



## Tratamento da Artropatia da Hemocromatose

### Recomendações da *Haemochromatosis Arthropathy Research Initiative (HARI)* para os pacientes

A hemocromatose hereditária (HH) está associada a dois tipos de manifestações músculo esqueléticas: a doença da articulação (artropatia) e a osteoporose. Este artigo refere-se apenas ao tratamento da artropatia.

A artropatia da hemocromatose consiste num desgaste progressivo da articulação com perda de cartilagem, hemorragias, destruição e crescimento ósseo de novo (formação de osteófitos) ao redor do bordo da articulação. As alterações genéticas ligadas ao *HFE* ou outros genes, as alterações do metabolismo do ferro e a artropatia são processos que ainda não são completamente compreendidos. Supõe-se que a sobrecarga de ferro contínua seja a principal causa de lesão articular, no entanto, esta pode não ser a única explicação. A maioria dos pacientes refere que a remoção do excesso de ferro tem pouca influência na rigidez articular, na dor ou na progressão da lesão articular a longo prazo. De momento, não existem tratamentos cientificamente comprovados que impeçam que as articulações saudáveis se tornem afetadas ou que os processos que causam a lesão possam ser interrompidos. São necessários mais estudos para melhor compreender o que causa a artrite nos doentes com HH. A osteoporose também é uma manifestação associada à hemocromatose.

Atualmente, o "tratamento" da artropatia da hemocromatose é apenas sintomático, e tem como objetivo reduzir a dor, o edema e a rigidez, melhorando assim a função. Mas ainda há muito que pode ser feito para proteger as articulações e reduzir os sintomas, mesmo não havendo tratamento que previna ou retarde a evolução da doença. Nos estadios iniciais, a dor articular e a rigidez podem ser efetivamente reduzidas com intervenções não farmacológicas e farmacológicas (medicamentos) e nos estadios mais avançados, quando o dano articular já ocorreu, a cirurgia pode ser um meio muito eficaz para controlar a dor.

### Intervenções não farmacológicas

#### 1. Exercícios para melhorar o tónus e a força muscular

Os exercícios são muito importantes para melhorar a aptidão cardiovascular, a força e o tónus muscular. A força muscular proporciona mais estabilidade à articulação e, como tal, maior proteção contra lesões relacionadas com o seu uso diário. Como a

artrite não tem cura, é importante adotar uma rotina de exercícios regulares ao longo da vida.

São recomendados exercícios de baixo impacto e sem pesos. Estes são fáceis de executar e não causam lesão articular. Exemplos destes exercícios são a natação, o ciclismo, a passadeira, as caminhadas com sapatos/sapatilhas almofadados e os exercícios de resistência leve com equipamentos de ginástica. O aconselhamento com um *personal trainer*, fisioterapeuta ou outro profissional de saúde com experiência é recomendado para adequar os exercícios ao paciente.

## **2. Exercícios de equilíbrio e mobilidade**

O Pilates e Tai Chi são disciplinas excelentes para manter o tónus muscular, a estabilidade e o equilíbrio corporal, ajudando assim a proteger as articulações afetadas de lesões inesperadas decorrentes das atividades da vida diária. Uma bola suíça também pode ser útil para treinar o equilíbrio e para executar alguns exercícios de tonificação.

O Yoga pode não ser benéfico, uma vez que o excesso de esforço numa articulação afetada pode ser prejudicial. Deve ser evitado ou realizado com supervisão.

## **3. Terapia da mão**

A dor e a rigidez nas articulações da mão podem ser atenuadas com exercícios como a ergoterapia, melhorando a mobilidade e a força de preensão, e reduzindo a tensão nas articulações. Uma variedade de dispositivos, incluindo talas, também podem ser benéficos.

## **4. Marcha e sapatos**

Recomendamos que se alguma articulação dos membros inferiores estiver afetada (anca/quadris, joelho, tornozelo ou pé), deve ser dada uma atenção especial à forma como o paciente anda. O desalinhamento do peso nas pernas pode sobrecarregar as articulações e acelerar a lesão. Recomendamos que seja realizada uma avaliação biomecânica do comprimento da perna e da marcha (estilo de caminhada), geralmente por um pedologista e, se necessário, usar uma palmilha ortopédica que se adapte a todos os sapatos. Isto garante que as forças mecânicas nos tornozelos e nos pés estejam equilibradas e neutras enquanto o paciente está em pé ou a andar.

Esta é uma forma importante de proteger tanto as articulações dos pés como das ancas (quadril) e dos joelhos.

A escolha do calçado também é importante. Recomendamos sapatos com solas e calcanhares almofadados com suporte de tornozelo (em vez de calçado raso) já que estes, juntamente com uma palmilha ortopédica colocada no sapato, proporcionarão maior proteção. Os tênis são um exemplo de sapatos de apoio adequados.

## **Intervenções farmacológicas**

Nos últimos anos tem havido um grande avanço no tratamento da dor. Existem 3 categorias de medicamentos para o controle da dor, todos potencialmente úteis, quer isoladamente quer em combinação, dependendo dos seus sintomas. A escolha do medicamento deve ser feita pelo seu médico.

### **1. Anti-inflamatórios**

Este grupo inclui anti-inflamatórios não esteroides, esteroides e colquicina (colchicina).

#### **Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs)**

Ex: Celecoxibe, Diclofenaco, Etoricoxibe, Ibuprofeno, Meloxicam, Naproxeno

Estes medicamentos são muito eficazes na diminuição da dor e da rigidez provocadas pela inflamação dentro da articulação. São administrados sob a forma de comprimidos ou em gel ou pomada de aplicação local. Uns são de curta duração (toma de 2 a 4 vezes por dia) enquanto outros são de longa duração (toma uma vez por dia) e podem ser usados em dosagens muito variadas. Os principais efeitos colaterais a curto prazo são indigestão ou sensação de azia e eventualmente úlcera no estômago ou duodeno. Isto significa que estes medicamentos podem ser prescritos juntamente com um medicamento anti-ácido, tal como um inibidor da bomba de prótons (por exemplo, Omeprazol, Lansoprazol). Estes "anti-ácidos" têm uma vantagem adicional para os pacientes com hemocromatose que é a redução da absorção de ferro no intestino. Dentro do grupo dos AINEs, os medicamentos 'coxibes' (por exemplo, Celecoxibe, Etoricoxibe, Meloxicam) são menos propensos a causar problemas de acidez, como azia ou indigestão. Os efeitos colaterais a longo prazo de todos os AINEs incluem aumento da pressão arterial e lesão renal, por isso devem ser evitados

em doentes com hipertensão, doença renal, idosos ou em qualquer doente se forem usados por período longos. Idealmente só deveriam ser usados por períodos curtos de tempo, como por exemplo, no agravamento da dor articular. Se for absolutamente necessária a sua utilização a longo prazo, o Naproxeno é o que tem menor probabilidade de causar problemas cardiovasculares.

O tratamento com AINEs tópicos (por exemplo, pomada de Diclofenaco a 2%) tem várias vantagens. Se os sintomas são específicos de algumas articulações, o tratamento pode ser direcionado apenas para essas articulações. A pomada é administrada com moderação em torno da articulação duas ou três vezes por dia. Apenas uma pequena fração é absorvida, reduzindo assim os efeitos colaterais.

### **Anti-inflamatórios esteroides**, ex: prednisolona, metilprednisolona

Na artropatia da hemocromatose, os esteroides podem ser administrados diretamente na articulação (injetável) ou por via oral (comprimidos). São muito eficazes na redução da rigidez e da dor decorrentes da inflamação dentro da articulação. No caso de apenas uma ou duas articulações serem muito dolorosas, é preferível usar a via injetável. As injeções podem ser administradas quer nas pequenas quer nas grandes articulações, guiadas ecograficamente ou não, de forma a administrar de forma precisa o corticoide na articulação. Pode-se injetar qualquer número de articulações, mas em termos práticos, não se costuma administrar mais de 2 ou 3 tratamentos ao mesmo tempo. A diminuição da dor pode durar vários meses e as injeções podem ser repetidas de forma segura em cada 3 a 4 meses. Se a injeção provocar um bom alívio da dor por este período, então este será o tratamento que recomendamos em primeira linha. Os efeitos colaterais dos corticoides injetáveis são raros, mas podem incluir uma depressão no sítio da injeção, devida à reabsorção de gordura, ou descoloração da pele.

O uso prolongado de esteroides por via oral não é aconselhável, pois os efeitos colaterais ultrapassam os benefícios, incluindo aumento de peso, aumento do risco de infeções, aumento da pressão arterial, diabetes e aceleração da osteoporose. Portanto, se for usado cronicamente, recomenda-se usar apenas em doses baixas.

### **Colquicina (Colchicina)**

Este medicamento é usado para tratar a gota e a pseudo-gota, situações que causam um inchaço muito doloroso de início rápido numa ou várias articulações

ao mesmo tempo, e que podem ocorrer em pacientes com hemocromatose. A colquicina por vezes é usada em pacientes com artropatia da hemocromatose mesmo sem diagnóstico de gota. É administrada sob a forma de comprimidos até três vezes ao dia. O principal efeito colateral é a diarreia.

## **2. Analgésicos , ex: paracetamol e opioides**

Este grupo de analgésicos inclui o paracetamol (acetaminofeno), analgésicos à base de codeína (por exemplo, Co-Codamol, Co-Dydramol) e o Tramadol. Podem ser benéficos no caso de uma dor mecânica, como a que acontece numa articulação lesada. Quando a dor é diária, é mais provável que os analgésicos sejam eficazes se forem tomados regularmente. Mas se a dor for pouco frequente ou intermitente, podem ser utilizados apenas quando sentir necessidade. Os principais efeitos colaterais são obstipação, náusea e sonolência, especialmente se usados regularmente. O paracetamol é o mais utilizado e o que tem menos efeitos colaterais. Deve ser evitado em pacientes com lesão hepática e, em todos os casos, a dose máxima é de 4g por dia (menor se houver lesão hepática).

A buprenorfina, a fentanila e a morfina são opioides fortes e devem ser utilizados com precaução e apenas no caso de dor intensa. A sonolência, a obstipação e a náusea são efeitos colaterais comuns e também apresentam risco de adição. A buprenorfina e a fentanila podem ser administrados de forma transdérmica, ou seja, por meio de um penso/adetivo colocado em qualquer parte do corpo, a partir do qual a medicação é absorvida através da pele. Estes pensos/adetivos são trocados em cada 3 ou 7 dias, dependendo da medicação utilizada.

## **3. Analgésicos neuropáticos, p. Ex. Amitriptilina, Pregabalina e Gabapentina**

Este grupo de analgésicos funciona alterando a forma como o cérebro responde a sensações provenientes do corpo, incluindo músculos e articulações. A dor crónica geralmente leva a uma condição chamada "sensibilização", na qual os sentidos corporais, tais como o movimento de uma articulação ou a pressão, são mal interpretados pelo cérebro como sendo mais dolorosos do que realmente são. Os analgésicos neuropáticos funcionam alterando a forma como o cérebro responde a esses sentidos, reajustando a resposta. Todos estes agentes foram licenciados para diferentes indicações, como epilepsia e depressão. Enquanto a pregabalina e a gabapentina também estão licenciadas para a dor neuropática, a amitriptilina não, embora seja eficaz. Estes analgésicos são inicialmente tomados

em doses baixas e vai-se aumentando a dose, se necessário. Eles não são usados como analgésico de primeira linha, mas podem ser úteis em doentes com dor crônica que não responde a outros analgésicos.

A amitriptilina é administrada 2 horas antes da hora de dormir com uma dose inicial de 10mg, e em muitos casos é suficiente para proporcionar uma boa noite de sono, reduzir a sensação de ardência, formigueiro/formigamento e dor nos músculos e articulações, incluindo o pescoço e as costas. O principal efeito secundário é a sonolência e a boca seca, mas se for tolerada, a dose pode ser aumentada para 20 mg, 50 mg ou mais.

A pregabalina é administrada duas vezes ao dia, na dose inicial de 25 mg e vai-se aumentando conforme necessário para 50 mg, 100 mg ou 150 mg duas vezes ao dia. Pode ser muito útil na dor crônica e na sensação de tensão, formigueiro/formigamento ou ardência. Os efeitos colaterais também incluem sonolência ou dificuldade de concentração. A Gabapentina é semelhante à Pregabalina e também possui uma ampla gama de doses.

Recomendamos que seja permitido ao paciente ser ele a testar os analgésicos de cada um destes três grupos (analgésicos, anti-inflamatórios e neuropáticos), sozinhos ou em combinação, de acordo com as indicações licenciadas e a prática utilizada no seu país. A escolha dos medicamentos e a ordem pela qual são utilizados devem ser supervisionados por um médico, seja um reumatologista ou um médico de medicina geral e familiar. As injeções de corticosteroides serão muitas vezes a primeira escolha se estiverem envolvidas apenas algumas articulações, enquanto os anti-inflamatórios ou o paracetamol são geralmente mais utilizados quando existem várias articulações afetadas. O objetivo é alcançar uma resposta ótima, combinando as características do paciente e a natureza da dor com os benefícios e efeitos colaterais dos diferentes analgésicos disponíveis.

### **Intervenções cirúrgicas**

As cirurgias que são benéficas na artropatia da hemocromatose são a fusão articular ou a colocação de próteses articulares, dependendo do estado de cada articulação.

A fusão articular é mais utilizada no pulso, no tornozelo e no pé para evitar a dor provocada por movimento. Esta é uma cirurgia eficaz no alívio da dor mas, uma vez que a região fundida se torna completamente rígida, a sua função é afetada com diminuição da destreza da mão e flexibilidade do pé, especialmente quando está parado ou a caminhar em superfícies irregulares ou inclinadas.

A cirurgia de substituição articular é mais frequentemente realizada para a anca (quadril), joelhos e ombros e menos para cotovelo e tornozelo. Em geral, estas cirurgias são moderada ou altamente eficazes para reduzir a dor e restaurar a função, e nos casos da anca (quadril) e do joelho os bons resultados são relatados por mais de 10 anos.

Existe uma variedade de cirurgias para a mão, incluindo a fusão do pulso, a remoção do osso na base do polegar (trapeziectomia) e as substituições das articulações metacarpo-falângicas.

A cirurgia não deve ser adiada em pacientes ainda jovens, se o dano nas articulações for tão grave que a dor interfira significativamente com a sua vida cotidiana. É recomendável a discussão das opções cirúrgicas com um ortopedista para compreender os benefícios, os riscos e o tempo de recuperação, principalmente se o paciente mantém dor com a utilização das intervenções não farmacológicas e farmacológicas descritas, e se a sua qualidade de vida estiver significativamente diminuída. Normalmente a cirurgia implica algum tempo de recuperação, e o benefício máximo requer compromisso com exercícios e tratamento guiados por um fisioterapeuta. Para obter melhores resultados a longo prazo, devem ser mantidos os exercícios de manutenção da força muscular e os movimentos articulares, conforme descrito na seção sobre intervenções não farmacológicas.

## **Conclusões**

A artropatia da hemocromatose tem potencial para causar dor e dificuldades funcionais na vida cotidiana. Esperamos que esta informação o ajude a gerir essas dificuldades.

O grupo HARI está empenhado em melhorar o atendimento de pacientes com artropatia da hemocromatose. Pretendemos fazê-lo através da educação do paciente e do médico, promoção da investigação dos mecanismos da doença, disponibilização de documentação clínica e sua tradução de forma a proporcionar uma melhor compreensão de todos estes esforços para um melhor cuidado de saúde.

## **Artigos recomendados para leitura adicional:**

Sahinbegovic E, Dallos T, Aigner E, Axmann R, Manger B, Englbrecht M et al. Musculoskeletal disease burden of hereditary haemochromatosis. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 3792-8.

Guggenbuhl P, Brissot P, Loreal O. Haemochromatosis: the bone and the joint. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011; 25: 649-64.

Carroll GJ, Bredahl WH, Bulsara MK, Olynyk JK. Hereditary haemochromatosis is characterised by a clinically definable arthropathy that correlates with iron load. *Arthritis Rheum* 2011; 63: 286-94.

Husar-Memmer E, Stadlmayr A, Datz C, Zwerina J. HFE-related haemochromatosis: an update for the rheumatologist. *Curr Rheumatol Rep* 2014; 16:393-9.

Richardson A, Prideaux A, Kiely PDW. Haemochromatosis: unexplained MCP or ankle arthropathy should prompt diagnostic tests; findings from two UK observational cohort studies. *Scand J Rheumatol* 2016; doi 10.3109/03009742.2016.1155645

## O Grupo HARI

Dr Axel Braner, Rheumatologista, Universidade de *Frankfurt*, Alemanha

Dr<sup>a</sup> Barbara Butzeck, Representante dos Pacientes na EFAPH , França

Dr Graeme Carroll, Rheumatologista, Universidade de Notre Dame, *Freemantle*, Australia

Dr<sup>a</sup> Stephanie Finzel, Rheumatologista, Universidade de *Freiburg*, Alemanha

Prof. Pascal Guggenbuhl, Rheumatologista, Universidade de *Rennes*, França

Dr Patrick Kiely, Rheumatologista, *St George's Healthcare NHS Foundation Trust, London*, Reino Unido

Prof. Henri Menard, Rheumatologista, Universidade McGill, *Montreal*, Canada

Dr Jochen Zwerina, Rheumatologist, Hospital Hanusch, *Vienna*, Austria

Março 2017

Tradução Portuguesa de:

Dr<sup>a</sup> Maria Pereira Coutinho & Prof<sup>a</sup> Graça Porto (Centro Hospitalar do Porto - Hospital Santo António, Porto & I3S, Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto). Prof. Paulo C J L Santos (Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo).

Dezembro 2017

Este documento foi elaborado em parceria com:

