

## DURAÇÃO DA ATIVIDADE REUMÁTICA EM PACIENTES TRATADOS COM CORTICÓIDE ORAL VS. PULSOTERAPIA

ANTONIO A. COUTO, GLAUCIA MARIA MORAES DE OLIVEIRA, AUGUSTA LEITE CAMPOS, MARIA LUIZA M. ALVES, ELIANE M. MANSUR, RAUL CARLOS PARETO JÚNIOR, RAYMUNDO DIAS CARNEIRO

---

*São apresentados 26 pacientes portadores de febre reumática em atividade, com comprometimento cardíaco. Todos preenchem os critérios de Jones para febre reumática. Desses, 13 pacientes foram tratados com corticóide oral e 13 com pulsoterapia. O esquema terapêutico do segundo grupo constitui-se no emprego de metilprednisolona endovenosa.*

*O trabalho teve por objetivo analisar a duração do tempo de atividade da febre reumática nesses dois grupos de pacientes, baseado em critérios clínicos e, principalmente, laboratoriais.*

*O tempo de atividade nos pacientes tratados com corticóide oral foi de  $60 \pm 30$  dias, e no grupo com pulsoterapia foi  $45 \pm 10$  dias ( $P > 0,05$ ). O trabalho mostrou que, apesar da melhora clínica ser muito rápida no grupo com pulsoterapia, a melhora laboratorial não difere significativamente nos 2 grupos, uma vez que a FR é uma doença autolimitada, ao menos sob o ponto de vista laboratorial.*

---

Os pacientes com febre reumática ativa (FRA), acompanhada de cardite moderada ou severa, são habitualmente tratados com corticóide oral (prednisona) na dose de 60 mg ou 1 a 1,5 mg/kg/peso, na primeira infância. Trabalhos anteriores de Couto e col.<sup>1</sup> mostraram, de modo pioneiro em febre reumática, que há casos de cardite severa ativa que só respondem à pulsoterapia havendo, assim, lugar para essa forma de terapêutica com indiscutíveis efeitos benéficos. Feinstein e Spagnudo<sup>2</sup>, por sua vez, mostraram que a duração da atividade não era modificada pelo tratamento. O presente trabalho teve por objetivo comparar o tempo da atividade da febre reumática em 2 grupos de 13 pacientes, um tratado com corticóide oral e o outro com pulsoterapia.

### MATERIAL E MÉTODOS

O número de pacientes foi de 26, variando de 8 a 17 anos (média = 10) no grupo tratado com corticóide oral, e de 11 a 25 anos (média = 17) naquele medicado com pulsoterapia. Dez pacientes eram mas-

culinos e os 16 restantes femininos. O tempo de duração da atividade reumática foi contado em dias, desde o início das manifestações clínicas até a normalização do quadro clínico e, particularmente, de todas as provas sorológicas, mormente  $\infty$  2 globulinas e imunoglobulinas, que eram realizadas semanalmente. Sob o ponto de vista clínico deu-se particular importância à regressão da taquicardia e à melhora da classe funcional apresentada pelo paciente (NYHA)<sup>3</sup>. Os critérios utilizados para o diagnóstico de FRA incluíram os modificados de Duckett e Jones<sup>4</sup>. Naturalmente, a atividade foi considerada terminada quando as provas laboratoriais permaneceram normais em controles semanais seriados, tendo a terapêutica sido descontinuada.

O protocolo utilizado para a pulsoterapia foi: 1 g de metilprednisolona IV (solumedrol) em 2 horas em 200 ml de soro glicosado, no início, em 3 sessões semanais às 7h30min, redução da pulsoterapia para 2 dias na 3.<sup>a</sup> semana e 1 dia na 4.<sup>a</sup> semana<sup>5</sup>.

A análise estatística para comparação dos 2 grupos quanto a duração da atividade reumática incluiu

o teste não paramétrico de Wilcoxon de acordo com Campos <sup>6</sup>, utilizando-se a metodologia para aproximação normal, segundo a expressão:

$$W = \frac{W - E(W)}{\sqrt{V(W)}} \text{ sendo que } E(W) = \frac{(m+n+1)e}{2} \text{ e } V(W) = \frac{m.n(m+n+1)}{12}$$

Foram também analisadas as possíveis complicações atribuídas à pulsoterapia na literatura, quais sejam: 1) alterações próprias do uso do corticóide: 2) rubor facial e gosto metálico: 3) artralgia asséptica: 4) anafilaxia; 5) osteonecrose: 6) infecção: 7) arritmias e morte súbita <sup>7</sup>.

Alguns pacientes já tinham feito, em outras internações, uso oral de corticóide (prednisona) antes da pulsoterapia (3 pacientes). Oito pacientes possuíam história prévia compatível com surto de FR com ou sem cardite, embora este diagnóstico não pudesse ser confirmado por não ter sido o acompanhamento anterior realizado em nosso serviço.

## RESULTADOS

O tempo de atividade da FR nos pacientes tratados com corticóide oral foi de  $60 \pm 30$  dias e da pulsoterapia foi de  $45 \pm 10$  dias. Esta diferença não foi porém, estatisticamente significativa ( $p > 0,05$ ).

Em 45% dos pacientes submetidos à pulsoterapia houve complicações. Estas foram infecções (1 paciente com infecção urinária, 1 com pneumonia, 1 com abscesso do antebraço); arritmia cardíaca em 1 paciente; 4 pacientes tiveram transtornos endócrino-metabólicos (2 com hiperglicemia, 1 com hipopotassemia e 1 com síndrome de Cushing). As complicações infecciosas foram em número igual às endócrino-metabólicas. Há que se ressaltar que em nenhum dos casos foram observadas complicações fatais e que todas as complicações apresentadas foram contornáveis com a terapêutica habitual. Estas complicações surgiram em vigência da pulsoterapia, embora várias medidas tenham sido usadas com vistas a diminuir sua incidência, tais como excluir parasitoses e tuberculose, possíveis focos de infecção, uso de cimetidina e antiácido e observação clínica rigorosa. Pelos fatos acima relatados acredita-se que as alterações observadas tenham sido decorrentes da pulsoterapia, principalmente quando se comparam estes resultados com os apresentados na literatura.

## COMENTÁRIOS

Feinstein e Spagnuolo <sup>2</sup> mostraram que a duração da atividade reumática permanece similar em pacientes com ou sem rebote, tratando ou não, porque a atividade inflamatória teria um curso delimitado e que, naturalmente, a corticoterapia permitiria redução da gravidade da pancardite.

Atualmente têm sido descritas inúmeras alterações imunológicas presentes nos pacientes portadores de FR, fato este primeiramente observado em 1937

e posteriormente descrito em vários relatos na literatura. Os pacientes portadores de cardite severa apresentam difícil controle com esquema clássico de diurético, digital e corticóide oral, fato este mais significativo em vigência de infecção grave onde o corticóide oral não pode, abruptamente, ser retirado (bloqueio do eixo hipotálamo-hipofisário) como por exemplo em casos de endocardite bacteriana associado com a FR.

Couto e col. <sup>8</sup> referiram resultados promissores em 50 pacientes tratados com pulsoterapia, sendo atribuído à pulsoterapia, em resumo, os seguintes efeitos: 1) diminuição das imunoglobinas (IgG, IgM e IgA); 2) redução da população linfocitária circulante; 3) imunossupressão prolongada; 4) abolição da marginação de polimorfonucleares; 5) redução da inflamação por estabilização lisossomal e redução da permeabilidade capilar <sup>9</sup>.

Apesar da melhora clínica mais rápida, particularmente em casos graves ou refratários ao corticóide oral, ocorrer com a pulsoterapia <sup>10</sup>, o presente trabalho veio mostrar que, embora a duração da atividade laboratorial seja menor com a pulsoterapia em relação ao corticóide oral, esta diferença não é estatisticamente significativa ( $p > 0,05$ ) o que mais uma vez, sugere que a febre reumática é uma doença autolimitada.

Foram observadas inúmeras complicações relacionadas à pulsoterapia, mormente as infecciosas e a morte súbita. No entanto, em muitos casos descritos não se pode comprovar relação causa-efeito. Acredita-se que as complicações observadas tenham sido de pequena monta pelo fato de se estar "atento" a elas e também por serem os pacientes estudados previamente hígidos diferentemente dos casos de portadores de lupus eritematoso sistêmico, onde foram inicialmente relatadas e também por ser a agressão sistêmica nestas entidades mórbidas, mais graves.

## Conclusões

1) O tempo de atividade da FR nos pacientes tratados com corticóide oral ( $60 \pm 30d$ ) ou pulsoterapia ( $45 \pm 10d$ ) não apresentou diferença estatisticamente significativa ( $p > 0,05$ ); 2) não houve complicações fatais em nenhuma das 2 formas de tratamento, sendo a incidência das infecções igual à das endocrinometabólicas, com a pulsoterapia; 3) o trabalho mostra que a evolução laboratorial da FR independe da forma de tratamento.

## SUMMARY

The authors present 26 patients with active rheumatic fever and valvular involvement. All the patients were active according to modified Jones criteria. Among them, 13 were treated with oral corticosteroid and 13 with pulsetherapy. It was the purpose to measure the duration of active disease, particularly laboratorial tests including immunoglobulins. The period in the group treated with oral corticoid was  $60 \pm 30$

days and in the pulsetherapy group  $45 \pm 10$  days ( $p > 0.05$ ). Although there are advantages of pulsetherapy, the laboratorial course is not statistically significant, demonstrating that rheumatic fever is an autolimited disease.

#### REFERÊNCIAS

1. Couto, A. A.; Martins, J. C. S. e col. - Metilprednisolona em altas doses (pulsoterapia): possível solução terapêutica para a febre reumática ativa com cardite grave. *Arq. Bras. Cardiol.* 43: 97, 1984.
2. Feinstein, A. R.; Spagnuolo, M. - The duration of activity in acute rheumatic fever. *JAMA*, 175: 1117, 1961.
3. Goldman, L. - Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation*, 64: 1227, 1981.
4. Jones Criteria (modified) for Guidance in Diagnosis of Rheumatic Fever - Report of Committee on Standards and Criteria for Programs of Care. *Circulation*, 13: 617, 1956.
5. Kimberly, R. P.; Lockshin, M. D.; Sherman, R. L.; McDougal, J. S.; Inman, R. D.; Christian, C. L. - High-dose intravenous methylprednisolone pulse therapy in systemic lupus erythematosus. *Am. J. Med.* 70: 817, 1981.
6. Campos, H. - Estatística Experimental não Paramétrica. 3.<sup>a</sup> ed. Piracicaba, ESALQ-USP (Departamento de Matemática e Estatística), 1983.
7. Cathart, E. X.; Idenson, B. A.; Sheiberg, M. A.; Couser, W. G. - Beneficial effects of methylprednisolone "pulse" therapy in diffuse proliferative lupus nephritis. *Lancet*, 1: 163, 1976.
8. Couto, A. A.; Faria, C. A. C. e col. - Efeitos benéficos da pulsoterapia na cardite reumática grave. *Arq. Bras. Med.* 56: 269, 1982.
9. Butler, W. T.; Rossen, R. D. - Effects of corticosteroids on immunity in man. *J. Clin. Invest.* 52: 2629, 1973.
10. Couto, A. A.; Carneiro, R. D. - Febre reumática. *Arq. Bras. Med.* 57: 163, 1983.