosticado com artrite idiopática juvenil (AIJ) encontrou que sorologias IgG positivas para CMV e EBV são mais frequente entre os pacientes com tumores do que entre pacientes com AIJ, com uma diferença estatisticamente significativa, sendo esses anticorpos uma características mais válida em pacientes com tumor ou leucemia contra pacientes com AIJ, embora registrem uma crítica a pesquisa que realizaram em relação ao baixo número de testes realizados em pacientes com AIJ fazendo com que os números sejam menos confiável (AGODI et al., 2013).

Na presente pesquisa dentre os pacientes que realizaram a sorologia para EBV-IgM, poucas foram reagentes 22% sistêmicas, 5,88% pauciarticular, 7,7% relacionada à entesite, 3,13% poliarticular fator reumatoide negativo (Gráfico 9).

Foi encontrado em relação EBV- IgM, 40 não realizaram, enquanto 97 pacientes realizaram essa sorologia, destes 82,47% foram não reagentes, 11,34% obtiveram resultados inconclusivas e apenas 6,19% reagentes.

Percentual reagente representa infecção recente, de acordo com Nicésio (2007), a IgM contra o antígeno do capsídeo viral aparece no início da infecção e desaparece dentro de 4 a 6 semanas. A IgG para o antígeno do capsídeo viral aparece na fase aguda, com picos de 2 a 4 semanas após o início, diminui um pouco, e depois persiste por toda a vida. Em muitas pessoas, a detecção de anticorpos contra o antígeno precoce é um sinal de infecção ativa, mas 20% das pessoas saudáveis podem ter este anticorpo por muitos anos. Influências diretas de vírus no tecido comum, tais como EBV, pode infectar diretamente as células sinoviais. Estas células podem então ser danificado pelo próprio vírus ou respostas imune anti viral

(FRANSSILA; HEDMAN, 2006). Portanto, pacientes EBV IgM positivos, tabela 5, apresentavam infecção EBV que justificaria a clínica.

Por outro lado, EBV tem sido defendida como um fator de proteção para o risco de AIJ. Segundo Kawada et al. (2013) relataram três casos da AIJ (dois oligoartrite e uma poliartrite), que explica a remissão após uma infecção primária pelo EBV. Embora eles tinham artrite moderadamente ativa no início do EBV infecção, que entrou em remissão durante os períodos (2 anos, 18 meses e 3 anos, respectivamente) (KAWADA et al., 2013).

Dentre as que realizaram a sorologia para EBV-IgM por subgrupo, em sua maioria tiveram sorologia negativas (artrite sistêmica (22%); relacionada à entesite (7,7%); pauciarticular (5,88%); poliarticular fator reumatoide negativo (3,13%))(Gráfico 9).

Em relação Sorologia para HIV, 111 não realizaram essa sorologia, apenas 26 pacientes realizaram, obtendo resultado não reagente. Poucos pacientes realizaram exames em relação a essa sorologia ou haviam poucos registros dessa sorologia. Talvez, esse resultado seja referente as recomendações do ministério da saúde (2004) publicadas pelo programa Nacional de DSTs, intitulada implicações éticas do diagnósticos e triagem sorológica do HIV na qual recomenda que antes realizar essa sorologia seja consentidas pelo pacientes, no caso de crianças pelos pais ou responsáveis e além disso, os resultados deverão ser entregues somente à própria pessoa que realizou os exames, mediante aconselhamento e todo resultado (BRASIL, 2004)

A noção de que infecções desencadeiam artrites crônicas em indivíduos geneticamente predispostos é favorável, mas ainda não foi aprovada. Sabe-se que infecções virais (como HIV), já foram implicados como possíveis desencadeantes da doença crônica articular. (SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO, 2008).

A artropatia seguida de infecção viral pode ocasionalmente tornar-se prolongada ou crônica. As infecções virais podem fixar nas células de imunidade adaptativa. Vírus que infectam células do sistema imunológico perturbam a sua função e, conseqüentemente, causam desordens em que as respostas imunológicas alteradas desempenham papéis fundamentais. As células- T-Help tem imunidade mediada severamente prejudicada pela infecção pelo HIV (FRANSSILA; HEDMAN, 2006). Apesar de alguns estudos sugerir HIV e artrites, não se pode avaliar a relação do vírus HIV em relação as AIJ nesse estudo.

Em relação CMV- IgG, 37 pacientes não realizaram o exame, enquanto 100 pacientes realizaram essa sorologia. Destes, 61 foram reagentes (61%) e 39 pacientes (39%) foram não reagentes.

A infecção latente do citomegalovírus acelera respostas anormais para com CMV em Artrite Idiopática Juvenil (AIJ) (ALMANZAR et al. 2016). Dentre as que realizaram a sorologia para CMV-IgG, em sua maioria tiveram sorologia positivas. (Artrite Sistêmica (90,90%); Relacionada à entesite (61,54%); Pauciarticular (59,38%) e as AIJ indiferente, poliarticular fator reumatóide positivo e negativo tiveram 50 % (Gráfico 10).

Foi encontrado valores percentuais significativos que possam sugerir a relação entre CMV- IgG e AIJ. Embora Rigante, et al. (2015) não encontrou fatores relevantes na participação de CMV na patogênese da AIJ (RIGANTE et al., 2015).

A infecção por CMV deve ser procurado em crianças com síndrome de ativação dos macrófagos, uma vez que estes são os vírus comumente responsáveis como gatilhos comuns e potenciais para esta complicação (EISENSTEIN; WOLF, 2010). A CMV no subgrupo sistêmica foi o percentual com sorologia positiva para CMV- IgG mais significativo (90,90%), podendo representar uma alerta para possível potencial para essa síndrome nesse grupo, devido à gravidade dessa complicação clínica.

Em relação ao CMV-IgM, 40 pacientes não realizaram essa sorologia enquanto 97 realizaram, destes 96 obtiveram resultado não reagentes (98,97%) e 1 sorologia inconclusiva (1,03%). Esses resultados possam implicar na ausência de infecção viral ativa por CMV. Aqui já vemos que não foi obtido resultados reagentes. (Tabela 7)

Não é incomum a artrite depois infecção por citomegalovírus, artrite prolongada pode resultar a partir de infecções virais para desencadear artropatias crônicas (FRANSSILA; HEDMAN, 2006). Como não houve sorologias positivas para CMV-IgM. Não se pode afirmar a relação do contato ativo do CMV e AIJ.

Em relação a rubéola IgG, 70 pacientes não realizaram o exame, enquanto 67 realizaram essa sorologia, destes 61 tiveram sorologia reagente (91,04%) e 6 tiveram sorologia não reagente (8,96%). Anticorpos IgG podem ser obtidos através de infecção prévia ou vacinação. Na verdade, o objetivo de qualquer vacinação é induzir o sistema imune a produzir anticorpos permanentes contra uma determinada infecção. O desenvolvimento de anticorpos do tipo IgG é um sinal de que a vacinação foi eficaz (PINHEIRO, 2016). Então, resultado encontrado (61 reagentes) pode ter sido em consequência da cobertura vacinal e não a doença rubéola. E os seis não reagentes, provavelmente esses pacientes não receberam vacinas ou esta não foi eficaz.

Dentre as que realizaram a sorologia para Rubéola-IgG por subgrupo, em sua maioria tiveram sorologia positivas. (artrite sistêmica e artrite indiferenciada (100%); pauciarticular (91,30%); poliarticular fator reumatóide negativo (90,48%); AIJ relacionada à entesite (90%)

e poliarticular fator reumatoide positivo (80%)) (Gráfico 11). Podendo implicar no contato prévio Rubéola e AIJ. Artrite é uma manifestação clínica comum do vírus da rubéola infecção, especialmente em adultos (FRANSSILA; HEDMAN, 2006).

Na infância, como infecções virais são bastante frequentes e, em consequência, a prevalência de anticorpos correspondentes. Rigante et al. (2015), estudando CMV e Vírus da Rubéola para pesquisar possível associação com início da AIJ, considerou que a clínica de AIJ é dependente do tempo, de fatores como a sazonalidade, de infecções e o atraso entre infecção aguda e desenvolvimento AIJ, os dados disponíveis nessa pesquisa não apoiaram a participação de CMV e Vírus da Rubéola na patogênese da AIJ. Diferente desse estudo, foi encontrado alto percentual reagente entre a amostra que realizou exame, podendo ser achado casual ou implicar no favorecimento da patogênese AIJ.

Já em outros estudos apoiam a relação de artrites e vírus da Rubéola. Infecção persistente pelo vírus da rubéola tem sido demonstrada em crianças com AIJ por alguns pesquisadores e não por outros (SANTOS, 2012). O vírus da rubéola pode infectar diretamente as células sinoviais. E como artrite aparece concomitantemente com a resposta de anticorpos, os complexos imunitários estão provavelmente envolvidos na patogênese da artrite da rubéola (FRANSSILA; HEDMAN, 2006). Em relação a rubéola IgM, 69 pacientes não realizaram, enquanto dos 68 que realizaram, todos foram não reagente (100%). Indica ausência de infecção ativa.

Sobre o parvovírus B-19- IgG, 60 pacientes não realizaram a sorologia e 77 realizaram. Destes 42,86% sorologias inconclusivas, 40,26% não reagentes e 16,88% reagente. Apesar de estudos que relacionam contato prévio do parvovírus B-19 com AIJ, não foi encontrado sorologias prévias positivas em valores significativos para fortalecer a teoria que parvovirus B- 19 humano implicam no AIJ.

Embora existam estudos a favor dessa implicância entre parvovírus B-19 e AIJ. Lehmann et al. 2008, estudando as características da clínica e laboratorial de 5 meninas com artrites poliarticular, analisaram as amostras de soro quanto a IgG e IgM anti-parvovírus B19. Todos os pacientes apresentaram infecção por pavovírus B19 persistente (LEHMANN et al, 2008).

Em outro estudo semelhante, foi encontrado em 24 dos 88 pacientes, com diferentes formas de AIJ, IgG positivos para anti-parvovírus, que parecia induzir uma reação auto-imune mediada parcialmente por auto-anticorpos anti-fosfolipídicas. (VON LANDENBERG et al., 2003).

O estudo de Angelini et al. (2003), pesquisou 41 crianças com artrite inflamatória com duração de mais de 3 meses e 93 crianças saudáveis. Durante uma observação de 1 ano, 35 dos 41 pacientes desenvolveram AIJ: 45,7% das crianças que desenvolveram AIJ foram B19 positivos para IgG anti-parvovirus, em comparação com 24,7% de controles, e esta diferença foi estatisticamente significativa (ANGELINI et al., 2003)

Não há nenhuma evidência conclusiva ainda para o papel da patogênia de Parvovirus B19 na AIJ. Análise da soroprevalência de anticorpos anti- IgG Parvovirus B19 em crianças caucasianas europeus afetadas pela artrite não suportam a hipótese de que o ser humano Parvovirus B19 está envolvida na patogênese da AIJ (WEISSBRICH et al., 2007).

A eventual ligação entre parvovirus B19 e AIJ foi estudado, principalmente de maneira retrospectiva. Nenhuma evidência inequívoca favorecer ou refutar a associação da AIJ com agentes infecciosos tem sido claramente confirmado (RIGANTE, et al., 2015). Esse estudo corrobora com os achados da presente pesquisa, embora a maioria dos estudos sugira uma possível relação.

Outros estudos não conseguiram identificar uma relação causa-efeito entre a infecção pelo parvovirus B19 e AIJ. Weissbrich et al. (2007) na verdade, avaliaram a prevalência de anti-parvovirus B19 IgG nos soros de 406 crianças com doenças reumatológicas, incluindo 159 casos com AIJ, e 146 controles saudáveis. Comparando a porcentagem de IgG entre as crianças com AIJ e grupo controle, os autores não encontraram diferenças significativas, rejeitando a hipótese de um papel patogênico da parvovirose B19 para o desenvolvimento de AIJ (WEISSBRICH, et al., 2007). Este estudo é semelhante ao resultado encontrado nesta pesquisa.

Gonzalez et al. (2007) estudaram a presença de infecção por parvovirus B19, através da sorologia do IgM em 50 pacientes com AIJ e 39 controles saudáveis. Os anticorpos foram encontrados em 20% dos casos e de DNA viral em 10%, mas nenhum dos controles. Por outro lado, eles observaram Anticorpos IgG em 32% dos pacientes com AIJ e 44% dos controles: a porcentagem de parvovirus B19 de IgG não era positividade significativamente maior nos subgrupos da doença em comparação com controles saudáveis (GONZALES et al., 2007). Da mesma forma, não foi encontrado valor significativo nos percentuais das sorologia para parvovirus B19-IgG e IgM e AIJ.

Dentre as que realizaram a sorologia para parvovirus-IgG por subgrupo, em sua maioria tiveram sorologia inconclusivas e não reagentes, sendo reagente poliarticular fator

reumatóide negativo (27,28%), poliarticular fator reumatóide positivo (25%), relacionado à entesite (18,18%), pauciarticular (14,81%). (Gráfico 13)

Em relação Parvovírus B-19 IgM, 60 Pacientes não realizaram a sorologia e 77 realizaram. Destes 92,2% não reagentes, 3,9% reagentes e 3,9% inconclusivos. Percentual de sorologias reagente para Parvovírus B-19 – IgM (3,9%) foi menor quando comparado Parvovírus B19 - IgG (16,88%) . Esse valores mesmo baixo indica infecção ativa ou recente por Parvovirus B-19, a qual é detectável apenas cerca de 13 meses após uma infecção aguda. (WEISSBRICH et al., 2007).

Alterações patológicas no tecido das articulações também podem ser mediados por presença do vírus ou proteínas virais extracelulares, os complexos imunológicos de vírus e o anticorpo podem acumular dentro de articulações, causando inflamação. Proteínas virais podem alterar diretamente a função de células sinoviais. O último mecanismo foi caracterizado com parvovírus. Os sintomas geralmente desaparecem no prazo de 3 semanas sem dano articular, ainda que em 20% das mulheres afetadas por artropatias pode persistir por meses (FRANSSILA; HEDMAN, 2006).

Dentre os que realizaram o exame Pavovirus B-19- IgM, por subgrupo, foi encontrado percentual muito pequeno reagentes. (AIJ relacionada à entesite (9%); Poliarticular fator reumatoide negativo (4,55%); Pauciarticular (3,7%) (Gráfico 14). Com esses valores não podemos confirmar a implicância de AIJ com contato prévio Parvovírus B-19 reagente e sim com a doença ativa.

A patogênese tem sido classicamente considerada pela formação e deposição de complexos imunes, por isso, resposta imune prolongada ou infecção persistente parvovirus B19 têm sido propostos para ser mecanismos para esta atividade genética alterada (FRANSSILA; HEDMAN, 2006).

O relacionamento entre a infecção pelo parvovírus B19 e persistência viral em pacientes pediátricos com artrites crônicas, incluindo AIJ (RIGANTE; BOSCO; ESPOSITO, 2015).

Em estudo com artropatia aguda e crianças saudáveis como grupo controle, todos eles foram testados para soro parvovírus anti-IgM, que foram reagentes em 22% dos pacientes e apenas 4% reagente no grupo controle. Todas as crianças foram acompanhados ao longo do tempo para avaliar o progresso da artropatia a AIJ. Os casos soropositivos significativamente derivou para progredir para artrite crônica e mais propensos a receber o diagnóstico final de

AIJ. Estes dados sugerem um papel de parvovírus B19 no desenvolvimento de AIJ (OĞUZ et al., 2002).

A significativamente maior taxa de infecção Parvovírus B19 persistente foi observado em crianças afetadas por doenças reumatológicas, sugerindo que Parvovírus B19 pode ser um possível gatilho para AIJ (LEHMANN et al., 2003).

A pesquisa desenvolvida por Borreda et al. (1992) estudou 24 pacientes pediátricos com parvovírus humano B19. Os pacientes evoluíram com mais diferentes manifestações clínicas, como hematológicas, aplasia de medula óssea transitória, anemia hemolítica auto imune, trombocitopenia. Alguns também apresentaram lesões de pele. Sete pacientes desenvolveram púrpura de Henoch-Schönlein, mas que chama atenção para estudo foram dois casos que desenvolveram artralguas e em quatro casos, a doença poliarticular progrediu para a artrite reumatóide grave. Estes resultados induzem os autores a questionar se o parvovírus B19 podem estar envolvidos na gênese da artrite juvenil crônica. (BORREDA et al., 1992). Embora existam vários estudos que tentam relacionar, inclusive discutindo os possíveis mecanismos, não foi possível afirmar essa implicância na presente pesquisa que foi realizada no HIAS.

7 CONCLUSÃO

Para se compreender a finalização argumentativa dos dados deste estudo, retoma-se o foco da pesquisa que propôs junto ao cenário de investigação, avaliar a relação da Artrite Idiopática Juvenil com sorologias positivas para as Hepatite A, B, C, HIV, Citomegalovirus, Epstein-Barr, o Parvovírus B19 e Rubéola em pacientes acompanhados no ambulatório de reumatologia do Hospital Infantil Alberto Sabin na cidade de Fortaleza/Ceará. Para tanto, torna-se relevante elencar achados advindos do estudo:

O perfil sociodemográfico desses pacientes foi encontrado predominante no sexo feminino. A faixa etária predominante é de adolescentes. A Região Metropolitana de Fortaleza, representa a maior incidência de casos. A classificação mais prevalente neste estudo são da forma oligoarticular

Observando subtipos separados por sexo, a poliarticular fator reumatóide positivo, artrite sistêmica, pauciarticular, poliarticular fator reumatoide negativo, poliarticular fator reumatoide positiva são predominante nos pacientes de sexo feminino. Enquanto, a AIJ relacionado à entesite é predominante no sexo masculino. Indiferenciada foi igual aos dois sexos.

Não houve prevalência significativa das sorologias reagentes nos subtipos de AIJ para hepatite A, B, C, HIV e Parvovírus B-19. Enquanto, EBV-IgG, CMV- IgG, Rubéola IgG apresentaram valores percentuais significativos que corroboram com a teoria que infecções prévias virais ou, no caso da rubéola, também a vacinação, possam relacionar com AIJ

Estudo em relação EBV- IgG, observando sorologias por subgrupo de AIJ, tiveram destaque os valores reagentes de AIJ relacionado à entesite, AIJ pauciarticular, poliarticular fator reumatoide negativo e a sistêmica. já em relação CMV- IGG, o tipo sistêmica alcançou o maior percentual, seguido, respectivamente, dos subgrupos relacionado à entesite e a do pauciarticular. e os achados de sorologias reagentes em relação a rubéola IgG podem indicar contato prévio do vírus da rubéola ou vacinação e AIJ.

As articulações mais atingida são joelhos, tornozelos, punhos e cotovelos e as menos atingidas são coluna/cervical, seguidas de calcanhar e ombro. É necessário considerar diferentes cenários para o desenvolvimento de cada uma das formas de início e curso. Possíveis causas incluem imunorregulação aberrante, estresse psicológico, traumas, anormalidades hormonais e infecções.

A infecção pode representar um acontecimento aleatório num indivíduo susceptível, ou pode ser um fator necessário para o desenvolvimento AIJ, sempre em combinação com um fundo genético peculiar. Vários estudos apoiam o papel da infecção no desencadeamento ou aumentando o risco de AIJ. Embora seja necessário mais estudos a fim de abordar as questões não resolvidas relativas ao tema. Assim, sua heterogeneidade clínica pressupõe uma multiplicidade de fatores e mecanismos que poderiam contribuir, de maneira variável, para as diferentes expressões clínicas da doença, sendo possíveis etiologias e patogenias distintas para cada subtipos. Pesquisas futuras deverão contribuir para melhorar o conhecimento atual sobre os fatores etiológicos envolvidos na Artrite Idiopática Juvenil na infância.

Por fim, como perspectiva futura de pesquisa, considera-se relevante a continuidade do estudo para novos conhecimentos a partir da concepção de estudo abrangendo uma população maior de crianças e adolescentes portadores de AIJ.

REFERÊNCIAS

1. AGHIGHI, Y. et al. Juvenile rheumatoid arthritis in children with Epstein-Barr vírus infection. **Pak J Biol Sci** v.10, p.3638–3643, 2007.
2. AGODI, A. et al. Neutrophil counts distinguish between malignancy and arthritis in children with musculoskeletal pain: a case–control study. **BMC Pediatrics**, Italy, 2013, <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/13/15>
3. ALMANZAR, G. et al. Significant IFN γ responses of CD8+ T cells in CMV sero-positive individuals with autoimmune arthritis. **Journal of Clinical Virology**. 16 February, p.77–84, 2016.
4. ANGELINI F.; CANCRINI C.; COLAVITA M. Role of parvovirus B19 infection in juvenile chronic arthritis. Is more investigation needed? **Clin Exp Rheumatol** v.21 p.684, 2003.
5. BORREDA, D. et al. 24 cases of human parvovirus B19 infection in children. **Ann Pediatr**, v. 39, n.9, nov, p.543-9, 1992.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Aprova normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Conselho Nacional de Saúde. Brasília: 2012. Disponível em:<<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>>
7. **BRASIL. MINISTÉRIO DA SAUDE**, Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids, Implicações Éticas do Diagnóstico e da Triagem Sorológica do HIV. 2004.
8. **BRASIL. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA À SAÚDE-MS- Hepatites Virais. Biblioteca virtual do Ministério da Saúde**; <http://www.saude.gov.br/bvs>, Brasília, p.409-433, 2007.
9. CARVALHO, F.A.X.; CORREA, F.D.E.O.; SCHUMANN, I. Síndrome macrofágica Síndrome de ativação macrofágica secundária à infecção aguda pelo vírus Epstein-Barr . **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.48, n. 3, p.179-183, 2008.
10. DAMASCENO, R.P.S. et al. **Artrite Reumatóide Juvenil In: Reumatologia - Diagnóstico e Tratamento**,. Editor: Medsi: Rio de Janeiro, p. 563-579, 2010.
11. DAVIES, R. et al. L.Treatment prescribing patterns in patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA): Analysis from the UK Childhood Arthritis Prospective Study (CAPS). **Seminars in Arthritis and Rheumatism, Elsevier SH Revistas Jornal** homepage: www.elsevier.com/locate/semarthrit. 2016.
12. DI LORETO, S.; FABIANO, C.; NIGRO, G. High prevalence of streptococcal or Epstein-Barr virus infections in children with acute non-septic monoarthritis. **New Microbiologica**, v.37, september, p.81-86, 2014.

13. EISENSTEIN, E. M; WOLF, D. G. R. Cevyietwomegalovirus infection in pediatric rheumatic diseases: a review. **Pediatric Rheumatology**, V.8, n.17, 2010.
14. FERRIANI, V.P.L **Artrite idiopática Juvenil**. In: Medicina Clínica. 3ª edição. Cap. 28 Editora Roca, São Paulo, p.635-648. 2013.
15. FRANSSILA, R.; HEDMAN, K., Viral causes of arthritis. Best Practice & Research Clinical **Rheumatology**.Elsevier. v. 20, n. 6, p. 1139-1157, 2006.
16. GEAR, A. J. et al. Rheumatoid arthritis, juvenile arthritis, iridocyclitis and the Epstein-Barr vírus. *Annals of the Rheumatic Diseases*, v. 45, p. 6-8, 1986.
17. GIL, A. C. Como elaborar projetos de pesquisa. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2010. 184p.
18. GONZALES B, LARRANAGA C, LEÓN O. Parvovirus B19 may have a role in the pathogenesis of juvenile idiopathic arthritis. **J Rheumatol**, v. 34, p.1336–1340, 2007.
19. GUIMARÃES, J. A. C. Patogénese da Artrite Idiopática Juvenil Sistémica. Papel da Imunidade Inata. **Mestrado Integrado em Medicina**. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar / Centro Hospitalar do Porto. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar / Centro Hospitalar do Porto. Universidade do Porto, 2011.
20. KAWADA, J.; ITO, Y.; TORII, Y. et al. Remission of juvenile idiopathic arthritis with primary Epstein-Barr virus infection. **Rheumatology (Oxford)**, v. 52, p.956–958. 2013.
21. KRAUSE, M. L.; CROWSON, C. S.; MICHET, C. J. ; MASON, T.; MUSKARDIN, T. W.; MATTESON, E. L., Juvenile Idiopathic Arthritis in Olmsted County, Minnesota, 1960–2013. **American College of Rheumatology, Arthritis & Heumatology** . vol. 68, N.. 1, p. 247–254. 2016.
22. LEHMANN, H.W. et al. Frequent infection with a viral pathogen, parvovirus b19, in rheumatic diseases of childhood. **Arthritis Rheum** v.48, p.1631–1638, 2003.
23. LEHMANN, H.W., et al, Different patterns of disease manifestations of parvovirus B19-associated reactive juvenile arthritis and the induction of antiphospholipid antibodies. **Clin Rheumatol** v.27, p.333–338, 2008.
24. LEHMAN T. Classification of juvenile arthritis (JRA/JIA). **UpToDate**. Sept 4, 2012.
25. NELSON, **Princípios de Pediatria**, tradução da 5ª edição, Editora Elsevier, Rio de Janeiro, 2006.
26. NICÉSIO, R. G.; Vírus Epstein-Barr, **Biomedicina Brasil** <<http://www.biomedicinabrasil.com/2011/07/virus-epstein-barr.html>> acesso em 19/09/2016.
27. MASSA, M. et al. Proinflammatory Responses to Self HLA Epitopes Are Triggered by Molecular Mimicry to Epstein-Barr Virus Proteins in Oligoarticular Juvenile Idiopathic Arthritis; **Arthritis & Rheumatism american college of rheumatology**. v. 46, n. 10, p.2721–2729. 2002.

28. MINDEN, K.; NIEWERTH, M.; Klinische Formen der juvenilen idiopathischen Arthritis und ihre Klassifikation. **Z Rheumatol**, v. 67, p. 100–110. 2008.
29. OĞUZ, F. et al., Parvovirus B19 in the acute arthropathies and juvenile rheumatoid arthritis. **J Paediatr Child Health** v.38, 2002, p.358–362.
30. OLMOS; C. M. F. Joint Involvement Secondary to Epstein–Barr Virus. **Reumatol Clin.** v.12; n.2, p.100–102. 2016.
31. PINHEIRO, P. Diagnóstico da rubéola na gravidez – IgG e IgM. acesso < <http://www.mdsaude.com/2014/09/rubeola-igg.html>> em 19 de setembro de 2016.
32. PRESTES, M. L. de M.. **A pesquisa e a construção do conhecimento científico: do planejamento aos textos, da escola à academia.** 2. ed. São Paulo: Rêspel, 2003.
33. ROBAZZI, T. C. M.V.; RIOS, G.; CASTRO, C. Dois pares de irmãos com artrite idiopática juvenil. (AIJ): relato de caso. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 55, n. 1, p.75-78, 2015.
34. ROBERTO, A. M. et al. Uveíte na Artrite idiopática juvenil. **Jornal de Pediatria**, Elsevier, v.78, n.1, p.62-66. 2002.
35. RIGANTE, D.; BOSCO, A.; ESPOSITO, S. The Etiology of Juvenile Idiopathic Arthritis **Clinic Rev Allerg Immunol**, v. 49, p.253–261, 2015.
36. RUSSO, R.A.; ROSENZWEIG, S.D.; KATSICAS, M.M.; Hepatitis A-associated macrophage activation syndrome in children with systemic juvenile idiopathic arthritis: report of 2 cases. **J Rheumatol**; v.35 n.1, p.166-8, 2008.
37. SAKAMOTO, A. P. et al.; Idiopathic juvenile arthritis; Setor de Reumatologia do Departamento de Pediatria da Escola Paulista de Medicina/Universidade Federal de São Paulo; **Pediatria Moderna**, v. 49, n. 9, p.398-402, 2013.
38. SANTOS, F.P.S.T. Caracterização dos pacientes com diagnóstico de artrite reumatóide juvenil do Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas da UFMG, com avaliação dos fatores determinantes do prognóstico. **(Dissertação)** Universidade Federal de Minas Gerais. 2013.
39. BRASIL. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA À SAÚDE-MS- Hepatites Virais. **Biblioteca virtual do Ministério da Saúde**; <http://www.saude.gov.br/bvs>, Brasília, p.409-433, 2007.
40. SHENOI, S. M..B.B.S.; WALLACE, C. A. Diagnóstico e Tratamento da sistêmica Artrite Idiopática Juvenil; **Jornal de Pediatria**. Medical progress. 2016.
41. SILVA, C. A. A. et al Consenso de Imunização para Crianças e adolescentes com Doenças reumatológicas Imunização consenso para crianças e adolescentes com doenças reumáticas, **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.49, n.5, p.562-589, 2009.
42. SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA, **Artrite idiopática juvenil: diagnóstico.** Projeto Diretrizes Associação Médica Brasileira, 2012.

43. SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Artrite Idiopática Juvenil- **Cartilha para pacientes**- Sociedade brasileira de reumatologia, 2011.
44. SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO, **Reumatologia para o Pediatra**, Coordenação Terreri, M. T. R. A.; SACCHETTI, S. B. Serie atualizações pediátricas, departamento de Reumatologia, editora Atheneu, São Paulo, 2008
45. TAVARES, A. C. F. M.G.; et al, Síndrome de ativação macrofágica em paciente com artrite idiopática juvenil sistêmica; **Revista Brasileira Reumatologia**. ; Sociedade Brasileira de Reumatologia; Editora Elsevier; v.55, n.1, p.79–82. 2015.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2014.02.007>
46. VON LANDENBERG, P. et al. Antiphospholipid antibodies in pediatric and adult patients with rheumatic disease are associated with parvovirus B19 infection. **Arthritis Rheum** v..48, p.1939–1947, 2003.
47. WEISSBRICH, B.; SÜß-FRÖHLICH, Y.; GIRSCHICK, H. J.; Seroprevalence of parvovirus B19 IgG in children affected by juvenile idiopathic arthritis. **Research article. Arthritis Research & Therapy**. v. 9, n.4, 30, 2007.
48. YOSHINARI, N. H.; BONNFÁ, E.S.D.O. **Reumatologia para o clínico**. 1ª Edição. Editora Roca, São Paulo, 2000.

APÊNDICES

APÊNDICE A
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

Prezado(A) Participante da pesquisa, _____

Você está sendo convidado(a) a autorizar a participação do seu filho(a) na pesquisa: **“ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL: RELAÇÃO COM SOROLOGIAS EM PACIENTES ASSISTIDOS EM AMBULATÓRIO HOSPITALAR DE REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA ”**, que tem como objetivo avaliar relação da Artrite Idiopática Juvenil com Sorologias Positivas em pacientes acompanhados no ambulatório de reumatologia do Hospital Infantil Alberto Sabin na cidade de Fortaleza/Ceará. Para isso, será necessário coletarmos registros do seu prontuário (exames clínico e laboratoriais e dados pessoais).

Essa pesquisa não representa risco físico para você, nem para o seu filho(a), por se tratar de uma revisão de prontuário onde o(a) pesquisador(a) terá o cuidado de cumprir as questões éticas, especificadas na resolução 466/ 12 do conselho nacional de saúde (CNS) que trata de pesquisa com seres humanos: Não revelar nome, a imagem e informações dos participantes e / ou de representante legal que possam trazer prejuízo para você e sua família. Por isso, minimizando qualquer constrangimento que essa pesquisa possa causar.

Espera-se que os benefícios advindos desta pesquisa sirvam para norteia a elaboração de políticas de saúde pública capazes de beneficiar milhares de crianças no Brasil que são acometidas por esta patologia. E ainda, proporcionar o conhecimento sobre a Artrite Idiopática Juvenil, bem como, incentivar ou estimular a equipe da saúde a prestar um atendimento melhor e mais rápido, respeitando as diferenças de cada participante. O referido projeto não traz benefícios direto ao participante, embora existam benefícios a comunidade científica.

O seu nome é do seu filho(a) não aparecerá em nenhum lugar quando os resultados forem apresentados. Todas as informações que forem conseguidas em prontuário (dados pessoais, exames laboratoriais e avaliações físicas) ficarão em segredo e serão utilizadas somente para pesquisa. Se tiver mais alguma dúvida de como será realizada essa pesquisa, você pode procurar a qualquer momento o pesquisador(a) ou responsável. Dra Eliane de Sousa Leite, Telefone (83) 99649-3281 ou Isabella Silva Sombra Telefone de contato (85) 98839-4504. Endereço de trabalho: Rua Tertuliano Sales, 544. Bairro Vila União-- horário de atendimento 7 as 17h.

Se você desejar obter outras informações sobre os seus direitos e os aspectos éticos envolvidos na pesquisa poderá consultar o comitê de ética do Hospital Infantil Albert Sabin pelo telefone 3101-4212 no horário de 8 as 12 h e de 13 as 16 h. Rua Tertuliano Sales, 544. Bairro Vila União.

O comitê de ética e pesquisa (CEP) é formado por um grupo de profissionais de diversas áreas, cuja a função é avaliar as pesquisas com seres humanos, elaborar um documento de aprovação, liberando o início da pesquisa. O CEP foi criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa e também, dos pesquisadores. Caso você necessite tirar dúvidas sobre a pesquisa, você poderá falar com um dos participantes que fazem parte do CEP, pois eles ajudarão a decidir o que é melhor para você e seu filho (a).

Lembramos que a sua participação e a de seu filho (a) nessa pesquisa, será plenamente voluntária e consciente, não havendo qualquer forma de pagamento ou compensação material. E, ainda, que vocês terão a liberdade de não participar, e de desistir, em qualquer momento, mesmo após ter assinado o termo de Consentimento Livre e esclarecido (TCLE), sem nenhum prejuízo para o tratamento de sua criança.

Se o (a) SR(a) estiver realmente de acordo em participar dessa pesquisa, deve preencher e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última página do referido termo, no espaço reservado para assinatura do participantes e / ou representante legal.

CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Pelo presente instrumento que atende às exigências legais da resolução 466/ 12 CNS, eu, _____ (nome completo ou iniciais do nome), telefone _____, declaro que, após ter lido minuciosamente este documento (TCLE), tive a oportunidade de fazer perguntas ao pesquisador e esclarecer dúvidas de como será feita a pesquisa e, não restando quais dúvidas a respeito do que foi lido e explicado, firmo meu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO em participar voluntariamente desta pesquisa.

E, por estar de acordo, assino o presente termo.

() autorizo retirar dados registrados em meu prontuário

Fortaleza- CE, ____ de _____ de _____

Assinatura do participante ou Representante Legal



Impressão dactiloscópica caso não saiba escrever

Assinatura do pesquisador

APÊNDICE B
TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TALE

Termo de assentimento para criança e adolescente (maiores de 6 anos e menores de 18 anos). O termo de assentimento não elimina a necessidade de fazer o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) que deve ser assinado pelo responsável ou representante legal do menor de 18 anos ou legalmente incapaz.

Você está sendo convidado para participar da pesquisa “ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL: RELAÇÃO COM SOROLOGIAS EM PACIENTES ASSISTIDOS EM AMBULATÓRIO HOSPITALAR DE REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA”. Seus pais permitiram que você participe.

Queremos: Avaliar relação da Artrite Idiopática Juvenil com Sorologias Positivas em pacientes acompanhados no ambulatório de reumatologia do Hospital Infantil Alberto Sabin na cidade de Fortaleza/Ceará.

Caracterizar o perfil sociodemográfico dos pacientes com diagnósticos de artrite idiopática juvenil;

Verificar a classificação prevalente de AIJ na população estudada

Conhecer a relação da AIJ com sorologias positivas de Hepatite A, B, C, HIV, Citomegalovírus, Epstein-Barr, o Parvovírus B19 e Rubéola

Conhecer as principais situações das manifestações clínicas articulares da artrite idiopática juvenil;

As crianças e adolescentes que irão participar desta pesquisa têm de 4 a 18 anos de idade. Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu e não terá nenhum problema se desistir.

A pesquisa será feita em Fortaleza, onde iremos coletar dados dos prontuários. Para isso, será coletado dados secundários dos prontuários dos pacientes. O uso desses dados não traz dados físicos, é considerado(a) seguro (a), mas se ocorrer algum tipo de constrangimento. Caso aconteça algo errado, você pode nos procurar pelos telefones (85-988394504) do/a pesquisador/a Isabella Sombra. Mas há coisas boas que podem acontecer como benefícios a medicina como ciência.

Ninguém saberá que você está participando da pesquisa; não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que coletarmos do seu prontuário. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar as crianças que participaram.

Quando terminarmos a pesquisa será divulgado em monografia, trabalho universitário e possíveis publicações em revistas científicas.

Se você tiver alguma dúvida, você pode me perguntar. Eu escrevi o telefone na parte de cima deste texto.

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

Eu _____ aceito participar da pesquisa “ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL: RELAÇÃO COM SOROLOGIAS EM PACIENTES ASSISTIDOS EM AMBULATÓRIO HOSPITALAR DE REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA”. Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir e que ninguém vai ficar furioso. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis. Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

FORTALEZA, ____ de _____ de _____.

Assinatura do menor

Assinatura do pesquisador



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE FORMAÇÃO DE PROFESSORES
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA

APÊNDICE C- INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

PRONTUÁRIO Nº: _____ TEL: _____

1. Caracterização da amostra

Sexo: () Feminino () Masculino. Idade: _____.

Procedência: () Capital () Interior (município) _____

Principais articulações atingidas _____

Classificação da doença

() Artrite sistêmica () Poliartrite fator reumatoide positivo

() Oligoartrite (pauciarticular) () Artrite psoriásica

() Poliartrite fator reumatoide negativo () Artrite indiferenciadas

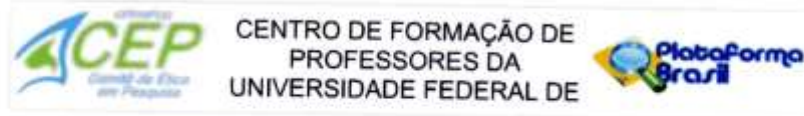
() Artrite relacionada à entesite

Exames solicitados no ambulatório:

EXAMES SOLICITADOS		POSITIVO	NEGATIVO	TIPO DO TESTE
Epstein baar	IlgG			
	IlgM			
CMV	IlgG			
	IlgM			
Parvovirus B19	IlgG			
	IlgM			
Rubéola	IlgG			
	IlgM			
	Observações	Reagente	Não Reagente	
HIV				
Anti VHA - Hepatite A				
Anti- HBc (Hepatite B)				
Anti- HCV (Hepatite C)				

ANEXO

ANEXO A - COMITE DE ETICA CEP UFCG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL: RELAÇÃO COM SOROLOGIAS EM PACIENTES ASSISTIDOS EM AMBULATÓRIO HOSPITALAR DE REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA

Pesquisador: ELIANE DE SOUSA LEITE

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 56011616.4.0000.5575

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.547,887

Apresentação do Projeto:

O projeto de pesquisa intitulado ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL: RELAÇÃO COM SOROLOGIAS EM PACIENTES ASSISTIDOS EM AMBULATÓRIO HOSPITALAR DE REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA, 56011616.4.0000.5575 e sob responsabilidade de ELIANE DE SOUSA LEITE trata de um Estudo Epidemiológico observacional, retrospectivo, do tipo documental. O estudo será realizado no ambulatório de Reumatologia do Hospital Infantil Alberto Sabin localizado na cidade de Fortaleza Ceará. A população e amostra desta pesquisa serão os pacientes acompanhados no ambulatório de reumatologia do HIAS.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar relação da Artrite Idiopática Juvenil com Sorologias Positivas em pacientes acompanhados no ambulatório de reumatologia do Hospital Infantil Alberto Sabin na cidade de Fortaleza/Ceará.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios do projeto de pesquisa foram especificados adequadamente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto de pesquisa ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL: RELAÇÃO COM SOROLOGIAS EM PACIENTES ASSISTIDOS EM AMBULATÓRIO HOSPITALAR DE REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA é importante por

Endereço: Rua Sérgio Moreira de Figueiredo, s/n
Bairro: Casas Populares **CEP:** 56.900-000
UF: PB **Município:** CAJAZERAS
Telefone: (83)3532-2075 **E-mail:** cep@cfp.ufcg.edu.br



CENTRO DE FORMAÇÃO DE
PROFESSORES DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE



Continuação do Parecer: 1.547.887

contribuir para nortear a elaboração de políticas de saúde pública capazes de beneficiar milhares de crianças no Brasil que são acometidas por esta patologia. E ainda, proporcionar o conhecimento sobre a Artrite Idiopática Juvenil, bem como, incentivar ou estimular a equipe da saúde a prestar um atendimento melhor e mais rápido, respeitando as diferenças de cada participante, e os métodos especificados estão adequados à proposta do trabalho.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os documentos estão apresentados de forma adequada. O autor da pesquisa ELIANE DE SOUSA LEITE redigiu e apresentou de forma correta os seguintes itens: Termo de Consentimento Livre e Espontâneo, folha de rosto, carta de anuência, cronograma, orçamento e demais documentos necessários à aprovação do projeto de pesquisa.

Recomendações:

Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Considerando o que foi exposto, sugerimos a APROVAÇÃO do projeto ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL: RELAÇÃO COM SOROLOGIAS EM PACIENTES ASSISTIDOS EM AMBULATÓRIO HOSPITALAR DE REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA, número 56011616.4.0000.5575 e sob responsabilidade de ELIANE DE SOUSA LEITE.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_714447.pdf	12/05/2016 10:40:45		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	12/05/2016 10:40:00	ELIANE DE SOUSA LEITE	Aceito
Outros	ANUENCIA.jpg	12/05/2016 10:18:27	ELIANE DE SOUSA LEITE	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	12/05/2016 10:10:12	ELIANE DE SOUSA LEITE	Aceito
Outros	TERMO_FIEL_DEPOSITARIO.docx	10/05/2016 18:53:53	ELIANE DE SOUSA LEITE	Aceito
TCE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TERMO_CONSENTIMENTO_ESCLARECIDO.pdf	10/05/2016 18:42:50	ELIANE DE SOUSA LEITE	Aceito

Endereço: Rua Sérgio Moreira de Figueiredo, s/n
Bairro: Casas Populares CEP: 56.900-000
UF: PB Município: CAJAZEIRAS
Telefone: (83)3532-2075 E-mail: cep@cfp.ufcg.edu.br



CENTRO DE FORMAÇÃO DE
PROFESSORES DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE



Continuação do Parecer: 1.547.987

Ausência	TERMO_CONSENTIMENTO_ESCLARECIDO.pdf	10/05/2016 18:42:50	ELIANE DE SOUSA LEITE	Aceito
Outros	TERMO_COMPROMISSO_ALUNO.pdf	10/05/2016 18:40:12	ELIANE DE SOUSA LEITE	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMO_COMPROMISSO_PESQUISA_DOR.docx	10/05/2016 18:38:49	ELIANE DE SOUSA LEITE	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	10/05/2016 18:33:49	ELIANE DE SOUSA LEITE	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_ROSTO.pdf	10/05/2016 18:30:31	ELIANE DE SOUSA LEITE	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAJAZEIRAS, 17 de Maio de 2016

Assinado por:
Paulo Roberto de Medeiros
(Coordenador)

Endereço: Rua Sérgio Moreira de Figueiredo, s/n
Bairro: Casas Populares CEP: 58.900-000
UF: PB Município: CAJAZEIRAS
Telefone: (83)3532-2075 E-mail: cep@cfp.ufcp.edu.br

ANEXO B- COMITE DE ETICA- CEP HIAS

HOSPITAL INFANTIL ALBERT
SABIN - CE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL: RELAÇÃO COM SOROLOGIAS EM PACIENTES ASSISTIDOS EM AMBULATÓRIO HOSPITALAR DE REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA

Pesquisador: ELIANE DE SOUSA LEITE

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 58011616.4.3001.5042

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.606.051

Apresentação do Projeto:

Nos dias atuais com os avanços tecnológicos observados nas áreas de diagnóstico e terapêutico em diferentes especialidades médicas proporcionaram melhorias na atenção a várias doenças, mas também implicaram num aumento crescente com os gastos com o Sistema Único de Saúde (SUS). As doenças reumatológicas ocupam lugar de destaque nesse cenário, principalmente pelo comprometimento funcional que acarretam nas pessoas acometidas por tal enfermidade, agravando-se ainda mais quando a doença se inicia na infância os danos são maiores e as vezes, irreversíveis (SANTOS, 2013).

Dentre estas doenças reumatológicas se encontra a Artrite Idiopática Juvenil (AIJ), também conhecida como Artrite Reumatoide Juvenil (ARJ) ou Artrite Crônica Juvenil (ACJ); é uma doença inflamatória crônica, incuráveis, porém, atualmente com tratamentos efetivos que permitem qualidade de vida compatível com uma criança/adolescente da mesma idade que não tenha a doença e que afeta aproximadamente 1-3/1000 de crianças. É uma doença comum desta faixa etária, que atinge uma ou várias articulações. Inicia-se normalmente antes dos 16 anos de idade e a artrite apresenta duração de pelo menos seis semanas no início da doença (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA, 2012). A Etiologia da AIJ não é conhecida, a artrite pode ser desencadeada em crianças por predisposição genética após estresse psicológico, trauma

Endereço: Rua Tertuliano Sales, 544
Bairro: Vila União **CEP:** 60.410-790
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3101-4212 **Fax:** (85)3101-4212 **E-mail:** cep@hias.ce.gov.br

Página 01 de 06

HOSPITAL INFANTIL ALBERT
SABIN - CE



Continuação do Parecer: 1.806.051

articular, alteração hormonal, infecção bacteriana ou viral. Não é uma doença infectocontagiosa ou hereditária (FERRIANI, 2013).....

Diante do contexto, justifica-se a relevância desta pesquisa pela escassez de estudos no Brasil referente a AIJ e sua evolução clínica e a confirmação do diagnóstico, que apresentam como fundamentais para a realização e efetivação de programa de acompanhamento clínico destes pacientes. Assim, espera-se que os dados advindos desta pesquisa sirvam para norteia a elaboração de políticas de saúde pública capazes de beneficiar milhares de crianças no Brasil que são acometidas por esta patologia.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar relação da Artrite Idiopática Juvenil com Sorologias Positivas em pacientes acompanhados no ambulatório de reumatologia do Hospital Infantil Alberto Sabin na cidade de Fortaleza/Ceará.

Objetivo Secundário:

Caracterizar o perfil sociodemográfico dos pacientes com diagnósticos de artrite idiopática juvenil; Verificar a classificação prevalente de AIJ na população estudada;

Conhecer a relação da AIJ com sorologias positivas de Hepatite A, B, C, HIV/Aids, Citomegalovirus, Epstein-Barr, o Parvovirus B19 e Rubéola;

Identificar as principais manifestações clínicas da artrite idiopática juvenil.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Essa pesquisa não representa nenhum risco para a criança ou adolescente, que realizaram tratamento, por se tratar de uma pesquisa de dados secundários em prontuário onde o (a) pesquisador(a) terá o cuidado de cumprir as questões éticas, especificadas na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) que trata de pesquisa com seres humanos: não revelar nome, a imagem e informações dos participantes e/ou de representante legal que possam trazer prejuízo para o paciente e sua família.

Benefícios:

Espera-se que os benefícios advindos desta pesquisa sirvam para norteia a elaboração de políticas de saúde pública capazes de beneficiar milhares de crianças no Brasil que são acometidas por esta

Endereço: Rua Tertuliano Sales, 544
 Bairro: Vila União CEP: 60.410-790
 UF: CE Município: FORTALEZA
 Telefone: (85)3101-4212 Fax: (85)3101-4212 E-mail: cep@vias.ce.gov.br

HOSPITAL INFANTIL ALBERT
SABIN - CE



Continuação do Parecer: 1.606.051

patologia. E ainda, proporcionar o conhecimento sobre a Artrite Idiopática Juvenil, bem como, incentivar ou estimular a equipe da saúde a prestar um atendimento melhor e mais rápido, respeitando as diferenças de cada participante.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Vide Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

1. O TCLE postado não está dirigido ao participante da pesquisa e sim ao "Prezado(a) Coordenador (a) do Serviço de Ambulatório de Reumatologia do Hospital Infantil Albert Sabin, você está sendo convidado(a) a autorizar a realização da pesquisa intitulada ..."
2. Não foi postado termo de Assentimento

Recomendações:

Solicita-se a leitura da resolução CNS 466 principalmente seu artigo IV que trata do TCLE.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

1. O documento "PROJETO.pdf" traz o título: " ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL: RELAÇÃO COM SOROLOGIAS EM PACIENTES ASSISTIDOS EM AMBULATÓRIO HOSPITALAR DE REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA", na mesma página lê-se a seguinte caracterização "CAJAZEIRAS – PARAÍBA". A localização citada deve ser da pesquisadora porém passa a idéia que a referida pesquisa será realizada em Cajazeiras, para maior compreensão solicita-se adequação. (Relatora: Pendência Atendida)
2. O título do projeto acima e o seu Objetivo Geral: "Avaliar relação da Artrite Idiopática Juvenil com Sorologias Positivas em pacientes acompanhados no ambulatório de reumatologia do Hospital Infantil Alberto Sabin na cidade de Fortaleza/Ceará." dizem que o estudo vai ter como foco a relação da AIJ com as sorologias que em textos subsequentes se ler que são sorologias reagentes à microrganismos, principalmente virais, logo o desenho deveria está adequado ao objetivo e ser no mínimo um estudo comparativo. Também no item 4.1 do projeto lê-se "Trata-se de um estudo Epidemiológico, observacional, retrospectivo, do tipo documental." No documento PB informações básicas, à página 2 e 5 lê-se no item Desenho a mesma descrição do tipo de estudo e também

Endereço: Rua Tertuliano Sales, 544
 Bairro: Vila União CEP: 60.410-790
 UF: CE Município: FORTALEZA
 Telefone: (85)3101-4212 Fax: (85)3101-4212 E-mail: csp@hias.ce.gov.br

HOSPITAL INFANTIL ALBERT
SABIN - CE



Continuação do Parecer: 1.606.051

que "Para a análise dos dados será utilizado o teste odds ratio e a razão de prevalência." Estudos epidemiológicos não são indicados para estabelecer relação ou definir causalidade, portanto solicite-se esclarecimentos e que o desenho seja melhor detalhado para melhor compreensão. (Relatora: Pendência Atendida)

3. No documento "PROJETO.pdf" à página 19 de 39 no item 4.3 População e Amostra, lê-se "A população e amostra desta pesquisa serão os pacientes acompanhados no ambulatório de reumatologia do Hospital Albert Sabin utilizando os prontuários médicos do período de 2010 a 2015, que foram preenchidos a partir do atendimento de médicos especialistas do HIAS..." ainda no mesmo documento "PROJETO.pdf" à página 20 de 39 no item 4.6 Aspectos Éticos, lê-se "O projeto será realizada respeitando os aspectos éticos de estudos com seres humanos, Será utilizado TCLE com os pacientes que conseguirmos contato. E o Termo fiel depositário para os pacientes que não forem possível esse contato. Já que tempo destinado para coletas de dados é curto, apenas 3 meses. ..." destaques nosso. (Relatora: Pendência Atendida)

3.1. As frases acima "Será utilizado TCLE com os pacientes que conseguirmos contato." e "Já que tempo destinado para coletas de dados é curto, apenas 3 meses..." Não são aceitáveis. Na primeira vale ressaltar que o Prontuário médico é um documento elaborado durante o atendimento do paciente e nele estão contidos os dados do paciente, como referido pela pesquisadora e destacada por nós. Este documento pode ser usado para pesquisa porém este não é seu objetivo. Ele pertence ao paciente e cabe ao hospital apenas sua guarda. Já na segunda frase o tempo da pesquisadora para realização da pesquisa não pode justificar a negação do direito do participante em saber e concordar ou não que seus dados estão sendo usados para pesquisa. A resolução 466/12 artigo IV, diz: "O respeito devido à dignidade humana exige que toda pesquisa se processe com consentimento livre e esclarecido dos participantes, indivíduos ou grupos que, por si e/ou por seus representantes legais, manifestem a sua anuência à participação na pesquisa." Portanto, levando-se em conta os preceitos éticos; que o prontuário é do paciente e que lá estão suas informações mais íntimas; e ainda que esses pacientes são acompanhados no ambulatório deste hospital e portanto, de acesso viável, solicita-se:

a. A elaboração de um TCLE para todos os participantes da pesquisa, dirigido aos seus responsáveis legal de acordo com a resolução CNS 466 em seu artigo IV que trata do TCLE. (Relatora: Pendência Atendida)

Endereço: Rua Tertuliano Sales, 544
Bairro: Vila União CEP: 60.410-790
UF: CE Município: FORTALEZA
Telefone: (85)3101-4212 Fax: (85)3101-4212 E-mail: cep@hias.ce.gov.br

HOSPITAL INFANTIL ALBERT
SABIN - CE



Continuação do Parecer: 1.608.051

b. A elaboração de um termo de assentimento TALE adequado as faixas etárias dos participantes envolvidos na pesquisa. (Relatora: Pendência Atendida)

4. No documento PB informações básicas e no projeto no item RISCO E BENEFÍCIOS, lê-se: "Essa pesquisa não representa nenhum risco para a criança ou adolescente, que realizaram tratamento, por se tratar de uma pesquisa de dados secundários em prontuário..."

A resolução 466/12 define no artigo " II.22 - risco da pesquisa - possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer pesquisa e dela decorrente;" o que implica que não existe pesquisa sem risco. No presente estudo solicita-se a inclusão inclusive no TCLE dos riscos mínimos relativos a possíveis constrangimentos da criança e/ou dos responsáveis, bem como as ações que o pesquisador fará para minimizar tais riscos. (Relatora: Pendência Atendida)

5. 2. Na mesma página lê-se: "Benefícios: " Espera-se que os benefícios advindos desta pesquisa sirvam para norteia a elaboração de políticas de saúde pública capazes de beneficiar milhares de crianças no Brasil que são acometidas por esta patologia. E ainda, proporcionar o conhecimento sobre a Artrite Idiopática Juvenil, bem como, incentivar ou estimular a equipe da saúde a prestar um atendimento melhor e mais rápido, respeitando as diferenças de cada participante. " Solicita-se que o pesquisador inclua inclusive no TCLE informações que o referido projeto não traz nenhum benefício direto ao participante, embora exista benefícios para a comunidade científica, o que é aceitável desde que o participante aceite e a pesquisa não traga danos para ele. (Relatora: Pendência Atendida)

6. O cronograma não está adequado, pois segundo o mesmo a coleta de dados já começou. Solicita-se adequação. (Relatora: Pendência Atendida)

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto aprovado, pois as pendências foram respondidas, analisadas e consideradas atendidas por este colegiado. No entanto, não foram anexadas à Plataforma Brasil porque esta não disponibilizou recurso para anexá-las. A documentação comprobatória das correções encontram-se arquivada no CEP HIAS.

Endereço: Rua Tertuliano Sales, 544
Bairro: Vila União CEP: 60.410-790
UF: CE Município: FORTALEZA
Telefone: (85)3101-4212 Fax: (85)3101-4212 E-mail: cep@hias.ce.gov.br

HOSPITAL INFANTIL ALBERT
SABIN - CE



Continuação do Parecer: 1.606.051

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_714447.pdf	12/05/2016 10:40:45		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	12/05/2016 10:40:00	ELIANE DE SOUSA LEITE	Aceito
Outros	ANUENCIA.jpg	12/05/2016 10:18:27	ELIANE DE SOUSA LEITE	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	12/05/2016 10:10:12	ELIANE DE SOUSA LEITE	Aceito
Outros	TERMO_FIEL_DEPOSITARIO.docx	10/05/2016 18:53:53	ELIANE DE SOUSA LEITE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_CONSENTIMENTO_ESCLARECIDO.pdf	10/05/2016 18:42:50	ELIANE DE SOUSA LEITE	Aceito
Outros	TERMO_COMPROMISSO_ALUNO.pdf	10/05/2016 18:40:12	ELIANE DE SOUSA LEITE	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMO_COMPROMISSO_PESQUISA_DOR.docx	10/05/2016 18:38:49	ELIANE DE SOUSA LEITE	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	10/05/2016 18:33:49	ELIANE DE SOUSA LEITE	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_ROSTO.pdf	10/05/2016 18:30:31	ELIANE DE SOUSA LEITE	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 25 de Junho de 2016

Assinado por:

Regina Lúcia Ribeiro Moreno
(Coordenador)

Endereço: Rua Teruillano Sales, 544
 Bairro: Vila União CEP: 80.410-790
 UF: CE Município: FORTALEZA
 Telefone: (85)3101-4212 Fax: (85)3101-4212 E-mail: cep@hias.ce.gov.br

