



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo original

Injeção intra-articular de hexacetonido de triancinolona em pacientes com artrite reumatoide: avaliação prospectiva da goniometria e parâmetros de inflamação articular



Rita Nely Vilar Furtado*, Flávia Soares Machado, Karine Rodrigues da Luz, Marla Francisca dos Santos, Monique Sayuri Konai, Roberta Vilela Lopes e Jamil Natour

Universidade Federal de São Paulo, Disciplina de Reumatologia, São Paulo, SP, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 7 de dezembro de 2015

Aceito em 1 de junho de 2016

On-line em 18 de agosto de 2016

Palavras-chave:

Artrite reumatoide

Injeções intra-articulares

Triancinolona

Melhoria

R E S U M O

Objetivos: Avaliar variáveis articulares locais após a injeção intra-articular (IIA) de hexacetonido de triancinolona (HT) em pacientes com artrite reumatoide (AR).

Métodos: Avaliaram-se de modo cego e prospectivo (inicial, 1, 4, 12 e 24 semanas) as articulações metacarpofalângica (MCF), punho, cotovelo, ombro, joelho e tornozelo após a IIA de HT à procura das seguintes medidas de desfecho: escala visual analógica (EVA) de 0 a 10 cm para dor em repouso (EVA_r); EVA para dor ao movimento (EVA_m); EVA para inchaço das articulações (EVA_i); flexão (FlexG) e extensão (ExtG).

Resultados: Estudaram-se 289 pacientes (635 articulações). A EVA_i ($p < 0,001$) e a EVA_r ($0,001 < p < 0,016$) melhoraram de T0 a T4, T12 e T24 em todas as articulações. A EVA_m melhorou de T0-T4 ($p < 0,021$) em todas as articulações; T0-T12 ($p < 0,023$) na MCF e no joelho; T0-T24 ($p < 0,019$) apenas na MCF e no joelho. A FlexG melhorou de T0-T4 ($p < 0,001$) em todas as articulações; T0-T12 ($p < 0,001$) e T0-T24 ($p < 0,02$) apenas na MCF e no joelho. A ExtG melhorou de T0-T4 ($p < 0,001$) em todas as articulações, exceto no cotovelo; T0-T12 ($p = 0,003$) no punho, na MCF e no joelho; e T0-T24 ($p = 0,014$) na MCF e no joelho.

Conclusão: A EVA_i respondeu melhor em curto e médio prazos após a IIA de HT na presente amostra de pacientes com AR.

© 2016 Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondência.

E-mail: rvfurtado@hotmail.com (R.N. Furtado).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2016.06.006>

0482-5004/© 2016 Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Intra-articular injection with triamcinolone hexacetonide in patients with rheumatoid arthritis: prospective assessment of goniometry and joint inflammation parameters

A B S T R A C T

Keywords:

Rheumatoid arthritis
Intra-articular injections
Triamcinolone
Improvement

Objectives: To evaluate local joint variables after intra-articular injection (IAI) with triamcinolone hexacetonide (HT) in rheumatoid arthritis (RA) patients.

Methods: We blindly and prospectively (baseline, 1, 4, 12 and 24 weeks) evaluated metacarpophalangeal (MCP), wrist, elbow, shoulder, knee and ankle joints after HT IAI by the following outcome measures: Visual analogue scale 0-10 cm (VAS) for rest pain (VASR); VAS for movement pain (VASM); VAS for joint swelling (VASSw); flexion (FlexG) and extension (ExtG).

Results: 289 patients (635 joints) were studied. VASSw ($p < 0.001$) and VASR ($0.001 < p < 0.016$) improved from T0 to T4, T12 and T24 for all joints. VASM improved from T0-T4 ($p < 0.021$) for all joints; T0-T12 ($p < 0.023$) for MCP and knee; T0-T24 ($p < 0.019$) only for MCP and knee. FlexG improved from T0-T4 ($p < 0.001$) for all joints; T0-T12 ($p < 0.001$) and T0-T24 ($p < 0.02$) only for MCP and knee. ExtG improved from T0-T4 ($p < 0.001$) for all joints except for elbow; T0-T12 ($p = 0.003$) for wrist, MCP and knee; and T0-T24 ($p = 0.014$) for MCP and knee.

Conclusion: VASSw responded better at short and medium term after IAI with HT in our sample of RA patients.

© 2016 Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A injeção intra-articular (IIA) com corticosteroides (CE) tem sido uma prática muito comum entre os reumatologistas desde 1951.¹ É normalmente usada em caso de persistência da sinovite monoarticular ou pauciarticular.²

Diversos CE são usados na prática clínica. No entanto, ao longo das décadas, observou-se em estudos farmacocinéticos que o CE com mais propriedades microcristalinas permanece por mais tempo na articulação.³

Assim, desde 1961, os ésteres triancinolona têm sido usados na IIA para o tratamento da sinovite refratária.² O hexacetonido de triancinolona (HT) é o CE fluorado com a menor solubilidade e maiores propriedades atroficas entre os CE.³ No entanto, é menos usado em comparação com outros CE menos atroficos.⁴⁻⁶

Embora a IIA seja amplamente usada na prática clínica entre os reumatologistas, pouco se sabe sobre os preditores e as variáveis locais (dor, inchaço e goniometria) da melhor resposta à IIA.

O objetivo deste estudo foi avaliar a resposta de variáveis como a dor nas articulações, o inchaço e a goniometria após a IIA de HT em curto e médio prazos em pacientes com artrite reumatoide (AR).

Material e métodos

Fez-se um estudo prospectivo em uma coorte de 289 pacientes adultos com AR⁷ com sinovite refratária que receberam IIA de HT.

Os pacientes foram recrutados do Ambulatório de Artrite Reumatoide da Divisão de Reumatologia da Universidade

Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil. O Comitê de Ética da instituição aprovou este estudo.

Os critérios de inclusão foram: diagnóstico de AR de acordo com o *American College of Rheumatology* (ACR);⁷ idade entre 18 e 65 anos; sinovite refratária (dor persistente e edema) em pelo menos uma das seguintes articulações: metacarpofalângica (MCF), punho, cotovelo, ombro, joelho ou tornozelo; classe funcional II ou III;⁸ dose estável de drogas antirreumáticas modificadoras da doença (DMARD) nos últimos três meses; e dose estável de CE no último mês. Foram excluídos pacientes com suspeita de infecção local ou sistêmica; distúrbio de coagulação grave; que receberam qualquer IIA nos últimos 3 meses antes do estudo; ou que estivessem com doenças – como o *diabetes mellitus* ou a hipertensão arterial – clinicamente descompensadas. Todos os pacientes leram, entenderam e concordaram em assinar um termo de consentimento informado.

Intervenção

A IIA de HT foi feita cegamente após antisepsia rigorosa com iodopovidona tópica. Usaram-se materiais esterilizados e descartáveis em todas as IIA. O procedimento foi feito em uma única ocasião (T0 – avaliação inicial) pelo mesmo reumatologista, que tinha 20 anos de experiência em reumatologia intervencionista.

As doses de hexacetonido de triancinolona usadas variaram de acordo com a articulação: ombro, 80 mg (4 mL); cotovelo, 40 mg a 60 mg (2 a 3 mL); punho, 30 mg a 40 mg (1,5 a 2 mL); articulação metacarpofalângica, 10 mg a 20 mg (0,5 a 1 mL); joelho, 40 mg a 80 mg (2 a 4 mL); e tornozelo, 40 mg a 60 mg (2 a 3 mL).⁹ Os pacientes foram submetidos à IIA monoarticular, pauciarticular (até três articulações) ou

poliarticular (4 a 8 articulações), de acordo com a quantidade de articulações com sinovite refratária no momento da entrada no estudo.

Avaliação

A avaliação do paciente foi feita por um observador cego, que desconhecia as características demográficas da doença articular e as variáveis iniciais dos pacientes.

Os momentos de avaliação foram: T0 (inicial), T1 (1 semana), T4 (4 semanas), T12 (12 semanas) e T24 (24 semanas) após a IIA.

Usaram-se os instrumentos de avaliação a seguir em cada momento de avaliação: EVA (escala visual analógica, 0-10 cm) para dor nas articulações em repouso (EVAR), EVA para dor nas articulações durante o movimento (EVAm), EVA para inchaço das articulações (EVAi), goniometria de flexão (FlexG) e extensão (ExtG) de todas as articulações estudadas. Não foi avaliada a extensão de ombro.

Análise estatística

As variáveis contínuas foram descritas com a média e desvio padrão (DP) e as variáveis categóricas em frequências e porcentagens.

A comparação desses percentuais com as variáveis contínuas da avaliação inicial foi feita por meio do teste de Kruskal-Wallis; a comparação com as variáveis categóricas da avaliação inicial foi feita com os testes de qui-quadrado ou exato de Fisher. Esses testes foram usados apenas para as mesmas variáveis demográficas da avaliação inicial e não foram usados na comparação de medidas repetidas. Para a avaliação dos momentos de avaliação das variáveis contínuas mais importantes do presente estudo, como por exemplo EVAR, EVAm, EVAi, FlexG e ExtG, usou-se a análise de variância (Anova) para medidas repetidas. Todas as análises estatísticas para essas variáveis avaliadas nos diferentes momentos no tempo foram feitas com o teste Anova para medidas repetidas.

Foram considerados estatisticamente significativos os valores de *p* abaixo de 0,05.

Resultados

Estudaram-se prospectivamente 289 pacientes com AR, com uma média de 47,6 anos (\pm 10,8); duração média da doença de 10,98 anos (\pm 8,4); 48,5% da amostra eram brancos e a relação entre mulheres:homens foi de 12:1. Entre T0 a T4 foram estudadas 635 articulações e até T24 foram estudadas 313 articulações. Todas as articulações avaliadas até T4 foram também avaliadas em T1 e todas aquelas avaliadas em T24 foram também avaliadas em T12.

Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa na proporção de articulações esquerda e direita estudadas ($p=0,302$, teste de qui-quadrado). Além disso, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa na distribuição de idade entre as diferentes articulações ($p=0,064$, teste de Kruskal-Wallis).

As articulações mais estudadas na inclusão foram os punhos (160) e as menos estudadas foram os ombros (35).

Tabela 1 – Dados demográficos, relacionados com a doença e relacionados com a injeção da amostra na avaliação inicial

Variáveis	
Idade em anos, média (\pm DP)	47,64 (\pm 10,8)
Duração da doença em anos, média (\pm DP)	10,98 (\pm 8,4)
Relação mulheres:homens	12:1
Dor global, EVA média (\pm DP)	6,52 (\pm 1,7)
HAQ, média (\pm DP)	1,36 (0,6)
Etnia branca n (%)	308 (48,5)
Classe funcional II n (%) / III n (%)	360 (56,7) / 275 (43,3)
Injeção monoarticular n (%)	300 (47,2)
Injeção pauciarticular n (%)	68 (23,5)
Injeção poliarticular (%)	312 (49,1)
Fator reumatoide positivo n (%)	416 (65,6)
Doença extra-articular n (%)	71 (11,2)
IIA prévia N (%)	300 (47,2)
Número de articulações em T4/T24:	
Ombro n	35/0
Cotovelo n	48/17
Punho n	160/63
MCF n	142/103
Joelho n	152/85
Tornozelo n	98/45
Pacientes/articulações avaliadas de T0 a:	
T4	289/635 articulações
T12	185/403 articulações
T24	35/313 articulações

DP, desvio padrão; EVA, escala visual analógica; HAQ, Health Assessment Questionnaire; IIA, injeção intra-articular com corticosteroide; MCF, metacarpofalângica; n (%), frequência (percentagem).

Por outro lado, as articulações mais avaliadas em T24 foram as articulações MCF (103). As variáveis estudadas em T0, a distribuição de IIA monoarticular e pauciarticular ou poliarticular e a quantidade de articulações avaliadas até T4 e T24 são mostradas na [tabela 1](#).

As [tabelas 2–6](#) mostram os resultados da análise estatística para a resposta à IIA de HT para cada variável, EVAR, EVAm, EVAi, FlexG e ExtG. A análise estatística foi feita com a comparação do momento de avaliação com T0 (inicial) para cada variável.

A EVAR mostrou uma boa resposta à IIA de HT e uma melhoria estatisticamente significativa de T0 a T4 ($p < 0,001$); T0 a T12 ($p < 0,012$); e T0 a T24 ($p < 0,016$) em todas as articulações estudadas. A melhoria no cotovelo de T0-T12 e do cotovelo e do tornozelo de T0-T24 foram as que apresentaram a menor significância estatística. Essa análise é mostrada na [tabela 2](#).

A EVAm apresentou a pior evolução em comparação com a EVAR nas mesmas articulações. A EVAm apresentou melhoria de T0-T4 ($p < 0,001$) em todas as articulações estudadas; de T0-T12 ($p < 0,023$) no punho, no joelho e na MCF; e de T0-T24 ($p < 0,019$) apenas na MCF e no joelho. O cotovelo foi a única articulação em que a EVAm não melhorou após a IIA de HT de T0-T24. O tornozelo não melhorou de T0-T12 e o tornozelo e o punho não apresentaram melhoria de T0-T24 ([tabela 3](#)).

A EVAi apresentou o melhor desempenho em todas as articulações, em todos os momentos de avaliação, como pode

Tabela 2 – Avaliação da melhoria na dor nas articulações em repouso (EVAR) ao longo do tempo em cada articulação estudada

Articulação	EVAR-Média (± DP)								
	T0	T1	p	T4	p	T12	p	T24	p
<i>Ombro</i>									
T0-T4 (n = 35)	5,42 (1,75)	1,68 (2,63)	< 0,001	0,80 (1,93)	< 0,001	-	-	-	-
<i>Cotovelo</i>									
T0-T4 (n = 48)	4,97 (2,50)	1,08 (1,85)	< 0,001	0,77 (1,65)	< 0,001	-	-	-	-
T0-T24 (n = 17)	4,11 (3,47)	1,35 (2,14)	0,011	1,00 (1,83)	0,001	1,82 (2,74)	0,012	1,58 (2,39)	0,016
<i>Punho</i>									
T0-T4 (n = 160)	4,69 (2,54)	2,06 (2,36)	< 0,001	1,52 (2,17)	< 0,001	-	-	-	-
T0-T24 (n = 63)	3,34 (3,15)	0,88 (1,85)	< 0,001	0,74 (1,66)	< 0,001	1,98 (2,73)	0,004	1,82 (2,39)	< 0,001
<i>MCF</i>									
T0-T4 (n = 142)	2,98 (2,72)	0,98 (1,91)	< 0,001	0,54 (1,50)	< 0,001	-	-	-	-
T0-T24 (n = 103)	2,24 (2,76)	0,94 (2,01)	< 0,001	0,48 (1,60)	< 0,001	0,76 (2,07)	< 0,001	0,79 (1,94)	< 0,001
<i>Joelho</i>									
T0-T4 (n = 152)	5,98 (2,29)	1,98 (2,22)	< 0,001	2,23 (3,30)	< 0,001	-	-	-	-
T0-T24 (n = 85)	5,83 (2,62)	1,94 (2,20)	< 0,001	2,40 (2,61)	< 0,001	2,77 (2,79)	< 0,001	3,92 (3,06)	< 0,001
<i>Tornozelo</i>									
T0-T4 (n = 98)	4,59 (2,65)	1,33 (2,16)	< 0,001	1,42 (2,43)	< 0,001	-	-	-	-
T0-T24 (n = 45)	3,56 (3,15)	1,36 (2,21)	< 0,001	1,56 (2,63)	0,001	1,72 (2,38)	0,001	2,38 (2,80)	0,014

DP, desvio padrão; EVAR, escala visual analógica de 0 a 10 cm para dor em repouso; MCF, articulação metacarpofalângica.
Teste estatístico: Anova para medidas repetidas.

ser visto na [tabela 4](#). Essa variável melhorou estatisticamente de T0 a T4 ($p < 0,001$); T0 a T12 ($p < 0,001$); e T0 a T24 ($p < 0,001$) em todas as articulações e apresentou a maior significância estatística ($p < 0,001$) ([tabela 4](#)).

A goniometria articular respondeu pior à IIA de HT em comparação com as demais variáveis. A FlexG melhorou de T0-T4 ($p < 0,001$) em todas as articulações. No entanto, essa melhoria ocorreu apenas para as articulações MCF e joelho de

T0-T12 ($p < 0,001$) e de T0-T24 ($p < 0,011$). Em outras palavras, a médio prazo, essa melhoria não foi sustentada. Esses dados são vistos na [tabela 5](#).

A ExtG também respondeu pior à IIA de HT em comparação com a dor e o inchaço nas articulações. A ExtG melhorou de T0-T4 ($p < 0,001$) em todas as articulações, exceto o cotovelo; de T0-T12 ($p < 0,003$) no punho, no joelho e na MCF; e de T0-T24 ($p < 0,014$) na MCF e no joelho ([tabela 6](#)).

Tabela 3 – Avaliação da melhoria na dor articular ao movimento (EVAm) ao longo do tempo em cada articulação estudada

Articulação	EVAm-Média (± DP)								
	T0	T1	P	T4	p	T12	p	T24	p
<i>Ombro</i>									
T0-T4 (n = 35)	7,11 (1,62)	4,74 (2,47)	< 0,001	3,31 (2,71)	< 0,001	-	-	-	-
<i>Cotovelo</i>									
T0-T4 (n = 48)	5,70 (3,29)	2,66 (2,83)	< 0,001	1,93 (2,60)	< 0,001	-	-	-	-
T0-T24 (n = 17)	2,05 (2,53)	0,88 (1,96)	AD	0,58 (1,66)	AD	0,29 (1,21)	AD	0,58 (1,66)	AD
<i>Punho</i>									
T0-T4 (n = 160)	4,76 (3,11)	2,69 (2,67)	< 0,001	2,28 (2,57)	< 0,001	-	-	-	-
T0-T24 (n = 63)	1,74 (2,40)	0,55 (1,58)	< 0,001	0,79 (1,84)	0,021	0,82 (1,83)	0,023	1,66 (2,37)	AD
<i>MCF</i>									
T0-T4 (n = 142)	2,93 (3,18)	1,38 (2,19)	< 0,001	1,02 (2,01)	< 0,001	-	-	-	-
T0-T24 (n = 103)	1,50 (2,30)	0,63 (1,66)	0,012	0,33 (1,26)	< 0,001	0,38 (1,34)	< 0,001	0,67 (1,72)	0,019
<i>Joelho</i>									
T0-T4 (n = 152)	6,16 (2,37)	2,40 (2,37)	< 0,001	2,11 (2,39)	< 0,001	-	-	-	-
T0-T24 (n = 85)	5,52 (2,69)	1,81 (2,22)	< 0,001	1,91 (2,49)	< 0,001	2,56 (2,66)	< 0,001	3,51 (3,18)	< 0,001
<i>Tornozelo</i>									
T0-T4 (n = 98)	5,30 (3,28)	2,85 (2,91)	< 0,001	2,80 (3,05)	< 0,001	-	-	-	-
T0-T24 (n = 45)	2,44 (2,52)	0,77 (1,83)	0,003	0,88 (1,93)	0,002	1,66 (2,38)	AD	2,22 (2,51)	AD

AD, ausência de diferença estatisticamente significativa; DP, desvio padrão; EVAm, escala visual analógica 0-10 cm para a dor ao movimento; MCF, articulação metacarpofalângica.
Teste estatístico: Anova para medidas repetidas.

Tabela 4 – Avaliação da melhoria no inchaço das articulações (EVAi) ao longo do tempo em cada articulação estudada

Articulação	EVAi-Média (± DP)								
	T0	T1	P	T4	p	T12	p	T24	p
Ombro									
TO-T4 (n = 35)	3,37 (1,64)	1,31 (0,99)	< 0,001	0,62 (0,77)	< 0,001	-	-	-	-
Cotovelo									
TO-T4 (n = 48)	5,47 (1,32)	2,04 (1,85)	< 0,001	1,43 (1,72)	< 0,001	-	-	-	-
TO-T24 (n = 17)	5,47 (2,18)	1,17 (2,18)	< 0,001	1,47 (2,34)	< 0,001	1,47 (2,33)	< 0,001	0,88 (1,96)	< 0,001
Punho									
TO-T4 (n = 160)	5,27 (1,32)	2,83 (2,08)	< 0,001	2,23 (2,09)	< 0,001	-	-	-	-
TO-T24 (n = 63)	5,27 (1,32)	2,46 (2,51)	< 0,001	1,98 (2,46)	< 0,001	3,33 (2,37)	< 0,001	3,57 (2,27)	< 0,001
MCF									
TO-T4 (n = 142)	5,07 (0,84)	2,05 (2,23)	< 0,001	1,25 (1,92)	< 0,001	-	-	-	-
TO-T24 (n = 103)	5,07 (0,84)	1,99 (2,45)	< 0,001	1,21 (2,15)	< 0,001	1,85 (2,41)	< 0,001	1,99 (2,45)	< 0,001
Joelho									
TO-T4 (n = 152)	4,58 (1,68)	1,93 (1,81)	< 0,001	1,30 (1,54)	< 0,001	-	-	-	-
TO-T24 (n = 85)	4,17 (1,66)	1,48 (1,91)	< 0,001	1,05 (1,57)	< 0,001	1,17 (1,64)	< 0,001	1,50 (1,78)	< 0,001
Tornozelo									
TO-T4 (n = 98)	5,56 (1,45)	2,71 (2,12)	< 0,001	2,31 (2,09)	< 0,001	-	-	-	-
TO-T24 (n = 45)	5,47 (1,32)	2,11 (2,49)	< 0,001	1,88 (2,45)	< 0,001	2,66 (2,52)	< 0,001	2,77 (2,51)	< 0,001

DP, desvio-padrão; EVAi, Escala visual analógica de 0 a 10 cm para inchaço das articulações; MCF, articulação metacarpofalângica. Teste estatístico: Anova para medidas repetidas.

Discussão

A IIA é usada para o tratamento em curto prazo da sinovite refratária, principalmente a monoarticular e a pauciarticular. O HT é o CE com a taxa mais lenta de remoção articular e o mais potente na produção de atrofia sinovial. No entanto, também é o que tem maior potencial de causar dano em caso de injeção em tecido extra-articular.³ Foi comprovada a sua superioridade sobre outros CE intra-articulares usados na AR e em pacientes com osteoartrite (OA). Seu uso tem sido

considerado superior ao de CE sistêmico quando usado na IIA monoarticular ou poliarticular em pacientes com AR.^{10,11}

Embora seja um procedimento amplamente usado pelos reumatologistas, há poucos estudos prospectivos que comparem a eficácia do IIA com outras intervenções ou até mesmo com o uso sistêmico de outro CE.^{10,11}

Ao fazer este estudo, pretendeu-se identificar as variáveis articulares que mais bem respondem à IIA de HT nas articulações que se consideraram relevantes em pacientes com AR, com o uso de avaliações “cegas” e prospectivas em curto e médio prazo.

Tabela 5 – Avaliação da melhoria na flexão articular ao longo do tempo em cada articulação estudada

Articulação	Flexão da articulação em graus – Média (± DP)								
	T0	T1	p	T4	p	T12	p	T24	p
Ombro									
TO-T4 (n = 35)	137,42 (32,50)	148,25 (31,85)	< 0,001	156,14 (32,99)	< 0,001	-	-	-	-
Cotovelo									
TO-T4 (n = 48)	124,72 (12,20)	132,08 (10,14)	< 0,001	133,16 (8,45)	< 0,001	-	-	-	-
TO-T24 (n = 17)	126,17 (10,82)	130,58 (11,97)	AD	127,35 (6,40)	AD	126,47 (10,27)	AD	128,52 (7,01)	AD
Punho									
TO-T4 (n = 160)	42,46 (18,70)	45,57 (21,10)	0,005	47,73 (19,16)	< 0,001	-	-	-	-
TO-T24 (n = 63)	45,87 (22,31)	47,22 (24,86)	AD	48,73 (21,53)	AD	48,53 (22,66)	AD	46,50 (20,62)	AD
MCF									
TO-T4 (n = 142)	76,72 (18,63)	83,57 (10,65)	< 0,001	85,03 (9,40)	< 0,001	-	-	-	-
TO-T24 (n = 103)	82,28 (10,65)	84,56 (9,26)	0,007	85,09 (9,54)	< 0,001	85,19 (9,94)	< 0,001	84,51 (11,42)	0,011
Joelho									
TO-T4 (n = 152)	116,01 (15,07)	121,25 (15,59)	< 0,001	123,49 (17,26)	< 0,001	-	-	-	-
TO-T24 (n = 85)	115,94 (13,82)	120,14 (17,36)	0,009	122,17 (14,22)	< 0,001	121,29 (13,02)	< 0,001	120,14 (14,26)	0,002
Tornozelo									
TO-T4 (n = 98)	28,59 (13,91)	32,34 (13,26)	< 0,001	32,85 (14,51)	< 0,001	-	-	-	-
TO-T24 (n = 45)	33,11 (16,42)	34,22 (16,05)	AD	31,77 (16,99)	AD	33,22 (17,22)	AD	32,00 (16,69)	AD

AD, ausência de diferença estatisticamente significativa; DP, desvio padrão; MCF, articulação metacarpofalângica. Teste estatístico: Anova para medidas repetidas.

Tabela 6 – Avaliação da melhoria na extensão articular ao longo do tempo em cada articulação estudada

Articulação	Extensão articular em graus – Média (± DP)									
	T0	T1	p	T4	p	T12	p	T24	p	
Cotovelo										
T0-T4 (n=48)	-4,79 (18,67)	-2,39 (13,87)	AD	-2,04 (15,23)	AD					
T0-T24 (n=17)	8,52 (20,67)	5,58 (15,50)	AD	6,47 (15,81)	AD	6,17 (15,36)	AD	5,88 (13,92)	AD	
Punho										
T0-T4 (n=160)	41,58 (20,35)	45,34 (19,75)	< 0,001	47,46 (20,18)	< 0,001					
T0-T24 (n=62)	58,54 (17,16)	60,72 (17,94)	AD	60,64 (20,87)	AD	63,95 (16,72)	< 0,001	60,48 (17,54)	AD	
MCF										
T0-T4 (n=142)	62,55 (34,23)	65,66 (32,62)	< 0,001	66,93 (31,60)	< 0,001					
T0-T24 (n=77)	82,20 (10,74)	84,74 (9,13)	0,016	85,19 (9,43)	0,001	85,32 (9,50)	0,003	84,93 (11,39)	0,014	
Joelho										
T0-T4 (n=152)	-3,73 (8,34)	0,44 (6,19)	< 0,001	0,46 (5,48)	< 0,001					
T0-T24 (n=85)	-2,68 (8,79)	3,09 (5,65)	< 0,001	2,82 (4,96)	< 0,001	3,76 (6,66)	< 0,001	4,30 (6,87)	< 0,001	
Tornozelo										
T0-T4 (n=98)	11,29 (4,85)	13,17 (5,15)	< 0,001	14,38 (5,46)	< 0,001					
T0-T24 (n=45)	13,56 (5,10)	13,84 (5,87)	AD	14,77 (5,70)	AD	14,09 (4,97)	AD	12,54 (6,41)	AD	

AD, ausência de diferença estatisticamente significativa; DP, desvio padrão; MCF, articulação metacarpofalângica.
 Teste estatístico: Anova para medidas repetidas.

Observou-se que a EVAr melhorou de T0 a T4, T0 a T12 e T0 a T24 em todas as articulações injetadas. Esperava-se que a dor em repouso fosse uma variável bem responsiva à IIA. Surpreendentemente, a EVAm melhorou estatisticamente em todas as articulações apenas em curto prazo (T0-T4). Em longo prazo, essa variável melhorou estatisticamente apenas nas articulações MCF e joelhos. A diferença na resposta de dor entre a EVAr e EVAm pode ser decorrente de vários fatores. A dor ao movimento pode ser uma variável mais difícil de tratar, por causa do estresse decorrente do movimento na articulação inflamada.

As variáveis da goniometria articular (FlexG e ExtG) responderam bem à IIA de HT apenas em curto prazo, em que foram observadas respostas estatisticamente significativas em todas as articulações estudadas. No entanto, em médio prazo, as respostas eram estatisticamente mais frágeis e em uma menor quantidade de articulações. Esse achado pode ser decorrente do fato de que a presente amostra foi composta por pacientes com AR com tempo médio de duração da doença de quase 11 anos. A alta prevalência de AR de duração prolongada provavelmente representou um fator crucial para os desfechos de goniometria. Esses pacientes com doença em longo prazo podem apresentar danos estruturais graves e osteoartrite secundária e isso pode ter influenciado na resposta das variáveis goniométricas FlexG e ExtG, bem como na EVAm.

A EVAi foi a variável com a melhor resposta à IIA de HT em todos os momentos de avaliação em todas as articulações e com a melhor significância estatística. Observou-se uma melhoria estatisticamente significativa de T0 a T4, T12 e T24 semanas em todas as articulações, sempre com um $p < 0,001$. Isso reforça a hipótese das propriedades atróficas do HT, possivelmente causa uma diminuição na EVAi, um parâmetro articular mais objetivo do que a dor.

Na literatura, encontrou-se que a duração da resposta à IIA pode variar de acordo com a doença em questão. Observa-se em metanálises e revisões sistemáticas que a duração típica da resposta à IIA em pacientes com OA (normalmente) é de apenas 1 a 2 semanas, até um máximo de 4 semanas.¹²⁻¹⁴ Esses

resultados são bastante diferentes dos encontrados no presente estudo, que mostraram resposta (melhoria) sustentada da IIA de HT durante pelo menos quatro semanas para todas as variáveis em todas as articulações avaliadas. Nas avaliações com a EVA, a maior parte das articulações mostrou resposta que se sustentou até 12 semanas. Para as articulações MCF e joelho, observou-se resposta sustentada até T24 não só para as três variáveis que envolveram a EVA, mas também para a goniometria articular de flexão e extensão.

No que diz respeito à artrite idiopática juvenil (AIJ), as revisões sistemáticas mostraram uma resposta à IIA com corticosteroides de duração máxima de 1 ano e 3 meses a 1 ano e 8 meses, a depender do estudo. Nesses estudos, os preditores de resposta aumentada à IIA foram o “uso atual de metotrexato”, o “joelho injetado”, o “uso de HT na IIA” e o “uso atual de corticosteroides no momento da IIA”.¹⁵⁻¹⁸ No presente estudo, o joelho também mostrou uma excelente resposta. Mas o tempo de seguimento dos pacientes do presente estudo foi muito mais curto, de apenas 24 semanas.

As articulações que mostraram melhoria estatisticamente significativa após a IIA de HT em todas as variáveis e todos os momentos de avaliação analisados no presente estudo foram as MCF e os joelhos. Esse achado pode ser decorrente, entre outras causas, da excelente precisão da IIA nessas articulações, como determinado por Lopes *et al.*¹⁹ Esses autores encontraram uma precisão de 100% e 97% para a IIA de HT feita de forma cega nos joelhos e na MCF, respectivamente.

Podem-se apontar algumas limitações do presente estudo. Em relação à análise intragrupo, a distribuição não homogênea dos tipos de articulações injetadas (em particular a baixa quantidade de ombros) e tempo de seguimento; a falta de uma avaliação funcional (ex: HAQ) nos diferentes momentos de avaliação; e a falta de seguimento. Os fatores a seguir também são limitações do presente estudo: a ausência de análise entre as articulações previamente injetadas e as injetadas pela primeira vez, a ausência de análise da precisão da injeção e a ausência de análise da correlação entre o uso de fármacos antirreumáticos e a presença de deformidades articulares e a

resposta à IIA; e, além disso, a ausência de uma ferramenta de avaliação mais objetiva, como uma ultrassonografia articular. A ausência de algum método de correção estatística para comparações múltiplas também pode ser considerada uma limitação.

Ademais, a aplicabilidade do presente estudo é relevante. Por meio dele, identificou-se que o inchaço das articulações é a variável que mais bem responde à IIA de HT em uma grande coorte de pacientes avaliados prospectiva e “cegamente”. Isso reforça a indicação de usar o HT para promover a sinovectomia química em pacientes com AR com sinovite refratária. Outro achado interessante do presente estudo é a evidência de uma fraca resposta na goniometria articular em médio prazo após a IIA de HT. Portanto, nem sempre se devem esperar mudanças significativas na goniometria articular após a IIA com CE, mesmo em articulações que apresentem melhoria na dor e no inchaço.

Este estudo corrobora o uso da IIA de HT para o tratamento da sinovite refratária em pacientes com AR. O inchaço das articulações foi identificado como a variável com melhor resposta a esse procedimento e os joelhos e as MCF como as articulações com a melhor resposta a ele. São necessários mais estudos prospectivos para definir outras variáveis, como a dose ideal de HT e a duração exata da resposta após a IIA.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

- Hollander JL, Brown EM Jr, Jessar RA, Brown CY. Comparative effects of Compound F (17-hydroxycorticosterone) and cortisone injected locally into the rheumatoid arthritic joint. *Ann Rheum Dis.* 1951;10:473-6.
- Gray RG, Gottlieb NL. Intra-articular corticosteroids. An updated assessment. *Clin Orthop Relat Res.* 1983;235-63.
- Derendorf H, Mollmann H, Gruner A, Haack D, Gyselby G. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of glucocorticoid suspensions after intra-articular administration. *Clin Pharmacol Ther.* 1986;39:313-7.
- Bain LS, Balch HW, Wetherly JM, Yeadon A. Intraarticular triamcinolone hexacetonide: double-blind comparison with methylprednisolone. *Br J Clin Pract.* 1972;26:559-61.
- Blyth T, Hunter JA, Stirling A. Pain relief in the rheumatoid knee after steroid injection. A single-blind comparison of hydrocortisone succinate, and triamcinolone acetonide or hexacetonide. *Br J Rheumatol.* 1994;33:461-3.
- Zulian F, Martini G, Gobber D, Agosto C, Gigante C, Zacchello F. Comparison of intra-articular triamcinolone hexacetonide and triamcinolone acetonide in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2003;42:1254-9.
- 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.
- Hochberg MC, Chang RW, Dwosh I, Lindsey S, Pincus T, Wolfe F. The American College of Rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1992;35:498-502.
- Furtado RNV, Natour J. *Infiltrações no aparelho locomotor*, 1st ed. Rio de Janeiro: Artmed; 2011.
- Konai MS, Vilar Furtado RN, Dos Santos MF, Natour J. Monoarticular corticosteroid injection versus systemic administration in the treatment of rheumatoid arthritis patients: a randomized double-blind controlled study. *Clin Exp Rheumat.* 2009;27:214-21.
- Furtado RN, Oliveira LM, Natour J. Polyarticular corticosteroid injection versus systemic administration in treatment of rheumatoid arthritis patients: a randomized controlled study. *J Rheumatol.* 2005;32:1691-8.
- Arroll B, Goodyear-Smith F. Corticosteroid injections for osteoarthritis of the knee: meta-analysis. *BMJ.* 2004;328:869.
- Godwin M, Dawes M. Intra-articular steroid injections for painful knees. Systematic review with meta-analysis. *Can Fam Physician.* 2004;50:241-8.
- Hepper CT, Halvorson JJ, Duncan ST, Gregory AJ, Dunn WR, Spindler KP. The efficacy and duration of intra-articular corticosteroid injection for knee osteoarthritis: a systematic review of level I studies. *J Am Acad Orthop Surg.* 2009;17:638-46.
- Breit W, Frosch M, Meyer U, Heinecke A, Ganser G. A subgroup-specific evaluation of the efficacy of intraarticular triamcinolone hexacetonide in juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol.* 2000;27:2696-702.
- Marti P, Molinari L, Bolt IB, Seger R, Saurenmann RK. Factors influencing the efficacy of intra-articular steroid injections in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Eur J Pediatr.* 2008;167:425-30.
- Bloom BJ, Alario AJ, Miller LC. Intra-articular corticosteroid therapy for juvenile idiopathic arthritis: report of an experiential cohort and literature review. *Rheumatol Int.* 2011;31:749-56.
- Papadopoulou C, Kostik M, Gonzalez-Fernandez MI, Bohm M, Nieto-Gonzalez JC, Pistorio A, et al. Delineating the role of multiple intraarticular corticosteroid injections in the management of juvenile idiopathic arthritis in the biologic era. *Arthritis Care Res.* 2013;65:1112-20.
- Lopes RV, Furtado RN, Parmigiani L, Rosenfeld A, Fernandes AR, Natour J. Accuracy of intra-articular injections in peripheral joints performed blindly in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2008;47:1792-4.