

Artrite reumatóide

Experiência de uma consulta de Medicina Interna num Hospital Distrital

Rheumatoid Arthritis

Acquired experience in an outpatient clinic of Internal Medicine of a Regional Hospital

Helena Brito*, Augusta Pereira**, Eurico Gomes***

Resumo

Os autores procederam a um estudo retrospectivo dos processos clínicos dos doentes (n^o = 30) com o diagnóstico de artrite reumatóide seguidos na Consulta de Medicina Interna / Reumatologia do Hospital Distrital de Faro, de 1991 a 1994, tendo sido analisados os parâmetros: sexo, idade, manifestações clínicas, terapêutica médica e evolução.

Verificou-se predominio do sexo feminino (73,3%) e a idade média foi de 56 anos. Todos os doentes apresentaram manifestações articulares e em 40% dos casos foram registadas manifestações extra-articulares. A avaliação da terapêutica efectuada (sais de ouro, metotrexato, d-penicilamina) permitiu concluir que o metotrexato foi a terapêutica que apresentou maior percentagem de remissões clínicas e menos efeitos acessórios.

Da revisão da literatura sobre o tema, destaca-se a necessidade do início mais precoce de terapêuticas mais agressivas, provavelmente em associações, que permitam a prevenção da perda da estrutura e função articular e o aumento da sobrevida dos doentes.

Palavras chave: artrite reumatóide, metotrexato, sais de ouro, d-penicilamina.

Abstract

The authors performed a retrospective study of rheumatoid arthritis files from the outpatients clinic of Internal Medicine of Faro Regional Hospital, between 1991 and 1994. The parameters that had been analyzed were: sex, age, clinical manifestations, medical treatment and clinical course.

The female sex was predominant (73,3%) and the average age of the group was 56 years. All the patients presented articular manifestations and in 40% of the cases revealed extra-articular manifestations. The assessment of the therapy performed (gold compounds, methotrexate, d-penicillamine) allowed to conclude that methotrexate was the drug which had a better clinical response and less toxicity.

From the review of literature about RA the authors point out the need of the earlier use of more aggressive drugs, probably in combinations, which can prevent the eventual loss of joint structure and function and increase the life span of the patients.

Key words: rheumatoid arthritis, methotrexate, gold compounds, d-penicillamine.

Introdução

A artrite reumatóide é uma doença sistémica crónica, de etiologia desconhecida, que se caracteriza por uma sinovite inflamatória persistente que leva à destruição articular progressiva, com graus variados de deformação e incapacidade funcional¹.

Atinge, pelo menos, 1% da população mundial e surge em todos os grupos raciais e étnicos. As mulheres são afectadas cerca de 3 vezes mais frequentemente do que os homens, embora a diferença entre sexos tenda a diminuir com a idade¹.

A etiopatogenia não está completamente esclarecida. Pensa-se, contudo, que possa ser desencadeada pela exposição de um hospedeiro imunologicamente susceptível a um antigénio (endógeno ou exógeno) e que esta interacção seja responsável por um processo de desregulação imunológica e da auto-imunidade que pode levar a sinovite crónica e à destruição articular^{1,2,3}.

A artrite reumatóide pode atingir qualquer articulação periférica e geralmente apresenta envolvimento articular simétrico. As manifestações extra-articulares são mais frequentes em doentes com doença articular grave, títulos elevados de factor reumatóide e nódulos reumatóides.^{1,2}

O diagnóstico é feito com base em critérios clínicos, com apoio de exames laboratoriais e radiológicos, utilizando-se actualmente os Critérios de Diagnóstico da Artrite Reumatóide (revisitos) da American Rheumatism Association (1988)².

O efeito da terapêutica médica na evolução da doença é muito variável, pelo que se tem tentado identificar factores predictivos de mau prognóstico, de modo a utilizar nesses doentes esquemas terapêuticos mais agressivos^{3,4}.

Com este estudo, foi nosso objectivo a avaliação dos aspectos clínicos e da terapêutica médica dos doentes com esta patologia seguidos na consulta de Medicina Interna / Reumatologia do Hospital Distrital de Faro, o que pensamos poder contribuir para a avaliação da eficácia terapêutica a curto e longo prazo.

* Interna do Internato Complementar de Medicina Interna

** Assistente Hospitalar Graduada de Medicina Interna

*** Chefe de Serviço de Medicina Interna

Serviço de Medicina Interna do Hospital Distrital de Faro

Material e Métodos

Estudaram-se retrospectivamente os processos clínicos de doentes com o diagnóstico de artrite reumatóide seguidos na Consulta de Medicina Interna/ Reumatologia do Hospital Distrital de Faro de 1991 a 1994 (30 doentes).

O diagnóstico de artrite reumatóide foi feito com base nos Critérios de Diagnóstico da Artrite Reumatóide (revisitos) da American Rheumatism Association (1988). (Quadro I)

Os parâmetros analisados foram sexo, idade, manifestações clínicas, terapêutica médica e posterior evolução.

Consideraram-se como critérios de remissão clínica / eficácia terapêutica a diminuição da duração da rigidez matinal, a ausência de dor à mobilização articular, a ausência de sinais inflamatórios nas regiões periarticulares, a diminuição da frequência das crises (frequentemente objectivada pelo quadro clínico e pela diminuição da necessidade de utilização de anti-inflamatórios e/ou corticosteróides) e a diminuição dos parâmetros laboratoriais de inflamação.

Resultados

Observou-se predomínio do sexo feminino (22 doentes – 73,3%) com uma relação mulher:homem de 2,6:1 (Fig. I).

Verificou-se maior incidência em doentes com idades compreendidas entre os 40 e 60 anos, tendo sido a idade média global de 56 anos; 13% dos doentes tinham idade inferior a 30 anos na altura do diagnóstico (Fig.II).

A duração média de evolução da doença foi de 10 anos com um intervalo que oscilou entre 1 e 23 anos.

Relativamente às manifestações clínicas (Quadro II), a maior parte dos doentes apresentou início insidioso da doença com envolvimento poliarticular simétrico, acompanhado de sintomas gerais de astenia, anorexia, emagrecimento e, por vezes, febre. Todos os doentes apresentaram envolvimento articular, quer no início quer durante a evolução da doença, tendo sido as articulações das mãos, punhos e joelhos as mais frequentemente comprometidas.

Em 2 doentes, objectivou-se compromisso da coluna cervical.

Dos doentes estudados, 5 apresentaram nódulos reumatóides, em 4 doentes com localização subcutânea (a nível dos tendões flexores da mão, cotovelo e pavilhão auricular) e em 1 caso com localização a nível da articulação cricoartriteoideia (observação pela O.R.L.) com sintomatologia de rouquidão intermitente.

Apenas 1 doente apresentou manifestações do foro pneumológico (derrame pleural com características de exsudado) que evoluiu favoravelmente com a administração de anti-inflamatórios não esteróides. Um outro desenvolveu miopatia com atrofia muscular, após 15 anos de evolução da doença.

As manifestações oftalmológicas observadas foram: queratoconjuntivite seca (3 casos) e uveíte anterior (2 casos).

Cerca de 50% dos doentes apresentavam, na altura deste estudo, anemia normocítica normocrómica, e 16,6% anemia microcítica hipocrómica de causa ferropénica. O valor médio da velocidade de sedimentação do grupo foi de 84 mm na 1ª hora. Todos os doentes participantes no estudo apresentaram factor reumatóide positivo, não tendo sido possível correlacionar o seu valor quantitativo com a severidade das manifestações clínicas por carência de titulação em alguns doentes.

A terapêutica inicial foi, em 19 doentes, constituída por sais de ouro na forma parentérica em dose única (50 mg/ semana); destes doentes, 9 ainda mantêm a terapêutica, 8 com critérios de remissão clínica e 1, que iniciou a terapêutica há cerca de 1 ano, com melhoria clínica significativa. As causas de suspensão da cristo-terapia foram:

- não existência de critérios de remissão clínica - 5 doentes;
- toxidermia - 4 doentes;
- insuficiência renal (creatinina 3,4 mg/dl) - 1 doente;
- neutropenia e infecção por vírus Epstein-Barr - 1 doente.

Fig. 1

DISTRIBUIÇÃO POR SEXOS

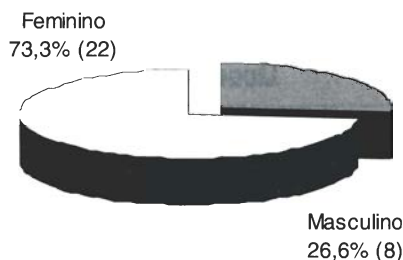
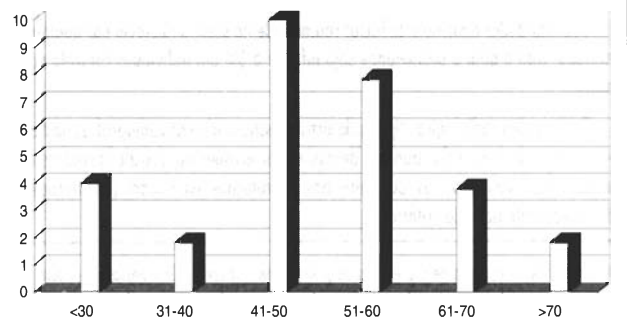


Fig. 2

DISTRIBUIÇÃO ETÁRIA



Em 15 doentes, foi instituída terapêutica com metotrexato em dose única oral (7,5 mg/semana). Em 5 doentes esta foi a terapêutica inicial nos restantes doentes constituiu terapêutica secundária a terapêuticas não sucedidas com sais de ouro (7 casos) ou d-penicilamina e sais de ouro (3 casos). Do total de doentes que iniciaram metotrexato (duração média de tratamento de 2,5 anos), em 2 foi necessária a sua suspensão por hepatite tóxica (comprovada por alteração laboratorial da função hepática e biópsia hepática).

Dos 13 doentes que se mantêm em terapêutica com metotrexato, 9 apresentam critérios de remissão clínica, 3 apresentam diminuição da frequência das crises, mas mantêm elevação dos parâmetros laboratoriais de inflamação, e 1 doente que iniciou terapêutica há cerca de 1 ano mantém quadro clínico idêntico (sem critérios de remissão).

Dos 10 doentes que iniciaram terapêutica com d-penicilamina em dose diária (6 como terapêutica inicial), ² suspenderam o tratamento por ausência de eficácia clínica (cerca de 1 ano após o início) e 2 por toxidermia. Dos 6 que se mantêm com esta terapêutica, 2 apresentam critérios de remissão clínica e 4 apresentam uma estabilização do quadro clínico cerca de 2 anos após o início da mesma, com manutenção de rigidez matinal

superior a 1 hora e elevação dos parâmetros laboratoriais de inflamação (Quadro III).

Dos 2 doentes que se mantêm em terapêutica com AINE, 1 apresenta remissão do quadro clínico após a 1ª crise (há cerca de 1 ano) e o outro aguarda normalização do valor da hemoglobina para iniciar outra terapêutica. No grupo estudado, 3 doentes foram submetidos a terapêutica cirúrgica, nomeadamente, a sinovectomia do punho, joelho e artroplastia total da anca; 4 doentes que apresentaram indicação para correcção cirúrgica das articulações dos joelhos (3 casos) e anca (1 caso) recusaram a intervenção.

Discussão

A artrite reumatóide aparece com maior frequência durante a 4ª e 5ª décadas de vida e está descrito um predomínio do sexo feminino (relação mulher: homem de 3.1). ¹ Na nossa amostra, a distribuição pelo sexo e pela idade foi concordante com a descrita na literatura.

Tal como está descrito pela maioria dos autores, também, no nosso estudo o compromisso articular foi constante, tendo sido as articulações periféricas as mais frequentemente atingidas ².

As manifestações extra-articulares são frequentes, podem ocorrer praticamente em qualquer órgão, e algumas, incluindo as complicações cardio-pulmonares, vasculite difusa e as infecções, podem levar à morte ⁵. Na nossa casuística, 40 % dos doentes apresentaram manifestações extra-articulares (Quadro II), não tendo sido, no entanto, nenhuma delas causa de morte.

A abordagem terapêutica do doente com artrite reumatóide deve ser feita por equipa multidisciplinar e deve

Quadro I

Critérios de diagnóstico da artrite reumatóide (revisitos) da American Rheumatism Association (1988)*

1. Rigidez matinal na articulação e à sua volta, que dura pelo menos uma hora antes de atingir a melhoria máxima.
2. Tumefacção de partes moles ou líquido (não crescimento ósseo apenas) em pelo menos três articulações detectada pelo médico. As 14 áreas articulares são as interfalângicas proximais, as metacarpo-falângicas, os punhos, os cotovelos, os joelhos, as tíbio-társicas e as metatarso-falângicas direitas e esquerdas.
3. Tumefacção do punho, articulações metacarpo-falângicas e interfalângicas proximais.
4. Atingimento simultâneo das mesmas articulações em ambos os lados do corpo; atingimento bilateral das interfalângicas proximais, metacarpo-falângicas ou metatarso-falângicas é aceitável sem uma assimetria absoluta.
5. Nódulos subcutâneos sobre as proeminências ósseas, superfícies extensoras ou zonas extra-articulares observadas pelo médico.
6. Quantidades anormais de factor reumatóide no soro, detectável por qualquer método, com o qual a positividade seja inferior a 5% em indivíduos controlo normais.
7. Alterações radiológicas típicas da artrite reumatóide nas radiografias postero-anteriores da mão e dos punhos; devem incluir erosões ou descalcificação óssea inequívoca localizada nas ou junto das articulações envolvidas (as alterações de osteoartrite não são critério).

* O diagnóstico é apoiado pela presença de pelo menos 4 critérios. Os critérios 1 a 4 têm de ter estado presentes durante pelo menos 6 semanas.
Adaptado de Harris E D Jr.

Quadro II

Manifestações clínicas	N.º de doentes	%
ARTICULARES	30	100
EXTRA-ARTICULARES	12	40
NÓDULOS REUMATÓIDES	5	16,6
VASCULITE	—	—
CARDÍACAS	—	—
PULMONARES	1	3,3
RENAIS	—	—
NEUROMUSCULARES	1	3,3
GASTROINTESTINAIS	—	—
OFTALMOLÓGICAS	5	16,6

Quadro III

	Remissão clínica	Efeitos acessórios
METOTREXATO	60%	13,3%
SAIS DE OURO	42%	31,5%
D-PENICILAMINA	20%	20%

estar orientada não só para a prevenção e tratamento das complicações (terapêutica médica, cirúrgica, fisioterapia), mas também para os aspectos psicossociais inerentes². O facto da evolução da doença poder durar décadas, dos resultados das terapêuticas não serem, de modo usual, imediatamente aparentes, e de o seu curso poder variar espontaneamente, contribui para a dificuldade na determinação da eficácia dos vários protocolos terapêuticos. A clássica terapêutica em pirâmide, inicialmente proposta, foi gradualmente substituída por outros regimes terapêuticos com o objectivo não só de alívio da dor, como também de tentar prevenir a perda eventual da estrutura e função articular, e de aumentar a sobrevida^{2,4}.

A terapêutica com antimaláricos, sulfasalazina, sais de ouro, d-penicilamina, metotrexato, azatioprina e ciclofosfamida (DMARD - disease modifying antirheumatic drugs) é eficaz, quando comparada com placebo ou anti-inflamatórios não esteróides, no alívio dos sintomas e na melhoria dos objectivos terapêuticos da artrite reumatóide⁶. Estudos recentes documentaram a eficácia do metotrexato, apresentando este, relativamente aos outros DMARD, um início de acção mais rápido, melhor resposta clínica e menor toxicidade. No entanto, produz escasas remissões prolongadas⁷.

O nosso estudo, apesar de ser constituído por uma amostra de apenas 30 doentes e de, por ser retrospectivo, oferecer limitações à apreciação da eficácia terapêutica dos vários fármacos (ausência de grupo controlo, duração va-

riável e não padronizada da terapêutica), permite afirmar que:

- a terapêutica que mostrou apresentar menor percentagem de efeitos acessórios foi a terapêutica com metotrexato (13,3%), comparativamente aos efeitos acessórios registados com os sais de ouro (31,5%) e d-penicilamina (20%).
- relativamente aos critérios de remissão clínica, estes foram registados em 60% dos doentes submetidos a terapêutica com metotrexato e em 42% e 20% dos doentes submetidos, respectivamente, a crisoterapia e a d-penicilamina, dados que estão de acordo com os encontrados na literatura e com o abandono da d-penicilamina no tratamento da artrite reumatóide.

Sendo esta avaliação, tal como a maioria das publicadas na literatura, um estudo a curto-prazo e existindo, actualmente, evidência clara de que ainda não há terapêutica que permita a prevenção da perda da estrutura e função articular (cerca de 15 anos após o início da doença, 60 % dos doentes estarão incapacitados e aos 30 anos este valor será de 90%)^{6,8}, daqui resulta a necessidade de iniciar esquemas terapêuticos mais agressivos o mais precocemente possível. Estão, actualmente, em curso vários trabalhos nos quais se estão a usar combinações variadas de DMARD, sendo necessário estudos clínicos controlados a longo-prazo para determinar quais as combinações, doses e sequências de administração mais benéficas e menos tóxicas^{9,10}.

Bibliografia

1. Lipsky P F. Rheumatoid Arthritis. Harrison's Principles of Internal Medicine 1994; 1648-1655.
2. Harris F D Jr. Clinical Features of Rheumatoid Arthritis. Kelley Textbook of Rheumatology 1993; 874-911.
3. Vikingsson A, Graziano F M. Artrite Reumatóide: A importância do diagnóstico precoce na evolução a longo prazo. Postgraduate Med 1995; 3: 38-47.
4. Mazières B, Cantagrel A. Rheumatoid Arthritis: Modern Treatments. Acta Reumat Port 1995; 72:23-29.
5. Fleming A, Crown J M, Corbert M. Early Rheumatoid Disease. I- Onset. Ann Rheum Dis 1976 ; 35 (4): 357-360.
6. Kushner I. Does aggressive therapy of Rheumatoid Arthritis affect outcome? J Rheumatol 1989; 16: 1-4.
7. Shiroky J B, Neville C, Skelton J D. High dose intravenous methotrexate for refractory Rheumatoid Arthritis. J Rheumatol 1992; 19: 247-251.
8. Graudal H K, Graudal N, Jurik A G. On the course of seropositive Rheumatoid Arthritis during and after long-term gold therapy. Scand J Rheumat 1994; 23 (5): 223-230.
9. Paulus H E. The use of combinations of disease-modifying antiarthritic agents in Rheumatoid Arthritis. Rheumatoid Arthritis 1990; 33: 113-120.
10. Haagsma C J et al. Combination of methotrexate and sulphasalazine vs methotrexate alone: a randomized open clinical trial in Rheumatoid Arthritis patients resistant to sulphalazine therapy. Br J Rheumatol 1994; 33 (11): 1049 - 1055.