

Cloroquina na osteoartrite/osteoartrose (OA)

Lendo o bem elaborado artigo de Herval de Lacerda Bonfante *et al.*, no número julho/agosto de 2008, da Revista Brasileira de Reumatologia⁽¹⁾, resolvi fazer um pronunciamento a respeito de minha experiência com o uso de cloroquina/hidroxicloroquina no tratamento da OA. O que me levou a usar, pioneiramente, antimaláricos na OA foi um artigo de AJ Bollet, publicado em 1969⁽²⁾. Nesse artigo, o autor apresentou uma teoria atraente sobre a patogenia da doença, salientando que o estresse físico anormal teria papel importante em seu desenvolvimento através da ativação de enzimas proteolíticas encontradas nos lisossomos dos condrócitos que seriam capazes de degradar a cartilagem hialina^(2,3). Na época, já se sabia que a cloroquina tinha absorção e concentração seletiva pelos lisossomos e era capaz de estabilizar diretamente suas membranas, tanto *in vitro* como *in vivo*⁽⁴⁾. Tendo como base essas informações, achamos que a cloroquina poderia ter o seu lugar no tratamento da OA e passamos a prescrevê-la em casos que não respondiam aos tratamentos habituais e adquirimos uma experiência que nos possibilitou ter um ponto de vista pessoal de suas indicações nessa patologia. Infelizmente não fizemos nenhum estudo usando todas as técnicas necessárias para que as conclusões fossem consideradas válidas. Entretanto, é interessante lembrar o que disse o grande neurocirurgião português João Lobo Antunes: “Na prática, os clínicos mais maduros caminham por outros atalhos e o diagnóstico é feito por comparação com outros padrões sintomáticos e tipologias clínicas previamente reconhecidos e armazenados, que refletem, simplesmente, a experiência de cada um, traduzidas em expressões pitorescas como “olho” ou “faro clínico”. O peso desta experiência e a valorização do perito são hoje muito questionadas e na hierarquia das evidências ocupam lugar mais inferior, o que representa, provavelmente, um imperdoável erro epistêmico. De fato, a evidência empírica continua a constituir conhecimento contextual, e a opinião do perito é fundamental para definir o contexto correto da investigação clínica. Além disso, o perito serve para estabelecer a ponte entre a investigação clínica e o doente que se pretende tratar”⁽⁵⁾. Essa minha experiência não baseada em evidências mostra, em resumo, que os antimaláricos só têm indicação na OA quando há inflamação com algum significado. Assim, uso-a, habitualmente, nas formas erosivas e generalizadas e em formas mono ou oligoarticulares em que é possível evidenciar processo inflamatório indiscutível. Essa minha posição pode ser, de certo modo, comprovada na literatura. Entre nós, Elda Hirose-Pastor *et al.* obtiveram sucesso em OA erosiva⁽⁶⁾. Outros trabalhos vindos do exterior também referiram o mesmo resultado. Uma outra investigação brasileira foi realizada por Ferraz *et al.*⁽⁷⁾. Os resultados dessa investigação não foram conclusivos: “todos os parâmetros mostraram vantagem para o grupo HC, apesar de não haver diferenças estatisticamente significantes”. A conclusão do artigo de Bonfante *et al.* é idêntica à de Ferraz *et al.*: “Apesar de a HCQ não ter apresentado neste estudo resultados superiores ao placebo”; mas acrescenta: “não se descartar a possibilidade desta droga atuar em subgrupos de OA de joelhos com grande processo inflamatório ou na forma erosiva”.

Conforme já escrevi⁽³⁾, o importante para que os antimaláricos atuem na OA é a presença da inflamação. Sem esta o resultado é precário. Valeria a pena que Bonfante *et al.* fizessem uma revisão de seus casos e os dividissem em os que apresentam e os que não apresentam sinais inflamatórios. Possivelmente verão que os bons resultados estão entre os primeiros.

Atenciosamente,

Hilton Seda
Professor Emérito da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-RJ)

REFERÊNCIAS

1. Bonfante HL, Machado LG, Capp AA, et al.: Avaliação do uso da hidroxicloroquina no tratamento da osteoartrite sintomática de joelhos. *Rev Bras Reumatol*. 2008;48:208-12.
2. Bollet AJ: Na assay on the biology of osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 1969;12(2):152-63.
3. Seda H: Antimaláricos no tratamento da osteoartrose. *Boletim CIAR* 1999;9:28-9.
4. Weismann G: Lysosomes and joint disease. *Arthritis Rheum* 1966;9:834-40.
5. Antunes JL: A profissão de médico. In *Memórias de Nova Iorque Outros Ensaios*, Lisboa, Gradiva, 2002, p 222-49.
6. Hirose-Pastor E, Fuller R, Granja CB: Use of chloroquine in erosive osteoarthritis. An uncontrolled preliminary study. XVII ILAR Congress of Rheumatology, 1989; p.710 (abstract).
7. Ferraz MB, Leite N, Zerbini C, et al: A randomized controlled trial to evaluate the effectiveness of hydroxychloroquine in symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 1997;40(suppl):S86 (334) (abstract).

CARTA AO EDITOR – RESPOSTA

LETTER TO THE EDITOR – ANSWER



Os Comentários feitos pelo professor Hilton Seda sobre o trabalho que publicamos na Revista Brasileira de Reumatologia⁽¹⁾, muito nos honram, considerando a sua grande experiência e reconhecida autoridade no assunto osteoartrite. Suas observações sempre muito pertinentes, nos estimulam a conduzir um estudo em pacientes com osteoartrite cursando com doença inflamatória mais evidente, entretanto, a dificuldade que encontramos neste grupo, seria a demora de resposta que os antimaláricos apresentam devido às suas próprias características farmacológicas. É provável que somente o paracetamol não seja suficiente para o alívio do quadro álgico nestes pacientes, o que poderia dificultar a condução do estudo devido a necessidade da associação de outros fármacos.

Apesar de trabalhos como os de Seda *et al.*⁽²⁾, Hirose-Pastor *et al.*⁽³⁾ e Ferraz *et al.*⁽⁴⁾, creio que o caminho esteja aberto para a realização de novos estudos envolvendo osteoartrite e antimaláricos.

Atenciosamente,

Herval Bonfante
Chefe do Serviço de Reumatologia do SCMJF

REFERÊNCIAS

1. Bonfante HL, Machado LG, Capp AA, et al. Avaliação do uso da hidroxicloroquina no tratamento da osteoartrite sintomática de joelhos. *Rev Bras Reumatol* 48(4):208-12, 2008.
2. Seda H: Antimaláricos no tratamento da osteoartrose. *Boletim CIAR* 1999;9:28-9.
3. Hirose-Pastor E, Fuller R, Granja CB: Use of chloroquine in erosive osteoarthritis. An uncontrolled preliminary study. XVII ILAR Congress of Rheumatology, 1989; p.710 (abstract).
4. Ferraz MB, Leite N, Zerbini C, et al: A randomized controlled trial to evaluate the effectiveness of hydroxychloroquine in symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 1997; 40 (suppl): S86 (334) (abstract).

Contato: hervalbonfante@terra.com.br