

# ANÁLISE TEMPORAL ENTRE INÍCIO DOS SINTOMAS, AVALIAÇÃO REUMATOLÓGICA E TRATAMENTO COM DROGAS MODIFICADORAS DE DOENÇA EM PACIENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE

*TIME INTERVAL BETWEEN BEGINNING OF SYMPTOMS, RHEUMATOLOGICAL EVALUATION AND TREATMENT WITH DISEASE MODIFYING ANTIRHEUMATIC DRUGS IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS*

Valdevino Alves de Melo Jr.<sup>1</sup>, Fábio Angelini Aguiar<sup>1</sup>, Ticiane Caroline Gonçalves Baleroni<sup>1</sup>, Gilberto Santos Novaes<sup>2</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** o objetivo deste estudo foi avaliar o intervalo entre o aparecimento dos sintomas e sinais de artrite reumatóide (AR) e a avaliação reumatológica, assim como o tempo entre esta avaliação e o início de tratamento com droga modificadora de doença (DMD) em pacientes com AR. **Pacientes e Métodos:** os dados foram obtidos de 52 pacientes com AR. Sexo, idade, duração da doença, intervalo entre início dos sintomas e avaliação reumatológica, intervalo entre a avaliação reumatológica e início do tratamento com DMD e as DMD em utilização foram anotados. A análise estatística foi descritiva. **Resultados:** sexo - masculino (9,6%) e feminino (90,4%). Média de idade foi 50,5 (34-79). Duração média da doença foi de 10 anos e 1 mês (8 a 360 meses). Média entre início dos sintomas e avaliação reumatológica foi de 3 anos e 3 meses (1 a 324 meses). Média entre o intervalo da avaliação reumatológica e início de DMD foi de 4 meses e 18 dias (0 a 48 meses). Em decorrência de AR estavam aposentados ou afastados do trabalho 54% dos pacientes. Somente 21,1% dos pacientes receberam DMD com até um ano do início da doença. Doenças associadas foram hipertensão arterial em 38,4% e *diabetes mellitus* em 17,3% dos pacientes. DMD utilizadas foram metotrexate (MTX) em 32,7% dos pacientes, difosfato de cloroquina (DFC) em 34,6%, MTX+DFC em 5,7%, DFC + sulfassalazina em 1,9%, leflunomide em 11,5%, leflunomide + MTX em 1,9%, sem DMD em 11,5%. **Conclusões:** apenas 21,1% dos pacientes iniciaram o tratamento com DMD até um ano após o aparecimento dos primeiros sintomas e sinais. Podem existir várias causas para este fato, como atraso no encaminhamento do paciente ao reumatologista, reduzido número de reumatologistas na rede pública de saúde, dificuldade no agendamento de consultas bem como dificuldades de confirmar o diagnóstico no início da doença. Apesar dos pacientes que chegam em nosso ambulatório levarem em média 4 meses e 18 dias para começar a utilizar DMD, eles já esperaram em média 3 anos e 3 meses pela avaliação reumatológica, o que totaliza quase 4 anos entre o início dos sintomas e esta conduta. Talvez isso justifique o fato de 54% dos nossos pacientes estarem aposentados ou afastados do trabalho devido à AR, o que nos leva a propor soluções para melhorar essa situação.

**Descritores:** artrite reumatóide, anti-reumáticos, diagnóstico precoce, resultado de tratamento.

## ABSTRACT

**Objectives:** we evaluated in this study the gap between the beginning of symptoms and signals of rheumatoid arthritis (RA) and the rheumatological evaluation, as well as the interval between this evaluation and the treatment with disease modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) in RA patients. **Patients and Methods:** we collected data from 52 patients with RA. We recorded sex, age, disease duration, the time between beginning of symptoms and rheumatological evaluation, the interval between rheumatological consultation and treatment with DMARDs, as well as which DMARD were used. The statistical analysis was descriptive. **Results:** men (9.6%) and women (90.4%). Mean age 50.5 (34-79). The mean disease duration was 10 years and 1 month (8 to 360 months). The mean gap from the beginning of symptoms and the rheumatology evaluation was 3 years and 3 months (1 to 324 months). The mean gap between rheumatological evaluation and treatment with DMARDs was 4 months and 18 days (0 to 48 months). Fifty four percent of RA patients evaluated were retired or unable to work. Only 21.1% of RA patients with 1 year of disease were using DMARDs. Comorbidity was hypertension in 38.4% of patients and diabetes mellitus in 17.3%. DMARDs used were methotrexate (MTX) 32.7%, antimalarials (AM) 34.6%, MTX+AM 5.7%, AM + sulphassalazine 1.9%, leflunomide 11.5%, leflunomide + MTX 1.9%, without DMARD 11.5%. **Conclusion:** in this study only 21.1% of patients were treated with DMARDs in the first year of disease. There are probably many causes for this fact, like difficulties in rheumatological appointment, few rheumatologists in the Public Health System and diagnostic problems in the early disease. Although patients took a mean of 4 months and 18 days to begin DMARDs use, they waited a mean of 3 years and 3 months for a rheumatological evaluation what give almost 4 years between the symptoms and DMARDs treatment. Probably this fact accounted for 54% of patients would be retired or unable to work consequent to RA. We discuss how to improve this situation.

**Key-words:** rheumatoid arthritis, antirheumatic agents, early diagnosis, treatment outcome.

Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v.10, n. 2, p. 12 - 15, 2008

1 - Acadêmico (a) do curso de Medicina - CCMB/PUC-SP

2 - Professor do Depto. de Medicina - CCMB/PUC-SP

Recebido em 21/8/2007. Aceito para publicação em 11/3/2008.

Contato:

Rua Braz Laino, 181 - Jd. Emilia

18.031-030 Sorocaba/SP

Tel.: (15) 3231-4740, fax: (15) 3231-1966

E-mail: gnovaes@terra.com.br

## INTRODUÇÃO

A artrite reumatóide (AR) é uma doença inflamatória sistêmica crônica de etiologia desconhecida que atinge primariamente os tecidos sinoviais. É relativamente comum, com uma prevalência de aproximadamente 1% em adultos em todo mundo.<sup>1</sup> A AR encurta a sobrevida e gera um impacto significativo na qualidade de vida da maioria dos pacientes afetados. A prevalência em mulheres é duas a três vezes maior que em homens.<sup>1</sup>

Em geral, a AR acomete grandes e pequenas articulações, onde pode causar lesão articular e incapacidade e apresentar manifestações sistêmicas, como rigidez matinal, fadiga e perda de peso. Quando envolve outros órgãos, a morbidade e gravidade da doença são maiores, podendo diminuir a expectativa de vida em cinco a dez anos.<sup>2</sup>

Não existe nenhum exame laboratorial ou achado de exame físico que seja específico, o que torna a AR uma doença de diagnóstico clínico que exige além de uma anamnese e um exame físico cuidadoso, um médico com treinamento em diagnóstico e tratamento de pacientes com artrite.

Uma vez estabelecido o diagnóstico de AR, o tratamento deve ser iniciado o mais precocemente possível. Estudos recentes têm demonstrado que o tratamento de AR precocemente com drogas modificadoras da doença (DMD) em combinação comumente é bem tolerado e proporciona resposta clínica melhor que a monoterapia com DMD.<sup>3,8</sup>

No entanto, por falta de formação de alguns médicos sobre doenças reumáticas ou por deficiências em nosso sistema

de saúde, muitas vezes, o tratamento com DMD é postergado ou não é iniciado, ou por demora na confirmação do diagnóstico ou pela dificuldade em conseguir uma avaliação reumatológica.

O objetivo deste estudo foi avaliar o intervalo entre o aparecimento dos sintomas e sinais de artrite reumatóide e a avaliação reumatológica, assim como o tempo entre esta consulta e o início do tratamento com DMD em pacientes com AR.

## PACIENTES E MÉTODOS

Foram obtidos os dados da pesquisa de 52 pacientes com AR, diagnosticados segundo os critérios de classificação de AR do Colégio Americano de Reumatologia,<sup>9</sup> e que estavam em acompanhamento no Ambulatório de Reumatologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba. O sexo, idade, duração da doença, intervalo entre início dos sintomas e avaliação reumatológica, intervalo entre avaliação reumatológica e início do tratamento com DMD e DMD em utilização. A análise estatística foi descritiva.

## RESULTADOS

Foram estudados 52 pacientes com AR em acompanhamento no Ambulatório de Reumatologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba. Cinco pacientes eram do sexo masculino (9,6%) e 47 pacientes do sexo feminino (90,4%), com média de idade de 50,5 (intervalo 34-79) (Tabela 1).

Tabela 1. Características demográficas, duração de doença, intervalo entre início dos sintomas e avaliação reumatológica, entre avaliação reumatológica e início de DMD e DMD utilizadas em pacientes com artrite reumatóide (n=52).

Idade, anos intervalo	50,5 (34 - 79)
Sexo, % feminino	90,4
Duração de doença, meses (intervalo)	123 (8 - 360)
Intervalo entre o início dos sintomas e avaliação reumatológica, meses (intervalo)	49 (1 - 324)
Intervalo entre avaliação reumatológica e início de DMD, meses/dias (intervalo)	4 / 18 (0 - 48)
DMD utilizadas, n(%)	
MTX	17 (32,7)
DFC	18 (34,6)
MTX + DFC	3 (5,7)
DFC + SSZ	1 (1,9)
LNF	6 (11,5)
LNF + MTX	1 (1,9)
Sem DMD	6 (11,5)

DMD = droga modificadora de doença; MTX = metotrexate; DFC = difosfato de cloroquina; SSZ = sulfasalazina; LFN = leflunomide.

A duração da doença foi em média de 10 anos e 1 mês (intervalo 8 a 360 meses). O intervalo entre o início dos sintomas e avaliação reumatológica foi em média de 3 anos e 3 meses (intervalo de 1 a 324 meses). O tempo entre avaliação

reumatológica e início de DMD foi de 4 meses e 18 dias (intervalo 0 a 48 meses) (Tabela 1). Estavam aposentados ou afastados do trabalho devido à AR 28 pacientes (54%) (Figura 1).



Figura 1. Porcentual de pacientes com artrite reumatóide com (□) e sem (■) atividade laborativa (aposentado ou afastado do trabalho).

Onze pacientes (21,1%) receberam DMD com até um ano do início da doença. Doenças associadas foram: hipertensão arterial em 20 pacientes (38,4%) e *diabetes mellitus* em 9 pacientes (17,3%). Os pacientes estavam em uso das seguintes DMD: metotrexate (MTX), 17 pacientes (32,7%); difosfato de cloroquina (DFC), 18 (34,6%); MTX+DFC, 3 (5,7%); DFC + sulfasalazina, 1 (1,9%); leflunomide, 6 (11,5%); leflunomide + MTX, 1 (1,9%); sem DMD, 6 (11,5%) (Tabela 1).

## DISCUSSÃO

É amplamente conhecido na literatura médica em Reumatologia que o tratamento precoce de AR com DMD confere uma significativa vantagem em relação ao prognóstico da doença, em particular quando comparado com tratamentos sem DMD. Sabe-se que o melhor momento para o tratamento de AR é no primeiro ano da doença, preferencialmente nos primeiros meses, o que confere um resultado melhor do ponto de vista de prevenção de destruição articular e deformidades. Este intervalo de tempo ideal para o tratamento de AR tem sido descrito como “Janela de Oportunidade”.<sup>10,11</sup> Assim, o tratamento precoce da doença parece proporcionar melhor qualidade de vida, menor destruição articular e incapacidade.

O estudo de Verstappen *et al.*<sup>12</sup> mostra que o tratamento de AR com hidroxiquina ou metotrexate leva a melhores resultados clínicos quando comparados com pacientes que iniciaram o tratamento apenas com antiinflamatórios não-esteróides.

Neste estudo verificou-se que apenas 21,1% dos pacientes iniciaram o tratamento com DMD até um ano após o aparecimento dos primeiros sintomas e sinais de AR. Podem existir várias causas para este fato, como atraso no encaminhamento do paciente ao reumatologista, reduzido

número de reumatologistas na rede pública de saúde, dificuldades no agendamento de consultas devido à grande abrangência de atendimento regional do Conjunto Hospitalar de Sorocaba e dificuldade de confirmar o diagnóstico no início da doença, uma vez que os sintomas e sinais podem ser ainda pouco intensos e inespecíficos.

Apesar dos pacientes que chegam em nosso ambulatório levarem em média 4 meses e 18 dias para começar a utilizar DMD, eles já esperaram em média 3 anos e 3 meses pela avaliação reumatológica, o que totaliza em média 3 anos, 7 meses e 18 dias para o início de uma terapia efetiva para a AR.

Talvez isso justifique o fato de 54% dos nossos pacientes estarem aposentados ou afastados do trabalho devido à AR, o que nos leva a propor soluções para melhorar este quadro.

Em alguns países europeus existem centros especializados no diagnóstico e tratamento precoce de AR inicial e, com isso, melhoraram muito o prognóstico dos pacientes com conseqüente diminuição da destruição articular e incapacidade laborativa. No Brasil, devido à sua grande dimensão, não seria simples conseguir implantar a curto ou médio prazo esse tipo de centro de artrite por todo o País. No entanto, uma solução para tornar mais rápido o diagnóstico e tratamento dos pacientes reumatóides com DMD seria capacitar os médicos das unidades básicas de saúde, que em geral fazem o atendimento inicial a esses pacientes, a diagnosticar a AR e iniciar o tratamento com DMD até que o paciente consiga uma avaliação reumatológica. A educação médica, na graduação e residência em clínica médica, com maior participação de alunos desses cursos junto a Serviços de Reumatologia permitindo o contato desses alunos com os problemas e soluções dos pacientes artríticos bem como a ampliação do quadro de especialistas em Reumatologia junto à rede pública de saúde, seriam propostas que viriam a melhorar muito o prognóstico, a incapacidade e a qualidade de vida dos pacientes com artrite reumatóide.

## REFERÊNCIAS

- Alamanos Y, Drosos AD. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev.* 2005; 4:130-6.
- ACR Clinical Guidelines Committee. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1996; 39:713-22.
- Boers M, Verhoeven AC, Markusse HM, van der Laar MA, Westhovens R, van Denderen JR, et al. Randomized comparison of combined step-down prednisolone, methotrexate and sulphasalazine with sulphasalazine alone in early rheumatoid arthritis. *Lancet.* 1997; 350(9074):309-50.
- Calgurení M, Pay S, Caliskaner Z, Apras S, Kiraz S, Ertenli I, et al. Combination therapy versus monotherapy for treatment of patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 1999; 17:699-704.
- Mottonen T, Hannonen P, Leirisalo-Repo M, Nissila M, Kautiainen H, Korpela M, et al. Comparison of combination therapy with single-drug therapy in early rheumatoid arthritis: a randomized trial. FIN-RACo trial group. *Lancet.* 1999; 353(9164):1568-73.
- Korpela M, Laasonen L, Hannonen P, Kautiainen H, Leirisalo-Repo M, Hakala M, et al. Retardation of joint damage in patients with early rheumatoid arthritis by initial aggressive treatment with disease-modifying antirheumatic drugs. *Arthritis Rheum.* 2004; 50(7):2072-81.
- Peltomaa R, Paimela L, Kautiainen H, Leirisalo-Repo M. Mortality in patients with rheumatoid arthritis treated actively from the time of diagnosis. *Ann. Rheum. Dis.* 2002; 61:889-94.
- Sanmarti R, Gomez A, Ercills G, Gratacos J, Larrosa M, Suris X, et al. Radiological progression in early rheumatoid arthritis after DMARDs: a one-year follow-up study in a clinical setting. *Rheumatology.* 2003; 42:1044-49.
- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988; 31:315-24.
- O'Dell JR. Treating rheumatoid arthritis early: a window of opportunity. *Arthritis Rheum.* 2002; 46:283-5.
- Boers M. Understanding the window of opportunity concept in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003; 48:1771-4.
- Verstappen SMM, Jacobs JWG, Bijlsma JWJ, Heurkens AHM, van Booma-Frankfort C, Jan ter Borg E, et al. Five-year follow up or rheumatoid arthritis patients after early treatment with disease-modifying antirheumatic drugs versus treatment according to the pyramid approach in the first year. *Arthritis Rheum.* 2003; 48:1797-807.

### AGRADECEMOS A CONTRIBUIÇÃO FINANCEIRA DOS DOCENTES DO CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS E BIOLÓGICAS DA PUC-SP

Alexandre Eduardo F. Vieira	Godofredo Campos Borges	Luiz Ferraz de Sampaio Neto
Alfredo Bauer	Hamilton Aleardo Gonella	Magali Zampieri
Antônio A. R. Argento	Hudson Hübner França	Maria Cecília Ferro
Antônio Matos Fontana	Izilda das Eiras Tâmega	Maria Cristina P. Fontana
Antônio Rozas	Jair Salim	Maria Helena Senger
Ayrton de Andrea Filho	João Alberto H. de Freitas	Marilda Trevisan Aidar
Carlos von Krakauer Hübner	João Edward Soranz Filho	Neil Ferreira Novo
Celeste Gomez Sardinha Oshiro	João Luiz Garcia Duarte	Nelmar Tritapepe
Celso Augusto N. Simoneti	Joe Luiz Vieira Garcia Novo	Nelson Brancaccio dos Santos
Cibele Isaac Saad Rodrigues	José Augusto Costa	Ronaldo D'Ávila
Clodair Carlos Pinto	José Carlos Menegoci	Rubem Cruz Swensson
Deborah Regina Cunha Simis	José Carlos Rossini Iglezias	Rudecinda Crespo
Diana Tannos	José Eduardo Martinez	Samuel Simis
Edie Benedito Caetano	José Francisco Moron Morad	Sandro Blasi Esposito
Eduardo Álvaro Vieira	José Jarjura Jorge Júnior	Saul Gun
Eduardo Martins Marques	José Mauro S. Rodrigues	Sérgio Borges Bálamo
Enio Márcio Maia Guerra	José Otávio A. Gozzano	Sérgio dos Santos
Erezil Gomes de Freitas	José Roberto Maiello	Sônia Chebel Mercado Sparti
Fatima Ayres de Araújo	José Roberto Pretel Pereira Job	Sonia Ferrari Peron
Scattolin	Júlio Boschini Filho	Vicente Spinola Dias Neto
Fernando Biazzi	Kouzo Imamura	Walter Barrella
Gilberto Santos Novaes	Luiz Antônio Guimarães Brondi	Walter Stefanuto
Gladston Oliveira Machado	Luiz Antônio Rossi	Wilson O. Campagnone