CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE TANCREDO DE ALMEIDA NEVES – UNIPTAN

CURSO DE MEDICINA

TALITA APARECIDA RODRIGUES LEAL

CAROLINA REIS DE SOUSA

MANIFESTAÇÕES EXTRA-ARTICULARES NA ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL: RELATO DE CASO

SÃO JOÃO DEL REI, JUNHO, 2020

TALITA APARECIDA RODRIGUES LEAL

CAROLINA REIS DE SOUSA

MANIFESTAÇÕES EXTRA-ARTICULARES NA ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado para obtenção do grau de médico no Curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves, UNIPTAN.

Orientadores: **Profª. Luiza Uchôa de Resende Sousa**
Prof. Luiz Eduardo Canton Santos

SÃO JOÃO DEL REI, JUNHO, 2020

TALITA APARECIDA RODRIGUES LEAL

CAROLINA REIS DE SOUSA

MANIFESTAÇÕES EXTRA-ARTICULARES NA ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado pela Banca Examinadora para obtenção do Grau de médico, no Curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves, UNIPTAN.

São João Del Rei, xx de .....de 2020. (data da defesa)

BANCA EXAMINADORA

Profª. Luiza Uchôa de Resende Sousa - Médica - (Instituição) – Orientador

Prof. Luiz Eduardo Canton Santos – Pós-doutor -(Instituição) - Orientador

Prof. Fulano de Tal - Titulação -(Instituição)

Aos nossos pais.

A todos os nossos pacientes, que auxiliam na nossa formação profissional e pessoal.

AGRADECIMENTOS

Aos nossos orientadores.

RESUMO

Introdução: A Artrite Idiopática Juvenil (AIJ) é uma artrite de etiologia desconhecida que persiste por pelo menos seis semanas e inicia em pacientes de até dezesseis anos. A AIJ do tipo sistêmica (AIJS) representa dez por cento dos casos e a febre de origem indeterminada é uma de suas principais manifestações, tornando a doença um desafio diagnóstico. Além disso, a síndrome de ativação macrofágica (SAM) tem prevalência aumentada durante a evolução da AIJS.

Relato de caso: Trata-se de paciente do sexo feminino, 15 anos, que apresentou febre, rash cutâneo disseminado, poliartrite inflamatória, linfadenomegalia e perda ponderal, que culminaram com o diagnóstico de AIJS após exclusão de demais doenças sistêmicas como infecções, doenças mielolinfoproliferativas e outras doenças autoimunes. A paciente evoluiu com cronicidade dos sintomas, difícil manejo terapêutico e suspeita de SAM durante a evolução de sua doença.

Conclusão: Considerando os principais sinais e sintomas da AIJS, pode-se dizer que a paciente apresentou um quadro clássico da doença, com um padrão febril e lesões cutâneas correspondentes com a literatura, apesar de surgirem independente dos picos febris. A propedêutica complementar extensa foi necessária e suficiente para descartar as principais patologias que fazem diagnóstico diferencial com a AIJ, como infecções, neoplasias e outras doenças autoimunes. O conhecimento da doença, de suas múltiplas formas de apresentação e a possibilidade de associação com a potencialmente grave SAM é muito importante para um diagnóstico precoce e tratamento com maiores chances de sucesso.

Palavras-chave: Artrite idiopática juvenil, artrite juvenil, doença de Still.

ABSTRACT

Introduction: Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) is an arthritis of unknown etiology that persists for at least six weeks and begins in patients up to sixteen years old. Systemic type of JIA accounts for ten percent of arthritis that begins in childhood. Fever of undetermined origin is one of its main manifestations and the condition is commonly confused with an infectious condition, which ends up preventing the early start of anti-inflammatory therapy.

Case report: This is a 15-year-old female patient who had fever, erythema, polyarthralgia, edema, morning stiffness, lymphadenomegaly and weight loss.

Conclusion: Considering the main signs and symptoms of JIA, the patient presented a classic picture of the disease, with a feverish pattern and skin lesions corresponding to the literature. The laboratory pattern also proved to be consistent, and the main pathologies that make a differential diagnosis with JIA, such as infections, neoplasms and other autoimmune diseases, were ruled out by other tests.

Keywords: Juvenile idiopathic arthritis, juvenile arthritis, Still's disease.

Sumário

1.INTRODUÇÃO 10

2.OBJETIVOS 13

2.1. Objetivo Geral 13

2.2. Objetivos Específicos 13

3.RELATO DE CASO 14

4.DISCUSSÃO 17

5.CONCLUSÃO: 20

6.REFERÊNCIAS 21

ANEXOS 24

1. INTRODUÇÃO

A Artrite Idiopática Juvenil (AIJ) é definida como uma artrite de etiologia desconhecida que persiste por pelo menos seis semanas e inicia em pacientes de até dezesseis anos[1]. Trata-se de um problema crônico com variadas formas de apresentação, que pode ter uma remissão espontânea ou até mesmo ser refratária ao tratamento[2].

O termo AIJ refere-se a um grupo de doenças com diferentes sinais e sintomas, cuja causa acredita-se ser genética associada a fatores ambientais, o que contribui para a apresentação heterogênea de tais patologias[3]. A Liga Internacional de Associações para a Reumatologia (ILAR)[4] dispõe de uma classificação aceita mundialmente, segundo a qual a AIJ se apresenta em sete diferentes categorias, de acordo com os sintomas clínicos articulares e extra-articulares, história clínica e alterações laboratoriais, considerando principalmente os seis primeiros meses da doença[5].

A primeira dessas categorias refere-se à artrite idiopática juvenil oligoarticular, a qual afeta até quatro articulações. Considera-se poliarticular o acometimento de cinco ou mais articulações, havendo uma subdivisão de acordo com o fator reumatóide positivo ou negativo. Classifica-se como psoriásica a artrite somada a psoríase ou a dois dos seguintes critérios: dactilite, onicólise e psoríase em parente de primeiro grau[4,5].

Há também a artrite relacionada à entesite, cujos portadores apresentam dois ou mais dos seguintes critérios: dor sacroilíaca ou lombossacra; presença do antígeno HLA-B27; início da artrite em menino maior de 6 anos; uveíte aguda; e espondilite anquilosante, entesite, sacroileíte com doença inflamatória intestinal, Síndrome de Reiter, ou uveíte aguda em parente de primeiro grau. O subtipo sistêmica caracteriza-se por artrite em uma ou mais articulações, com febre por pelo menos duas semanas, por pelo menos 3 dias, e acompanhado por um ou mais dos seguintes critérios: erupção eritematosa evanescente, linfonodomegalia generalizada, hepatomegalia e / ou esplenomegalia e serosite. Nomeia-se artrite indiferenciada aquela que não se enquadra em nenhuma das anteriores ou aplica-se a duas ou mais categorias[5].

As principais manifestações extra-articulares da Artrite Idiopática Juvenil incluem febre persistente, rash cutâneo, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, uveíte, serosite, psoríase, pericardite, comprometimento nutricional, retardo do crescimento e puberdade tardia, dentre outras. Tais achados aumentam as possibilidades de diagnóstico diferencial[6].

A AIJ do tipo sistêmica (AIJS) representa dez por cento das artrites que se iniciam na infância[7]. A febre de origem indeterminada, um dos grandes desafios para os pediatras, é uma das suas principais manifestações e geralmente apresenta-se em picos que ultrapassam os 39º C, uma ou duas vezes ao dia, em horários similares[8]. O quadro comumente confunde-se a um quadro infeccioso, cursando com febre, leucocitose e aumento das provas inflamatórias, não sendo possível diferenciar imediatamente a AIJS das infecções sistêmicas através da clínica e dos exames laboratoriais, o que acaba dificultando o início precoce de uma terapia anti-inflamatória[9].

Por meio dos exames laboratoriais, geralmente constata-se anemia, leucocitose e elevada taxa de sedimentação, sendo estes achados pouco específicos[7]. Além disso, associações com outras doenças autoimunes são muito comuns[10]. Sua patogênese é ainda desconhecida, porém percebe-se um aumento da interleucina 6 em pacientes com tal comorbidade[7].

A Síndrome da Ativação Macrofágica (SAM) tem sido relacionada à AIJ, principalmente à forma sistêmica[11] e ocorre em pelo menos 7 a 13% dos doentes, podendo ser subclínica ou apresentar-se de forma leve em 30 a 40% dos casos[12], tendo sua fisiopatologia relacionada à excessiva ativação de macrófagos e linfócitos T[13]. Evidências sugerem que a etiopatogenia da SAM está relacionada a um defeito hereditário da imunorregulação, predispondo a uma resposta exacerbada a agentes desencadeantes específicos, como vírus, doenças autoimunes, imunodeficiências e drogas[14]. Esta síndrome, quando coexistente com a AIJ, apresenta-se como uma complicação grave desta, muitas vezes, oferecendo risco de morte ao paciente[12].

As manifestações cutâneas em portadores de AIJ tipo sistêmico apresentam-se em diversas partes do corpo. Erupções eritematosas, maculares ou urticária cor de salmão-rosadas são comuns, podendo ou não apresentar prurido. Comumente tais alterações cutâneas coincidem com os picos febris, porém perduram por cerca de duas semanas ou mais, sendo geralmente seguidas de artrite[8].

Uma das principais manifestações das AIJ é a uveíte, que pode apresentar-se

de forma crônica, aguda, recorrente ou assintomática, sendo mais comum a forma crônica. No entanto, não se trata de um achado frequente no subtipo sistêmica[15].

De acordo com um estudo de Cohort[16], são fatores preditivos de pior prognóstico o aparecimento dos sintomas antes dos 5 anos de idade, a presença de doença sistêmica ativa por mais de 6 meses, o aparecimento precoce de sintomas sistêmicos, o diagnóstico tardio, a necessidade frequente de corticosteróides e a presença de trombocitose. Tais fatores foram fortemente correlacionados com um mau resultado funcional nesses pacientes.De um modo geral, a AIJ representa uma piora significativa na qualidade de vida dos pacientes, com consequências não somente físicas, mas também psicológicas[10].

Como o diagnóstico é feito por exclusão, uma vez que não existem testes específicos, os pacientes acabam passando por extenuantes métodos diagnósticos, bem como por hospitalizações frequentes[7]. Nesse sentido, o médico assistente precisa descartar diversas possibilidades como doenças infecciosas, outras doenças autoimunes ou linfoproliferativas, febre reumática e demais comorbidades que cursam com febre periódica, urticária, reações de hipersensibilidade e doenças granulomatosas[17].

Por apresentar diversas manifestações extra-articulares, a artrite idiopática sistêmica pode representar um desafio aos profissionais da saúde. O atraso no diagnóstico pode cursar com a evolução da doença, podendo inclusive levar a sequelas permanentes ou a óbito[5].

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Apresentar um caso clínico da Artrite Idiopática Juvenil, procurando identificar as principais manifestações extra-articulares, contribuindo para o diagnóstico diferencial dessa comorbidade.

2.2. Objetivos Específicos

- Identificar, por meio de revisão bibliográfica, as principais manifestações extra-articulares da AIJ;
- Descrever tais manifestações, bem como suas características, os seus sinais e sintomas;
- Identificar no prontuário os principais sinais e sintomas apresentados pela paciente em sua anamnese, exame físico e exames complementares; e
- Apresentar o caso, correlacionando os achados do prontuário com a literatura anteriormente descrita.

3. RELATO DE CASO

Paciente J.A.R, sexo feminino, 15 anos, parda, estudante, natural e procedente de São João del Rei-MG, compareceu à primeira consulta com a reumatologia encaminhada pela oncologia, em junho de 2016. Iniciara cinco meses antes com quadro de eritema em membros superiores, abdome e região dorsal, com poliartralgia em joelhos, tornozelos e mãos associada a edema e rigidez matinal articular prolongada. Concomitantemente, apresentou episódios de febre (39ºC) e edema em mãos, tendo negado fenômeno de Raynaud. As lesões cutâneas não foram associadas aos picos febris pela paciente.

Referiu também emagrecimento de 6 quilos em um mês e aumento doloroso de linfonodos na região cervical esquerda, tendo sido afastada a hipótese de neoplasia pela biópsia de linfonodo. Negou história familiar para reumatismo. Fazia uso de anti-inflamatórios não-esteroidais, dipirona e omeprazol.

Ao exame físico estava em regular estado geral, hipocorada, anictérica, com pressão arterial de 120 x 80 mmHg, força muscular preservada, artrite de punhos, de algumas articulações interfalangeanas proximais e de cotovelos. Linfonodo palpável em região cervical esquerda, levemente doloroso, móvel, fibroelástico e com hiperemia em colo e face. Foi solicitada internação para propedêutica e conduta e pensado nas seguintes hipóteses diagnósticas: lúpus eritematoso sistêmico, doença granulomatosa ou neoplásica apesar de biópsia de linfonodo normal, doença viral crônica, artrite idiopática juvenil.

Durante a internação, recebeu prednisona na dose de 40 mg por dia. Submetida a ecocardiogramatranstorácico, ultrassonografia de abdome total e tomografia computadorizada de tórax, radiografia simples das mãos e punhos, obtendo resultados dentro da normalidade. Aos exames laboratoriais apresentava

alterações em VHS: 101. PCR: 48, Hb: 10. Foi dada alta com prednisona de 30 mg por dia e sulfato ferroso. Houve melhora parcial das artrites e lesões cutâneas.

Em julho de 2016, após 1 mês de uso de corticoide, a paciente se sentia melhor, não apresentava novos episódios de febre e obteve melhora parcial das artrites. Aos exames laboratoriais solicitados, notou-se ferritina elevada de 568ng/ml, eletroforese de proteínas e aumento de gamaglobulinas policlonal, FAN negativo. Foi então associado metotrexato de 10 mg por semana e reduzida prednisona para 20 mg ao dia, associada ao cálcio. Com a evolução da doença e exclusão de algumas patologias, a hipótese de AIJS era a mais adequada e o tratamento foi otimizado.

Retornando após um ano ao serviço reumatológico, a paciente apresentava hiperemia em face, sem prurido, lesões avermelhadas sem dor em 3 articulações nas mãos, artrite leve em punho, dor leve à extensão do cotovelo e pressão arterial de 120 x 60 mmHg. Em uso de metotrexato de 10 mg por semana e prednisona de 5 mg. Foi associado Reuquinol de 400 mg. Em novembro evoluiu com piora das lesões em membros superiores (fig. A e B) e costas e prurido, sob suspeita de reação alérgica ao Reuquinol, que foi imediatamente suspenso.

Figura 1 - Figura A e B– Pápulas eritrematosas, algumas com fluentes disseminada em membros superiores.

Em janeiro de 2018 foi internada devido a piora das lesões de pele, dores articulares e picos febris associados a odinofagia e fraqueza muscular. Foi realizada uma tomografia de tórax que evidenciou nódulos sugestivos de granulomas calcificados, iniciando isoniazida de 300 mg, com a perspectiva de associar medicamento da classe dos imunobiológicos.

Em março do mesmo ano apresentava descamação em mãos e pés e lesões de pele intermitentes. Relatava também dor nos joelhos, mãos, pés e punhos, porém sem artrite. Solicitado Etarnecepte e paciente foi referenciada para hospital universitário para avaliação de reumatologista pediátrico. Paciente referiu que, sob suspeita de Síndrome da Ativação Macrofágica, com elevação de ferritina, elevação de enzimas hepáticas e recebeu pulsoterapia por 3 meses com metilprednisolona e que o metotrexato foi substituído por ciclosporina devido alterações hepáticas, protocolo da instituição a qual ela havia sido referida, porém foi concluído que tratava-se de um episódio de exacerbação da AIJS.

4. DISCUSSÃO

A febre foi o principal sinal apresentado pela paciente, com temperaturas aferidas em torno dos 39ºC. Além disso, apresentou eritema em membros superiores, abdome e região dorsal, acompanhado de prurido leve, condizente com o que foi relatado na literatura. No entanto, não apresentou relação temporal entre os picos febris e as manifestações cutâneas.

A paciente apresentou também linfadenomegalia cervical dolorosa, cujo resultado da biópsia indicou hiperplasia linfóide folicular reacional inespecífica. Isso permitiu afastar o diagnóstico diferencial de doenças linfoproliferativas.

Uma anemia ferropriva de leve a moderada foi observada durante o acompanhamento da adolescente, tendo respondido ao tratamento com sulfato ferroso. Porém com o passar do tempo houve novamente queda nos valores da hemoglobina, com valores novamente abaixo da normalidade, associados aos momentos de maior ativação da doença.

Pessoas com AIJS comumente apresentam provas inflamatórias elevadas, em especial as taxas de hemossedimentação. A paciente do presente relato, no momento mais agudo de sua enfermidade, apresentou o VHS de 101mm, tendo decrescido gradativamente no decorrer do tratamento. Quanto ao PCR, apresentou-se em 48 mg/l no momento da internação, porém obteve-se valores de 12mg/l e zero nas demais consultas.

Tanto a AIJ quanto a Síndrome da Ativação Macrofágica podem estar relacionadas com infecções virais e, nesse contexto, observa-se a infecção concomitante de dois subtipos do herpes vírus na paciente deste relato de caso, sendo eles o citomegalovírus e o epsteinbars. A SAM, complicação de potencial gravidade,

pode ocorrer em pacientes com AIJS, podendo também ser confundida com a ativação ou a exacerbação da doença de base. Essa síndrome caracteriza-se pela ativação excessiva dos macrófagos e linfócitos T. No entanto, no caso do presente relato, no decorrer do tratamento não foram observados valores extremos no leucograma que fossem dignos de alarde, tendo sido constatadas contagens destas células dentro da normalidade no decorrer do tratamento. Contudo, após sua referência à reumatologia infantil, não foi possível obter resultados de exames para análise detalhada do desfecho do caso.

A dosagem do Fator Antinuclear (FAN) desta paciente apresentou valores negativos o que auxilia a descartar o Lúpus Eritematoso Sistêmico. Já a eletroforese de proteínas apresentou aumento de gamaglobulinas policlonal, comum em várias doenças autoimunes. No que se refere à dosagem de proteínas do sistema complemento, não houve redução de seus valores (265 mg/dl para C3 e 48 mg/dl para C4). A IL6 não foi dosada.

Diante dos resultados dos exames de propedêutica e através da evolução clínica da doença na paciente, foi possível descartar outras possibilidades de doenças autoimunes outras, febre reumática, patologias que cursam com febre periódica, urticária, reações de hipersensibilidade e doenças granulomatosas como tuberculose e sarcoidose.

Segundo relatos da literatura, um dos fatores de pior prognóstico é a presença de doença sistêmica ativa por mais de 6 meses. No caso apresentado, a paciente sofreu um atraso de pelo menos cinco meses no diagnóstico e teve um tratamento prolongado, tendo sido acompanhada na cidade de São João del Rei - MG por mais de dois anos, sendo então referenciada para o serviço de reumatologia infantil de Juiz de Fora – MG, onde continuou o tratamento. Durante todo o curso de sua doença não

obteve remissão completa da mesma evidência por provas inflamatórias e ferritina normais, ausência de febre, artrite ou anemia.

Outro fator de piora do prognóstico relatado foi a necessidade de uso frequente de corticosteroides. A jovem apresentava boas respostas a esses medicamentos, em especial à prednisona, porém com frequentes recidivas diante da cessação do uso. Apresentava principalmente retorno ou piora das lesões de pele, da febre e das dores articulares, sendo a artrite por vezes ausente ou tardia.

5. CONCLUSÃO:

Considerando os principais sinais e sintomas da AIJ, pode-se dizer que a paciente apresentou um quadro clássico da doença, com um padrão febril e lesões cutâneas correspondentes com a literatura, exceto pela ausência de relação temporal entre a febre e as manifestações cutâneas. O padrão laboratorial também mostrou-se condizente, com provas inflamatórias e sistema complemento aumentados, tendo sido descartadas pelos demais exames as principais patologias que fazem diagnóstico diferencial com a AIJ, como a febre reumática.

Nesse sentido, mais uma vez destaca-se a importância do conhecimento sobre essa patologia, bem como suas manifestações sistêmicas. Um diagnóstico diferencial mais rápido e preciso pode oferecer maiores chances de remissão e menores possibilidades de sequelas, com consequente melhora qualidade de vida do paciente.

A ser enviado à Revista Brasileira de Reumatologia e à Revista Paulista de Pediatria.

6. REFERÊNCIAS

1- Beukelman T et al. American College of Rheumatology Recommendations for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. Arthritis Care and Research. Vol 63 Nº 4 p. 465-482. Abril de 2011. Data da consulta: 12 de março de 2019. Disponível em https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3222233/

2- Capela RC, Corrente JE, Magalhães CS. Comparação entre o Disease Activity Score-28 e o Juvenile Arthritis Disease Activity Score na artrite idiopática juvenil. Revista Brasileira de Reumatologia. 2015.55, p.31-36. Data da consulta: 12 de março de 2019. Disponível em https://www.academia.edu/10711880/Compara%C3%A7%C3%A3o_entre_o_Disease_Activity_Score_28_e_o_Juvenile_Arthritis_Disease_Activity_Score_na_artrite_idiop%C3%A1tica_juvenil

3- Ravelli A. Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. The Lancet. 369, p.767-778. 03 de março de 2007. Data da consulta: 10 de março de 2019. Disponível em https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673607603638

4- International League of Associations for Rheumatology. Classification of Juvenile Idiopathic Arthritis: Second Revision, Edmonton, 2001. P.390-392. Data da consulta: 10 de março de 2019. Disponível em https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14760812

5- Maliki A, Sztajnbok F. Artrite Idiopática Juvenil: Atualização. Revista HUPE, vol 15, n.2. Abril a junho de 2016. Data da consulta: 01 de abril de 2019. Disponível em http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=610

6- Weiss J E, Ilowite NT. Juvenil Idiopathic Arthritis. Rheumatic Disease Clinics of North America. Vol 33, p. 441-470. Agosto de 2007. Data da consulta: 01 de abril de 2019. Disponível em https://www.rheumatic.theclinics.com/article/S0889-857X(07)00042-7/abstract

7- Pascual V, Allantaz F, Arce E, Punaro M, Banchereau J. Role of interleukin-1 (IL-1) in the pathogenesis of systemic onset juvenile idiopathic arthritis and

clinical response to IL-1 blockade. The jornal of experimental medicine. 25 de abril de 2005. Data da consulta: 07 de abril de 2019. Disponível em https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2213182/

8- Woo P. Systemic juvenile idiopathic arthritis: diagnosis, management, and out come. Nature vol1 nº1. Janeiro de 2006. Data da consulta: 07 de abril de 2019. Disponível em https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16932649

9- Wittkowski H. S100A12 Is a Novel Molecular Marker Differentiating Systemic-Onset Juvenile Idiopathic Arthritis from Other Causes of Fever of Unknown Origin. American College of Rheumatology. Vol. 58 nº12 p.3924-3931. Data da consulta: 27 de março de 2019. Disponível em https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2680303/

10- Del Giudice E, Swart JF, Wulffraat NM. Juvenile Idiopathic Arthritis. Comorbidity in Rheumatic Diseases. Capítulo 13, p. 265–288. Agosto de 2017. Data da consulta: 12 de março de 2019. Disponível em https://www.researchgate.net/publication/319284428_Juvenile_Idiopathic_Arthritis

11- Behrens EM. Beukelman T. Paessler M. Cron RQ. Occult macrophage activation syndrome in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis. The Journal of Rheumatology, vol34, nº5, p.1133-1138. May 2007. Data da consulta: 07 de abril de 2019. Disponível em http://www.jrheum.org/content/34/5/1133

12- Silva LCS, Teixeira LMF, Dias MMF, Targino LST, Cayana EG. Diagnóstico diferencial: Síndrome Hemofagocítica e Artrite Idiopática Juvenil Sistêmica. Relato de Caso. Conbracis, 2019.

13- De Benedetti F et al. Randomized Trial of Tocilizumab in Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. The New England Journal of Medicine. 2012, vol 367, n25, p.2385-2395. Data da consulta: 12 de março de 2019. Disponível em https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1112802

14- Silva CAA, Silva CHM, Robazzi, TCM, Lotito APN, Mendroni Junior A, Jacob CMA, Kiss MHB. Síndrome de ativação macrofágica associada com artrite idiopática juvenil sistêmica. Jornal de Pediatria. Sociedade Brasileira de Pediatria. Rio de Janeiro. 2004;80:517-22. Data da consulta: 27/08/19. Disponível em http://www.scielo.br/pdf/%0D/jped/v80n6/v80n6a15.pdf

15- Saurenmann RK et al. Prevalence, Risk Factors, and Out come of Uveitis in

Juvenile Idiopathic Arthritis. American College of Rheumatology, vol56 n2, p647-657. Fevereiro de 2007. Data da consulta: 22 de abril de 2019. Disponível em https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/art.22381

16- Spiegel LR et al. Early predictors of poor functional outcome in Systemic-onset Juvenile Rheumatoid Arthritis: A MulticenterCohortStudy. Arthritis and Rheumatism – American College of Rheumatology vol43 n11 p2402-2409. 2000. Data da consulta: 22 de abril de 2019. Disponível em https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11083261

17- Kane KS, Lio PA, Stratigos AJ, Johnson RA. Color Atlas and Synopsis of pediatric dermathology. 2ed. Mc Graw Hill Medical. P.310. 2009.

ANEXOS

TERMO DE ANUÊNCIA PARA COLETA DE DADOS EM PROJETO DE PESQUISA

Eu, Allysson Dângelo de Carvalho, na qualidade de Diretor Técnico da Santa Casa de Misericórdia de São João del Rei, autorizo a realização da pesquisa intitulada "Manifestações extra-articulares na artrite idiopática juvenil", a ser conduzida sob a responsabilidade do pesquisador Talita Aparecida Rodrigues Leal nas dependências desta instituição e declaro que conheço os objetivos e procedimentos da pesquisa acima mencionada e que a instituição apresenta infraestrutura necessária à realização da referida pesquisa.

Esta declaração é válida desde que sejam assegurados os requisitos abaixo:

- Aprovação da pesquisa por Comitê de Ética em Pesquisa;
- Garantia de receber esclarecimentos do pesquisador responsável sobre qualquer questionamento, a qualquer momento, mesmo após a conclusão da pesquisa e encerramento dos trabalhos;
- Ausência de despesa para esta instituição decorrente da coparticipação nessa pesquisa;
- Liberdade para retirar a anuência em qualquer momento da pesquisa, sem penalização, caso não haja cumprimento dos requisitos acima.

São João del Rei, 02 de março de 2020 .

Dr. Allysson Dângelo de Carvalho
CRM-MG 54177
Medicina Nuclear RQE Nº 45478

Allysson Dângelo de Carvalho

Comitê de Ética em Pesquisa
32 3379.2725 / RAMAL 202
cep@uniptan.edu.br

UNIPTAN
SÃO JOÃO DEL REI - MG

TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS

Eu, Talita Aparecida Rodrigues Leal, aluna do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN, no âmbito do projeto de pesquisa intitulado " Manifestações extra-articulares da artrite idiopática juvenil", comprometo-me com a utilização dos dados contidos na Santa Casa de Misericórdia de São João del Rei, após receber aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, a fim de obtenção dos objetivos previstos.

Comprometo-me a manter a confidencialidade dos dados coletados nos prontuários, bem como com a privacidade de seus conteúdos.

Esclareço que os dados a serem coletados se referem ao prontuário da paciente, Joice Aparecida de Resende, sob a guarda da Santa Casa de Misericórida de São João del Rei, cujo os dados se referem ao período de 2016-2017.

Declaro entender que é minha a responsabilidade de cuidar da integridade das informações e de garantir a confidencialidade dos dados e a privacidade dos indivíduos que terão suas informações acessadas. Também é minha a responsabilidade de não repassar os dados coletados ou o banco de dados em sua íntegra, ou parte dele, a pessoas não envolvidas na equipe da pesquisa.

Por fim, comprometo-me com a guarda, cuidado e utilização das informações apenas para cumprimento dos objetivos previstos nesta pesquisa aqui referida. Qualquer outra pesquisa em que eu precise coletar informações serão submetidas a apreciação do CEP/UNIPTAN.

São João del Rei, 02 de março de 2020.

Talita Aparecida Rodrigues Leal

Comitê de Ética em Pesquisa
32 3379.2725 / RAMAL 202
cep@uniptan.edu.br

UNIPTAN

TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS

Eu, Carolina Reis de Sousa, aluna do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN, no âmbito do projeto de pesquisa intitulado " Manifestações extra-articulares da artrite idiopática juvenil", comprometo-me com a utilização dos dados contidos na Santa Casa de Misericórdia de São João del Rei, após receber aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, a fim de obtenção dos objetivos previstos.

Comprometo-me a manter a confidencialidade dos dados coletados nos prontuários, bem como com a privacidade de seus conteúdos.

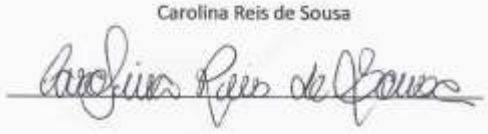
Esclareço que os dados a serem coletados se referem ao prontuário da paciente, Joice Aparecida de Resende, sob a guarda da Santa Casa de Misericórida de São João del Rei, cujo os dados se referem ao período de 2016-2017.

Declaro entender que é minha a responsabilidade de cuidar da integridade das informações e de garantir a confidencialidade dos dados e a privacidade dos indivíduos que terão suas informações acessadas. Também é minha a responsabilidade de não repassar os dados coletados ou o banco de dados em sua íntegra, ou parte dele, a pessoas não envolvidas na equipe da pesquisa.

Por fim, comprometo-me com a guarda, cuidado e utilização das informações apenas para cumprimento dos objetivos previstos nesta pesquisa aqui referida. Qualquer outra pesquisa em que eu precise coletar informações serão submetidas a apreciação do CEP/UNIPTAN.

São João del Rei, 02 de março de 2020.

Carolina Reis de Sousa



Comitê de Ética em Pesquisa
32 3379.2725 / RAMAL 202
cep@uniptan.edu.br

UNIPTAN
SÃO JOÃO DEL-REI - MG

TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS

Eu, Luiza Uchôa de Resende Sousa, professora do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN, no âmbito do projeto de pesquisa intitulado " Manifestações extra-articulares da artrite idiopática juvenil", comprometo-me com a utilização dos dados contidos na Santa Casa de Misericórdia de São João del Rei, após receber aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, a fim de obtenção dos objetivos previstos.

Comprometo-me a manter a confidencialidade dos dados coletados nos prontuários, bem como com a privacidade de seus conteúdos.

Esclareço que os dados a serem coletados se referem ao prontuário da paciente, Joice Aparecida de Resende, sob a guarda da Santa Casa de Misericórida de São João del Rei, cujo os dados se referem ao período de 2016-2017.

Declaro entender que é minha a responsabilidade de cuidar da integridade das informações e de garantir a confidencialidade dos dados e a privacidade dos indivíduos que terão suas informações acessadas. Também é minha a responsabilidade de não repassar os dados coletados ou o banco de dados em sua íntegra, ou parte dele, a pessoas não envolvidas na equipe da pesquisa.

Por fim, comprometo-me com a guarda, cuidado e utilização das informações apenas para cumprimento dos objetivos previstos nesta pesquisa aqui referida. Qualquer outra pesquisa em que eu precise coletar informações serão submetidas a apreciação do CEP/UNIPTAN.

São João del Rei, 02 de março de 2020.

Luiza Uchôa de Resende Sousa

Luiza Uchôa de Resende Sousa

Comitê de Ética em Pesquisa
32 3379.2725 / RAMAL 202
cep@uniptan.edu.br

UNIPTAN

TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS

Eu, Luiz Eduardo Canton Santos, professor do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN, no âmbito do projeto de pesquisa intitulado " Manifestações extra-articulares da artrite idiopática juvenil", comprometo-me com a utilização dos dados contidos na Santa Casa de Misericórdia de São João del Rei, após receber aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, a fim de obtenção dos objetivos previstos.

Comprometo-me a manter a confidencialidade dos dados coletados nos prontuários, bem como com a privacidade de seus conteúdos.

Esclareço que os dados a serem coletados se referem ao prontuário da paciente, Joice Aparecida de Resende, sob a guarda da Santa Casa de Misericórida de São João del Rei, cujo os dados se referem ao período de 2016-2017.

Declaro entender que é minha a responsabilidade de cuidar da integridade das informações e de garantir a confidencialidade dos dados e a privacidade dos indivíduos que terão suas informações acessadas. Também é minha a responsabilidade de não repassar os dados coletados ou o banco de dados em sua íntegra, ou parte dele, a pessoas não envolvidas na equipe da pesquisa.

Por fim, comprometo-me com a guarda, cuidado e utilização das informações apenas para cumprimento dos objetivos previstos nesta pesquisa aqui referida. Qualquer outra pesquisa em que eu precise coletar informações serão submetidas a apreciação do CEP/UNIPTAN.

São João del Rei, 02 de março de 2020.

Luiz Eduardo Canton Santos

Comitê de Ética em Pesquisa
32 3379.2725 / RAMAL 202
cep@uniptan.edu.br

UNIPTAN

PlataForma Brasil MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa:
Manifestações extra-articulares da artrite idiopática juvenil: relato de caso

2. Número de Participantes da Pesquisa: 1

3. Área Temática:

4. Área do Conhecimento:
Grande Área 2. Ciências Biológicas , Grande Área 4. Ciências da Saúde

PESQUISADOR RESPONSÁVEL

5. Nome:
TALITA APARECIDA RODRIGUES LEAL

6. CPF:	7. Endereço (Rua, n.º):		
081.205.686-80	ANGELICO BENFENATTI, 345 FABRICAS ap 301 SAO JOAO DEL REI MINAS GERAIS 36301250		
8. Nacionalidade:	9. Telefone:	10. Outro Telefone:	11. Email:
BRASILEIRO	37999266148		talitaetfg@gmail.com

Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.

Data: 10 / 03 / 20

Assinatura

INSTITUIÇÃO PROPONENTE

12. Nome:	13. CNPJ:	14. Unidade/Órgão:
IPTAN- INSTITUTO DE ENSINO SUPERIOR PRESIDENTE TANCREDO DE ALMEIDA NEVES LTDA	03.219.494/0001-98	PROPE
15. Telefone:	16. Outro Telefone:	
(32) 3379-2725		

Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.

Responsável: HEBERTH PAULO DE SOUZA CPF: 579.892.776-91

Cargo/Função: PRÓ-REITOR DE PESQUISA E EXTENSÃO

Data: 11 / 03 / 2020

Assinatura

Prof. Heberth Paulo de Souza
Pró-Reitor de Pesquisa e Extensão
UNIPTAN

PATROCINADOR PRINCIPAL

Não se aplica.