
A importância do diagnóstico precoce da artrite idiopática juvenil para preservar as funções estomatognáticas: uma revisão

Glória Maria Nogueira Cortz Ravazzi

Cirurgiã-Dentista

Especialista em DTM e Dor Orofacial e Ortodontia

Trabalha em consultório particular

Killian Evandro Cristoff

Cirurgião Dentista

Especialista em CTBMF e DTM e Dor Orofacial

Acadêmico do Programa de Mestrado em Distúrbios da Comunicação - UTP

Caroline Akemy Watanabe

Cirurgiã-Dentista

Especialista em DTM e Dor Orofacial e Ortodontia

Trabalha em consultório particular

Flávio Magno Gonçalves

Cirurgião-Dentista

Especialista em DTM e Dor Orofacial e Ortodontia

Trabalha em consultório particular

José Stechmann Neto

Docente do Curso de Odontologia e do Programa de Mestrado e Doutorado em Distúrbios da

Comunicação - UTP

Resumo

A Artrite Idiopática Juvenil (AIJ) é a doença reumática mais comum na infância, com predileção pelo sexo feminino e com surto até os 16 anos de idade. É uma patologia caracterizada por artrite crônica, que causa injúrias e incapacidades motoras aos portadores. O objetivo deste trabalho foi verificar a possibilidade de diagnóstico precoce, através de investigação clínica/laboratorial antes que o paciente perceba os primeiros indícios da doença. Esta antecipação no diagnóstico pode ajudar a controlar a patologia antes que afete outras ou mais articulações. Foi realizada revisão bibliográfica de trabalhos publicados entre os anos de 2000 e 2015 nas seguintes bases: MEDLINE, LILACS, COCHRANE LIBRARY, BIREME, SCIELO, PUBMED. Concluiu-se que o diagnóstico precoce é eminentemente clínico. Neste trabalho de revisão não foram encontrados quaisquer exames, clínico/complementar, que detecte a presença precoce desta patologia ou a presença de fatores patogênicos anteriores à instalação da doença. A utilização de marcadores biológicos e exames de imagem como Radiografia Panorâmica, Tomografia Computadorizada e Ressonância Nuclear Magnética devem ser aprimorados e pesquisados desde a primeira queixa do paciente. Os recursos que se dispõem atualmente, revelam a patologia somente em graus mais avançados.

Palavras-chave: Artrite Reumatoide Juvenil. Doença Crônica. Articulação Temporomandibular. Artrite Idiopática Juvenil.

Abstract

The juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the most common rheumatic disease in childhood, with a predilection for females and outbreak until 16 years old. It is a condition characterized by chronic arthritis, which causes injuries and motor disabilities to its carriers. The aim of this study was to investigate the possibility of early diagnosis through clinical research / laboratory before the patient notices the first signs of the disease. It was performed a literature review of studies published between 2000 and 2015 in the following databases: MEDLINE, LILACS, COCHRANE LIBRARY, BIREME SCIELO PUBMED. It was concluded that early diagnosis is mainly clinical. In this review was not found any examinations, clinical / supplement, which detects the early presence of this disease or the presence of pathogenic factors prior to the onset of the disease. The use of biomarkers and imaging studies as Panoramic Radiography, Computer Tomography and Magnetic Resonance Imaging, must be researched and improved since the first complaint of the patient, since the resources that are currently available detects the pathology only in the upper stages.

Keywords: Juvenile Rheumatoid Arthritis. Chronic Disease. Temporomandibular Joint.

Introdução

Artrite Idiopática Juvenil (AIJ) é uma das doenças autoimune musculoesquelética mais comum na infância, (Linda et al.,2010). A incidência é desconhecida em nosso país, mas dados provenientes de países da América do Norte e da Europa indicam que cerca de 0,1 a 1 em cada 1.000 crianças têm essa doença.

Segundo (Petty *et al.*,2004) ela afeta uma ou mais articulações do corpo humano com predileção pelo sexo feminino. Não apresenta causa específica e seu surto ocorre até os 16 anos de idade. É considerada uma doença crônica e heterogênea, caracterizada por inflamação de qualquer articulação.

Quando o paciente desenvolve AIJ por longos períodos sem tratamento, o desenvolvimento muscular pode ser prejudicado causando a diminuição do ritmo de crescimento geral e limitação das funções.

O acometimento da articulação temporomandibular (ATM) é frequente, manifesta-se através da dor,

da limitação de movimentos e ruído articular, conhecida como a tríade clássica das disfunções temporomandibulares (DTMs).

Quando envolve a cabeça da mandíbula o paciente pode apresentar alterações de crescimento facial, micrognatia, retrognatia, assimetria facial e mordida aberta anterior (Grosfeld 1.989) e (Stabrun 1.991).

No momento do diagnóstico das lesões, provavelmente já existe um envolvimento cartilágneo e ósseo com importante destruição, segundo (Melchiorre *et al.*,2003).

O diagnóstico é realizado somente após a patologia estar presente já com comprometimento das estruturas anatômicas relacionadas, através do exame clínico e de exames complementares *bioquímicos e imagens* para sua confirmação.

Este trabalho de revisão da literatura busca meios e métodos de diagnóstico precoce de tais alterações prevenindo, desta maneira, que as lesões ou destruições articulares ocorram.

Revisão de Literatura

A AIJ é uma doença crônica, inflamatória, e que pode afetar as articulações do corpo humano. Os pacientes com até 16 anos de idade são os afetados, segundo (Savioli *et al.*,2004).

O envolvimento da ATM é comum e o paciente, quando acometido por ela, apresenta os sinais clássicos das disfunções temporomandibulares como, dor na articulação ou ao redor dela, alteração na cinemática mandibular e ruídos articulares, como as crepitações.

Para (Twilt *et al.*,2006), a AIJ é caracterizada por uma condição que persiste por pelo menos 6 semanas e tem seu início antes dos 16 anos.

As alterações nas estruturas craniofaciais de pacientes com AIJ tem sido descritas, sendo a retrognatia, o aumento da rotação posterior da mandíbula e destruição condilar os mais significativos. Os pacientes com envolvimento da ATM tem assimetria facial além das condições citadas acima e isso pode servir como um sinal para o diagnóstico de pacientes com AIJ envolvendo tal articulação, como afirma (Twilt *et al.*,2006).

(Müller *et al.*,2009), afirmam que a AIJ é a doença reumática mais comum na infância. Ela afeta as estruturas sinoviais bem como pode envolver as ATMs. Devido à anatomia e sua cartilagem o risco de perturbações de crescimento é alto nos casos que envolvem as articulações. Os autores concluíram que com os exames atualmente disponíveis há uma incapacidade em identificar a lesão articular em pequena proporção.

Segundo (Mota et al.,2010), identificar as doenças articulares é uma tarefa árdua para o Clínico, pois devido à falta de sinais patognomônicos, torna-se difícil o diagnóstico precoce desta doença. Relatam a importância de marcadores clínicos, sorológicos ou genéticos que permitam o diagnóstico diferencial. Os autores concluíram que a falta de diagnóstico e tratamento em fase inicial poderia aumentar o risco de dano articular progressivo e que o contrário é verdadeiro considerando que um tratamento severo para a artrite leve seria além de desnecessário, prejudicial, por expor o paciente à inúmeros riscos sem benefício comprovado.

Em um estudo envolvendo 103 crianças, demonstraram que o envolvimento da ATM ocorre em todos os subgrupos da AIJ. Devido à baixa concordância entre exame clínico e achados de imagem da ATM, afirmam que para um diagnóstico mais eficaz faz-se necessário os exames por Ressonância Nuclear Magnética, (Linda *et al.*, 2010).

(Effio *et al.*2010), consideram que a tomografia computadorizada (TC) é muito útil para detecção de alterações ósseas discretas em fase inicial, já a ressonância magnética (RM) é utilizada para visualização de tecido mole contando com a diferenciação entre *pannus* e hipertrofia sinovial. Com isso, percebe-se a importância de solicitar exames adequados para a

confirmação das hipóteses diagnósticas, verificando cada estrutura isoladamente contanto que se obtenha o diagnóstico mais precoce e inicial da doença.

(Silva *et al.*,2012) definem que a AIJ faz parte de um grupo de doenças que tem associação com a artrite crônica. Afirmam que uma considerável complicação da AIJ é a diminuição da densidade óssea mineral, osteopenia. Os autores relatam a predileção por mulheres, bem como a relação do aumento entre a densidade óssea alveolar (DOA) e a idade.

Segundo a Sociedade Brasileira de Reumatologia (2011), a artrite não é uma doença infecto-contagiosa, ou seja, esta não deve ser a preocupação do paciente ao exercer atividades diárias.

Segundo (Hemke *et al.*,2012) , a AIJ é uma das doenças crônicas que mais acometem as crianças e caracteriza-se pela inflamação da membrana sinovial que pode levar à dor, perda de função e destruição da ATM e outras articulações.

Classificação da AIJ

AIJ engloba as artrites crônicas de etiologia desconhecida e com início na infância. Diferentes nomenclaturas vinham sendo utilizadas e se referiam ao mesmo processo, mas com critérios de diagnóstico diferente como a artrite reumatóide juvenil e artrite

crônica juvenil. Houve a necessidade de padronizar ou mudar esta denominação com intuito de não se confundir as duas citadas, (Petty *et al.*, 1998). Tal mudança ocorreu em 1977 quando a *International League of Associations for Rheumatology* (ILAR) adotou o termo Artrite Idiopática Juvenil e seus subgrupos para definir tal condição, conforme descrito na sequência.

AIJ Sistêmica: É caracterizada pela presença de sintomas sistêmicos, ou seja, vários órgãos do corpo podem ser envolvidos simultaneamente. O principal sintoma é a febre alta intermitente, frequentemente acompanhada por manchas róseas ou avermelhadas na pele, que tendem a aparecer ou ser mais visíveis durante os picos da febre. Outros sintomas podem incluir dores musculares, aumento do tamanho do fígado, do baço ou dos gânglios linfáticos e inflamação das membranas que envolvem o coração (pericardite) e os pulmões (pleurite). Afeta 5 ou mais articulações ao mesmo tempo, pode estar presente no início da doença ou aparecer apenas mais tarde, semanas ou meses após o início das outras alterações.

AIJ Oligoarticular: É caracterizada pela presença de artrite com 4 ou menos articulações atingidas nos primeiros 6 meses de doença, com ausência de sintomas sistêmicos. Afeta geralmente grandes articulações como os joelhos e os tornozelos de forma

assimétrica. Às vezes só uma articulação é atingida, forma monoarticular. Em alguns pacientes o número de articulações afetadas aumenta para 5 ou mais depois dos primeiros seis meses de doença. A forma Oligoarticular inicia-se geralmente antes dos 6 anos de idade e é mais frequente no sexo feminino.

AIJ Poliarticular: caracterizada pela presença de artrite de 5 ou mais articulações, durante os primeiros 6 meses de doença na ausência dos sintomas sistêmicos acima mencionados. A presença ou ausência de um teste positivo, chamado fator reumatóide (FR = teste do látex e/ou reação de Waaler-Rose) permite classificar as crianças com forma poliarticular em 2 sub-grupos:

1) *AIJ Poliarticular com FR positivos:* É rara em crianças. Causa frequentemente uma artrite simétrica que afeta inicialmente e principalmente as pequenas articulações das mãos e pés, estendendo-se então as outras articulações. É muito mais frequente no sexo feminino que no masculino e inicia-se geralmente após os 10 anos de idade.

2) *AIJ Poliarticular com FR negativos:* Constitui cerca de 15-20% de todos os casos de AIJ. Trata-se de uma forma complexa, que inclui muito provavelmente várias doenças diferentes. Pode ocorrer em qualquer idade. A sua complexidade também é refletida pela gravidade e prognóstico variáveis.

QUADRO 1 – Subtipos da Artrite Idiopática Juvenil (AIJ)

TIPO	DESCRIÇÃO
Sistêmica	Febre por pelo menos duas semanas Artrite em mais de uma articulação, além dos possíveis seguintes quadros; - Rash eritematoso - Lifonomegalia - Hepatomegalia acompanhada ou não de esplenomegalia - Serosite
Oligoarticular	Afeta até quatro articulações nos primeiros seis meses do acometimento. Compõe-se de duas divisões: - Persistente. Afeta quatro articulações ou menos; - Extendida: Afeta mais de quatro articulações, depois de seis meses.
Poliarticular FR-	Afeta cinco ou mais articulações já nos primeiros 06 meses de acometimento Apresenta fator reumatóide negativo. Tem início na infância.
Poliarticular FR+	Como o anterior, afeta cinco ou mais articulações já nos primeiros seis meses do acometimento, entretanto apresenta fator reumatóide positivo. Tem início na puberdade.

Fonte: (Adaptado de DANNECKER; QUARTIER, 2009)

Etiologia

Sabe-se que a AIJ é uma multiplicidade de patologias inflamatórias crônicas que se instalam nas articulações, acometendo pessoas com idade inferior a 16 anos de idade e sua etiologia é ainda desconhecida. Há a inflamação da sinóvia que se torna espessa e

dispensa líquido na cavidade da articulação, provocando edema e dor, além de limitar os movimentos. Pode ser uma manifestação de uma variedade de outras doenças não reumáticas. A AIJ é considerada uma patologia autoimune, pois há um erro no sistema imunológico que ataca o próprio corpo principalmente as articulações. (Sacchetti et al.,2008).

Existe uma linha de estudo que defende esta explicação, normalmente o exército de leucócitos do sistema imunológico ajuda a proteger o corpo contra

substâncias nocivas, chamadas de antígenos. Alguns exemplos de antígenos incluem bactérias, vírus, toxinas, células cancerígenas no sangue ou tecidos de outras pessoas ou espécies. O sistema imunológico produz anticorpos que destroem essas substâncias nocivas. Nos pacientes com doença autoimune, o sistema imunológico não consegue distinguir entre os tecidos

saudáveis do corpo e os antígenos. O resultado é uma resposta desorganizada que destrói os tecidos normais do corpo. (Sacchetti et al., 2008).

Outra hipótese se dá pelo aumento da interleucina (IL) -6 e receptor IL-6 solúvel (sIL-6R) no soro de pacientes com AIJ ativa. (Yokota et al., 2005) apoiam a possibilidade de que os níveis elevados de IL-6 podem desempenhar um papel importante na patogênese e manutenção desta doença, sendo assim, sua presença em exames sorológicos pode auxiliar no diagnóstico da AIJ.

Estudos mais recentes desenvolvidos por agregação familiar em gêmeos monozigóticos apontam de forma bastante complexa para causas genéticas, que envolvem uma multiplicidade de genes (Costa & Beck 2011).

Um estudo realizado por (Lis Cordingley *et al.*, 2012), aferiu o grau de conhecimento dos pacientes portadores sobre a causa da AIJ. Verificou-se em questionário utilizado, que os pacientes acreditavam ser o fator genético predominante como causa de tal condição, corroborando com os estudos e autores que defendem este fator como primário na etiologia da doença.

A causa exata da AIJ é desconhecida. Uma hipótese é que ela possa ser desencadeada em indivíduos jovens com predisposição genética e com associação

de estresse psicológico, alteração hormonal, trauma articular, infecção viral ou bacteriana. Segundo a Sociedade Brasileira de Reumatologia (2011), a artrite não é uma doença infecto-contagiosa e sim autoimune.

Diagnóstico

O diagnóstico da AIJ é essencialmente clínico e de exclusão, feito na presença de artrite em uma ou mais articulações por um período maior ou igual há seis semanas, em crianças com idade inferior a 16 anos (Kullas et al., 2001).

(Abramowicz *et al.*, 2013) apontam a importância em se diferenciar inflamação da ATM e dor miofascial já que, em um estudo verificaram que pacientes com evidência clínica (dor nas articulações/sensibilidade, assimetria, movimento limitado) e evidência radiográfica de assimetria condilar com inflamação da ATM, mas sem dor muscular foram diagnosticados como artrite. Aqueles com sensibilidade muscular e movimento limitado da mandíbula foram diagnosticados com desordens musculares.

A síndrome crônico-infantil-neurológica-cutânea articular (CINCA) é uma enfermidade inflamatória multissistêmica rara, de início no período neonatal e caracterizada por febre, exantema cutâneo,

envolvimento articular e do sistema nervoso central. Essa doença deve ser o principal diagnóstico diferencial da forma sistêmica da AIJ. (Naka et al., 2007).

A Uveíte Anterior Crônica não granulomatosa é uma das manifestações extra-articulares mais frequentes da AIJ, levando muitas vezes ao comprometimento da visão. Esta característica pode auxiliar no diagnóstico da doença, conforme (Rosenberg *et al.*, 1987).

A utilização do exame radiográfico é de valor limitado no diagnóstico, devido à espessa camada de cartilagem que cobre o osso jovem. Entretanto, um aumento térmico sobre as articulações pode ser um dos primeiros sintomas, devido à ocorrência de inflamação da membrana sinovial, segundo (Brioschi *et al.*, 2007).

Segundo (Chaud *et al.*, 2003) e (Amâncio *et al.*, 2003) a AIJ tem associação direta com comprometimento nutricional do paciente, que se apresenta como: anorexia, restrições alimentares, estados depressivos, má absorção de alguns nutrientes como a vitamina D, aumento do catabolismo e do requerimento energético, limitação na prática de atividade física e resistência à ação do hormônio de crescimento.

(Sztajn bok *et al.*, 2001) defendem que o diagnóstico da AIJ é eminentemente clínico, devendo ser excluídas enfermidades infecciosas, neoplásicas, hematológicas e outras doenças reumáticas.

Mota *et al.*, 2011 confirmam que a compreensão da fisiopatogenia relativa a este mal, tem avançado muito nos últimos anos, mas sem ter chegado à raiz do problema. Buscam-se soluções mais eficientes para o diagnóstico mais precoce possível, pois, atualmente, o diagnóstico é feito apenas após a manifestação dos sintomas, os quais são considerados para diagnosticar-se tal patologia. Não se tem ainda uma forma de diagnóstico que anteceda à manifestação dos sintomas, quando, então, a doença já está instalada.

Os autores afirmam que mesmo na fase inicial da doença o diagnóstico ainda pode ser difícil, por não estarem presentes características sorológicas e radiográficas que permitam estabelecer que a doença esteja instalada (Mota *et al.*, 2011).

Desta forma, pode-se entender apenas a fase inicial dos sintomas da doença, sendo impossível prever a condição antes que se manifeste no organismo.

Discussão

De acordo com a literatura, a AIJ não é uma patologia hereditária. Entretanto, existem famílias com tendência maior a sofrer doenças autoimunes, o que sugere a possibilidade de haver envolvimento de fatores genéticos nas causas. (Sacchetti et al., 2008). A AIJ se não tratada em suas primeiras manifestações,

pode comprometer seriamente o desenvolvimento muscular, resultando em condições de uma limitação das funções do paciente. Esta patologia atinge com frequência a ATM, manifestando-se por dor, além de outros sintomas que reduzem as funções mandibulares do paciente. Quando tratada a tempo, pode ter uma considerável redução dos sintomas (Melchiorre *et al.*,2003).

Tem-se então, duas posições bem definidas que fazem antagonizar a precocidade: o fato de a patologia ser de possível origem genética, como afirmam (Costa & Beck 2011) e o fato de somente poder ser diagnosticada após o surgimento dos sintomas (Mota *et al.*,2011).

A ciência tem buscado constantemente e com avanços significativos reduzir o tempo de evolução sem, no entanto, ainda poder diagnosticá-la antes da manifestação evidente, por dor e outros sintomas (Costa & Beck 2011).

Os exames radiológicos como a Tomografia Computadorizada oferecem os melhores resultados de diagnóstico, ressaltando-se que, de acordo com (Brioschi *et al.*,2007), são limitados pelas condições

físicas como a espessura da cartilagem de cobertura nos jovens.

(Chaud *et al.*, 2003) e (Amâncio *et al.*,2003), chamam a atenção para o fato de a doença estar estreitamente ligada com o comprometimento nutricional do portador.

A AIJ é uma doença passível de uma exploração da qual não se conhece o limite e na qual o tratamento precoce limita-se à fase de manifestação, e a intervenção preventiva parece ainda distante.

Conclusão

Conclui-se, com base na Literatura que atualmente não é possível o diagnóstico preventivo da AIJ, mas apenas depois de instalada a doença, quando existe grande destruição tecidual. Este diagnóstico se faz através de exames clínicos e complementares, como a radiografia panorâmica. A ciência busca meios de identificar a doença antes que se tenham danos, mas ainda não se tem evidências que confirmem esta situação. Resta-nos, portanto, explorar as condições do paciente perante o primeiro sinal clínico.

Referências

- ABRAMOWICZ, S. et al. Differentiating arthritic from myofascial pain in children with juvenile idiopathic arthritis: preliminary report. [http://www.joms.org/article/S0278-2391\(12\)01503-0/abstract](http://www.joms.org/article/S0278-2391(12)01503-0/abstract). Journal of Oral and Maxillofacial Surgery Volume 71, Issue 3, Pages 493-496, March 2013 2013.
- AZIEZ, A. A. O et al.. Serum S100A12 and Temporomandibular Joint Magnetic Resonance Imaging in Juvenile Idiopathic Arthritis Egyptian Patients: Acase Control Study, Pak J Biol Sci. 2010 February 1; 13(3): 101–113.
- BRIOSCHI ML. et al.: Infrared imaging use in rheumatology. Rev. Bras. Reumatol. vol.47 no.1 São Paulo Jan./Fev. 2007.
- CHAUD DM, et al. Avaliações dietética e antropométrica em pacientes com artrite reumatóide juvenil. Rev Assoc Med Bras. 2003;49:181-4.
- AMÂNCIO OM, et al. Copper and zinc intake and serum levels in patients with juvenile rheumatoid arthritis. Eur J Clin Nutr. 2003;57:706-12.
- CORDINGLEY L. et al.. Juvenile-onset inflammatory arthritis: a study of adolescents' beliefs about underlying cause, Oxford Journals. 2012.
- COSTA, Jéssica Pereira; BECK, Sandra Trevisan. Avanços no diagnóstico e tratamento da artrite reumatóide. Saúde (Santa Maria), v.37, n.1, p. 65-76, 2011. Disponível em <<http://www.google.com.br/url?sa=t&trct=j&q=causas%20da%20artrite%20reumatoide%20scielo&source=web&cd=6&cad=rja&ved=0CFkQFjAF&url=http%3A%2F%2Fcascavel.ufsm.br%2Fvistas%2Ffojs-2.2.2%2Findex.php%2Fvistasaude%2Farticle%2Fdownload%2F2592%2F2041&ei=FjLUaXODrbH4AP9IYGIBg&usq=AFQjCNGC140xpbNuCxcgSFRaxH8jBWFeTwQ&bvm=bv.44158598,d.eWU>> Acesso em 26 fev 2013.
- DANNECKER, Guenther. E.; QUARTIER, P. Juvenile idiopathic arthritis: Classification, clinical presentation and current treatments. Hormone Research in pediatrics, v. 72, p. 4-12, 2009.
- EFFIO, S. I. K et al. Juvenile idiopathic arthritis with involvement of the temporomandibular joint: the role of image examinations, Rev. odonto ciênc. vol. 25 no.1 Porto Alegre 2010
- HEMKE, R. et al. Increasing feasibility and patient comfort of MRI in children with juvenile idiopathic arthritis, Pediatr Radiol. 2012 April; 42(4): 440–448.
- KULLAS DT, SCHANBERG L. Juvenile idiopathic arthritis. *Curr Opin in Rheumatology* 13:399-404, 2001.2.
- LINDA, Z. et al. Temporomandibular Joint Findings in Adults with Long-standing Juvenile Idiopathic Arthritis: CT and MR Imaging Assessment, 10.1148/radiol.10091810 July 2010 *Radiology*, 256, 191-200.

- MARQUES, M. S. M. V *et al.*. Doença de Graves associada à artrite idiopática juvenil, *Ver. Bras. Reumatol.* Vol. 51 n° 2 São Paulo Mar/ Apr. 2011
- MOTA, LMH.; LAURINDO IMM; NETO LLS. Artrite reumatoide inicial – conceitos. *Rev. Assoc. Med. Bras.* vol.56 no.2 São Paulo 2010.
- MOTA, Licia Maria Henrique *et al.*. Consenso da sociedade brasileira de reumatologia 2011 para o diagnóstico e avaliação inicial da artrite reumatóide. *Rev. Bras. Reumatol.* vol. 51 no.3 São Paulo Mai/Jun 2011. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0482-50042011000300002&script=sci_arttext> Acesso em fev 2013;.
- MÜLLER, L. *et al.*. Early diagnosis of temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis: a pilot study comparing clinical examination and ultrasound to magnetic resonance imaging, *Rheumatology (Oxford)*. 2009 June; 48(6): 680–685.
- NAKA, Erica Naomi; LEME, Ligia Maria; QUILÃO, Maria Eulina. CINCA syndrome: a differential diagnosis of the juvenile idiopathic arthritis. *Rev. Bras. Reumatol.* vol.47 no.4 São Paulo, Jul/Ago 2007.
- ROSENBERG A.M *et al.*. Uveitis associated with juvenile rheumatoid arthritis. *Sem Arthr Rheum J. Pediatr.* (Rio J.) vol.78 no.1 Porto Alegre Jan./Feb. 2002 1987; 16: 158-73.
- SACCHETTI, Silvana B.; MARINI Roberto; TERRERI, Maria Teresa. Artrite idiopática juvenil. *SBP – Sociedade Brasileira de Pediatria*. 2008. Disponível em <http://www.spsp.org.br/spsp_2008/materias.asp?Id_Pagina=425&sub_secao=104> Acesso em 09 mar 2013.
- SAVIOLI, C. *et al.*. Dental and facial characteristics of patients with juvenile idiopathic arthritis, *Rev. Hosp. Clin.* vol.59 no.3 São Paulo 2004.
- SBR – Sociedade Brasileira de Reumatologia. *Artrite idiopática juvenil: cartilha para pacientes*. 2011. Disponível em <<http://www.reumatologia.com.br/PDFs/Cartilha%20Artrite%20Idiop%C3%A1tica%20Juvenil.pdf>> Acesso em 03 mar 2013.
- SILVA, LTO *et al.*. Redução da densidade óssea alveolar em pacientes com artrite idiopática juvenil, *Rev. Bras. Reumatol.* vol.52 no.1 São Paulo Jan./Feb. 2012.
- TWILT, M. *et al.*. Facioskeletal changes in children with juvenile idiopathic arthritis, *Ann Rheum Dis*. 2006 June; 65(6): 823–825.
- YOKOTA, S. *et al.*. Clinical study of tocilizumab in children with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis, *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*. 2005.
- SZTAJNBOK R. *et al.*. Rheumatic diseases in adolescence. *J Pediatr.* (Rio J) 2001;77(Supl.2):s234-s44.
- PETTY RE. *et al.*. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 1998;25:1991-4.