

PROTOCOLO DE MONITORIZAÇÃO CLÍNICA DA ARTRITE REUMATÓIDE [PMAR] – REVISÃO DE DEZEMBRO DE 2007

J. E. Fonseca,^{*,**} H. Canhão,^{**,*} P. Reis,^{***} H. Jesus,^{****} J.A. Pereira da Silva,^{**}
Jaime Branco,^{*****} M.Viana Queiroz^{**}

Resumo

Os autores apresentam a versão actualizada do Protocolo de monitorização clínica da Artrite Reumatóide (PMAR), a qual visa contribuir para a padronização da observação clínica destes doentes, particularmente quando submetidos a terapêuticas biológicas.

Palavras-Chave: Artrite Reumatóide; Terapêuticas Biológicas; Protocolo de Monitorização; PMAR

Abstract

The authors present the update of a protocol for the clinical follow-up of Rheumatoid Arthritis Patients (PMAR) which aims to contribute to a standardized clinical observation of these patients, particularly when they are being treated with biologic therapies.

Keywords: Rheumatoid Arthritis; Biologic Treatments; Follow-up Protocol; PMAR

Introdução

O progresso no conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos da Artrite Reumatóide (AR) condicionou uma mudança significativa na atitude terapêutica desta doença. Um tratamento adequado e precoce poderá reduzir a incapacidade, morbida-

de e mortalidade dos doentes com AR.¹

O desenvolvimento de estratégias terapêuticas baseadas numa intervenção dirigida a vias específicas e consideradas fundamentais na cadeia fisiopatológica da lesão articular na AR, deu um novo impulso à capacidade de controlar esta doença. Actualmente, é possível considerar a remissão da doença como o objectivo primário da terapêutica, para um número crescente de doentes.

Apesar destas perspectivas optimistas, todos os fármacos podem apresentar toxicidade, nalguns casos potencialmente fatal. Além disso, a utilização destas novas abordagens terapêuticas, das quais os antagonistas do factor de necrose tumoral alfa (TNF α) são um exemplo, tem ainda algumas limitações. Nomeadamente, está ainda por esclarecer o impacto da sua efectividade clínica e dos seus potenciais efeitos adversos a longo prazo (principalmente infecções e neoplasias).

Todos estes argumentos reforçam a necessidade de efectuar um seguimento padronizado, rigoroso e objectivo dos doentes com AR. Esta monitorização clínica só é possível com um suporte escrito estruturado, que seja de rápida execução, reproduzível e permita obter dados relativos à evolução da doença de acordo com os critérios de resposta propostos pelo *American College of Rheumatology* (ACR)² e/ou pela *European League Against Rheumatism* (EULAR).^{3,4} Para além disso, o protocolo deverá ainda incluir uma avaliação inicial pormenorizada, que possibilite uma análise exaustiva das características da doença, das patologias associadas e das terapêuticas anteriormente efectuadas.

O protocolo de monitorização clínica da AR (PMAR), que aqui publicamos em versão revista, permite sustentar a criação de uma base de dados das características epidemiológicas dos doentes com AR e pode funcionar também como instrumento de orientação para decisões terapêuticas. A eventual convergência de vários Centros de Reumatologia na utilização de plataformas de avalia-

*Unidade de Investigação em Reumatologia, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

**Serviço de Reumatologia e de Doenças Ósseas Metabólicas, Hospital de Santa Maria, Lisboa

***Consultor de Reumatologia

****Unidade de Reumatologia, Hospital Central do Funchal

*****Serviço de Reumatologia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental/Hospital Egas Moniz e Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa

ção dos doentes com AR, permitirá a constituição de bases de dados fidedignas e completas, contribuindo para a realização de estudos multicêntricos prospectivos e para a avaliação da efectividade e da segurança das terapêuticas antagonistas do TNF α e de outras terapêuticas biológicas que se perfilam num futuro próximo.

O PMAR

São raros os trabalhos publicados sobre protocolos de monitorização da AR, embora a sua utilização seja prática corrente no acompanhamento clínico em alguns centros de referência. O protocolo que apresentamos neste artigo (PMAR) foi desenvolvido inicialmente em 1999 na consulta de reumatologia do Hospital de Santa Maria para avaliar doentes candidatos ou sob terapêutica biológica, tendo sido publicado inicialmente no *Jornal do Comité Ibero-Americano de Reumatologia*.⁵ Foi, mais tarde, progressivamente adaptado e utilizado nos Hospitais de Dia do Hospital Egas Moniz e do Hospital de Santa Maria. É esta adaptação e simplificação que é publicada neste artigo. A duração do preenchimento da primeira avaliação é de cerca de 30 minutos e as reavaliações demoram cerca de 5 minutos. Após a conclusão do desenho deste protocolo (PMAR) foi publicado por Pincus *et al*.⁶ um protocolo designado por SPERA, com objectivos semelhantes ao protocolo aqui apresentado, mas que não inclui escalas visuais analógicas, não avalia uma potencial luxação C1/C2 e não regista as injecções intra-articulares de corticóides.

No PMAR a avaliação inicial é composta por uma folha de rosto que contém dados identificativos do doente como o nome completo, a morada e o contacto telefónico e está preparada para ser separada do restante registo, de forma a garantir a confidencialidade dos dados de saúde do doente (com identificação codificada), se eventualmente a informação contida no protocolo for processada fora do hospital ou por pessoas não directamente envolvidas no seguimento clínico do doente. A primeira página (Figura 1) reúne dados demográficos do doente como o sexo, idade, raça, naturalidade, profissão, escolaridade e situação laboral. Inclui ainda dados epidemiológicos como o peso, altura, hábitos tabágicos/alcoólicos e os antecedentes pessoais não reumáticos. Registam-se ainda a data do início da doença e do diagnóstico. Na segunda página (Figura 2) ficam anotadas as manifestações extra-ar-

ticulares, o *score* radiológico (segundo o método de Sharp modificado por van der Heijde⁷), a presença ou ausência de luxação C1/C2, a terapêutica de fundo actual e a terapêutica de fundo prévia. Na página 3 (Figura 3) caracteriza-se o consumo de anti-inflamatórios não esteróides (AINES) e de corticóides (*per os* ou por injecção intra-articular) e ainda as cirurgias articulares prévias. A caracterização da actividade da doença é feita na segunda metade da página 3 e na página 4 (Figura 4), através do registo da rigidez matinal, escala visual analógica da actividade da doença avaliada pelo doente, escala visual analógica da actividade da doença avaliada pelo médico, escala visual analógica da dor avaliada pelo doente e número de articulações tumefactas, dolorosas e com limitação funcional (assinaladas em 3 homúnculos diferentes). Ainda na página 4 (Figura 4) registam-se os resultados laboratoriais mais relevantes: factor reumatóide, anticorpos anti-péptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP), velocidade de sedimentação (VS), proteína C reactiva (PCR), hemoglobina, plaquetas, anti-SSA, anti-SSB e tipagem HLA DRB1. Nesta página é também registada a classe funcional segundo o ACR⁸ e o resultado do *Health Assessment Questionnaire* (HAQ).⁹ A partir da página 4 anexam-se documentos de suporte ao protocolo: os critérios ARA da AR,¹⁰ a definição de Síndrome de Sjögren adoptada,¹¹ a definição das classes funcionais ACR e o questionário do HAQ. É proposto ainda que na avaliação inicial seja aplicado o SF-36. A avaliação do *score* radiológico e do SF36 só deve ser repetida após intervalos superiores a 1 ano.

As avaliações subsequentes são efectuadas através do preenchimento duma versão simplificada do PMAR, constituída apenas por uma página e pelo HAQ (Figura 5).

A nossa experiência com a aplicação deste protocolo demonstrou a sua aplicabilidade e interpretação fácil. Permitiu rigor no acompanhamento dos doentes e na avaliação da eficácia das terapêuticas instituídas, particularmente das terapêuticas biológicas, e já serviu de base a várias publicações.¹²⁻¹⁶

A utilização de plataformas de colheita de dados comuns ou que, pelo menos, partilhem aspectos nucleares, será fundamental para a articulação da informação colhida nos vários registos locais de doentes com AR sob terapêutica biológica. Esta base comum tornará mais fácil a implementação de um registo nacional, informatizado, *online*, dos doentes com AR sob terapêutica biológica.

Figura 1. Primeira página do PMAR**Data:** ____/____/____**Identificação**

- 1** Nome do doente: _____
- 2** NID _____ **3** Sexo: M ☐ F ☐
- 4** Data de Nascimento (dd/mm/aa): ____ / ____ / ____
- 5** Raça: _____ **6** Naturalidade: _____
- 7** Escolaridade [nº de anos de escolaridade]: _____
Nível máximo atingido (primário, preparatório, secundário, licenciatura, mestrado, doutoramento)
- 8** Profissão: _____
- 9** Situação laboral **antes** do início da DOENÇA: a tempo inteiro ____; a tempo parcial ____; trabalho em casa ____; reformado(a) ____; reformado(a) por invalidez ____; de baixa ____; Outra _____
- 10** Situação laboral **actual**: a tempo inteiro ____; a tempo parcial ____; trabalho em casa ____; reformado(a) ____; reformado(a) por invalidez ____; de «baixa» ____; regime laboral adaptado ____.
Consequência da AR? ____
- 11** Com quem vive: _____
- 12** Número de consultas/ano de Reumatologia: _____

Caracterização de Factores de Risco

- 13** Peso (Kg): ____ Altura (cm): ____ IMC (Kg/m²) _____
- 14** TA ____ Pulso ____
- 15** Consumo de Álcool (>10g/dia): S/N ☐
- 16** Tabagismo (>10 cigarros dia): S/N ☐
- 17** Anticoncepção Oral: S/N ☐
- 18** Antecedentes pessoais. Discriminar as doenças associadas e a idade na altura do diagnóstico:
- | | |
|---|--|
| Cardiopatia isquémica _____ | Enfarte agudo do miocárdio _____ |
| HTA (discriminar complicações) _____ | Outras doenças cardiovasculares _____ |
| Úlcera péptica (gástrica/duodenal) _____ | Complicações úlcera péptica (perfuração, hemorragia) _____ |
| Outras doenças gastro-enterológicas _____ | Diabetes (I/II) _____ |
| Doenças renais _____ | Doenças pulmonares _____ |
| Doenças neoplásicas _____ | Doenças infecciosas _____ |
| Doenças endocrinológicas _____ | Doenças hematológicas _____ |
| Doenças neurológicas _____ | Outras doenças _____ |
- 19** Antecedentes familiares reumatológicos (AR, LES, EASN). _____

Início da DOENÇA ACTUAL

- 20** Data início dos sintomas (dd/mm/aa): ____ / ____ / ____
- 21** Data do diagnóstico (dd/mm/aa): ____ / ____ / ____

Figura 2. Segunda página do PMAR.

Manifestações clínicas

- 22 Síndrome de Sjögren secundário (critérios em anexo): ☐
- 23 Nódulos subcutâneos (Nod): ☐
- 24 Amiloidose (Amil): ☐
- 25 Fibrose pulmonar (Fp): ☐
- 26 Vasculite (Vasc): ☐
- 27 Atingimento ocular (não decorrente do SS, ex: episclerite) (Oft): ☐
- 28 Serosite (Ser): ☐
- 29 Caplan (Cap): ☐
- 30 Felty/LGL (FLGL): ☐
- 31 Raynaud (Ray): ☐
- 32 Adenopatias (Adeno): ☐
- 33 Livedo reticularis (Liv): ☐
- 34 Atingimento renal para além da amiloidose (discriminar) _____
- 35 Atingimento do sistema nervoso periférico (discriminar) _____
- 36 Envolvimento pulmonar para além da fibrose pulmonar (discriminar) _____
- 37 Envolvimento cardíaco para além da serosite (discriminar) _____

Alterações radiológicas

- 38 Score Sharp/van der Heijde [folha de registo em anexo]: E ____ SJN ____ Total ____
- 39 Subluxação anterior C1-C2 (superior a 2,5mm em flexão anterior): S/N ☐

Terapêutica

- 40 Terapêutica de fundo actual (DMARD) e respectiva dose:

Sais de ouro	Metotrexato	Hidroxicloroquina	Ciclosporina
Leflunomida	Sulfasalazina	Infliximab	Etanercept
Azatioprina	Anakinra	Adalimumab	Rituximab
Outros			

Efeitos adversos? _____

- 41 Terapêutica de fundo prévia (DMARD)

Nota: A informação deverá ser discriminada da seguinte forma: nome, dose, data de início e interrupção, motivo de interrupção (efeito adverso (EA) – qual?; Ineficácia (I); outro motivo (O) – qual?).

Figura 3. Terceira página do PMAR.

42 Consumo actual de AINE (nome e dose) _____

43 Consumo de corticóides (nome, dose, data de início e de interrupção) _____

44 Número de injeções intraarticulares de corticóide (discriminar corticóide usado e dose) _____

Cirurgias efectuadas

45 Artroplastias/artrodeses/artroscopias (data e localização) _____

46 Cirurgias periarticulares (data e localização) _____

Actividade da doença

47 Rigidez matinal (minutos): _____

48 Escala analógica visual da actividade geral da doença, segundo a opinião do doente (100mm). Deverá ser feita a seguinte pergunta: «Como é que se está a sentir hoje em relação à sua doença?»

(S/ actividade) 0 _____ 10 (Max. actividade)

49 Escala analógica visual da dor (100mm).

(S/ dor) 0 _____ 10 (Max. dor)

50 Escala analógica visual da actividade geral da doença, segundo a opinião do médico (100mm).

(S/ actividade) 0 _____ 10 (Max. actividade)

51 Articulações dolorosas, assinalar no homúnculo

52 Articulações tumefactas, assinalar no homúnculo

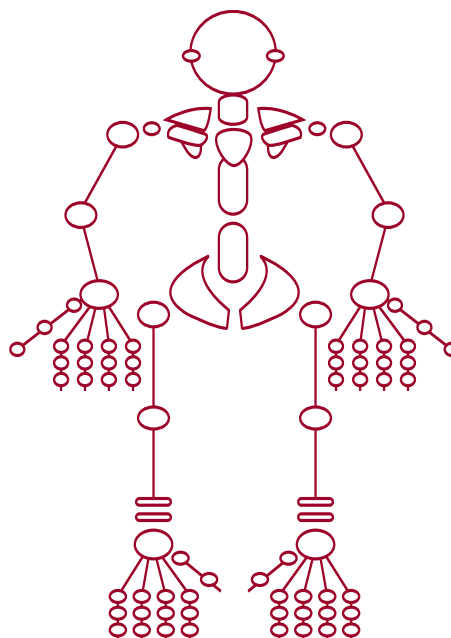
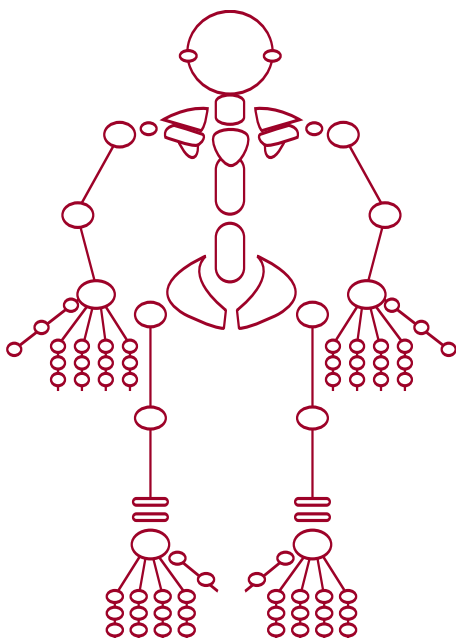
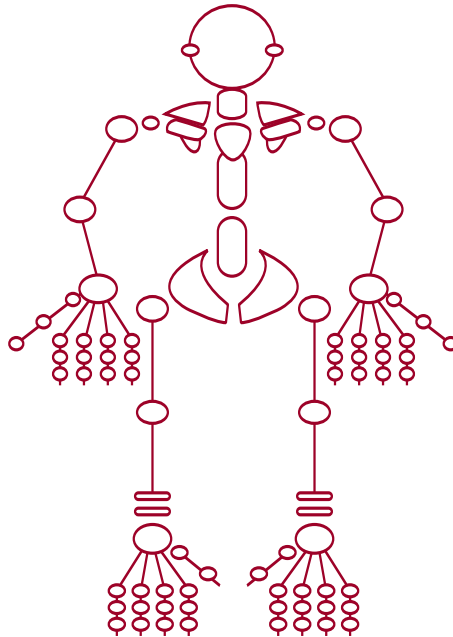


Figura 4. Quarta página do PMAR.

53 Articulações deformadas ou com limitação funcional, assinalar no homúnculo



Laboratório

54 Ra test [valor/valor ref.]: ____ / ____ Waaler-Rose [valor/valor ref.]: ____ / ____

55 VS (mm/l³h): ____

56 PCR(mg/dl) [valor/valor ref.]: ____ / ____

57 Hb(g/dl): ____

58 Plaquetas: ____

59 Anti-SSA [título/valor ref.]: ____ / ____

60 Anti-SSB [título/valor de ref.]: ____ / ____

61 ANA [título/valor de ref.]: ____ / ____

62 HLA DRB1 (epitopo compartilhado): ____

63 Anticorpos anti-péptidos citrulinados (anti-CCP): ____ / ____

64 Classe funcional ACR [escala em anexo, I-4]: ____

65 HAQ [inquérito em anexo]: ____

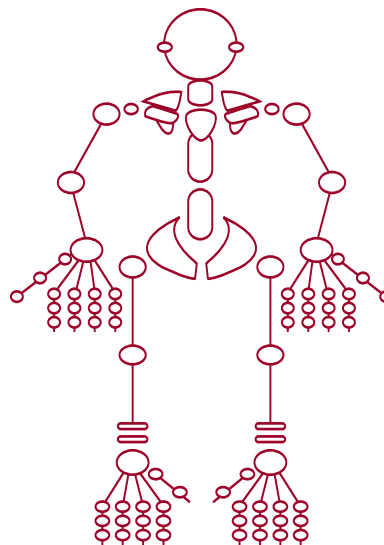
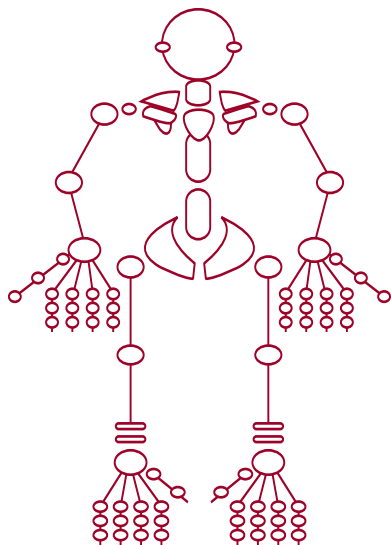
66 SF-36 [inquérito em anexo]: ____

67 DAS28: ____

Nome do Médico: _____

Figura 5. PMAR Follow-up**Data:** ____/____/____**Nome** _____

- 1** Situação laboral **actual**: a tempo inteiro ____; a tempo parcial ____; trabalho em casa ____; reformado(a) ____; reformado(a) por invalidez ____; de baixa ____; Outra _____
- 2** Houve alguma intercorrência? _____
- 3** Terapêutica de fundo actual (DMARD) e respectiva dose:
- | | | | |
|-------------------------|---------------|-------------------|--------------|
| Sais de ouro | Metotrexato | Hidroxicloroquina | Ciclosporina |
| Leflunomida | Sulfasalazina | Infliximab | Etanercept |
| Azatioprina | Anakinra | Adalimumab | Rituximab |
| Outros _____ | | | |
| Efeitos adversos? _____ | | | |
- 4** Consumo actual de AINE (nome e dose) _____
- 5** Consumo actual de corticosteróides (nome e dose) _____
- 6** Rigidez matinal (minutos): _____
- 7** Escala visual analógica da actividade geral da doença, segundo a opinião do doente (100mm).
(S/ actividade) 0 _____ 10 (Max. actividade)
- 8** Escala visual analógica da dor (100mm).
(S/ Dor) 0 _____ 10 (Max. Dor)
- 9** Escala visual analógica da actividade, segundo a opinião do médico (100mm).
(S/ actividade) 0 _____ 10 (Max. actividade)
- 10** VS (mm/l³h): _____ PCR (mg/dl): _____
- 11** Articulações dolorosas, assinalar no homúnculo
- 12** Articulações tumefactas, assinalar no homúnculo



- 13** Classe funcional ACR _____ **14** DAS28 _____ **15** HAQ _____
- 16** Outros diagnósticos/problemas clínicos surgidos de novo _____
- 17** Exame objectivo geral _____
- 18** **HAQ (Health Assessment Questionnaire)**

Referências

1. Krause D, Schleusser B, Herborn G et al. Response to methotrexate treatment is associated with reduced mortality in patients with severe rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000; 43:14-21.
2. Felson DT, Jennifer JA, Boers M et al. The American College of Rheumatology preliminary core set of disease activity measure for rheumatoid arthritis clinical trials. *Arthritis Rheum* 1993; 36: 729-740.
3. Smolen JS, Breedveld FC, Eberl G et al. Validity and reliability of the twenty-eight-joint count for the assessment of rheumatoid arthritis activity. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 38-43.
4. van Gestel AM, Prevoo MLL, van't Hof MA et al. Development and validation of the European League Against Rheumatism response criteria for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1996; 39:34-40.
5. Fonseca JE, Canhão H, Reis P, Jesus H, Pereira da Silva JA, Viana Queiroz M. Protocolo de Monitorização Clínica da Artrite Reumatóide. *Jornal CIAR* 2001; 11: 113-118.
6. Pincus T, Brooks RH and Callahan LE. A proposed 30-45 minute 4 page standard protocol to evaluate rheumatoid arthritis (SPERA) that includes measures of inflammatory activity, joint damage, and longterm outcomes. *J Rheumatol* 1999; 26: 473-80.
7. van der Heijde. How to read radiographs according to the Sharp/van der Heijde Method. *J Rheumatol* 2000; 27: 261-263.
8. Hochberg MC, Rowland WC, Dwosh I, et al. The American College of Rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheum* 1992; 35: 498-502.
9. Fries JF, Spitz PW, Kraines RG, Holman HR. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 137-45.
10. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 315-24.
11. Fonseca JE, Canhão H, Dias FC, et al. Severity of rheumatoid arthritis in Portuguese patients: comment on the article by Drosos et al and on the letter by Ronda et al. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 470-1.
12. Cruz M, Fonseca JE, Branco JC. Três anos de administração de etanercept e infliximab a doentes com artrite reumatóide refractária – avaliação clínica e radiográfica e segurança. *Acta Reum Port* 2004; 29: 21-32.
13. Fonseca JE, Cortez-Dias N, Francisco A, et al. Inflammatory cell infiltrate and RANKL/OPG expression in rheumatoid synovium: Comparison with other inflammatory arthropathies and correlation with outcome. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23: 185-192.
14. Grupo de Estudos de Artrite Reumatóide da Sociedade Portuguesa de Reumatologia. Análise de 376 doentes com artrite reumatóide submetidos a terapêutica biológica registados na base de dados de agentes biológicos da Sociedade Portuguesa de Reumatologia. *Acta Reum Port* 2005;30:63-71
15. Canhão H, Fonseca JE, Castelão W, Viana Queiroz M. Protocolo de Monitorização da Espondilite Anquilosante (PMEA). *Acta Reumatol Port* 2003; 28 (2): 93-7
16. Grupo de Estudos de Artrite Reumatóide da Sociedade Portuguesa de Reumatologia Consensus para a utilização de terapêutica biológica na Artrite Reumatóide-Atualização de Dezembro de 2005. *Acta Reum Port* 2005;30:349-53.

EULAR 2008

França, Paris, 11-14 de Junho de 2008

Data limite para envio de resumos: 31 de Janeiro de 2008