

Revista Paulista de Reumatologia

Volume 12
Número 4
Out./dez. 2013
ISSN 1809-4635

www.reumatologiasp.com.br



Matriz de São Domingos, Catanduva

Uma publicação trimestral da
Sociedade Paulista de Reumatologia

PALAVRA DO PRESIDENTE

- 3 Caros amigos PAULO LOUZADA JUNIOR

EDITORIAL

- 4 Este editorial é meu!
SANDRA HIROKO WATANABE

ARTIGOS ORIGINAIS/REVISÕES/DESCRÍÇÃO DE CASOS CLÍNICOS

- 5 Eficácia de rituximabe em dermatomiosite refratária: evolução histológica
Efficacy of rituximab in refractory dermatomyositis: muscle histological evaluation
GEORGEA HERMOGENES FERNANDES, CAMILLA NATAL DE GASPARI,
FERNANDO HENRIQUE CARLOS DE SOUZA, SAMUEL KATSUYUKI SHINJO

VISÃO DO EXPERT

- 10 Disfunção cognitiva no lúpus: conceitos atuais LÍVIA ALMEIDA DUTRA

RHEUMA

- 14 Avaliação dos efeitos da natação no tratamento de pacientes com fibromialgia:
um estudo controlado e randomizado GIOVANA FERNANDES

PUBLICAÇÕES

- 16 Top 10 FÁBIO JENNINGS, NAFICE COSTA ARAÚJO, SANDRA H. WATANABE

ARTRÓFILO

- 22 O paciente usuário de crack: diagnóstico e terapêutica na urgência
The patient addicted to crack: diagnosis and emergency treatment
LUCAS ROQUIM E SILVA, ANTONIO JOSÉ DANIEL XAVIER

ÉTICA

- 32 A docência e a ética JOSÉ MARQUES FILHO

DEFESA PROFISSIONAL

- 34 Crise das entidades representativas PAULO ROBERTO STOCCHI ROMANELLI

PERSPECTIVAS

- 36 O médico de consultório SANDRA H. WATANABE

IMAGEM EM REUMATOLOGIA

- 40 Síndrome de Sweet: relato de caso

DANIELLE RESEGUE ANGELIERI, NATÁLIA ALLANA PIANCA, TALITA MARIN BATATA MINIELLO,
MARÍLIA CARVALHO VIEIRA LEARTH CUNHA, HENRIQUE PEREIRA SAMPAIO, GISELE DEMIRDJIAN
MARIANO, DANÚBIA SILVA DE ANDRADE, HELDER MIRANDA DE SOUZA, NAFICE COSTA ARAÚJO,
WILIAM HABIB CHAHADE

EM SENDO REUMATOLOGISTA

- 41 A toga e a minissaia do Jardim Ramassa ADIL M. SAMARA

LADO B – ALMA LITERÁRIA

- 42 Terra molhada GABRIEL MARQUES, JOSÉ MARQUES FILHO

NOTICIÁRIO

AGENDA



VRA*Comunicação

Oferecer o máximo de tecnologia
em medicamentos não era o suficiente.

**Era preciso que eles fossem
acessíveis a todos os pacientes
com Artrite Reumatoide.**

Tão importante quanto produzir medicamentos
eficazes e com alta tecnologia é proporcionar
saúde a mais pessoas.

Agora, os imunobiológicos da Roche
para tratamento da Artrite Reumatoide foram
incluídos no mercado público, permitindo acesso
aos pacientes em **todo o Brasil**.

serviço de informações
 0800-7720-292
www.roche.com.br



REVISTA PAULISTA DE REUMATOLOGIA

Órgão Oficial da Sociedade Paulista de Reumatologia

Conselho Editorial

Fábio Jennings, Hérica Cristiani Barra de Souza, Nafice Costa Araújo, Paulo Roberto Stocco Romanelli, Renê Donizeti Ribeiro de Oliveira, Sandra H. Watanabe

Correspondência

Rua Maestro Cardim, 354, conjuntos 53, 71 e 72, CEP 01323-000, São Paulo, SP
Fone/fax: (11) 3284-0507, e-mail: reumatologiasp@reumatologiasp.com.br

Sociedade Paulista de Reumatologia

DIRETORIA EXECUTIVA 2012/2013

Presidente

Paulo Louzada Junior

Vice-Presidente

Silvio Figueira Antonio

Diretor Científico

Eduardo Ferreira Borba Neto

1º Secretário

Flávio Calil Petean

2º Secretário

José Alexandre Mendonça

1º Tesoureiro

Marcelo de Medeiros Pinheiro

2º Tesoureiro

Renê Donizeti Ribeiro de Oliveira

Presidente Eleito 2014/2015

Dawton Yukito Torigoe

Conselho Fiscal e Consultivo

Ari Stiel Radu Halpern, Jamil Natour, José Carlos Mansur Szajubok, Luiz Carlos Latorre, Manoel Barros Bértolo, Rina Dalva Neubarth Giorgi, Wiliam Habib Chahade

Departamento de Reumatologia da Associação Paulista de Medicina

Presidente: Ivone Minhoto Meinão; 1º Secretário: Charles Helden de Moura Castro; 2º Secretário: Plínio José do Amaral; Coordenadora Científica: Deborah Colucci Cavalcante de Souza

Comissão Científica

Andrea B. V. Lomonte, Célio Roberto Gonçalves, Cristiano Barbosa Campanholo, Edgard Torres dos Reis Neto, Marcos Renato de Assis, Paulo Roberto Stocco Romanelli, Renata Ferreira Rosa, Renê Donizeti Ribeiro de Oliveira, Simone Appenzeller, Sônia Maria Alvarenga Anti Loduca Lima, Virgínia Fernandes Moça Trevisani

Comissão de Ética Médica e Defesa Profissional

Eduardo de Souza Meirelles, José Marques Filho, Marco Tadeu Moreira de Moraes

Comissão de Educação Médica

Cristiano Barbosa Campanholo, Fabíola Reis de Oliveira, Lucienir Maria da Silva, Rita Nely Vilar Furtado, Sérgio Couto Luna Almeida, Wagner Felipe de Souza Weidebach

Comissão do Interior

Cesar Emile Baaklini (Marília), Cláudia Saad Magalhães (Botucatu), Fabíola Reis de Oliveira (Ribeirão Preto), Ibsen Bellini Coimbra (Campinas), João Perchiavalli Filho (Santos), José Eduardo Martinez (Sorocaba), José Roberto Silva Miranda (Vale do Paraíba), Marianna Nechar Marques (Catanduva), Paulo de Tarso Nora Verdi (Araçatuba), Roberta de Almeida Pernambuco (Bauru), Roberto Acayaba Toledo (São José do Rio Preto), Rogério Carvalho Vieira Chachá (São Carlos)

Representantes da Reumatologia Pediátrica

Claudio A. Len, Clovis Artur Almeida da Silva, Maria Teresa S. L. R. Ascensão Terreri, Paulo Roberto Stocco Romanelli, Virgínia Paes Leme Ferriani

Site

Daniel Brito de Araújo, Luiza Helena Coutinho Ribeiro, Marina Gonçalves Veras de Moraes, Rodrigo de Oliveira

Endereço

Rua Maestro Cardim, 354, conjuntos 53, 71 e 72, CEP 01323-000, São Paulo, SP
Fone/fax: (11) 3284-0507, e-mail: reumatologiasp@reumatologiasp.com.br

Et Cetera Editora de Livros e Revistas

Direção Kleber Kohn

Coordenação Silvia Souza

Jornalista

Luciana C. N. Caetano (MTb 27.425)

Rua Caraíbas, 176, Casa 8, Pompeia, CEP 05020-000, São Paulo, SP

Fones: (11) 3368-4545 / 3368-5095

www.etceteraeditora.com.br

PALAVRA DO PRESIDENTE

Caros amigos

Este é o último número da *RPR* de nossa gestão. Gostaria imensamente de agradecer a todos que colaboraram com a nossa revista, especialmente a Sandra Watanabe, pessoa fundamental na execução e editoração.

Durante estes dois anos, muito foi realizado e ainda há muito que fazer. O ponto principal de nossa gestão foi a reforma e ampliação de nossa sede. Também gostaria de externar meu agradecimento a Márcia Gerardi, pessoa essencial para que tudo pudesse ser realizado. Procuramos manter os eventos já tradicionais da SPR e implementamos o sistema de transmissão *on-line* dos fóruns, que, a partir do próximo ano, poderão ser transmitidos ao vivo a todos os associados. Outro ponto importante é que todas as apresentações dos fóruns foram gravadas e também podem ser acessadas posteriormente pelos sócios, via site da SPR. Por fim, gostaria de agradecer a todos da Comissão Científica, especialmente a meu amigo Eduardo Borba, que dinamizou os eventos como diretor científico.

Assim, termino desejando muito sucesso ao nosso novo presidente, Dawton Yukito Torigoe, agradecendo de coração a todos que nos apoiaram nestes últimos dois anos.

Grande abraço.

PAULO LOUZADA JUNIOR

Presidente da Sociedade Paulista de Reumatologia

Gestão 2012/2013



www.reumatologiasp.com.br

Serviço de atendimento ao leitor: (11) 3284-0507
e-mail: reumatologiasp@reumatologiasp.com.br

Este editorial é meu!

Este é o momento em que, publicamente, gostaria de agradecer a todos que fizeram a *RPR*. Imenso sentimento de gratidão aos membros do Conselho Editorial: doutores Fábio Jennings, Hérica Cristiani Barra de Souza, Nafice Costa Araújo, Paulo Roberto Stocco Romanelli e Renê Donizeti Ribeiro de Oliveira. Profissionais competentes, dedicaram horas e horas em telefonemas e intermináveis e-mails em inúmeras madrugadas. Escolhidos pelo conhecido currículo profissional, seu talento também para a escrita foi oferecido a todos vocês. Grandes amigos, compartilhamos com solidariedade e afeto momentos difíceis e festejamos nossas conquistas.

Obrigada também aos colaboradores que durante os dois últimos anos enviaram seu vasto material escrito. Publicamos artigos científicos de alto nível, textos de extrema importância política e ética, além de poemas, contos e crônicas escritos por reumatologistas, antes escondidos atrás do carimbo médico.

A *RPR* recebeu críticas, elogios, sugestões. Tentamos responder a todas as solicitações. Desculpas pelos artigos que, por falta de espaço (mas não de qualidade), não puderam ser publicados. Agradecimentos carinhosos aos

doutores José Marques Filho e Plínio José do Amaral, que deixaram suas marcas neste periódico.

Gostaria de prestar homenagem ao presidente da SPR, Dr. Paulo Louzada Junior. Sempre apoiando nossa publicação, deu total liberdade aos editores, sem nenhum tipo de censura prévia (tópico tão discutido nos dias atuais).

Meu profundo respeito à Et Cetera Editora de Livros e Revistas, pela competência técnica, compreensão e paciência nos momentos críticos.

À Márcia Gerardi (sim, sempre ela), obrigada, muito obrigada!

Parabéns a toda a Diretoria da Sociedade Paulista de Reumatologia, Gestão 2012/2013. Foram inúmeros eventos e ações de sucesso, pautados pela seriedade e competência.

Assumirá em 2014 uma nova diretoria. Ideias inéditas, expectativas para uma brilhante administração, com o intuito de prestar serviço à reumatologia paulista. A *RPR* passará por mudanças em sua linha editorial no próximo ano. Renovar e inovar. Eis o desafio. Aguardem!

SANDRA HIROKO WATANABE

POESIA DE NATAL /Cora Coralina

*Enfeite a árvore de sua vida
com guirlandas de gratidão!
Coloque no coração laços de cetim rosa,
amarelo, azul, carmim,
Decore seu olhar com luzes brilhantes
estendendo as cores em seu semblante
Em sua lista de presentes
em cada caixinha embrulhe
um pedacinho de amor,
carinho,
ternura,
reconciliação,
perdão!
Tem presente de montão
no estoque do nosso coração
e não custa um tostão!
A hora é agora!
Enfeite seu interior!
Sejas diferente!
Sejas reluzente!*

A todos os amigos, leitores e associados nosso muito obrigado pelas críticas, elogios e sugestões. Você fizeram nossa *RPR*, reafirmando seu papel como Órgão Oficial da Sociedade Paulista de Reumatologia, de um canal, sempre aberto, de comunicação.

Revista Paulista de Reumatologia



NOSSOS CONTATOS

E-mail: reumatologiasp@reumatologiasp.com.br

Endereço: Rua Maestro Cardim, 354, conj. 53, 71 e 72
CEP 01323-000, São Paulo, SP

Fone/fax: (11) 3284-0507

Eficácia de rituximabe em dermatomiosite refratária: evolução histológica

Efficacy of rituximab in refractory dermatomyositis: muscle histological evaluation

Georgea Hermogenes Fernandes⁽¹⁾, Camilla Natal de Gaspari⁽¹⁾, Fernando Henrique Carlos de Souza⁽²⁾, Samuel Katsuyuki Shinjo⁽³⁾

1. Médica-residente no Serviço de Reumatologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo.
2. Médico assistente no Serviço de Reumatologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo.
3. Professor doutor no Serviço de Reumatologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo.

Endereço para correspondência:

Dr. Samuel Katsuyuki Shinjo. Disciplina de Reumatologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Av. Dr. Arnaldo, n. 455, 3º andar, sala 3.150, São Paulo-SP, Brasil, CEP 01246-903.

E-mail: samuel.shinjo@gmail.com

RESUMO

Relatamos uma paciente com dermatomiosite refratária que apresentou boa resposta clínica e laboratorial ao rituximabe, avaliando-se, prospectivamente, a biópsia muscular. Neste caso, observamos a presença de infiltrado de células inflamatórias que acompanharam a clínica da paciente e não foram, necessariamente, influenciadas pelo uso crônico de corticosteroide e/ou imunossupressores.

Unitermos: biópsia muscular, dermatomiosite, imunobiológicos, miopatias inflamatórias idiopáticas, rituximabe.

SUMMARY

We reported a patient with refractory dermatomyositis with good clinical and laboratory outcome to rituximab, evaluating prospectively the muscle biopsy. In this case, we observed the presence of the cell inflammatory infiltrate that followed the patient clinical and not necessarily influenced by chronic use of corticosteroid and/or immunosuppressants.

Key words: muscle biopsy, dermatomyositis, immunobiologics, idiopathic inflammatory myopathies, rituximab.

INTRODUÇÃO

Dermatomiosite (DM) é uma miopatia inflamatória idiopática caracterizada pela presença de fraqueza muscular proximal simétrica e progressiva dos membros, além de alterações cutâneas típicas, como heliotropo e pápulas de Gottron^(1,2).

O prognóstico de DM era bastante sombrio, com uma taxa de mortalidade estimada em torno de 50% a 60%⁽³⁾. Com o advento do corticosteroide associado ao uso de diversos imunossupressores, houve melhora significativa da qualidade e da sobrevida.

Entretanto, há ainda uma parcela de pacientes refratária a essas medicações. Nestes casos, tem sido reconhecido o uso de imunobiológicos, com destaque para o rituximabe, anticorpo monoclonal quimérico (humano e murino) direcionado contra antígeno CD20, encontrado na superfície de linfócitos B⁽³⁻⁶⁾.

Neste estudo, reportamos uma paciente com DM refratária e resposta eficaz ao rituximabe. Além disso, avaliamos prospectivamente os achados histológicos de biópsia muscular.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo feminino, branca, 33 anos de idade, do lar. Admitida em nosso serviço com história de sintomas constitucionais, lesões cutâneas típicas (heliotropo e pápulas de Gottron), fraqueza muscular proximal, simétrica e progressiva dos membros e disfagia alta iniciados havia dez meses. Apresentava, inicialmente, fraqueza muscular grau III⁽⁷⁾, aumento do nível sérico de enzimas musculares [creatinoquinase (CK): 17000 U/L (valor de referência: 26-190 U/L), aldolase de 94,2 U/L (valor de referência: até 7,6 U/L)]. A eletromiografia evidenciou moderada a grave miopatia crônica dos quatro membros, simétrica e de predomínio proximal. A biópsia muscular (**Figura 1A**) do bíceps braquial apresentava fibras musculares com diâmetros variáveis, algumas em regeneração (basofílicas), outras necróticas (hialinas), tecido conjuntivo com espessamento perimisial, infiltrado gorduroso e perivascular. Na ocasião, foram afastadas causas infeciosas e neoplásicas.

Com a hipótese de DM, segundo os critérios de Bohan e Peter^(8,9), foi instituído tratamento com metilpredniso-

na parenteral 1g/dia, por três dias, seguido de prednisona 1 mg/kg/dia, associado a metotrexato 25 mg/semana. Devido à intolerância gástrica, foi substituído por azatioprina até a dose de 3 mg/kg/dia (**Figura 2**).

Em razão da refratariedade ainda presente, recebeu imunoglobulina humana intravenosa (IVIG) 1 g/kg/dia, por dois dias, seis ciclos mensais. Evoluiu com melhora clínica, laboratorial e redução gradual do corticosteroide até a dose de 20 mg/dia.

Entretanto, após um ano do diagnóstico, apresentou nova piora da força e elevação do nível sérico das enzimas musculares. Recebeu, novamente, metilprednisolona 1g/dia – 3 dias e IVIG 1g/kg/dia – 2 dias (três ciclos), aumento da prednisona (0,5 mg/kg/dia) e associação de metotrexato 25 mg/semana (sem evidências nesse momento de efeitos adversos). Devido à presença de linfopenia, a azatioprina foi posteriormente substituída por ciclosporina (1,1 até 3,8 mg/kg/dia).

Após 33 meses, devido à estabilidade da doença, manteve-se o uso de metotrexato 25 mg/semana, ciclosporina 2,7 mg/kg/dia e houve redução progressiva até a suspensão do corticosteroide.

Após quatro meses, porém, evolui com recidiva da doença (CK 9938 U/L e aldolase 86 U/L, força muscular grau III), sendo submetida a novo ciclo de metilprednisolona (1g/dia, por três dias) e IVIG (1g/kg/dia, por dois dias, três ciclos mensais) seguido de prednisona (0,5 a 1,0 mg/kg/dia), metotrexato 25 a 30 mg/semana, ciclosporina (3,8 a 4,3 mg/kg/dia) e reintrodução de azatioprina (3 mg/kg/dia). Apesar deste esquema terapêutico por dez meses, a paciente permaneceu refratária, com piora do quadro clínico.

Foi realizada, em razão da refratariedade apresentada, uma nova biópsia muscular (**Figura 1B**) em músculo vasto lateral: fibras musculares de diâmetros variáveis, basofílicas e hialinas, associadas a espessamento endomisial e perimisial com infiltrado gorduroso; infiltrado inflamatório endomisial e perivascular e vasos com espessamento vascular e infiltrado inflamatório.

Diante do quadro clínico, laboratorial e histológico, optou-se por iniciar ciclos de rituximabe (1 g, tempo zero e após 15 dias) associados à metilprednisolona 1g/dia por três dias e IVIG 1 g/kg/dia por dois dias (único ciclo).

Após quatro meses, a paciente evolui com significativa melhora clínica e laboratorial, sendo suspensos a ciclosporina e o metotrexato, além da redução progressiva das doses de prednisona.

Seis meses após o início do uso de rituximabe, evolui com importante melhora clínica (força muscular grau IV) e laboratorial (CK 527 U/L, aldolase 7,7 U/L). Nessa ocasião foi realizada uma nova biópsia muscular no músculo vasto lateral (**Figura 1C**), que evidenciou a presença de fibras musculares com diâmetros discretamente variáveis, tecido conjuntivo de discreto espessamento perimisial com infiltrado gorduroso e discreto infiltrado inflamatório perivascular.

Assim sendo, a dose de corticosteroide foi diminuída gradativamente e suspensa após 24 meses. Atualmente, após nove meses da suspensão de corticosteroide, a paciente vem mantendo estabilidade clínica (força muscular grau V), laboratorial (CK 172 U/L, aldolase 4,3 U/L), em uso apenas de azatioprina 3 mg/kg/dia.

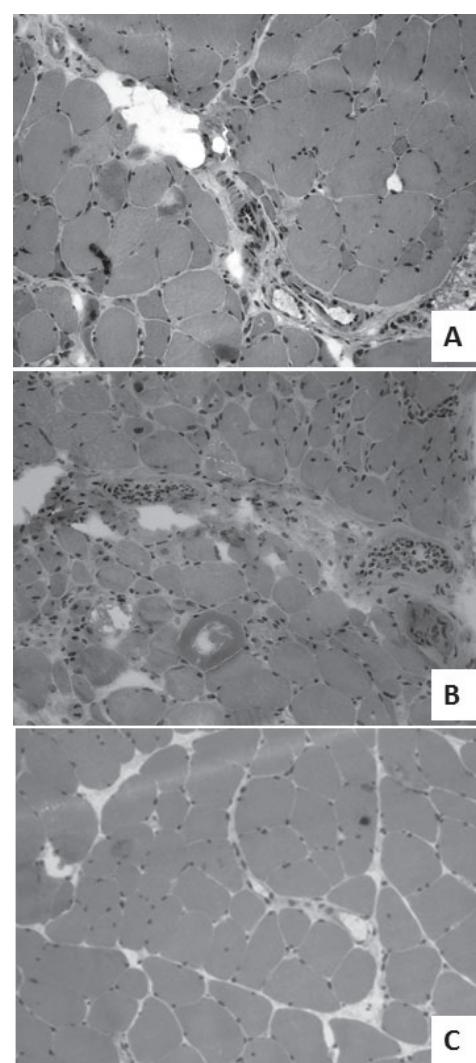


Figura 1 – Análise histológica de biópsia muscular: (A) no momento do diagnóstico da dermatomiosite; (B) pré-rituximabe; (C) pós-rituximabe. Coloração em hematoxilina e eosina.

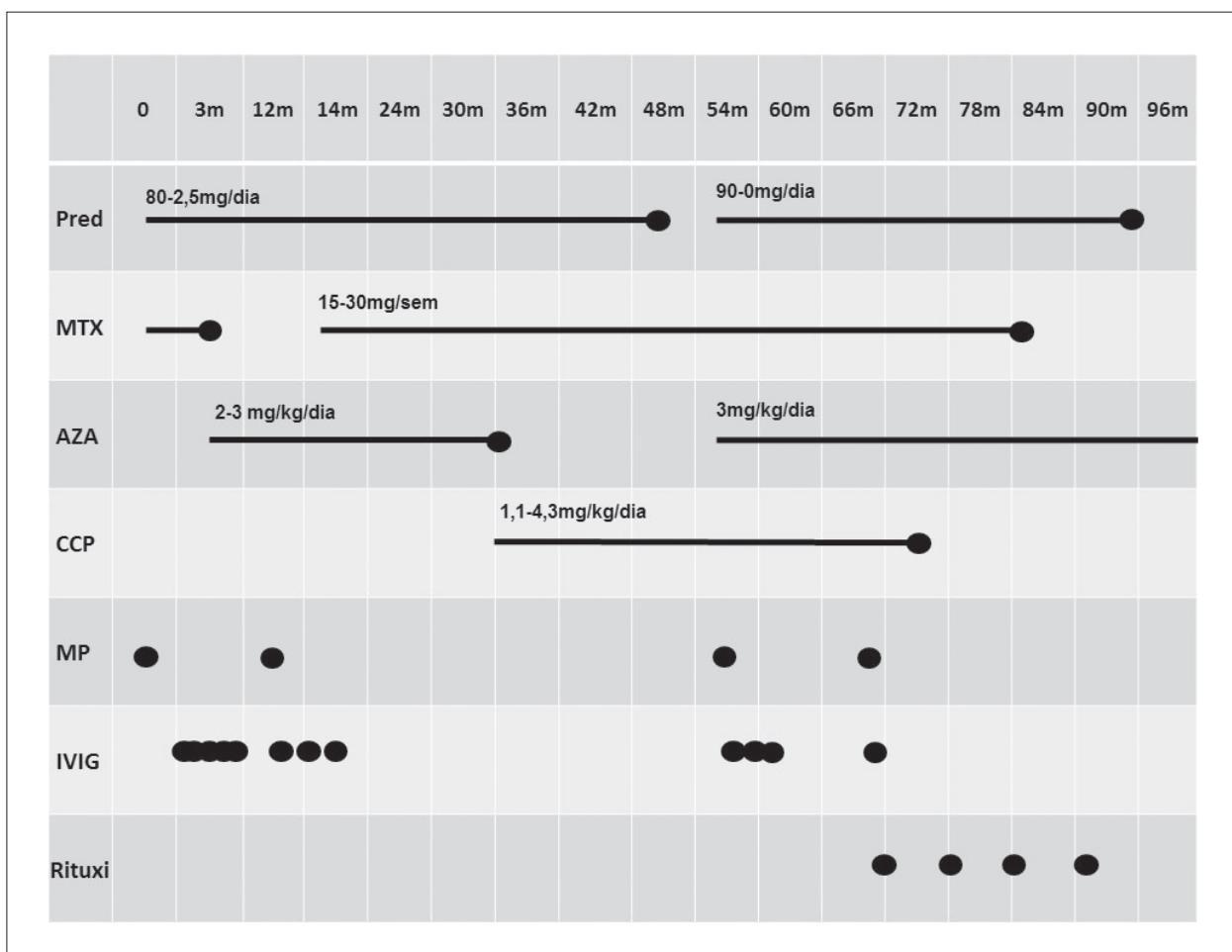


Figura 2 – Cronograma do tratamento medicamentoso: corticosteroide e imunossupressores. MTX: metotrexato; AZA: azatioprina; CCP: ciclosporina; Pred: prednisona; IVIG: imunoglobulina humana intravenosa; MP: metilprednisolona; Rituxi: rituximabe. Dose de MP: 1 g, 1x/dia, intravenosa, por três dias consecutivos; IVIG: 1 g/kg, intravenosa, por dois dias consecutivos; rituximabe: ciclo de 1 g, intravenosa, tempo zero e após 30 dias da primeira aplicação.

DISCUSSÃO

Neste estudo, relatamos uma paciente com DM refratária e boa resposta a rituximabe, e a avaliamos, prospectivamente, do ponto de vista histológico (biópsia muscular).

Aproximadamente 70% dos pacientes com DM apresentam resposta incompleta ou não melhoram com o uso de corticosteroide. Necessitam da associação de imunossupressores^{2,4}, mas cerca de 10% deles não respondem satisfatoriamente a estes fármacos¹⁰.

Há diversas características que sugerem um papel relevante das células B na patogênese da doença: presença de autoanticorpos, deposição de imunocomplexos em junção dermoepiderme das lesões cutâneas, células B em músculos inflamados e em áreas perivasculares³. A deposição de complemento e imunoglobulina nos endotélios perifasciculares pode levar

à isquemia e atrofia muscular, reforçando a importância da imunidade humorai³.

Em razão desses achados, têm sido utilizados os imunobiológicos, com destaque para o rituximabe, anticorpo monoclonal químérico contra o antígeno CD20 presente na superfície dos linfócitos B, resultando em sua depleção seletiva^{4,11}.

Em 2005, foi realizado o primeiro estudo aberto analisando a eficácia do rituximabe no tratamento de seis pacientes com DM refratários; um destes, sem tratamento medicamentoso prévio e um, refratário ao uso de etanercepte. Foi utilizado na dose 100 mg/m² por quatro semanas, com melhora dos níveis séricos das enzimas musculares, das lesões cutâneas e pico máximo de melhora da força muscular após 12 a 36 semanas do início do tratamento¹².

Em outras pequenas séries de relatos de caso, o rituximabe foi utilizado também com resultados favoráveis^(13,14). Diante destes resultados positivos, Oddis et al.⁽⁵⁾ realizaram um ensaio clínico prospectivo, randomizado, multicêntrico, duplo-cego com 200 pacientes adultos e pediátricos com DM e polimiosite (PM). Consideraram o rituximabe uma droga segura e eficaz no tratamento das miosites refratárias⁽¹²⁾.

Corroborando com estes estudos, relatamos um caso de DM refratária com boa resposta a rituximabe, após 24 semanas. Entretanto, diferentemente, avaliamos também o caso clínico do ponto de vista histológico. Na segunda biópsia muscular, apesar de a paciente estar utilizando cronicamente diversos imunossupressores, além de corticosteroide em altas doses, evidenciou-se importante processo inflamatório endomisial e perivascular.

Embora não comprovada cientificamente, acredita-se que a introdução precoce de corticosteroide pode interferir imediatamente no processo inflamatório, encontrando em tecidos musculares de pacientes com miopatias inflamatórias idiopáticas.

Tem-se postergado, na prática clínica diária, a introdução de terapia medicamentosa antes da realização das

biópsias musculares. Há o receio de que não se visualizem sinais sugestivos de miopatias inflamatórias e, assim, evita-se submeter desnecessariamente os pacientes a uma intervenção cirúrgica.

O presente caso clínico evidenciou que o processo inflamatório encontrado nas biópsias musculares acompanhou a clínica dos pacientes e não foi, necessariamente, modificado com o uso concomitante de corticosteroide/imunossupressores.

Após o uso do rituximabe, a paciente evoluiu com melhora significativa do quadro clínico, a qual se correlacionou com os achados da terceira biópsia muscular, demonstrando-se ausência de fibras necróticas e de infiltrado inflamatório.

CONCLUSÕES

Em síntese, o rituximabe é uma opção terapêutica para pacientes com DM refratária. Adicionalmente, observamos, neste caso refratário, que os achados de biópsias musculares acompanharam a clínica e não foram, necessariamente, influenciados pelo uso de corticosteroide e/ou imunossupressores.

REFERÊNCIAS

1. Callen JP. Dermatomyositis. In: Callen JP. 2th ed. Dermatological signs of internal disease. Saunders; 1995.
2. Ernste FC, Reed AM. Idiopathic inflammatory myopathies: current trends in pathogenesis, clinical features, and up-to-date treatment recommendations. Mayo Clin Proc. 2013;88:83-105.
3. Marie I, Mouthon L. Therapy of polymyositis and dermatomyositis. Autoimmun Rev. 2011;11:6-13.
4. Shinjo SK, Souza FH, Moraes JC. Dermatomiosite e polimiosite: da imunopatologia à imunoterapia (imunobiológicos). Rev Bras Reumatol. 2013;53:101-10.
5. Oddis CV, Reed AM, Aggarwal R, et al. Rituximab in the treatment of refractory adult and juvenile dermatomyositis and adult polymyositis: a randomized, placebo-phase trial. Arthritis Rheum. 2013;65:314-24.
6. Couderc M, Gottenberg JE, Mariette X, et al. Efficacy and safety of rituximab in the treatment of refractory inflammatory myopathies in adults: results from the AIR registry. Rheumatology (Oxford). 2011;50:2283-9.
7. Hanessian AS, Masi AT, Pitner SE, Cape CC, Medsger TA Jr. Polymyositis and dermatomyositis in children: an epidemiologic and clinical comparative analysis. J Rheumatol. 1982;9:390-4.
8. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. Pt I. N Engl J Med. 1975;292:344-403.
9. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. Pt II. N Engl J Med. 1995;292:403-7.
10. Nyberg P, Wikman AL, Nennesmo I, Lundberg I. Increased expression of interleukin 1 alpha and MHC class I in muscle tissue of patients with chronic, inative polymyositis and dermatomyositis. J Rheumatol. 2000;27:940-8.
11. Dalakas MC. Immunotherapy of myositis: issues, concerns and future prospects. Nat Rev Rheumatol. 2010;6:129-37.
12. Levine TD. Rituximab in the treatment of dermatomyositis. Arthritis Rheum. 2005;52:601-7.
13. Mahler EA, Blom M, Voermans NC, van Engelen BG, van Riel PL, Vonk MC. Rituximab treatment in patients with refractory inflammatory myopathies. Rheumatology (Oxford). 2011;50:2206-13.
14. Bader-Meunier B, Decaluwe H, Barnerias C, et al., for the Club Rheumatismes et Inflammation. Safety and efficacy of rituximab in severe juvenile dermatomyositis: results from 9 patients from the French Autoimmunity and Rituximab Registry. J Rheumatol. 2011;38:1436-40.

HUMIRA, experiência clínica que gera confiança.^{1,3}

10 ANOS DE DADOS DE EFICÁCIA^{1,3}

6 INDICAÇÕES
APROVADAS
NO BRASIL²

12 ANOS
EXPERIÊNCIA
EM ENSAIOS
CLÍNICOS¹

MAIS DE
23.000 PACIENTES
EM ESTUDOS
CLÍNICOS
GLOBAIS¹

71 ENSAIOS CLÍNICOS PUBLICADOS
NA MAIOR BASE DE DADOS
SOBRE INDICAÇÃO-CRUZADA
EM SEGURANÇA DE UM ANTI-TNF¹

HUMIRA®
adalimumabe | 10 ANOS³

HUMIRA® (adalimumabe) – MS: 1.053.0294. **Indicações:** Artrite reumatóide, Artrite psoriásica, Espondilite Anquilosante, Doença de Crohn, Psoríase em placas, Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular. **Contraindicações:** pacientes com conhecida hipersensibilidade ao adalimumabe ou quaisquer componentes da fórmula do produto. **Advertências e Precauções:** *Infeções:* foram relatadas infecções graves devida a bactérias, micobactérias, fungos, vírus, parasitas ou outras infecções oportunistas. Pacientes que desenvolvem uma infecção fúngica grave são também advertidos a interromper o uso de bloqueadores de TNF até que a infecção seja controlada. O tratamento com HUMIRA® (adalimumabe) não deve ser iniciado ou continuado em pacientes com infecções ativas, até que as infecções estejam controladas. Recomenda-se cautela ao uso em pacientes com histórico de repetição ou com doença de base que possa predispor o paciente a infecções. *Tuberculose:* foram relatados casos de tuberculose incluindo reativação e nova manifestação de tuberculose pulmonar e extrapulmonar (disseminada). Antes de iniciar o tratamento todos os pacientes devem ser avaliados quanto à presença de tuberculose ativa ou inativa (latente). Se a tuberculose for diagnosticada, o tratamento com HUMIRA® (adalimumabe) não deve ser iniciado. Se for diagnosticada tuberculose latente, o tratamento apropriado deve ser iniciado com profilaxia antituberculosa. *Reativação da Hepatite B:* o uso de inhibidores de TNF foi associado à reativação do vírus da hepatite B (HBV) em pacientes portadores crônicos deste vírus podendo ser fatal. Deve-se ter cautela ao administrar inhibidores de TNF em pacientes portadores do vírus da hepatite B. *Eventos neurologicos:* com exacerbação de sintomas e/ou evidência radiológica de doença desmielinizante. Deve-se ter cautela ao considerar o uso de HUMIRA® (adalimumabe) em pacientes com doenças desmielinizantes do sistema nervoso periférico ou central. *Malignidades:* foi observado maior número de casos de linfoma entre os pacientes que receberam antagonistas de TNF. Malignidades, algumas fatais, foram relatadas entre crianças e adolescentes que foram tratados com agentes bloqueadores de TNF. A maioria dos pacientes estava tomando concomitantemente imunossupressores. Casos muito rares de linfoma hepatoesplênico de células T, foram identificados em pacientes recebendo adalimumabe. O risco potencial com a combinação de aziatoxina e 6-mercaptopurina e HUMIRA® (adalimumabe) deve ser cuidadosamente considerado. *Alergia:* durante estudos clínicos, reações alérgicas graves foram relatadas incluindo reação anafilática. Se uma reação anafilática ou outra reação alérgica grave ocorrer, a administração de HUMIRA® (adalimumabe) deve ser interrompida imediatamente e deve-se iniciar o tratamento apropriado. *Eventos hematológicos:* raros relatos de pancytopenia, incluindo anemia aplásica. A descontinuação da terapia deve ser considerada em pacientes com anormalidades hematológicas significativas confirmadas. Casos de piora da ICC também foram relatados. *Processos autoimunes:* pode ocorrer a formação de anticorpos autoimunes. Se um paciente desenvolver sintomas que sugeram síndrome Lúpus simile, o tratamento deve ser descontinuado. *Uso em idosos:* a frequência de infecções graves entre pacientes com mais de 65 anos de idade tratados com HUMIRA® (adalimumabe) é maior do que para os sujeitos com menos de 65 anos de idade. Deve-se ter cautela quando do tratamento de pacientes idosos. *Uso na gravidez:* este medicamento só deve ser usado durante a gravidez quando, na opinião do médico, os benefícios potenciais claramente justificarem os possíveis riscos ao feto. Mulheres em idade reprodutiva devem ser advertidas a não engravidar durante o tratamento com HUMIRA® (adalimumabe). A administração de vacinas vivas no útero não é recomendada por 05 meses após a última injeção de adalimumabe da mãe durante a gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. *Uso na lactação:* recomenda-se decidir entre descontinuar a terapia com HUMIRA® (adalimumabe) ou interromper o aleitamento, levando em conta a importância do medicamento para a mãe. O aleitamento não é recomendado por pelo menos 05 meses após a última administração de HUMIRA® (adalimumabe). *Interações Medicamentosas:* *Methotrexate:* não há necessidade de ajuste de doses de nenhum dos dois medicamentos. *Outras:* o uso concomitante de HUMIRA® (adalimumabe) e outros DMARDs (por exemplo, azacina e abatacept) não é recomendado. Vacinas vivas não devem ser administradas concomitantemente a HUMIRA® (adalimumabe). Não foram observadas interações com DMARDs (sulfasalazina, hidroxicloroquina, leflunomida e ouro parenteral), glicocorticoides, salicilatos, antiinflamatórios não esteroidais ou analgésicos. *Reações Adversas:* infecções no trato respiratório, leucopenia, anemia, aumento de lipídios, dor de cabeça, dor abdominal, náusea, vômito, elevação de enzimas hepáticas, rash, dor músculo-esquelética, reação no local da injeção, infecções, neoplasia benigna, câncer de pele não melanoma, tromboцитopenia, leucocitose, hipersensibilidade e alergia, urticária, insuficiência renal, alterações da coagulação e distúrbios hemorrágicos, teste para autanticorpos positivo, linfoma, neoplasia de órgãos sólidos, melanoma, purpura trombocitopenica idiopática, arritmia, insuficiência cardíaca congestiva, obstrução arterial vascular, tromboflebite, aneurisma aórtico, doença pulmonar obstrutiva crônica, pneumopatia intersticial, pneumonite, pancreatite, aumento da bilirrubina, estenose hepática, rabdomiólise, lúpus eritematoso sistêmico, pancitopenia, esclerose múltipla, parada cardíaca, cicatrização prejudicada. *Reações adversas de pós comercialização:* divercilitose, linfoma hepatoesplênico de células T, leucemia, carcinoma de células de Merkel (carcinoma neuroendocrino cutâneo), anafaxia, sarcoidose, doenças desmielinizantes, acidente vascular cerebral, embolismo pulmonar, derrame pleural, fibrose pulmonar, perfuração intestinal, reativação da hepatite B, insuficiência hepática, vasculite cutânea, síndrome de Stevens-Johnson, angioedema, novo aparecimento ou piora da psoríase, eritema multiforme, alopecia, síndrome lúpus simile, infarto do miocárdio, febre. *Posologia:* Artrite Reumatóide, Artrite Psoriásica, Espondilite Anquilosante: a dose para pacientes adultos é de 40 mg, administrados em dose única por via subcutânea, a cada 14 dias. Doença de Crohn: início do tratamento – Semana 0: 160 mg por via subcutânea; Semana 2: 80 mg. Manutenção do tratamento: a partir da Semana 4, 40 mg a cada 14 dias. Psoríase: para pacientes adultos é de uma dose inicial de 80 mg por via subcutânea, seguida de doses de 40 mg administradas em semanas alternadas, começando na semana seguinte à dose inicial. Artrite idiopática juvenil poliarticular: para pacientes com idade superior a 13 anos é de 40 mg solução injetável, administrados em dose única por via subcutânea, a cada 14 dias. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Registrado por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda - Rua Michigan, 735 - São Paulo - SP - CNPJ: 56.998.701/0001-16. ABBOTT CENTER: 0800 703 1050. BU13

Contraindicações/Precauções: Assim como observado com outros antagonistas de TNF, foram relatados casos de tuberculose associados ao HUMIRA® (adalimumabe). A administração concomitante de antagonistas de TNF e abatacept tem sido associada a aumento do risco de infecções, incluindo infecções sérias, quando comparada a antagonistas de TNF isolados.

Referências Bilbiográficas: 1. Burmester GR et al. Ann Rheum Dis 2012. doi:10.1136/annrheumdis-2011-201244. 2. Bula do produto HUMIRA® (adalimumabe) 3. Keystone E, Van der Heijde D, Kavatha hA, et al. Effectiv eDisease Control Following Up to 10 Years of Treatment with Adalimumab in Patient with Long-Standign Rheumatoid Arthritis and an Inadequate Response to Methotrexate: Final 10-Year Resultsof the DEO19 Trial. Ann Rheum Dis 2012;71(Suppl 3):51.

Abbott Center
Central de Relacionamento com o Cliente
0800 703 1050
www.abbottbrasil.com.br

Material destinado a profissionais da saúde prescritores.
Reprodução Proibida. Produzido em Abril/2013.

Abbott
A Promise for Life

DISFUNÇÃO COGNITIVA NO LÚPUS: CONCEITOS ATUAIS



LÍVIA ALMEIDA DUTRA

Neurologista.

Doutora em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/EPM).

Assistente do Ambulatório de Neurologia Geral da Unifesp/EPM

INTRODUÇÃO

As manifestações neuropsiquiátricas do lúpus (LES) são frequentes e pleomórficas, e foram classificadas em 19 síndromes pelo American College of Rheumatology (ACR)⁽¹⁾. O LES envolve tanto o sistema nervoso central quanto o periférico e tais manifestações podem ser subclassificadas como focais ou difusas. São consideradas manifestações neuropsiquiátricas difusas a crise epiléptica, os transtornos de humor e a disfunção cognitiva (DC)⁽¹⁻³⁾. Por outro lado, são classificadas como manifestações focais, por exemplo, os acidentes vasculares cerebrais, as síndromes desmielinizantes e as mielopatias.

A manifestação neuropsiquiátrica do LES mais prevalente é a DC, presente em alguns estudos em até 70% dos pacientes⁽⁴⁾. A DC está raramente associada à atividade sistêmica da doença e apresenta curso flutuante, ocorrendo independente da presença de qualquer outra manifestação neuropsiquiátrica do LES⁽⁴⁻⁷⁾. Aproximadamente 40% dos pacientes abandonam o trabalho após três anos do diagnóstico, por queixas cognitivas. Dessa forma, a DC compromete a capacidade laboral e a qualidade de vida dos pacientes^(6,8-10).

A cognição envolve diferentes funções, entre elas a linguagem, a memória, a atenção, a capacidade de abstração, o raciocínio lógico, as funções visuoespaciais, a velocidade de processamento e a função executiva. A avaliação neuropsicológica identifica quais domínios estão envolvidos em determinada patologia. Para o diagnóstico da DC, é necessária a aplicação de bateria neuropsicológica específica, direcionada para pacientes jovens e para a avaliação dos domínios da cognição comumente envolvidos no LES.

Cada quadro demencial tem sua “assinatura neuropsicológica”. Desta forma, na avaliação neuropsicológica de um paciente com doença de Alzheimer (DA) por exemplo, encontramos prejuízo da memória, linguagem e funções visuoespaciais, enquanto no LES os domínios comumente envolvidos são memória operacional, velocidade de processamento e atenção.

A severidade do envolvimento cognitivo no LES é expressa por meio do número de desvios-padrão (DP) que o escore do teste aplicado dista da média esperada para idade e escolaridade⁽¹¹⁾. Chamamos de declínio cognitivo quando os escores distam entre 1,5 e 1,9 DP abaixo da média esperada. Chamamos de prejuízo cognitivo quando os escores distam 1,9 DP abaixo da média⁽¹¹⁾. Como a bateria deve ser direcionada para a patologia suspeita, logo se comprehende que uma bateria para pacientes portadores de DA não seria útil em pacientes lúpicos.

Com o intuito de padronizar a avaliação neuropsicológica em pacientes lúpicos, em 1999 o ACR publicou uma sugestão de bateria neuropsicológica para diagnóstico de DC, com sensibilidade de 80% e especificidade de 81%^(11,12). De acordo com o ACR, a DC é focal quando a doença compromete apenas um domínio da cognição; a DC é considerada multifocal quando os escores de testes envolvendo dois ou mais domínios são alterados⁽¹¹⁾. Portanto, um paciente pode apresentar DC secundária ao LES mesmo quando a avaliação neuropsicológica identifica o envolvimento de apenas um domínio da cognição. Há correlação direta entre o número de domínios cognitivos comprometidos em pacientes com LES e o desemprego⁽⁹⁾.

A DC também ocorre em outras doenças reumáticas autoimunes, como a doença de Behçet (DB) e a síndrome do anticorpo antifosfolipídio (SAAF)^(1,3,13). Na população brasileira, aproximadamente 41% dos pacientes com DB apresentam DC, independente da manifestação neurológica⁽¹³⁾. Na DB, os domínios da cognição envolvidos são a linguagem e a função executiva. Com o aparecimento da manifestação neurológica, há o envolvimento adicional da memória visual⁽¹³⁾. A DC pode estar presente em até 42% dos pacientes com SAAF, comumente comprometendo a fluência verbal e a atenção⁽¹⁴⁾.

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS PARA A DC NO LES

A fisiopatologia da disfunção cognitiva é multifatorial e envolve autoanticorpos, citocinas pró-inflamatórias, alterações vasculares e a permeabilidade da barreira hematoencefálica (BHE).

A BHE é composta por células endoteliais, pericitos e astrócitos, e limita a entrada de moléculas solúveis e de células no parênquima cerebral⁽¹⁵⁾. A DC e as manifestações neurológicas mediadas por anticorpos só ocorrem quando há disfunção da BHE, que então tem a permeabilidade alterada⁽⁵⁾.

A permeabilidade da BHE pode ser modificada por citocinas sistêmicas⁽¹⁵⁾. É importante lembrar que as meninges e o plexo coroide não possuem BHE e servem como sensores neuroquímicos⁽¹⁵⁾. Portanto, as citocinas produzidas fora do sistema nervoso central influenciam a permeabilidade da BHE, tornando-a disfuncionante, possibilitando a entrada de anticorpos e linfócitos.

Muitos dos moduladores da integridade da BHE são moléculas efetoras da imunidade inata. Assim, TNF, IL-1, C5a e IL-6 podem permeabilizar a BHE, enquanto o corticoide e INF preservariam o seu funcionamento⁽¹⁵⁾. Comorbidades como hipertensão e tabagismo também alteram a permeabilidade da BHE. Desta forma, a disfunção da BHE ocorre por fatores atribuídos ou não ao LES (imunocomplexos, citocinas, HAS e tabagismo)⁽⁵⁾.

A presença do anticorpo anticardiolipina está associada à DC e a lesões de substância branca em paciente lúpicos e portadores de SAAF primária^(16,17). Um dos possíveis mecanismos para a DC associada a anticorpos antifosfolipídios seria a lesão de tratos e vias do sistema nervoso central através de vasculopatia não inflamatória. Contudo, tais anticorpos também se ligam às células gliais, à mielina e aos neurônios, determinando alterações

funcionais e induzindo apoptose neuronal^(16,17), o que sugere a existência de outro mecanismo para a DC.

Modelos animais sugerem que o anticorpo contra a subunidade NR-2 do receptor NMDA e contra o idiótipo 16/6 causariam manifestações neuropsiquiátricas difusas como DC, depressão e psicose através da apoptose ou inflamação cerebral^(6,16). Acredita-se que o anticorpo anti-NMDA induziria apoptose em regiões envolvidas nos processos de memória e aprendizagem, como o hipocampo⁽²⁾.

Aproximadamente 30-50% dos pacientes lúpicos desenvolvem o anticorpo anti-NMDA NR2, que apresenta efeito dose-dependente; em baixas concentrações altera a função sináptica e em grandes concentrações causa morte neuronal⁽⁶⁾. A associação entre lúpus neuropsiquiátrico e o anticorpo anti-NMDA NR2 foi confirmada em seis estudos clínicos de um total de 13 estudos. Apesar da clara associação entre DC e anticorpo anti-NMDA NR2 em modelos animais e *in vitro*, em humanos tal relação ainda é alvo de debate na literatura⁽⁶⁾.

RESONÂNCIA MAGNÉTICA DE CRÂNIO E DC

A integridade da substância branca é importante para a cognição em pacientes lúpicos^(5,18). A substância branca contém axônios dos neurônios da substância cinzenta, que se projetam para diferentes regiões cerebrais formando tratos. Além disso, conecta núcleos profundos como tálamo, putâmen e núcleos pontinos ao córtex.

A lesão da substância branca está associada a demências subcorticais, caracterizadas por prejuízo da velocidade de processamento, da atenção e da função executiva. Por outro lado, quando há lesão cortical, temos envolvimento da linguagem, das praxias e das funções visuo-espaciais, caracterizando demência de padrão cortical. Logo, concluímos que o LES se comporta como um quadro demencial subcortical e por este motivo a substância branca tem sido objeto de vários estudos⁽⁵⁾.

O exame de imagem padrão-ouro para avaliação de pacientes com DC é a ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio⁽⁴⁾. Os pacientes podem apresentar atrofia, alterações de substância branca sugestivas de microangiopatia ou desmielinização.

Observou-se em estudos clínicos que mesmo a substância branca aparentemente normal dos pacientes lúpicos apresenta, na verdade, alterações metabólicas microestruturais, mais bem visualizadas pela espectroscopia ou

outras técnicas de RNM avançadas. Estudos demonstraram a elevação da relação colina/creatina, um índice de alto *turnover* de membranas celulares e, portanto, sugestivo de comprometimento da mielina em regiões anatomicamente normais¹⁸. Especula-se que as alterações metabólicas precedam as lesões de substância branca e a atrofia em pacientes lúpicos¹⁹. De fato, a mielina está envolvida na velocidade de processamento e memória operacional e há indícios de que a DC estaria associada a uma mielinopatia imunomediada¹⁸.

A sequência tensor difusão (DTI) da RNM é particularmente sensível a alterações microestruturais envolvendo tratos longos e avalia a capacidade de difusão das moléculas de água através da fração de anisotropia. A DTI corrobora o conceito de alterações microestruturais da substância branca aparentemente normal, uma vez que pacientes lúpicos com RNM normal apresentaram redução da fração de anisotropia na região frontal e no corpo caloso^{20, 21}.

MANEJO E TRATAMENTO

A triagem da DC é realizada através da história clínica do paciente. Todos os pacientes lúpicos devem ser questionados em consultas de rotina sobre atividade de vida diária e queixas de memória. Pacientes que apresentem algum impacto no dia a dia e queixas mantidas devem ser avaliados através de bateria neuropsicológica específica.

Entre 3-5% dos paciente com LES apresentarão DC classificada como prejuízo cognitivo. A maioria dos pacientes apresenta declínio cognitivo, com algum impacto no dia a dia. Em todos os pacientes com DC triamos, através de questionários específicos, a presença de transtornos do humor como ansiedade e depressão, instituindo tratamento quando necessário. A associação não causal entre transtornos do humor e DC é frequente e alguns

pacientes se beneficiam do uso de antidepressivos, já que nos transtornos do humor há redução da atenção sustentada, o que agrava o déficit cognitivo.

Não há tratamento específico para a DC no momento. Os pacientes podem se beneficiar da reabilitação cognitiva, do uso de metilfenidato ou ainda de prednisona 0,5mg/kg⁵. Um estudo demonstrou que pacientes lúpicos em uso de aspirina apresentavam melhor performance cognitiva, especialmente os com comorbidades cardiovasculares, entre elas o diabetes⁷.

A memantina é uma droga bloqueadora do receptor NMDA, utilizada nas fases moderada e avançada da DA. Petri et al. demonstraram que não há benefício do uso da memantina em pacientes lúpicos com DC, apesar de estudos *in vitro* e em animais descreverem sistematicamente o benefício da medicação²². Este é o primeiro estudo clínico da memantina no LES e é possível que o resultado reflita um viés de seleção, uma vez que tanto pacientes com declínio quanto prejuízo cognitivo foram incluídos. Temos observado alguma resposta à memantina nos casos DC tipo prejuízo cognitivo em nossa prática clínica.

Em pacientes com SAAF secundária definida e prejuízo cognitivo progressivo, a anticoagulação pode ser considerada¹². Em pacientes com anticorpos antifosfolípidos positivos sem manifestações tromboembólicas, há evidências para o uso de aspirina^{5, 7}.

CONCLUSÕES

A DC é a manifestação neuropsiquiátrica mais prevalente no LES e sua correta detecção e classificação é importante. Pacientes podem se beneficiar de reabilitação cognitiva, tratamento dos transtornos de humor e, em casos selecionados, corticoide, aspirina ou ainda anticoagulação. O uso da memantina em pacientes lúpicos é duvidoso.

REFERÊNCIAS

1. Barsottini OGP, Dutra LA. Manifestações neurológicas das doenças sistêmicas. In: Neurologia. Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar da Unifesp-EPM . São Paulo: Manole; 2010.
2. Kozora E, Thompson LL, West SG, Kotzin BL. Analysis of cognitive and psychological deficits in systemic lupus erythematosus patients without overt central nervous system disease. Arthritis Rheum. 1996;39:2035-45.
3. Dutra LA, Barsottini OGP, Souza AWS. Vasculites do sistema nervoso. In: Neurologia. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar da Unifesp-EPM. São Paulo: Manole; 2010.
4. Appenzeller S. Magnetic resonance imaging in systemic lupus erythematosus: where do we stand? Cogn Behav Neurol. 2013;26:53-4.
5. Kozora E, Hanly JG, Lapteva L, Filley CM. Cognitive dysfunction in systemic lupus erythematosus: past, present, and future. Arthritis Rheum. 2008;58:3286-98.
6. Lauvsnes MB, Omdal R. Systemic lupus erythematosus, the brain, and anti-NR2 antibodies. J Neurol. 2012;259:622-9.
7. McLaurin EY, Holliday SL, Williams P, Brey RL. Predictors of cognitive dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus. Neurology. 2005;64:297-303.

8. Postal M, Costallat LT, Appenzeller S. Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus: epidemiology, pathophysiology and management. *CNS Drugs.* 2011; 25:721-36.
9. Appenzeller S, Cendes F, Costallat LTL. Cognitive impairment and employment status in systemic lupus erythematosus: a prospective longitudinal study. *Arthritis Rheum.* 2009;61:680-7.
10. Panopalis P, Julian L, Yazdany J, et al. Impact of memory impairment on empployment status in persons with sistemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2007;57:1453-60.
11. Mikdashi J, Esdaile JM, Alarcón GS, et al. Proposed response criteria for neurocognitive impairment in systemic lupus erythematosus clinical trials. *Lupus.* 2007;16:418-25.
12. Bertsas GK, Ioannidis JP, Aringer M, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:2074-82.
13. Dutra LA, de Souza AW, Alessi H, et al. Cognitive impairment in Brazilian patients with Behçet's disease occurs independently of neurologic manifestation. *J Neurol Sci.* 2013;327:1-5.
14. Tektonidou MG, Varsou N, Kotoulas G, Antoniou A, Moutsopoulos HM. Cognitive deficits in patients with antiphospholipid syndrome: association with clinical, laboratory, and brain magnetic resonance imaging findings. *Arch Intern Med.* 2006;166:2278-84.
15. Diamond B, Huerta PT, Mina-Ososrio P, Kowall C, Volpe BT. Losing your nerves? Maybe it's the antibodies. *Nat Rev Immunol.* 2009;9:449-56.
16. Fanouriakis A, Boumpas DT, Bertsas GK. Pathogenesis and treatment of CNS lupus. *Current Opin Rheum.* 2013; 25:1-7.
17. Appenzeller S, Lapa AT, Guirau CR, de Carvalho JF, Shoenfeld Y. Cognitive impairment in antiphospholipid syndrome: evidence from animal models. *Rheumatol.* 2012; 31:403-6.
18. Kozora E, Arciniegas DB, Duggan E, et al. White matter abnormalities and working memory impairment in systemic lupus erythematosus. *Cogn Behav Neurol.* 2013, 26:63-72.
19. Kozora E, Arciniegas DB, Filley CM, et al. Cognition, MRS neurometabolites, and MRI volumetrics in non-neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: preliminary data. *Cogn Behav Neurol.* 2005;18:159-62.
20. Rodrigues CE, Carvalho JF, Shoenfeld Y. Neurological manifestations of antiphospholipid syndrome. *Eur J Clin Invest.* 2010;40:350-9.
21. Zhang L, Harrison M, Heier LA, et al. Diffusion changes in patients with systemic lupus erythematosus. *Magn Reson Imaging.* 2007;25:399-405.
22. Petri M, Naqibuddin M, Sampedro M, Omdal R, Carson KA. Memantine in systemic lupus erythematosus: a randomized, double-blind placebo-controlled trial. *Semin Arthritis Rheum.* 2011;41:194-202.

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA NATAÇÃO NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM FIBROMIALGIA: UM ESTUDO CONTROLADO E RANDOMIZADO

1. Fibromialgia. 2. Terapêutica. 3. Exercício. 4. Natação

Aluna: Giovana Fernandes

Orientador: Jamil Natour

Co-orientador: Fábio Jennings

Dissertação apresentada à Universidade Federal de São Paulo para a obtenção de título de mestre.

INTRODUÇÃO

A fibromialgia (FM) é uma síndrome que se caracteriza por dor musculoesquelética difusa e crônica e perda do condicionamento físico global. Os exercícios aeróbios em ambiente aquático representam intervenções não medicamentosas efetivas no tratamento; contudo, a natação não tem sido estudada em pacientes com FM.

OBJETIVO

Avaliar a efetividade da prática da natação na redução da dor, na melhora da qualidade de vida, da função e da capacidade aeróbia em pacientes com FM.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo controlado e randomizado com avaliador cego, onde foram incluídos 75 pacientes do sexo feminino, com idade de 18 a 60 anos, com FM randomizados para dois grupos, controle e intervenção. O grupo intervenção (GN) realizou natação três vezes por semana por 50 minutos, durante 12 semanas, com a frequência cardíaca (FC) calculada em 11 batimentos por minuto (BPM) abaixo do limiar anaeróbio (LA), avaliado por teste ergoespirométrico. O grupo controle (GC) realizou caminhada ao ar livre, com a FC no LA, com mesma duração e frequência.

Os instrumentos de avaliação foram: dor através da EVA (escala visual analógica); qualidade de vida relacionada à doença pelo FIQ – *Fibromyalgia Impact Questionnaire*; *Sit-up and go test* como medida de desempenho funcional; avaliação da capacidade aeróbia através do teste ergoespirométrico; qualidade de vida geral por meio do questionário geral SF-36; e quantidade de analgésicos utilizados durante o período de intervenção.

RESULTADOS

Foram randomizados 39 pacientes para o GN e 36 para o GC. Os grupos foram homogêneos sobre as características clínicas e demográficas. Após 12 semanas os grupos melhoraram a dor, capacidade funcional e qualidade de vida, porém não houve diferença entre os grupos. Quanto à capacidade aeróbica, não houve diferença entre os grupos ao longo do tempo. A adesão ao exercício foi semelhante nos dois grupos (77,8% no GN e 72,2% no GC).

CONCLUSÃO

A natação é uma intervenção efetiva e bem tolerada na redução da dor, na melhora da capacidade funcional e da qualidade de vida de pacientes fibromiálgicas de forma semelhante à caminhada.



VITAMINA D NA DOSE EXATA



200 UI POR GOTA



Registro no Ministério da Saúde: dispensado da obrigatoriedade de registro conforme Resolução RDC nº 27/10.

Av. Major Sylvio de Magalhães Padilha, 5.200 – Ed. Atlanta – Jd. Morumbi – São Paulo – SP – CEP 05693-000


SANOFI

TOP 10

1. PROVA DO CONCEITO: ENTESITE E NEOFORMAÇÃO ÓSSEA EM ESPONDILOARTRITES SÃO CAUSADAS POR ESTRESSE MECÂNICO E CÉLULAS ESTROMAIS

Proof of concept: enthesitis and new bone formation in spondyloarthritis are driven by mechanical strain and stromal cells.
 Jacques P, Lambrecht S, Verheugen E, Pauwels E, Kollias G, Armaka M, Verhoye M, van der Linden A, Achten R, Lories RJ, Elewaut D. Ann Rheum Dis. 2013 Aug 6. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203643

O estudo teve como objetivo avaliar os mecanismos que levam à entesite e à neoformação óssea em modelos animais de espondiloartrites (EpA). Inicialmente, os autores demonstraram que os camundongos da linhagem TNF^{ΔARE} apresentam características inflamatórias altamente reminiscentes das EpAs e os primeiros sinais inflamatórios foram nas enteses. Posteriormente, os camundongos TNF^{ΔARE} foram submetidos à retirada total de carga nas patas traseiras por quatro semanas ao terem suas caudas suspensas. A retirada do estresse mecânico determinou a supressão do processo inflamatório no tendão de Aquiles, quando comparado aos camundongos controles (que tiveram sobrecarga nas patas traseiras). Em outra linhagem de camundongos com artrite induzida por anticorpos anticolágenos, o estresse biomecânico levou à maior formação de osteófitos. O estudo traz evidências de que o estresse biomecânico pode ativar vias de sinalização pró-inflamatória que, em hospedeiros geneticamente predispostos, podem levar a entesites e à neoformação óssea.

2. CUSTO-EFETIVIDADE DE TERAPIA COM EXERCÍCIOS APÓS INFILTRAÇÃO COM CORTICOSTEROIDE PARA MODERADA A SEVERA DOR NO OMBRO DEVIDA À SÍNDROME DO IMPACTO SUBACROMIAL

Cost-effectiveness of exercise therapy after corticosteroid injection for moderate to severe shoulder pain due to subacromial impingement syndrome: a trial-based analysis. Jowett S, Crawshaw DP, Helliwell PS, Hensor EM, Hay EM, Conaghan PG. Rheumatology (Oxford). 2013 Aug;52(8):1485-91

O estudo teve como objetivo fazer uma análise custo-efetividade da infiltração subacromial com corticosteroide combinada com exercício, comparada com exercício isolado em pacientes com dor moderada a intensa por síndrome do impacto subacromial. No estudo, foram randomizados 232 pacientes para o grupo que recebia infiltração e exercício (n=115) ou para o grupo que realizava somente exercícios (n=117). Foi realizada a análise numa perspectiva de assistência à saúde num acompanhamento de 24 semanas. Foram coletadas informações nas fontes sobre as intervenções, medicações, cuidados primários e secundários, uso de serviços médicos privados e compras de medicações livres de prescrição. A medida de desfecho foi o QALYs (Qualidade de Vida Ajustada por Anos), calculado a partir dos escores do EQ-5D na avaliação inicial e nas três outras avaliações subsequentes. Os resultados do estudo mostraram que os custos nos cuidados de saúde em geral foram inferiores no braço de infiltração + exercício (£ 261 versus £ 318), porém, essa diferença não foi estatisticamente significante. Os ganhos totais de QALYs foram similares nos dois grupos (0,3514 versus 0,3494), contudo, com discreta superioridade do braço infiltração + exercício, indicando ser esta a opção de tratamento dominante. Na avaliação da disposição em pagar £ 20.000 por QALY adicional ganho, houve a probabilidade de 61% da terapia de infiltração + exercício ser a mais custo-efetiva. Os autores concluem que a terapia com infiltração combinada com exercício pode ser mais custo-efetiva quando comparada com exercício isoladamente e determina menores gastos com cuidados de saúde e menos tempo de trabalho perdido. Contudo, o estudo deve ser visto com cuidado, pois no contexto onde foi realizado, Reino Unido, a infiltração do ombro com corticosteroide é realizada pelo próprio fisioterapeuta treinado.

3. CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO DE 2013 PARA ESCLEROSE SISTÊMICA: UMA INICIATIVA DE COLABORAÇÃO DO COLÉGIO AMERICANO DE REUMATOLOGIA/LIGA EUROPEIA CONTRA O REUMATISMO

2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. *Arthritis Rheum.* 2013 Nov;65(11):2737-47

Com o objetivo de melhorar a sensibilidade e especificidade dos critérios de classificação de Esclerose Sistêmica (ES) do ACR 1980, um comitê formado pelo ACR e pelo Eular desenvolveu novos critérios de classificação para a esclerose sistêmica. Os autores utilizaram um método de consenso para distribuir 23 itens num sistema aditivo de pontos com um limiar para classificar casos de ES. O sistema de classificação foi então reduzido através do agrupamento de itens e simplificação de pesos. Subsequentemente, o sistema foi testado para: 1) determinar a sensibilidade e especificidade em casos de ES e controles com doenças escleroderma-like e 2) validar o sistema por meio da visão combinada de um grupo de experts de uma série de casos com ou sem ES. A sensibilidade e

especificidade dos critérios foram 0,91 e 0,92, respectivamente. Os autores concluem que os critérios ACR/Eular de classificação da ES funcionam melhor que os critérios ACR de 1980 e devem permitir que mais pacientes sejam corretamente classificados como portadores da doença (**Tabela 1**).

4. UM ESTUDO RANDOMIZADO DE COLCHICINA PARA PERICARDITE AGUDA

A randomized trial of colchicine for acute pericarditis. Imazio M, Brucati A, Cemin R, et al., ICAP Investigators (Investigation on Colchicine for Acute Pericarditis). *N Engl J Med* 2013 Oct 17;36(16):1522-8

A colchicina é efetiva para o tratamento da pericardite recorrente. No entanto, não havia dados conclusivos sobre seu uso no primeiro episódio agudo de pericardite. Este estudo multicêntrico, duplo-cego, randomizado, de

Tabela 1 – Critérios ACR/Eular de Classificação da ES*.

Item	Subitem	Escore [#]
Espessamento cutâneo dos dedos de ambas as mãos estendendo-se proximalmente as MCFs	—	9
Espessamento cutâneo dos dedos (contar somente o escore mais alto)	Dedos edemaciados Esclerodactilia dos dedos (distal as MCFs mas proximal as IFs)	2 4
Lesões digitais (contar somente o escore mais alto)	Úlcera nas polpas digitais Cicatrizes em polpas digitais em "pitting"	2 3
Telangiectasias	—	2
Capilaroscopia alterada	—	2
Hipertensão arterial pulmonar e/ou doença intersticial pulmonar (escore máximo é 2)	HAP Doença intersticial pulmonar	2 2
Fenômeno de Raynaud	—	3
Anticorpos relacionados à ES:		
anticentrômero, antitopoisomerase I (anti-SCL 70), anti-RNA polimerase III (escore máximo é 3)	anticentrômero antitopoisomerase I anti-RNA polimerase III	3

* Os critérios são aplicáveis a qualquer paciente considerado para inclusão em estudo de ES. Os critérios não são aplicáveis a pacientes com espessamento cutâneo pouparando os dedos ou a pacientes que têm doença escleroderma-like que explicam melhor as manifestações (p. ex, fibrose esclerosante nefrogênica, morfeia generalizada, fasciite eosinofílica, escleromixedema, eritromialgia, porfiria, líquen esclerose, doença enxerto-versus-hospedeiro, quiropatia diabética).

O escore total é determinado pela soma do escore máximo de cada categoria. Pacientes com escore total maior ou igual a 9 são classificados como ES definida.

colchicina vs placebo, em associação com o tratamento convencional com anti-inflamatórios, foi realizado para avaliar sua eficácia em pericardite aguda e a prevenção de recorrências. Duzentos e quarenta pacientes foram randomizados. Um grupo recebeu colchicina (0,5 mg, duas vezes ao dia, por três meses, em pacientes com mais de 70 kg ou 0,5 mg/dia, em pacientes com peso maior ou igual a 70 kg). O outro grupo recebeu placebo, em associação com aspirina ou ibuprofeno. Cerca de 77% dos pacientes apresentaram pericardite idiopática, 20% síndrome de pós-injúria cardíaca e 3% doenças do tecido conjuntivo (LES, síndrome de Sjögren e artrite reumatoide). O desfecho primário deste estudo (pericardite mantida ou recorrência) ocorreu em 16,7% no grupo colchicina e 37,5% no grupo placebo. A colchicina reduziu os índices de sintomas em 72 horas (19,2% vs 40%, $p=0,001$), o número de recorrências por paciente (0,21 vs 0,52, $p=0,001$) e a taxa de hospitalização (5% vs 14,2%, $p=0,02$). A colchicina também melhorou o índice de remissão na primeira semana (85% vs 58,3%, $p <0,001$). Concluiu-se que, em pacientes com pericardite aguda, a colchicina associada ao tratamento convencional com anti-inflamatórios reduz significativamente o índice de manutenção ou recorrência de pericardite.

5. EFEITO DA ENTESITE EM 1.505 PACIENTES BRASILEIROS COM ESPONDILOARTRITES

Effect of enthesitis on 1505 Brazilian patients with spondyloarthritis. Carneiro S, Bortoluzzo A, Gonçalves C, Silva JA, Ximenes AC, Bértolo M, Ribeiro SL, Keiserman M, Skare T, Menin R, Azevedo V, Vieira W, Albuquerque E, Bianchi W, Bonfiglioli R, Campanholo C, Carvalho HM, Costa ID, Duarte A, Kohem C, Leite N, Lima SA, Meirelles ES, Pereira IA, Piñheiro MM, Polito E, Resende GG, Rocha FA, Santiago MB, Sauma M de F, Valim V, Sampaio-Barros PD. J Rheumatol. 2013 Oct;40(10):1719-25

Nesta grande coorte brasileira foi avaliado o efeito clínico da entesite em 1.505 pacientes com espondiloartrites, de 29 centros brasileiros. Além de variáveis clínicas e demográficas e índices de doença, foi aplicado o Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score para a avaliação da entesite. Espondilite anquilosante foi a doença mais frequente (65,4%), seguida por artrite psoriásica (18,4%), espondiloartrite indiferenciada (6,7%), artrite reativa

(3,3%) e artrite enteropática (3,2%). Em 54% dos pacientes foi observado pelo menos o envolvimento de uma entese (com média de $2,12 \pm 2,98$ enteses acometidas). Entesite foi mais frequente em pacientes com envolvimento articular axial e periférico, quando comparado com envolvimento isolado axial ou periférico ($p<0,001$). Houve associação estatística entre presença de entesite e sintomas axiais e periféricos ($p<0,05$). Pacientes com entesite também apresentaram escores mais elevados do Basfi ($p<0,001$), índice de atividade de doença Bath ($p<0,001$) e qualidade de vida (ASQoL; $p<0,001$). A regressão logística multivariada mostrou que o Basfi ($p<0,001$; OR 74,839), ASQoL ($p=0,0001$: OR 14,645) e tendinite de Aquiles ($p=0,0059$: OR 7,593) estavam associados à incapacidade laboral. Os autores concluem que a presença clínica de entesite neste grupo de pacientes foi frequente e está associada a maior atividade de doença e pior capacidade funcional e de qualidade de vida.

6. ALTA PREVALÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA NA ARTERITE DE TAKAYASU: RISCO CARDIOVASCULAR ELEVADO E NÍVEIS MAIS BAIXOS DE ADIPONECTINA SÉRICA

High prevalence of metabolic syndrome in Takayasu arteritis: increased cardiovascular risk and lower adiponectin serum levels. Silva TF, Levy-Neto M, Bonfá E, Pereira RM. J Rheumatol. 2013 Nov;40(11):1897-904

O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência da síndrome metabólica em pacientes com arterite de Takayasu (AT) e sua associação com fatores de risco e níveis de adipocina e citocinas. Foram analisadas 45 mulheres com AT e 47 controles saudáveis, pareados por idade e IMC. No grupo AT a prevalência de síndrome metabólica foi maior que no grupo controle (33,34% vs 8,51%, $p=0,003$). Pacientes com AT apresentaram maior frequência de hipertensão ($p<0,001$) e dislipidemia ($p=0,001$) e níveis mais elevados de insulina ($p=0,021$), apolipoproteína E ($p=0,029$), resistina ($p=0,018$) e proteína C reativa ($p<0,001$). Os níveis de adiponectina e PAI-1 ($p>0,05$) foram semelhantes nos dois grupos. Em análise posterior, nos pacientes com AT, observou-se maior frequência de sobrepeso/obesidade (66,66 vs 26,66%, $p=0,022$), maiores valores no escore de Framingham ($p=0,032$) e níveis inferiores de adiponectina ($20,37 \pm 21,16$ vs $38,34 \pm 22,62$ $\mu\text{g}/\text{mL}$).

ml, $p=0,022$) nos pacientes com síndrome metabólica, quando comparados a pacientes com AT sem síndrome metabólica. Não houve diferença na duração e atividade de doença, uso de glicocorticoide, resistina e PAI-1 nos dois grupos com AT. Pacientes com ou sem síndrome metabólica não demonstraram diferença nos níveis de citoquinas e TNF. A alta prevalência de síndrome metabólica observada neste trabalho em pacientes com AT parece identificar um subgrupo de pacientes com sobre peso/obesidade com elevado risco cardiovascular, sem associação significante com a condição de sua doença.

7. NÍVEIS DOS FÁRMACOS, ANTICORPOS ANTIFÁRMACOS E EFICÁCIA CLÍNICA DOS BIOLÓGICOS ANTI-TNF α NAS DOENÇAS REUMÁTICAS

Drug levels, anti-drug antibodies, and clinical efficacy of the anti-TNF α biologics in rheumatic diseases. Mok CC, van der Kleij D, Wolbink GJ. Clin Rheumatol. 2013;32:1429-35

A despeito da disponibilidade dos agentes anti-TNF α para o tratamento das artrites inflamatórias crônicas, uma proporção substancial de pacientes não responde ou somente responde parcialmente ao tratamento (falência primária). Alguns pacientes têm uma boa resposta inicial, mas a eficácia de alguns destes agentes não persiste (falência secundária). Uma das razões conhecidas para a falência secundária destes agentes anti-TNF α é sua imunogenicidade. Ambos os anticorpos monoclonais, quimérico e humano, podem induzir anticorpos neutralizantes. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos dos anticorpos antifármacos na eficácia clínica e taxa de retirada dos biológicos anti-TNF α nos pacientes com doenças reumáticas. Pacientes com doenças reumáticas com uso de anti-TNF α nos últimos 24 meses foram recrutados. Amostras de sangue foram coletadas para avaliar o nível do fármaco e o título de anticorpos contra o correspondente biológico. Comparações de eficácia clínica e taxa de retenção de fármaco foram realizadas entre pacientes com e sem anticorpos antifármacos. Cinquenta e oito pacientes chineses foram estudados (64% mulheres; idade média de $47,8 \pm 12,9$ anos; duração de doença $6,7 \pm 6,4$ anos). A proporção de pacientes usando infliximabe (IFX), adalimumabe (ADA) e etarnecept (ETN) foi 41%, 28% e 31%, respectivamente. Anticorpos contra IFX, ADA e ETN foram demonstrados em 12(50%), 5(31%) e 0(0%) dos

pacientes, respectivamente. Pacientes que desenvolveram anticorpos antifármacos tiveram significativamente níveis menores dos fármacos correspondentes (nível de IFX: $0,004 \pm 0,01$ vs $3,81 \pm 3,49$ $\mu\text{g}/\text{ml}$, $p=0,002$; nível de ADA: 0,0 vs $7,6 \pm 8,3$ $\mu\text{g}/\text{ml}$; $p=0,008$). Dezessete pacientes tiveram descontinuação da terapia anti-TNF α no período da avaliação. Dos 17 pacientes com anticorpos antifármacos positivos, 12 (71%) tiveram retirada da terapia por ineficácia, que foi significativamente mais frequente que aqueles sem anticorpos (4/41 ou 10%) ($p<0,001$). Na artrite reumatoide e artrite psoriásica, não respondedores foram significativamente mais frequentes nos pacientes com anticorpos positivos (54 vs 13%; $p=0,01$). Nas espondiloartrites, a melhora nos escores de atividade de doença foi significante nos pacientes sem anticorpos ($3,89 \pm 0,82$ para $2,22 \pm 0,86$; $p=0,01$). Como conclusão do estudo, evidenciou-se que a presença de anticorpos neutralizantes é associada com níveis séricos diminuídos dos biológicos anti-TNF α , levando a menor eficácia clínica e maior taxa de retirada do fármaco.

8. ÔMEGA-3 NO LES: ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, PLACEBO-CONTROLADO NA AVALIAÇÃO DA DISFUNÇÃO ENDOTELIAL E ATIVIDADE DE DOENÇA NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Omega-3 in SLE: a double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial of endothelial dysfunction and disease activity in systemic lupus erythematosus. Bello KJ, Fang H, Fazeli P, et al. Rheumatol Int. 2013;33:2789-96

Potenciais efeitos benéficos têm sido relatados com a utilização de ácidos graxos ômega-3 no câncer, na função cognitiva, na depressão, nos processos inflamatórios e imunes e, especialmente, no sistema cardiovascular. Doença cardiovascular aterosclerótica ainda é considerada a maior causa de morte no lúpus eritematoso sistêmico (LES) tardio. Os autores realizaram um estudo de 12 semanas randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, para avaliação dos efeitos do ácido graxo ômega-3 na função endotelial, atividade de doença, marcadores lipídicos e inflamatórios em pacientes com LES. Oitenta e cinco pacientes com LES foram randomizados ($n=85$; idade média de 47 anos; 55% caucasianos, 38% afro-americanos; 94% do sexo feminino) para receber 3 g de ômega-3 (somente a formulação aprovada pelo FDA,

Lovaza GSK) ou placebo por 12 semanas. Função endotelial foi avaliada no início e com 12 semanas do estudo, através de US de alta resolução para imagem e medida do diâmetro da artéria braquial em resposta a estímulo vasoativo (hipertermia). Todos os pacientes eram orientados a evitar exposição a fatores vasoativos, como exercícios, uso de cafeína, fumo, alimentos calóricos e medicamentos com nitratos na manhã do procedimento. Atividade de doença foi avaliada através do uso do índice Selena-Sledai. Marcadores inflamatórios (sICAM-1, sVCAM-1, IL-6) e perfil lipídico foram realizados no início e com 12 semanas de avaliação. O resultado deste estudo mostrou que não houve diferença entre os grupos de tratamento com relação aos parâmetros de dilatação da artéria braquial, atividade de doença e marcadores inflamatórios. Houve um total de seis efeitos adversos no estudo: no grupo com ômega-3, um paciente teve palpitação, outro teve urticária, um terceiro apresentou diarreia e um quarto apresentou dor abdominal por pancreatite. No grupo placebo, um paciente teve fratura de quadril e um segundo paciente evoluiu com atividade lúpica. Nenhum dos efeitos adversos foi atribuído ao ômega-3 e nenhum paciente foi retirado do estudo devido aos efeitos adversos. Um aumento médio de colesterol LDL de 3,11 mg/dL ($\pm 21,99$) foi identificado no grupo tratado com ômega-3, em comparação com o grupo placebo (1,87 mg/dL $\pm 18,29$) ($p=0,0266$). A taxa LDL/HDL, entretanto, não foi estatisticamente diferente entre os grupos. Os autores concluem que, se existem efeitos benéficos tardios na utilização de ômega-3 no LES, estudos de maior duração devem ser realizados.

9. MICOFENOLATO DE MOFETILA E TACROLIMUS COMBINADOS NO TRATAMENTO DA NEFrite LÚPICA COM RESPOSTA SUBÓTIMA À TERAPIA PADRÃO: ESTUDO PROSPECTIVO DE 12 MESES

Combined low-dose mycophenolate mofetil and tacrolimus for lupus nephritis with suboptimal response to standard therapy: a 12-month prospective study. Mok CC, TO CH, Yu KL and Ho LY. Lupus 2013;22: 1135-1141

Doença renal é a mais importante manifestação orgânica do lúpus eritematoso sistêmico (LES) e é acompanhada de significativa morbimortalidade. Terapias atuais não são ideais do ponto de vista de eficácia e se-

gurança. Até 45% dos pacientes com nefrite lúpica (NL) não respondem ao tratamento imunossupressor nos primeiros seis meses, 38% dos pacientes tem reativação da doença renal durante o curso da doença e 29% dos pacientes desenvolvem doença renal em estágio terminal. Tratamentos mais eficazes são, portanto, necessários. Os autores deste estudo avaliaram a eficácia da terapia combinada de micofenolato de mofetila (MMF) e tacrolimus (TL), sem aumento de corticosteroides, no tratamento da NL que falhou em responder adequadamente a pelo menos dois imunossupressores e máximo de doses de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs) e bloqueadores de receptores da angiotensina (BRAs). Critérios de inclusão no estudo: NL ativa confirmada com biópsia e resposta inadequada a dois regimes de imunossupressão. Enquanto a prednisolona (≤ 10 mg/dia) e IECAs eram mantidos, imunossupressores eram substituídos por MMF 1g/dia e TL 4mg/dia. Os pacientes foram avaliados a cada dois meses no período de um ano. Vinte e um pacientes foram recrutados (20 mulheres; idade de $35,8 \pm 9,2$ anos; duração do LES de 111 ± 51 meses). As classes histológicas da NL foram: IV/III (33%), V+III/IV (33%) e V pura (33%). O clearance de creatinina (CCr), a relação proteína/creatinina urinária (uP/C) e a albumina sérica foi de $82,4 \pm 33$ ml/min (< 90 ml/min em 57%), $3,27 \pm 1,5$ e $30,1 \pm 5,9$ g/l, respectivamente. Treze pacientes (62%) tinham sedimento urinário ativo e 17 (81%) tinham lúpus ativo sorológico. Em 12 meses, 8 (38%) pacientes tiveram muito boa resposta, 1 (5%) teve boa resposta e 5 (24%) pacientes tiveram resposta parcial. Significativa melhora na uP/C, albumina, C3, títulos de anti-DNA e estabilização de CCr foi observada nos respondedores. Trinta e três eventos adversos foram relatados em 18 pacientes: infecção grave com internação (6%), infecções sem internação (27%), infecção por herpes (9%), diarreia (12%), dor abdominal (9%), dispepsia (6%), aumento transitório de creatinina (6%), alopecia (4%), espasmos faciais (3%), tremor (3%) e diabetes mellitus (3%). Nenhum desses efeitos levaram à retirada do protocolo. Por fim, os autores concluem que baixa dose de MMF e TL é uma opção para pacientes com NL que falham em resposta ao tratamento tradicional, com melhora em $\frac{2}{3}$ dos pacientes. Observação a longo prazo é necessária para a confirmação da eficácia e segurança desta nova possibilidade terapêutica.

10. ANTICORPOS ANTICOMPLEXO FOSFATIDILSERINA/PROTROMBINA NA SÍNDROME DO ANTICORPO ANTI-FOSFOLÍPIDE (SAF) NA AUSÊNCIA DE ANTICORPOS ANTICARDIOLIPINA OU ANTI-β2-GLICOPROTEINA 1

Antibodies to phosphatidylserine/prothrombin complex in suspected antiphospholipid syndrome in the absence of antibodies to cardiolipin or Beta-2-glycoprotein 1. Sanfelippo MJ, Joshi A, Schwartz SL, et al. *Lupus.* 2013;22:1349-52

Anticorpos antiprotrombina têm sido identificados em pacientes com fenômenos trombóticos sem evidência de anticoagulante lúpico ou anticorpos anticardiolipina. Mais recentemente, anticorpos para o complexo fosfatidilserina e protrombina (aPS/PT) têm sido associados a pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF). Para determinar a utilização do complexo aPS/PT no diagnóstico de SAF, os autores deste artigo empreenderam um estudo para determinar se esse teste poderia identificar SAF em

pacientes quando os usuais testes anticardiolipina (aCL) e 2-glicoproteína 1 (anti-β2-GP1) fossem negativos. Soros submetidos à pesquisa de aCL e anti-β2-GP1 foram retestados para anticorpos aPS/PT. Somente soros com níveis normais para aCL e anti-β2-GP1 foram utilizados neste estudo. Eventos trombóticos foram manualmente extraídos dos prontuários do pacientes. Dos 728 soros de pacientes, 41 tinham elevados níveis de aPS/PT. Eventos tromboembólicos ocorreram em 11 dos 22 pacientes com história médica disponível. Destes, seis pacientes tinham anticoagulante lúpico positivo. Treze pacientes apresentavam anticoagulante lúpico negativo e tinham elevados níveis de aPS/PT. Eventos trombóticos ocorreram em seis (46%) destes pacientes. Nenhum dos pacientes deste estudo apresentou efeito adverso obstétrico. Os autores concluem que anticorpos aPS/PT são identificados em um significativo número de pacientes sem evidência laboratorial usual de SAF e que uma porcentagem elevada de pacientes com aPS/PT eram sintomáticos para SAF.

O paciente usuário de crack: diagnóstico e terapêutica na urgência

The patient addicted to crack: diagnosis and emergency treatment

Lucas Roquim e Silva⁽¹⁾, Antonio José Daniel Xavier⁽²⁾

1. Acadêmico de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais
2. Reumatologista e médico legista. Professor adjunto de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC/MG) e da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais

Endereço para correspondência:

Ambulatório Affonso Silviano Brandão da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais e Hospital Universitário São José, Belo Horizonte-MG.
Rua Aimorés, 462/519, Funcionários, CEP 30140-904, Belo Horizonte-MG
E-mail: ajdxavier@gmail.com

RESUMO

Este artigo propõe revisão e atualização do diagnóstico e do tratamento básico a pacientes com intoxicação aguda por crack, com todas as peculiaridades que diferem esses pacientes dos não usuários de drogas. O crack é uma substância de efeitos extremamente danosos e se encontra associada a desfechos muito desfavoráveis. As Nações Unidas, em um relatório recente, mostraram que o Brasil é um dos poucos países no mundo onde o consumo de cocaína e crack está aumentando. Cerca de 1% da população brasileira faz algum consumo frequente de cocaína, e aparentemente metade desse consumo é na forma de crack, o que corresponde a 600 mil usuários de crack no Brasil, conforme estimativas do Ministério da Saúde. As equipes de emergência devem ter em mente que a frequência de atendimentos a pacientes intoxicados por crack tende a aumentar. A intoxicação aguda por cocaína se caracteriza, fundamentalmente, por manifestações de hiperatividade noradrenérgica e dopaminérgica, que afeta vários sistemas orgânicos. Sabemos que é difícil estabelecer uma relação médico-paciente com usuários de drogas como crack. O uso de drogas é fator agravante em qualquer paciente admitido em pronto-atendimentos. O objetivo do tratamento da intoxicação aguda é dar suporte geral, iniciar a abstinência e prevenir as recaídas. O tratamento da intoxicação aguda e de suas complicações deve ser instituído de forma adequada por profissional habilitado, a fim de evitar aumento ainda maior da morbimortalidade decorrente do uso de drogas.

SUMMARY

This paper proposes a review and update of diagnosis and basic treatment to patients with acute crack intoxication, with all the peculiarities of these individuals. The crack is an extremely harmful substance and it is associated with very unfavorable outcomes. In a recent report, the United Nations published that Brazil is one of the few countries in the world where cocaine use is increasing. About 1% of the population are cocaine frequent users, and about half of this consumption is in the form of crack, which corresponds to 600 000 crack users in Brazil. Emergency professionals must have in mind that the frequency of admissions to patients with acute intoxication by crack tends to increase. Acute intoxication by cocaine is characterized by manifestations of dopaminergic and noradrenergic hyperactivity disorder affecting multiple organ systems. It is difficult to establish a doctor-patient relationship with users of drugs like crack. Drug use is an aggravating factor in any patient admitted to emergency departments. The goal of acute intoxication treatment is general support, to initiate abstinence and prevent relapse. Treatment of acute intoxication and its complications should be carried by a qualified professional in order to avoid further increase in morbidity and mortality due to drug abuse.

Unitermos: cocaína; cocaína crack; transtornos relacionados ao uso de cocaína; medicina de emergência; tratamento.

Key words: key-words: cocaine; crack cocaine; cocaine-related disorders; emergency medical services; therapeutics.

INTRODUÇÃO

As Nações Unidas, em um relatório recente, mostraram que o Brasil é um dos poucos países no mundo onde o consumo de cocaína e crack está aumentando⁽¹⁾. A explicação envolve razões geográficas, uma vez que o nosso país faz fronteira com regiões produtoras como a Bolívia, o que facilita a distribuição⁽¹⁾. O crack é uma substância de efeitos extremamente danosos e se encontra associada a desfechos muito desfavoráveis, quais sejam, violência⁽²⁾, criminalidade^(2,3), homicídio⁽⁴⁾, problemas de saúde⁽⁵⁻⁸⁾, aumento na mortalidade⁽³⁾, alterações neuropsicológicas⁽⁹⁾, overdose⁽¹⁰⁾, além dos danos psicossociais intensos, nem sempre passíveis de documentação em estudos.

Conforme estatísticas da Organização Mundial da Saúde, o uso de cocaína é estimado em mais de 14 milhões de pessoas no mundo⁽¹¹⁾. Cerca de 1% da população brasileira faz algum consumo frequente de cocaína, e aparentemente metade desse consumo é na forma de crack, o que corresponde a 600 mil usuários de crack no Brasil, conforme estimativas do Ministério da Saúde⁽¹⁾.

Estudo da Unifesp que acompanha há mais de 15 anos os primeiros 131 usuários de crack identificados no começo dos anos 1990 na cidade de São Paulo mostrou que cerca de 30% deles morreram nos primeiros cinco anos de consumo da droga⁽¹⁾. A maior parte das mortes foi por homicídio. Se esse estudo puder servir para avaliar o que acontece no Brasil como um todo, teremos a morte de pelo menos 180 mil usuários de crack nos próximos anos⁽¹⁾.

A partir desses dados, vemos que a demanda por tratamento de emergência em usuários de crack vem aumentando e continuará com essa tendência. Isso resulta em um aumento da frequência de atendimentos a pacientes com intoxicação aguda e com complicações frequentes do uso desse tipo de droga. Diante disso, este artigo propõe uma revisão e atualização do diagnóstico e do tratamento básico (de suporte) a este tipo de paciente e aborda complicações passíveis de ocorrer durante a intoxicação aguda por crack.

MÉTODOS

Esta revisão bibliográfica foi dividida em duas etapas: a primeira etapa consistiu na pesquisa nos sites MedLine, Lilacs, SciELO e PubMed. Os descritores utilizados foram: crack AND/OR cocaína AND/OR tratamento AND/OR terapêutica AND/OR urgência AND/OR emergência AND/

OR protocolo. A seleção foi feita por meio das palavras e informações de interesse encontradas nos títulos e nos resumos dos artigos.

A segunda etapa foi a busca por informações relevantes em material produzido pelo Ministério da Saúde, pelo Conselho Federal de Medicina e, também, busca de informações e artigos em material publicado no UpToDate.com®.

São apresentadas aqui as informações relacionadas à terapêutica consideradas mais atualizadas nesta revisão de literatura.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

FARMACOCINÉTICA E FARMACODINÂMICA

O crack é um derivado de cocaína. É o nome dado a uma forma desta droga devido ao som que emite quando consumida⁽¹²⁾. Alguns autores o chamam de cocaína em pedra. Em nosso meio, usualmente o uso de cocaína é intranasal ("se cheira") e o crack se fuma. Mas também há o uso por via intravenosa e por via oral (infrequente)⁽¹³⁾.

O crack se difunde muito rapidamente dos pulmões ao cérebro. Seus efeitos são imediatos (cinco segundos), muito intensos (diz-se que são dez vezes mais intensos que a cocaína intravenosa) e muito fugazes (cinco minutos). Devido a essas características (**Tabela 1**), o uso passa a ser compulsivo e muito frequente⁽¹³⁾.

Tabela 1 – Propriedades farmacocinéticas do crack⁽¹³⁾.

Concentração de cocaína	30-80%
Via de administração	Inalada/fumada
Porcentagem no plasma	70-80%
Velocidade de surgimento dos efeitos	Muito rápida
Concentração plasmática máxima	8-10 seg
Duração dos efeitos	5-10 min
Desencadeamento de dependência	Intenso

Fonte: Lizasoain I, Moro MA, Lorenzo P. Cocaína: aspectos farmacológicos. Revisión. Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Adicciones, 2002.

A biodisponibilidade do crack varia entre 10% e 20%. O pico plasmático da cocaína fumada (crack) ocorre dez segundos após o uso, entretanto, a variabilidade individual é grande⁽¹³⁾. O volume de distribuição varia entre 1,5 e 2L/kg. A cocaína é rapidamente metabolizada, geralmen-

te por hidrólise enzimática para produzir a benzoilecgoína, ecgoína-metil-ester e posteriormente ecgoína. De 1% a 5% são excretadas na urina sem alterações. A hidrólise a benzoilecgoína acontece com 45% da dose administrada, porcentagem similar à hidrólise a ecgoína-metil-ester. Nenhum desses dois metabólitos possui atividade biológica significativa em humanos. A norcocaina nitróxido e outros radicais livres são metabólitos potencialmente ativos, mas produzidos em pequenas quantidades, geralmente não farmacologicamente significativas na clínica⁽¹³⁾. A benzoilecgoína pode ser detectada em urina 3 a 4 dias depois do último consumo e a concentração encontrada dependerá da quantidade de cocaína consumida e da sensibilidade do teste utilizado. A via de administração também influencia na quantidade de benzoilecgoína no plasma que se eliminará através da urina. Quando se fuma a cocaína, embora os efeitos produzidos sejam muito mais intensos e precoces, a quantidade absorvida é menor e, por isso, a concentração de benzoilecgoína plasmática é também menor⁽¹³⁾.

Um capítulo à parte é o metabolismo da cocaína em presença de álcool. O consumo de álcool por parte dos dependentes de cocaína é muito frequente. Existem estudos que afirmam que essa associação está presente em até 99% dos usuários⁽¹³⁾. A razão do consumo simultâneo de ambas as drogas não está completamente clara. A potencialização da euforia pela ingestão simultânea de álcool pode ser a base desta associação, embora também já seja relatada a diminuição dos efeitos indesejáveis como dos quadros enxaquecosos induzidos por cocaína. Independentemente das razões, a combinação supõe um risco e um aumento da morbimortalidade associada à cocaína. Dados epidemiológicos indicam que a prática dessa associação aumenta o risco de morte súbita por cocaína em até 18 vezes⁽¹³⁾. Em estudos *in vitro* verificou-se que o etanol inibe a atividade da metilesterase, diminuindo a hidrólise benzoilecgoína. Em presença do etanol, a cocaína é transesterificada por esterases hepáticas à etilcocaina ou ao cocaetileno e se aumenta a N-desmetilação à norcocaina. O metabólito cocaetileno possui atividade farmacológica e tóxica (fundamentalmente cardiológica e hepática)⁽¹³⁾.

A cocaína se comporta como uma amina simpaticomimética de ação indireta. Ela é capaz de mimetizar as ações das catecolaminas sem atuar diretamente sobre os receptores adrenérgicos ou dopaminérgicos, somen-

te aumenta a disponibilidade do neurotransmissor nas fendas sinápticas. A cocaína é um inibidor dos processos de racaptação tipo 1 (recaptação de noradrenalina e dopamina pela membrana pré-sináptica)⁽¹³⁾. A partir do mecanismo de ação do crack, podemos compreender os efeitos da droga no organismo, prever sinais e sintomas para se fazer o diagnóstico da intoxicação aguda e antever possíveis complicações.

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

Há critérios diagnósticos estabelecidos pelo *Diagnostic and Statistical Classification of Mental Disorders* (DSM-IV) de intoxicação aguda por cocaína (**Tabela 2**).

Tabela 2 – Critérios diagnósticos de intoxicação por cocaína de acordo com *Diagnostic and Statistical Classification of Mental Disorders* (DSM-IV).

- A. Uso recente de cocaína
- B. Alterações comportamentais ou psicológicas mal-adaptativas e clinicamente significativas (euforia ou embotamento afetivo; mudanças na sociabilidade; hipervigilância; sensibilidade interpessoal; ansiedade; tensão ou raiva; comportamentos estereotipados; julgamento prejudicado; funcionamento social ou ocupacional prejudicado), que se desenvolvem durante ou logo após o uso de cocaína
- C. Dois ou mais dos seguintes sintomas, desenvolvendo-se durante ou logo após o uso de cocaína:
 - (1) Taquicardia ou bradicardia
 - (2) Dilatação das pupilas
 - (3) Pressão sanguínea elevada ou abaixo do normal
 - (4) Perspiração ou calafrios
 - (5) Náuseas ou vômitos
 - (6) Evidências de perda de peso
 - (7) Agitação ou retardo motor
 - (8) Fraqueza muscular, depressão respiratória, dor torácica ou arritmias
 - (9) Confusão, convulsões discinesias, distonias ou coma
- D. Os sintomas não se devem a uma condição médica geral nem são mais bem explicados por outro transtorno mental

Fonte: DSM-IV.

Sabe-se que os efeitos esperados decorrentes do uso dessas drogas são mais fugazes para a cocaína fumada

(crack) do que para a cocaína intranasal (“cheirada”), como discutido acima. Por isso, possivelmente, em usuários de crack se observam mais frequentemente sinais clínicos de abstinência da droga (**Tabela 3**).

Tabela 3 – Critérios diagnósticos de abstinência de cocaína de acordo com *Diagnostic and Statistical Classification of Mental Disorders* (DSM-IV).

- A. Cessação (ou redução) do uso pesado e prolongado de cocaína
- B. Humor disfórico e duas ou mais das seguintes alterações fisiológicas, desenvolvendo-se de algumas horas a alguns dias após o critério A:
 - (1) Fadiga
 - (2) Sonhos vívidos e desagradáveis
 - (3) Insônia ou hipersonia
 - (4) Aumento do apetite
 - (5) Retardo ou agitação psicomotora
- C. Os sintomas do critério B causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, ocupacional ou em outras áreas importantes do funcionamento
- D. Os sintomas não se devem a uma condição médica geral nem são mais bem explicados por outro transtorno mental

Fonte: DSM-IV.

TOXICIDADE AGUDA

A intoxicação aguda por cocaína se caracteriza por manifestações de hiperatividade noradrenérgica e dopaminérgica fundamentalmente, que afeta vários aparelhos e sistemas orgânicos⁽¹³⁾.

As manifestações mais comuns separadas por sistemas orgânicos são apresentadas a seguir:

- *Aparelho cardiovascular* – palpitações, bradicardia ou taquicardia (mais comum), arritmias (fibrilação atrial é a mais frequente; taquicardia ventricular e fibrilação ventricular são as causas mais comuns de morte súbita por cocaína), hipertensão arterial e infarto agudo do miocárdio. O consumo simultâneo de cocaína e álcool produz o cocaetileno que é um metabólito ativo e de maior toxicidade cardíaca que a cocaína. Seu potencial arritmogênico e de indução de morte súbita é superior ao da cocaína⁽¹³⁾.

- *Aparelho respiratório* – taquipneia e respiração irregular. O crack é o responsável pela maior parte das complicações agudas relacionadas ao pulmão e vias aéreas, tais como: edema agudo de pulmão (geralmente de etiologia não cardiogênica, por aumento da permeabilidade alveolocapilar); exacerbação de quadros asmáticos; quadros de pneumotórax; pneumomediastino e pneumopericárdio⁽¹³⁾. O “pulmão de crack”, de possível etiologia isquêmica, é uma síndrome de alveolite hemorrágica que se apresenta com tosse, dispneia e dor torácica inespecífica. Sinais e sintomas adicionais incluem: hipóxia, tosse produtiva de escarro hemoptoico e, às vezes, hemoptise franca, febre, infiltrados focais e broncoespasmo^(13,14).
- *Aparelho digestivo* – anorexia, náusea, vômitos, diarreia e as mais graves, úlceras gastroduodenais com hemorragia e perfuração, colite isquêmica⁽¹³⁾.
- *Hepáticas* – a cocaína é uma toxina hepática específica. Ela é metabolizada fundamentalmente pelas colinesterases plasmáticas e hepáticas, mas uma pequena proporção da dose administrada segue uma via oxidativa microssômica hepática que leva ao surgimento de metabólitos reativos com capacidade de serem radicais livres. O cocaetileno, metabólito misto de cocaína e álcool, tem também esta propriedade. As lesões hepáticas agudas tóxicas por cocaína são do tipo citolíticas, o que leva ao aumento de enzimas hepáticas no plasma⁽¹³⁾.
- *Metabolismo* – hipertermia maligna sugere um desajuste no controle dopaminérgico da temperatura corporal. Pode surgir hipertermia, rigidez e agitação. Rabdomiólise pode surgir após administração intravenosa ou por uso de crack; mesmo que rara, é uma condição muito grave⁽¹³⁾.
- *Olhos* – midríase, vasoconstrição conjuntival, nistagmo vertical⁽¹³⁾.
- *Neurológicas* – cefaleia (a complicação mais frequente); acidente vascular cerebral (em alguns centros a cocaína é a causa mais frequente de acidente vascular cerebral em pessoas jovens); hemorragia cerebral (geralmente subaracnóidea); convulsões (do tipo tônico-clônicas generalizadas). O crack, novamente, é o que mais se associa a estas complicações agudas⁽¹³⁾.
- *Psicológicas* – ansiedade à medida que desaparecem os sintomas euforizantes, confusão mental, irritabilidade, euforia, alucinações visuais e táteis, alterações da

percepção, reações paranoides e convulsões tônico-clônicas. O uso do crack pode prejudicar as habilidades cognitivas envolvidas especialmente com a função executiva e com a atenção. Este comprometimento altera a capacidade de solução de problemas, a flexibilidade mental e a velocidade de processamento de informações⁽¹⁵⁾. A literatura científica sobre os efeitos neurológicos e psicológicos do crack demonstra que a droga pode causar danos às funções mentais, com prejuízos à memória, atenção e concentração. Em muitos casos, dependendo da predisposição genética, os indivíduos desenvolvem sintomas psiquiátricos, psicóticos e ansiosos, como depressão, delírios e ataques de pânico. O uso da droga pode provocar transtorno bipolar, resultado do mecanismo de rápida e intensa euforia, logo após o uso da droga, que logo é substituída pela depressão, quando o usuário está em abstinência⁽¹⁵⁾.

TRATAMENTO DA INTOXICAÇÃO AGUDA

Aspectos Clínicos Não Farmacológicos

Sabemos que é extremamente difícil estabelecer uma relação médico-paciente com pacientes usuários de drogas como crack a ponto de obter informações confiáveis em relação ao padrão de uso e a ponto de analisar adequadamente o impacto da droga na vida do indivíduo, seja pela circunstância da consulta (de urgência), seja pelo estado mental do paciente (agitado, agressivo, hostil).

O tratamento deve ser interdisciplinar, dirigido às diversas áreas afetadas: física, psicológica, social, questões legais e qualidade de vida⁽¹⁶⁾. O objetivo do tratamento da intoxicação aguda é dar suporte geral, iniciar a abstinência e prevenir as recaídas⁽¹⁶⁾. Mesmo no tratamento da intoxicação já se iniciam condutas para ingressar o paciente na rede de tratamento da dependência. Há vários pontos importantes na abordagem inicial do paciente com intoxicação por crack (**Tabela 4**) preconizados pelo Conselho Federal de Medicina⁽¹²⁾, que ajudam no sucesso terapêutico tanto da intoxicação quanto da dependência.

Aspectos Clínico-Farmacológicos – Conduta Geral, Específica e Critérios de Alta Hospitalar

Conduta Geral

O atendimento do paciente intoxicado segue uma série de etapas, geralmente, mas não necessariamente,

sequenciais. Apesar de bem delimitadas, sua execução apresenta, até o momento, numerosos aspectos duvidosos e controversos⁽¹⁷⁾.

- *Avaliação clínica inicial* – o objetivo principal da avaliação clínica inicial é o de verificar se o paciente apresenta algum distúrbio que represente risco iminente de vida. Para tanto é indispensável um exame físico rápido, porém rigoroso, para avaliar as seguintes situações⁽¹⁷⁾:
- *Condições respiratórias* – distúrbios que representam risco de vida e que exigem atenção imediata incluem obstrução das vias aéreas, apneia, bradipneia ou taquipneia intensa, edema pulmonar e insuficiência respiratória aguda.
- *Condições circulatórias* – exigem atenção imediata alterações significativas de pressão arterial ou de frequência cardíaca, disritmias ventriculares, insuficiência cardíaca congestiva, estado de choque e parada cardíaca.
- *Condições neurológicas* – estado de mal convulsivo, pressão intracraniana aumentada, coma, pupilas fixas e dilatadas e agitação psicomotora intensa.

Quando as condições permitirem, a avaliação poderá ser ampliada incluindo outros dados, tais como pele e anexos, temperatura, estado de hidratação, etc.

- *Estabilização* – consiste na realização de uma série de medidas visando a corrigir os distúrbios que representam risco iminente de vida e a manter o paciente em condições adequadas até o estabelecimento do diagnóstico definitivo e consequente tratamento específico.

A partir deste ponto, espera-se que já se tenha o diagnóstico ou forte suspeita de intoxicação por cocaína, a partir de dados de anamnese, exame físico ou relatos de acompanhantes ou socorristas.

Conduta Específica

- *Vias aéreas e respiração*⁽¹⁴⁾ – oxigênio suplementar deve ser administrado caso necessário (avaliação médica subjetiva do esforço respiratório ou se a saturação capilar de oxigênio for menor que 95%).

Tabela 4 – Pontos importantes na abordagem inicial do paciente com intoxicação por crack⁽¹²⁾.**Anamnese específica**

Pergunte sobre o uso de drogas ilícitas sem deixar transparecer nenhum juízo de valor, talvez depois de perguntar sobre o uso de cigarros, álcool e qualquer outra droga que seja relevante

Pergunte sobre o padrão e a quantidade consumida, e sobre quaisquer comportamentos associados ao uso de drogas que possam prejudicar a própria saúde, e a dos demais (por exemplo, drogas fumadas, drogas injetadas, atividades durante a intoxicação, implicações financeiras, capacidade de cuidar das crianças, violência em relação a outros)

Pergunte sobre o início e o desenvolvimento do uso de drogas em relação a outros eventos da vida

Pergunte sobre danos decorrentes do uso de drogas, mais particularmente: ferimentos e acidentes; dirigir sob o efeito de drogas; problemas de relacionamento interpessoal; drogas injetáveis e os riscos a elas associados; problemas legais/financeiros; sexo arriscado enquanto intoxicado, motivo de arrependimento posterior

Investigue as razões que a pessoa tem para usar drogas

Investigue a dependência, perguntando sobre o desenvolvimento de tolerância, sintomas de abstinência, uso de quantidades maiores ou por mais tempo do que pretendia, continuação do uso apesar de problemas relacionados, dificuldade para parar ou reduzir o uso, e fissura pela droga

Pesquise as necessidades de habitação (alojamento) e de emprego

Pergunte à pessoa se está preparada para deixar de usar a droga

Interrogue sobre o ciclo menstrual e informe às mulheres que o uso de drogas pode interferir com o ciclo menstrual, por vezes dando a falsa impressão de que não poderá engravidar

Manejo geral

Aconselhe a pessoa a parar completamente com o uso da droga e sinalize sua intenção de ajudá-la nesse sentido

Informe claramente ao paciente os resultados da avaliação do uso de drogas e explique a ligação entre o nível do uso, seus problemas de saúde, e os riscos de curto e longo prazo de continuar usando no mesmo nível

Se a pessoa estiver disposta a reduzir ou interromper o consumo, discuta os melhores meios de atingir esse objetivo

Forneça, de maneira bem clara, recomendações para interromper o uso nocivo de substâncias e sua disponibilidade para ajudar o paciente nesse sentido

Forneça informações e apoio ao paciente, a seus cuidadores e a seus familiares

Se for uma mulher grávida ou que esteja amamentando, reavalie-a com frequência

Aconselhe as grávidas a parar com o uso de qualquer droga, e as apoie nesse sentido

Examine os bebês nascidos de mães usuárias de drogas para verificar a presença ou ausência de sintomas de abstinência (conhecida como síndrome de abstinência neonatal)

Aconselhe e apoie as mães que amamentam a não usarem nenhum tipo de droga

Aconselhe e apoie as mães com transtornos por uso de drogas a amamentar seus bebês ao menos durante os seis primeiros meses, a menos que haja recomendação de um especialista para não amamentar

Às mães com uso nocivo de drogas e filhos pequenos, deve-se oferecer serviços de apoio social, onde houver, incluindo visitas pós-natais adicionais, treinamento dos pais e cuidados das crianças durante as consultas

Pense no encaminhamento para grupos de autoajuda, e para albergamentos terapêuticos ou de reabilitação

Fonte: modificado de Diretrizes Gerais Médicas para Assistência Integral ao Crack. Conselho Federal de Medicina. 2011.

Se a sequência rápida de intubação for necessária, sugere-se que não se administre succinilcolina. A colinesterase plasmática metaboliza ambos, succinilcolina e cocaína. Por isso, a coadministração pode prolongar a meia-vida de ambas as drogas, resultando em aumento da meia-vida da cocaína, do tempo dos efeitos da intoxicação e maior duração do bloqueio neuromuscular. Caso haja rabdomiólise e hipertermia, a succinilcolina pode piorar a hipercalemia e causar arritmias que ameaçam a vida. Sugere-se usar um bloqueador neuromuscular não despolarizante, como o rocurônio, caso o bloqueio seja indicado. Os agentes indutores anestésicos aceitos para uso em pacientes intoxicados com cocaína são: benzodiazepínicos, etomidato e propofol.

- *Complicações cardiovasculares¹⁴* – uma vez que a estimulação cardíaca feita pela cocaína é centralmente mediada, ou seja, via sistema nervoso simpático, a sedação com um benzodiazepínico com uma dosagem apropriada e rota de administração adequada é, geralmente, suficiente para aliviar sintomas cardiovasculares. Sugere-se a administração de diazepam na dose inicial de 10 mg endovenoso, seguindo 5 a 10 mg endovenoso a cada 3 a 5 minutos. Em pacientes com hipertensão induzida por cocaína sintomática e refratária, fentolamina, um antagonista alfa-adrenérgico, pode ser usado a fim de contrapor os efeitos causados pela liberação de noradrenalina. Fentolamina é dada em bólus endovenoso. A dose usual é de 5 a 10 mg a cada 5 a 15 minutos, conforme resposta do paciente.

Betabloqueadores *não* devem ser usados no tratamento de complicações cardiovasculares induzidas por cocaína, pois eles podem causar um desvio e concentração da estimulação adrenérgica para os receptores alfa, podendo causar vasoconstrição coronária e isquemia em leitos vasculares distais de diversos órgãos. Em raros casos que os betabloqueadores necessitam ser usados, sua administração deve ser precedida pela infusão de fentolamina, para prevenir a estimulação alfa excessiva.

Emergências hipertensivas podem ser vistas nos casos de intoxicação por cocaína. Não há objetivos específicos para o tratamento de crises hipertensivas associadas ao uso de cocaína. Portanto, o objetivo inicial

do tratamento, como em qualquer crise hipertensiva, é reduzir a pressão diastólica para 100 a 105 mmHg. Este objetivo deve ser alcançado entre 2 e 6 horas após o início do tratamento. A redução inicial da pressão arterial média não deve superar 25% da pressão anterior ao tratamento.

A hipertensão induzida por cocaína não deve ser prontamente tratada, uma vez que se resolve após a metabolização da cocaína – o que acontece nas primeiras horas de internação. O tratamento com benzodiazepínicos e fentolamina, como descrito acima, na maioria dos casos, é suficiente.

A toxicidade por cocaína geralmente causa hipertensão, entretanto, uma intoxicação por grande quantidade da droga pode resultar em hipotensão devido ao bloqueio dos canais de sódio transmembrana. Pacientes hipotensos são tratados com infusão de solução salina isotônica endovenosa. Caso a hipotensão persista depois da infusão rápida de 2 a 3 litros de solução salina isotônica, agentes vasoconstritores diretos, como nora-drenalina e fenilefrina, podem ser usados titulando a dosagem conforme o efeito. Um eletrocardiograma deve ser feito nestes casos. Se há sinais de alargamento do complexo QRS (sinal de bloqueio dos canais de sódio), bicarbonato de sódio hipertônico deve ser dado na dosagem de 1 a 2 mEq/kg em bólus por um acesso venoso calibroso. Um ECG de controle deve ser feito para se avaliar a resposta ao tratamento (espera-se estreitamento/normalização do QRS).

- *Agitação psicomotora¹⁴* – pacientes agitados são sedados conforme necessidade com benzodiazepínicos, após confirmação que não estão hipoglicêmicos ou hipóxicos. Sugere-se a administração de diazepam na dose inicial de 10 mg endovenoso, seguindo 5 a 10 mg endovenoso a cada 3 a 5 minutos até a agitação ser controlada. Deve-se monitorar o paciente para depressão respiratória e hipotensão. Lorazepam intramuscular (não disponível no Brasil) pode ser usado se o acesso venoso estiver indisponível, mas o pico de efeito é retardado (10 a 20 minutos).

Pacientes com hipertermia devem ser resfriados rapidamente, idealmente em 30 minutos ou menos. Imersão em água gelada é o método mais rápido de resfriamento

para pacientes com hipertermia grave. Resfriamento por evaporação de spray de água pode ser suficiente para pacientes com hipertermia moderada.

Síndromes Específicas⁽¹⁴⁾

- *Dor torácica*⁽¹⁴⁾ – dor torácica associada ao consumo de cocaína representa 40% de todas as consultas envolvendo cocaína em serviços de emergência nos EUA. Aproximadamente 6% dos pacientes que se apresentam com dor torácica associada à cocaína apresentam elevação dos marcadores de necrose miocárdica.

Apesar de as síndromes coronarianas agudas serem uma preocupação importante, os médicos de pronto-atendimentos devem evitar a não consideração de outros diagnósticos diferenciais que podem apresentar com dor torácica associada à cocaína na emergência – são eles o pneumotórax e o pulmão de crack.

De acordo com um estudo de coorte retrospectivo⁽¹⁸⁾, pacientes com dor torácica associada à cocaína mais comumente queixam-se de: dor retroesternal (76%), dispneia (62%), dor em aperto ou pressão (55%), diaforese (48%).

A avaliação de pacientes com dor torácica associada à cocaína inclui ECG, radiografia de tórax e marcadores de necrose miocárdica. Dois estudos prospectivos observacionais^(19,20) sugerem que o ECG tem acurácia limitada na avaliação da dor torácica associada à cocaína. Uma ausência de evidência eletrocardiográfica de isquemia pode não correlacionar com a clínica ou com marcadores de necrose miocárdica. De acordo com estes estudos, a sensibilidade e especificidade de um ECG são aproximadamente 36% e 90%, respectivamente.

A conduta inicial em pacientes com dor torácica associada à cocaína inclui administração de oxigênio e redução da atividade simpática com o uso de benzodiazepínicos endovenosos. Sugere-se administrar benzodiazepínicos a pacientes ansiosos, agitados, hipertensos ou taquicárdicos — diazepam 5 mg endovenoso a cada 3 a 5 minutos ou lorazepam 1 mg a cada 5 a 10 minutos até se alcançar a sedação desejada. Sugere-se administração de nitroglicerina em pacientes com dor torácica associada à cocaína e com hipertensão, da seguinte forma: 0,4 mg sublingual a cada 5 minutos conforme necessidade por, no máximo, três doses. Caso seja necessária administração de nitroglicerina adicional, infusão

endovenosa pode ser iniciada e a dose titulada conforme o efeito desejado.

Nenhum estudo mostrou claramente qual, entre benzodiazepínicos e nitratos, é o mais eficiente no controle da dor torácica associada à cocaína. Um estudo⁽²¹⁾ sugere que a administração dos dois agentes associados reduz rapidamente a dor.

Os betabloqueadores são contraindicados em pacientes que usaram cocaína nas últimas 24 horas. A fentolamina, um antagonista alfa-adrenérgico, pode ser usado a fim de reduzir a vasoconstrição coronariana induzida por cocaína. Fentolamina é dada na forma de bólus endovenoso de 1,0 a 2,5 mg a cada 5 a 15 minutos, conforme necessidade. Em um estudo prospectivo observacional⁽²²⁾, em pacientes sem história de abuso de drogas, foi dada baixa dose de cocaína (2 mg/kg) intranasal durante a realização de cateterismo coronariano. A cocaína causou aumento do débito cardíaco, da pressão arterial, da resistência vascular coronariana e redução de 13% na luz das coronárias. Após a administração de fentolamina, o diâmetro vascular voltou ao normal.

- *Pulmão de crack*⁽¹⁴⁾ – uma radiografia de tórax e a história de uso de crack são a base do diagnóstico. Pacientes podem ter uma eosinofilia, o que sugere um componente imunológico na síndrome. A conduta inclui manutenção da oxigenação, ventilação e cuidados sintomáticos. Pacientes com comprometimento de vias aéreas requerem intubação orotraqueal (succinilcolina não deve ser usada na sequência rápida).
- *Considerações pediátricas*⁽¹⁴⁾ – crianças podem requerer tratamento por apresentarem sinais e sintomas de intoxicação por cocaína ou complicações de exposição à cocaína simplesmente por conviverem com adultos dependentes da droga. Exposição não intencional à cocaína pode ocorrer por inalação de vapores da base livre de cocaína (crack) ou ingestão.

Estudos observacionais⁽¹⁴⁾ sugerem que exposição passiva à cocaína manifesta-se como sintomas respiratórios em crianças, com ou sem febre. Além disso, pode haver aumento da incidência de convulsões focais ou generalizadas em crianças com menos de oito anos de idade. Os achados clínicos em crianças mais velhas são semelhantes aos de adultos.

Critérios de Alta Hospitalar¹⁴⁾

Em geral, pacientes que apresentam sintomas de intoxicação aguda por cocaína que melhora após certo tempo são observados por 6 a 8 horas. Após retorno ao estado de normalidade e após período de observação, podem geralmente ser liberados com encaminhamentos adequados para o tratamento da dependência.

Pacientes que apresentam dor torácica associada à cocaína são observados por 8 a 12 horas, enquanto pelo menos duas dosagens de marcadores de necrose miocárdica e eletrocardiogramas seriados são obtidos. Obviamente, o paciente será liberado se estiver sem dor e ECG de alta normal.

Pacientes que apresentam agitação psicomotora, hipertermia ou outras complicações neurológicas decorrentes da toxicidade de cocaína devem ser internados para monitoração e controle de sequelas. Se após 6 a 8 horas de observação os sintomas estiverem completamente resolvidos, se os pacientes estiverem acordados, alertas, caminhando sem dificuldade e a reavaliação clínica não apresentar qualquer achado que justifique a internação, eles podem receber alta.

CONCLUSÃO

Pacientes com complicações graves decorrentes do uso de cocaína devem ser admitidos ou encaminhados a hospital de complexidade apropriada.

O uso de drogas, especificamente de cocaína ou seus derivados (como o crack), é fator agravante em qualquer paciente admitido em pronto-atendimentos, seja pela toxicidade inerente à droga, seja pelas interações medicamentosas e peculiaridades terapêuticas que o usuário e sua condição clínica demandam.

O tratamento da intoxicação aguda e de suas complicações deve ser instituído de forma adequada por profissional habilitado, a fim de evitar aumento ainda maior da morbimortalidade decorrente do uso de drogas.

- *Recursos adicionais* – a fim de obter informações com urgência de um médico toxicologista, é possível ligar na Central de Toxicologia do Hospital João XXIII em Belo Horizonte, telefone: 0800 722 6100, ou acessar a Lista Internacional de Centros de Envenenamento na Organização Mundial de Saúde¹⁴⁾, no site: www.who.int/gho/phe/chemical_safety/poisons_centres/en/index.html.

REFERÊNCIAS

1. Gentil V, Miguel E, Laranjeira R. O impacto das drogas na sociedade brasileira – busca de soluções. [Serial online] 2010. Available from: URL: <http://www.abead.com.br/noticias/exibNoticia/?cod=400>.
2. Ferri CP, Gossop M. Route of cocaine administration: patterns of use and problems among a Brazilian sample. Addictive Behaviors. 1999;24:815.
3. Noto AR, Galdróz JCF. Use and prevention of psychotropic drugs in Brazil. Ciéncia & Saúde Coletiva. 1999;4:145-51.
4. Ribeiro M, Dunn J, Laranjeira R, Sesso R. High mortality among young crack cocaine users in Brazil: a 5-year follow-up study. Addiction. 2004;99:1133-5.
5. Ferri CP, Laranjeira RR, da Silveira DX, Dunn J, Formigoni MLOS. Aumento da procura de tratamento por usuários de crack em dois ambulatórios na cidade de São Paulo, nos anos de 1990 a 1993. Rev Ass Med Brasil. 1997;43:25-8.
6. Silveira DX, Silveira ED, Niel M, Jorge MR. Predicting craving among cocaine users. Addictive Behaviors. 2006;31:2292-7.
7. Falck RS, Wang J, Carlson RG. Crack cocaine trajectories among users in a midwestern American city. Addiction. 2007;102:1421-31.
8. Falck RS, Wang J, Carlson RG, Siegal HA. Crack-cocaine use and health status as defined by the SF-36. Addictive Behaviors. 2000;25:579-84.
9. Cunha PJ, Nicastri S, Gomes LP, Moino RN, Peluso MA. Neuropsychological impairments in crack cocaine dependent inpatients: preliminary findings. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2004;26:103-6.
10. Mesquita F, Kral A, Reingold A, Haddad I, Sanches M, Turiel G, Piconez D, Araujo P, Bueno R. Overdoses among cocaine users in Brazil. Addiction; 2001;96:1809-13.
11. United Nations – Vienna International Centre – Office on Drug and Crime. World Drug Report: 2007. [Serial online] Available from: http://www.unodc.org/pdf/research/wdr07/WDR_2007.pdf.
12. Conselho Federal de Medicina. Diretrizes Gerais Médicas para Assistência Integral ao Crack. [Serial online] 2011. Available from: <http://www.cremerj.org.br/downloads/386.PDF>.
13. Lizasoain I, Moro MA, Lorenzo P. Cocaína: aspectos farmacológicos. Revisión. Adicciones. 2002;14:57-64.
14. Nelson L, Oduyebe O. Cocaine: Acute intoxication. [Serial online] 2012. Available from: http://www.uptodate.com/contents/cocaine-acute-intoxication?source=see_link.

15. Governo do Brasil. Crack, é possível vencer. A droga – efeitos e consequências. [Serial online] Available from: <http://www.brasil.gov.br/crackepossivelvencer/efeitos-e-consequencias/fisicos>.
16. Ministério da Saúde. Abordagens terapêuticas a usuários de cocaína/crack no Sistema Único de Saúde – texto preliminar destinado à consulta pública. [Serial online] 2010. Available from: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/abordagem.pdf>.
17. Schvartsman C, Schvartsman S. Intoxicações exógenas agudas – artigo de revisão. J Pediatr. 1999;75:244-50.
18. Weber JE, Chudnofsky CR, Boczar M, et al. Cocaine-associated chest pain: how common is myocardial infarction? Acad Emerg Med. 2000 Aug;7(8):873-7.
19. Hollander JE, Hoffman RS, Gennis P, et al. Prospective multicenter evaluation of cocaine-associated chest pain.
20. Cocaine Associated Chest Pain Study Group. Acad Emerg Med. 1994;1:330.
21. Hollander JE, Lozano M, Fairweather P, et al. "Abnormal" electrocardiograms in patients with cocaine-associated chest pain are due to "normal" variants. J Emerg Med. 1994;12:199.
22. Honderick T, Williams D, Seaberg D, Wears R. A prospective, randomized, controlled trial of benzodiazepines and nitroglycerine or nitroglycerine alone in the treatment of cocaine-associated acute coronary syndromes. Am J Emerg Med. 2003;21:39.
23. Lange RA, Cigarroa RG, Yancy CW Jr, et al. Cocaine-induced coronary-artery vasoconstriction. N Engl J Med. 1989; 321:1557.
24. Lustbader AS, Mayes LC, McGee BA, et al. Incidence of passive exposure to crack/cocaine and clinical findings in infants seen in an outpatient service. Pediatrics. 1998;102:5.

A DOCÊNCIA E A ÉTICA

O ensino médico, assim como a própria Medicina, sofreu extraordinária evolução nas últimas décadas.

Essa evolução tem como causas fundamentais os avanços das ciências biológicas e, principalmente, das ciências humanas.

Se no passado o curso de Medicina podia ser classificado como "área de ciência biológica" pelos institutos que faziam seleção vestibular, hoje deveria ser classificado por esses mesmos institutos como "área de ciências humanas".

É inegável que não se pode falar hoje em uma adequada grade curricular sem que disciplinas como tecnologia da informação (portanto, a comunicação), humanidades, psicologia médica e Bioética sejam contempladas.

A habilidade de se comunicar passou a ter uma importância inimaginável há tempos atrás para todos os profissionais da área da saúde.

O surgimento e o desenvolvimento da Bioética exerceram marcante influência neste cenário.

A docência na área médica apresenta uma característica que a diferencia das outras inúmeras áreas das ciências – uma atividade com a participação de três atores.

Além do mestre (o professor ou preceptor) e do aluno, existe um terceiro e, talvez, mais importante personagem: o paciente.

O docente tem duas importantes e difíceis funções: prestar assistência de qualidade ao paciente e ensinar com competência seus alunos.

E, ainda mais, preservar seus próprios valores e os de todos os envolvidos.

Os malefícios causados na formação de um aluno por um docente com condutas técnicas e ética inadequadas é inimaginável.

Classicamente, as entidades relacionadas ao ensino médico sempre tiveram como foco didático principal a relação aluno-professor.

Tanto na graduação quanto na pós-graduação esse relacionamento rico, complexo e assimétrico sempre foi o centro das análises e discussões e de frequentes transformações e ajustes.

Até pouco tempo atrás, o paciente entrava nesse cenário didático no campo médico como um ator secundário.

Alguns até consideravam que se tratava de um privilégio para qualquer paciente ser atendido e tratado em Hospital Escola.

Essa visão decorreu fundamentalmente de uma realidade histórica da segunda metade do século XIX – os grandes e famosos hospitais europeus (Hotel Dieu, Salpêtrière, Guy's Hospital, St Thomas Hospital e outros).

Nesses famosos e históricos hospitais assistenciais, a maioria com função didática e de formação de novos médicos, trabalhavam e ensinavam os melhores médicos e professores de Medicina. Além disso, nesses grandes centros médicos os pacientes eram formados em sua maioria pela camada mais pobre da população.

Ilustra esse cenário uma irônica observação feita pelos pobres de Viena: "Temos a grande sorte de ser muito bem diagnosticados por Skoda e muito bem autopsiados por Rokitansky".

Daí vem a noção de pacientes privilegiados, pois eram tratados pelos melhores professores de Medicina e de forma gratuita, já que tais entidades eram públicas.

As discussões e reflexões na área bioética focaram, nas últimas décadas, a figura do paciente.

E dentre todos os referenciais bioéticos, a dignidade do ser humano e o respeito à sua autonomia têm sido os de maiores destaques.

O paciente passou, de forma absolutamente justa em nossa visão, de ator coadjuvante a ator principal.

Uma regra ética básica nos hospitais escolas é que primeiro vem a assistência médica; depois, o ensino. Não se pode admitir a realização de qualquer procedimento pelo aluno, embora com evidente ganho pedagógico, sem que haja absoluta indicação médica do procedimento e com o obrigatório consentimento do paciente.

Esse cenário trouxe modificações importantes na relação entre os três tradicionais atores do ensino médico.

Exemplo dessas mudanças foi a introdução de forma pioneira no atual Código de Ética Médica, de uma norma ética para o docente de Medicina:

CAPÍTULO XII – ENSINO E PESQUISA

É vedado ao médico:

Art. 110 – Praticar a Medicina, no exercício da docência, sem consentimento do paciente ou de seu representante legal, sem zelar por sua dignidade e privacidade ou discriminar aquele que negar o consentimento solicitado.

Pode-se questionar aqui a desnecessidade do consentimento do paciente, pois, estando internado em hospital escola e assinando os termos da internação, já deu sua autorização formal.

Entretanto, do ponto de vista bioético, o respeito à dignidade do paciente e o respeito à sua autonomia e

privacidade são tão importantes, que o mesmo pode retirar a qualquer momento a autorização dada, sem que possa haver prejuízo para a continuação de seu tratamento.

Portanto, zelar pela dignidade e privacidade do paciente é um imperativo ético de todos nós, docentes e preceptores de Reumatologia.

Aliás, o ensino da Bioética, como todos sabemos e deve ser sempre lembrado, é muito mais eficaz através de exemplos e das práticas dos docentes do que de aulas informativas nas disciplinas curriculares.

JOSÉ MARQUES FILHO

Reumatologista, doutor em Bioética e membro das Comissões de Ética e Defesa Profissional da SPR e da SBR

CRISE DAS ENTIDADES REPRESENTATIVAS

Há muito me pergunto quem de fato me representa. Sou mais um, como tantos, cidadão, médico, consumidor, possuidor de um ideário político, religioso, profissional, familiar, desportivo e de tantos outros que se encaixam em grupos representados por entidades ou instituições que se dizem representantes de categorias, classes, ideologias. Cresce, a cada ano, o número destas entidades “representativas” dos diferentes setores, principalmente os chamados sindicatos (para uns “cinicatos”), refletindo a crescente formação de novos grupos de pessoas que se identificam com diferentes causas, ocupações ou atitudes.

Ao que me parece, a questão pessoal colocada no início deste texto está se tornando cada vez mais coletiva, na medida em que as pesquisas de opinião pública apontam para uma maior descrença da população em instituições centenárias como o Senado, as câmaras municipais e federais, assembleias, Presidência, tribunais de justiça, polícia e tantos outros. Esta constatação nada mais é que o reflexo de uma verdadeira crise de identidade que assola nossa sociedade moderna, não só no Brasil, mas mundialmente. Certamente, por aqui esta situação possui conotação mais grave em decorrência da histórica desigualdade social, econômica, educacional e cultural imposta à população brasileira.

Nada disso difere do que ocorre com a representatividade da categoria profissional dos médicos. Possuímos sindicatos, conselhos e associações de classe regionais e federais, que supostamente nos representam e se sentem como “paladinos na defesa dos médicos”. Como espelho das grandes instituições aqui já citadas, o que nelas ocorre, obviamente, também passa a nortear as atitudes e práticas de nossas entidades médicas, fazendo com que a categoria não deposite tanta confiança e certeza de que elas realmente nos representam. Notamos que nossas entidades se preocupam, cada vez mais, com as questões financeiras, em como ampliar seu poder e linhas de atuação, em como seus componentes poderão se perpetuar nos cargos ou galgar postos hierárquicos mais altos, deixando em plano secundário o cerne das missões e deveres para as quais foram criadas. O “fazer política(gem)” suplanta o “fazer pela classe”, preocupando-se com vaidades e projetos pessoais em detrimento do coletivo.

É nítida a chamada “dança das cadeiras” que seus componentes fazem, ou seja, quem hoje é tesoureiro, num próximo mandato da chapa vencedora torna-se presidente; quem hoje é presidente de uma regional, na próxima torna-se presidente da nacional; quem foi secretário na nacional, na próxima torna-se presidente de regional, e assim vão sempre os mesmos se perpetuando em cargos e mais cargos, passando a ser mais dirigentes profissionais das entidades que médicos. Mas, se há eleições certamente democráticas e legítimas, por que os médicos não votam em outras chapas ou não se candidatam em novas chapas? Resposta: pelo mesmo fato de que em eleições municipais, estaduais e federais para eleger nossos representantes nas câmaras, assembleias e Presidência alguns votam nos mesmos Sarneys, Malufes, ACMs, Lulas, FHCs, Alckmins da vida e seus herdeiros; faltam-nos cultura e educação POLÍTICA (não politicagem!) aliados ao saber exercer a cidadania, com seus inerentes deveres e direitos de zelar pela nação, para dela desfrutar daquilo que nela se plantou.

Certa vez, numa dessas reuniões de associações em que participei, ouvi atentamente da mesa da presidência que aquela gestão estava preocupadíssima em como aumentar os rendimentos através do aumento do número de associados. Hipóteses grotescas e assustadoras foram sugeridas como a obrigatoriedade em se filiar os recém-formados, aumentar a parcela de contribuição dos antigos membros para que não se cobrasse muito dos novatos, e tantas outras igualmente ridículas. Neste momento, não me contive, pedi a palavra e fiz algumas indagações que até hoje ficaram sem resposta: “Por que esperam que o médico vá até a instituição e não o oposto, ou seja, por que a instituição não se aproxima do médico? O que a instituição oferece ao médico que possa atraí-lo? Um plano mediano de saúde (mal negociado), um serviço de deschante mais barato (e demorado) e um clube sem sócios, do qual qualquer médico tem direito a frequentar, bastam para atrair os médicos para a instituição?”. O que faltavam (e ainda faltam) eram propostas concretas que viessem ao encontro dos anseios da categoria, procurando uni-la, fortalecendo suas necessidades, não através de pequenos benefícios questionáveis. Disseram-me que tudo aquilo

a que me referi não era pouco, mas grandes conquistas! Propus que se fizesse uma enquete, com instituto de pesquisa idôneo e independente, em que se procuraria saber, no Estado, quantos e por que eram sócios, e os não sócios, por que não o eram. Fui rechaçado mais uma vez! É óbvio que não interessa a quem se encontra no poder levantar suas mazelas e deixá-las expostas perante a opinião pública. Fica mais cômodo fingir-se de morto que acordar para um futuro melhor e mais justo. Nossos representantes se acham donos das entidades, confundindo (como no andar superior da nação) o desejo de concretude dos anseios da categoria com seu projeto de desejo pessoal. Se esta enquete fosse realizada, tenho a convicção que se chegaria à triste conclusão de que a maioria dos médicos de nosso Estado não é associada, tampouco deseja se associar às nossas entidades, e os sócios o são somente por exigência de outras conveniências pessoais (planos de saúde, dirigentes de sociedades, etc.).

Vejamos o episódio recente dos médicos cubanos (Programa Mais Médicos), em que colegas desinformados e incentivados por dirigentes despreparados e incompetentes de uma entidade médica, os receberam com muita hostilidade, inclusive com uma espécie de "corredor polonês", desferindo-lhes xingamentos e tapinhas nas costas. Vergonhoso! As nossas entidades, diga-se de passagem, se meteram numa arapuca política quando não tiveram a suficiente perspicácia para avaliar o tamanho e a experiência, em matéria de politicagem, do oponente com quem estavam brigando. Acharam que sairiam vitoriosos de uma jogada de marketing claramente populista (esqueceram-se que lidavam com os gênios do marketing político nacional) e mal se prepararam para uma queda de braços totalmente desigual; resultado: perderam todas as batalhas e nós, médicos deste país, saímos como os maiores vilões e culpados pela falta de atenção à saúde em toda a história desta nação!

Nossos colegas que atuam há anos nos órgãos da categoria médica devem e necessitam se preocupar com aquilo que pouquíssimas vezes se ocuparam: as políticas públicas de saúde, as condições de trabalho, as remunerações médicas, as ingerências das empresas de saúde

suplementar nas condutas e normas médicas, as denúncias para a população daquilo que vêm ocorrendo há décadas em matéria de descaso para com a saúde, e tantas outras pautas muito mais importantes e interessantes que aquelas que sempre elegeram como principais.

As propostas que fiz naquela ocasião continuam válidas como atribuídas a este editor, acrescentando outras como: que todos os candidatos das chapas concorrentes que pleiteiam as direções institucionais de todas as entidades médicas não possam ter conflitos de interesse com a indústria farmacêutica, empresas de saúde, seguradoras, interesses político-partidários ou com quaisquer outras empresas que visam a obter lucro com saúde. Que promovam a formação de câmaras técnicas (independentes dos governos), com estatutos e regras claras, no sentido de oferecer auxílio aos governos (MS/SES/SMS/Anvisa, etc.) e órgãos idôneos sem fins lucrativos, a tomar decisões, sempre com o objetivo de esclarecer e divulgar, publicamente, se os atos tomados pelos governantes irão de fato beneficiar a população. Que os conselhos de medicina lutem para que em todos os locais deste país tenham condições minimamente decentes e equipadas para dar respaldo à saúde, denunciando todas as calamidades e barbaridades resultantes do desprezo governamental pela saúde. Que denunciem falsos planos de cargos e carreira da saúde que jamais saíram e sairão das gavetas dos políticos.

Senhores dirigentes de entidades médicas (conselhos, associações, sociedades, sindicatos, federações e demais), fiquem ao lado dos médicos, não se distanciem de nós, escutem-nos, reinventem-se, renovem-se, redirecionem seus objetivos para o coletivo, rejuvenesçam, preocupem-se com a saúde da população e com os anseios da categoria, não se deixem levar pela carreira de dirigentes profissionais ao invés da carreira médica, e passem a nos fazer acreditar novamente que as entidades médicas existem de fato para nos representar!

PAULO ROBERTO STOCCHI ROMANELLI

Médico reumatologista, sanitário,

administrador hospitalar e de Sistemas de Saúde

O MÉDICO DE CONSULTÓRIO

Neste espaço, faz-se justa a homenagem a um profissional pouco valorizado: o médico de consultório. Por médico de consultório entenda-se aquele Doutor (sim, com D maiúsculo) que trabalha diariamente em salas de hospitais, ambulatórios ou de clínicas, próprias ou não, atendendo a pacientes particulares, de convênios ou do SUS, na capital ou no interior. Apesar da rotina de seu dia a dia, atarefado, de agenda lotada, não há a menor chance de haver monotonia. A cada consulta, um novo universo. Para quem sabe ouvir, consegue-se aprender com a história de vida de cada um dos pacientes atendidos. Tiram-se lições de garra, gana, esperança, tolerância, fé, solidariedade e sabedoria. Estes ensinamentos não podem ser encontrados nos livros-textos ou nos artigos publicados em revistas indexadas. Em nossa especialidade de doenças crônicas e retornos periódicos, o reumatologista de consultório sempre entende o olhar de quem o procura. Ele preenche resignadamente intermináveis formulários para medicação de alto custo, justificativas para convênios, atestados e relatórios médicos para a perícia médica ou isenção de transporte público. E sempre tem espaço para encaixar mais uma consulta, mesmo sabendo que o jantar está esfriando sobre a mesa de sua casa e os filhos o aguardam para o beijo de boa noite.

Nossa profissão, apesar de todos os acontecimentos, ataques e desventuras dos últimos tempos, apresenta uma grande vantagem: a vasta área de atuação. Pode-se seguir uma carreira acadêmica brilhante, obter ascensão na indústria farmacêutica ou atuar diretamente com e para o ser humano doente. Há espaço para qualquer um, desde que realize sua ocupação com afínco, ética e competência. Do trabalho de professores e pesquisadores surgem as evidências científicas e protocolos. E são os médicos clínicos, em seus consultórios, que põem tudo em prática, ganhando várias batalhas diariamente, com a melhora de cada um de seus pacientes. São heróis anônimos, que fazem diferença na vida de cada um dos fibro-

miálgicos, artríticos, osteoporóticos... O resultado desta atuação pode significar, além do alívio da dor, uma vida profissional e pessoal mais plena.

O médico de consultório pode não ter nome conhecido nacionalmente, fama ou *glamour*. Seu pagamento (e aqui não entraremos na discussão sobre o valor aviltante das consultas pagas pelos convênios, o salário baixo e a ausência de um plano de carreira no SUS) tem como valor agregado o sorriso e a gratidão dos pacientes que entram pela sua porta. Como exemplo, a história de um grande colega já falecido. Seu nome nunca constou nos programas de congressos médicos ou no PubMed, nem há fotos dele ao lado de professores estrangeiros estrelados, mas todos os seus inúmeros ex-pacientes não cansam de contar como suas vidas foram transformadas. Mesmo anos após sua morte, ele é constantemente lembrado com imenso carinho por todos. Esse foi o seu legado, motivo de orgulho até hoje para seus filhos.

Logicamente, não basta ter apenas uma visão romântica e floreada da medicina. Sair-se-ão vitoriosos os que souberem aliar uma sólida formação técnica às questões práticas e habitualmente burocráticas. No dia a dia do consultório, são fundamentais noções de como gerir bem um "negócio" (contabilidade, marketing, legislação, recursos humanos). São impostos, certificados, alvarás, leis, normas e regulamentos que podem mudar repentinamente, exigindo atenção e cuidados periódicos. Se bem conduzido, o consultório poderá trazer retorno financeiro, além de recompensa profissional.

Para aqueles que estão iniciando suas carreiras na reumatologia, não se enganem: o médico de consultório também é um grande profissional. Sua adequada atuação requer destreza, bom senso, uma imensa capacidade de compreensão e domínio na arte de relacionar-se com o paciente. Além da vocação, que alguns consideram inata, há que se valorizar a experiência adquirida de forma modesta, paciente e constante.







SÍNDROME DE SWEET: RELATO DE CASO

Danielle Resegue Angelieri⁽²⁾, Natália Allana Pianca⁽²⁾, Talita Marin Batata Miniello⁽¹⁾, Marília Carvalho Vieira Learth Cunha⁽¹⁾, Henrique Pereira Sampaio⁽²⁾, Gisele Demirdjian Mariano⁽¹⁾, Danúbia Silva de Andrade⁽¹⁾, Helder Miranda de Souza⁽²⁾, Nafice Costa Araújo⁽³⁾, Wiliam Habib Chahade⁽⁴⁾

1. Médica especializada do Serviço de Reumatologia do HSPE
2. Médica-residente do Serviço de Reumatologia do HSPE
3. Médica assistente do Serviço de Reumatologia do HSPE
4. Médico-chefe do Serviço de Reumatologia do HSPE

CMR, sexo feminino, 28 anos de idade, branca, com diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico (LES) havia três anos, acometimento cutâneo (rash malar e fotossensibilidade), articular e hematológico (leucopenia e linfopenia), FAN/Anti-DNA/Anti-Sm positivos. Internada no Serviço de Reumatologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (HSPE), devido a quadro de febre de origem indeterminada. Afastadas as doenças infecciosas, virais e neoplásicas, considerando-se, então, atividade da doença lúpica. Durante a internação, a paciente evoluiu com quadro de pápulas edematosas, com halo eritematoso, simétricas, indolores, não pruriginosas, em cotovelos e pavilhão auricular (**Figuras 1 e 2**). Realizada biópsia da lesão em cotovelo esquerdo, o resultado foi dermatose neutrofílica dérmica, associada à síndrome de Sweet ou Sweet-like; foi introduzido corticoide oral, com melhora clínica.

A síndrome de Sweet (SS) é uma dermatose neutrofílica, aguda, febril, descrita por Robert Douglas Sweet, em 1964. Sua distribuição é universal, prevalente na quarta a sétima década de vida, sem predileção racial, predominando no sexo feminino. Caracteriza-se pelo acometimento cutâneo (múltiplas placas eritematosas e/ou violáceas bem demarcadas, frequentemente dolorosas, não pruriginosas) e manifestações sistêmicas (febre, mal-estar, artralgia e mialgia).

A superfície das lesões, de aparência vesicular/transparente, pode evoluir comclareamento central de padrão anular, semelhante ao eritema multiforme. Os locais mais acometidos são face, pescoço, tórax, dorso e extremidades superiores. Histologicamente, há denso infiltrado inflamatório, dérmico, com predomínio de neutrófilos associado a edema subepidérmico, sem vasculite. Raramente o infiltrado neutrofílico compromete outros órgãos, sendo o pulmão o mais afetado. A SS pode estar associada a doenças malignas, a doenças inflamatórias, processos infecciosos, indução por fármacos ou formas idiopáticas. Aproximadamente 15-20% dos pacientes com SS associam-se a doença mieloproliferativa. A corticoterapia é o tratamento padrão-ouro, com excelente resposta e rápida remissão dos sintomas. Para a forma recorrente da doença, sem uma condição associada, dapsona, talidomida, imunossupressores e antifator de necrose tumoral podem ser utilizados^(1,2).

REFERÊNCIAS

1. Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome revisited: a review of disease concepts. *Int J Dermatol*. 2003;42:761-78.
2. Callen JP. Less common arthropathies – dermatologic disorders. In: Klippel JH, Stone JH, Crofford LJ, White PH, eds. *Primer on the rheumatic diseases*. 13th edition. Springer Science; 2008. p. 492-503.



Figura 1 – Pápulas edematosas, com halo eritematoso em pavilhão auricular.



Figura 2 – pápulas edematosas, com halo eritematoso em cotovelos.

A TOGA E A MINISSAIA DO JARDIM RAMASSA

Por Adil M. Samara

A toga, também conhecida como beca, é um traje de cor preta, longo, em tempos idos usado permanentemente por professores no exercício de suas aulas, outrora magistrais, ou seja, dadas por mestres, que supostamente sabiam muito mais que os demais, seus assistentes, que também assistiam às aulas e ocupavam invariavelmente os primeiros assentos, os da frente. Aqueles, os professores, eram denominados catedráticos e exerciam a cátedra com vitaliciedade e eram substituídos somente após a morte.

Aos poucos a beca foi abandonada, passando a ser usada somente em ocasiões solenes, concursos de carreira acadêmica, desde a obtenção do título de doutor ao de professor titular e algumas honrarias como professor *honoris causa*, professor emérito e outras tantas dignidades científicas e por vezes sociais. Eu também tive a minha. O Magnífico Reitor da Unicamp, Professor Zeferino Vaz, fez a todos nós colar grau solenemente por nosso doutorado; exigiu também que fossemos a caráter, ou seja, de beca. Escusado é dizer que, às pressas, saímos todos à procura de algum alfaiate que se dispusesse a fazer quase quarenta becas o mais rapidamente possível; e finalmente o achamos. A promotora da tal solenidade já havia antecipado a data de sua realização, também a pedido de sua Magnificência, o Reitor.

Lá fomos nós enfapelados pela beca, excelente mente bem feita por um alfaiate que até então só tinha experiência com batinas para os padres de Campinas e região. A partir daí, salvo esta primeira vez, foram poucas as vezes que usei a tal beca, por exemplo, em alguns concursos da Faculdade de Medicina da USP, com direito a um meirinho hoje mordomo para os últimos retoques e onde era exigida, e também no meu concurso para professor titular da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, Unicamp. Na verdade só tive a chance de contemplá-la no armário, entre roupas sociais e alguns longos da minha esposa, e confesso-me orgulhoso vê-la lá dependurada com a faixa verde na cintura, caracterizando o título de Professor Titular que ela significava.

Passadas umas quatro décadas desde a formatura dos doutores em Ciências Médicas, eis que sou contemplado com o mais alto título da carreira, o de Professor Emérito desta Instituição, a Unicamp, qualificada como a terceira dentre as Universidades da América Latina. Ocorreu-me logo pegar a beca e dar um trato nela para a solenidade de entrega de tão importante título, concedido por unanimidade pelo Conselho Universitário. Qual não foi minha surpresa quando, ao abrir o guarda-roupa, não a encontrei. Apressei-me em telefonar à chefe do cerimonial, se a entrega do título seria a caráter, isto é, de beca, ao que ela me respondeu que era de traje social, modernamente chamado de casual. Que alívio!!! Até saber o verdadeiro paradeiro da beca. Perguntei então à minha esposa, ao que ela me disse ter dado à D. Feitosa, que trabalha connosco há mais de duas décadas.

Embora não precisasse mais dela, fui à D. Feitosa, com a esperança (muito remota) de saber que fim ela havia dado à bendita beca. D. Feitosa é uma benemérita no bairro onde mora, e a todos ajuda com o que tem e por vezes com o que não tem. Quando casualmente estou em casa, de cada dez chamadas a que atendo, pelo menos cinco são de ONGs à procura dela, e, é óbvio, de sua contribuição mensal, concorrendo em igualdade conosco. Isto posto, e muito receoso, perguntei: "Que fim a senhora deu a minha beca?", ao que ela me respondeu: "Ah, seu dotô, eu transformei em minissaias para as garotas lá do meu bairro, por sinal, conhecidas como as periguetes mais alinhadas da comunidade".

Apesar de ficar sem ela, como disse anteriormente, foram tão poucas as vezes que a usei, que não me faria falta alguma. O alívio, porém, durou pouco, pois de outras vezes frequentemente dou a ela as pastas dos encontros de reumatologia, as quais ela, que não perde tempo, distribui generosamente lá pela comunidade. Dir-se-á que a maior densidade demográfica de reumatologistas no Brasil encontra-se no jardim onde ela vive. Certa vez, acharam uma dessas pastas com um volume razoável de *Cannabis sativa* (maconha), o que me custou um depoimento de meia hora aos policiais sobre a verdadeira estória porque isto ocorreu. Mas o susto foi grande, e até hoje me consome, sempre que me lembro desse episódio.

TERRA MOLHADA

... e o cheiro da terra molhada
verão
chuva
e o olhar através do vidro, a chuva,
e o cheiro da terra molhada
que entra pelas narinas e
percorre o peito,
o frio gostoso que lambe o corpo.
A terra molhada,
aquela que você pisou
te sustentou,
viu menino homem.
A água que escorre
na árvore que você subiu
que te viu crescer
E a saudade, alegria, tristeza
saudade de correr na chuva
sem entender nada e
nem pretende
porque só se entende
se é menino
na janela
com cheiro de terra molhada
e gotas
que correm no vidro.



Do livro *Arte & Poesia*, de autoria de Gabriel Marques (ilustrações)
e José Marques Filho. 1^a edição. Araçatuba: Editora Somos, 2012.

Noticiário

V CURSO DE IMUNOLOGIA

No dia 7 de setembro foi realizado o V Curso de Imunologia. No Hotel Maksoud Plaza, em São Paulo, cerca de 150 inscritos puderam fazer uma profunda imersão nesta vasta área de conhecimento básico e suas implicações práticas. Organizado pelo Dr. Luís Eduardo Coelho Andrade, o evento contou com a colaboração dos doutores Neusa Pereira da Silva, Sandro F. Perazzio, Kaline M. Costa Pereira, Ana Luisa Calich, Wilson M. Cruvinel, Paulo Louzada Junior, Edgard Torres dos Reis Neto e Alexandre Wagner S. Souza. Ano após ano, este curso consolidou-se como um grande e aguardado acontecimento do calendário científico da SPR.



V CURSO DE IMUNOLOGIA. (1) Abertura do curso (da esquerda para a direita): Dr. Luís Eduardo Coelho Andrade e Dr. Paulo Louzada Junior; (2) da esquerda para a direita: Dr. Sandro Felix Perazzio, Dr. Alexandre Wagner Silva de Souza, Dr. Wilson de Melo Cruvinel, Dr. Luís Eduardo Coelho Andrade, Dra. Neusa Pereira da Silva, Dr. Edgard Torres dos Reis Neto e Dra. Kaline Medeiros Costa Pereira; (3) visão geral da plateia.

XXII JORNADA PAULISTA DE REUMATOLOGIA E III ENCONTRO DE REUMATOLOGIA DO INTERIOR

Ribeirão Preto sediou, nos dias 18 e 19 de outubro, a XXII Jornada Paulista de Reumatologia e III Encontro de Reumatologia do Interior. Diante de mais de 100 inscritos, os mais renomados reumatologistas da capital e de todo o interior do Estado de São Paulo (Campinas, Marília, Ribeirão Preto, São Carlos, Bauru, Araçatuba, ABC) proferiram palestras sobre diversos tópicos. Uma menção especial à última conferência do evento, homenageando o falecido Dr. Júlio Voltarelli, sobre o transplante de células-tronco na esclerose sistêmica. Parabéns à Comissão Científica e ao Dr. Paulo Louzada Junior, presidente da SPR, que recepcionou gentilmente a todos.



XXII JORNADA PAULISTA DE REUMATOLOGIA E III ENCONTRO DE REUMATOLOGIA DO INTERIOR. (1) Da esquerda para a direita: Dr. Marcello Nogueira Barbosa, Dr. Flávio Calil Petean e Dr. Paulo Louzada Junior; (2) visão geral da plateia.

A CEGONHA CHEGOU!!!

Parabéns à Dra. Hérica Cristiani Barra de Souza, editora da *RPR*, pelo nascimento da iluminada Luiza. O Conselho Editorial, que sempre contou com a competente colaboração da Dra. Hérica, vibrou com esta grande notícia. E entre fraldas e mamadeiras, desejamos muita paz e saúde para a nova família.

Fórum de Debates em Reumatologia 2013

Quando: Sempre às 20 horas.

Local: Associação Médica Brasileira – Auditório Nobre “Prof. Dr. Adib Jatene” – Rua São Carlos do Pinhal, 324 – Bela Vista (próximo ao Maksoud Plaza Hotel) – São Paulo-SP.

Estacionamento conveniado: Feller Estacionamentos – Rua São Carlos do Pinhal, 200 – Bela Vista (esquina com a Alameda Joaquim Eugênio de Lima).

Local da confraternização: Avenida Paulista Hotel – Rua São Carlos do Pinhal, 200 – Bela Vista (esquina com a Alameda Joaquim Eugênio de Lima).

QUINTO FÓRUM DE DEBATES (11 DE SETEMBRO DE 2013)

Tema: “Fratura atípica de fêmur – fatores de risco além dos bisfosfonatos”

Coordenação: Dr. Samuel Katsuyuki Shinjo (médico assistente do Serviço de Reumatologia, HCFMUSP)

Apresentação: Dra. Letícia Miranda Alle (médica-residente do Serviço de Reumatologia, HCFMUSP); Dra. Mariana Ortega Perez (médica-residente do Serviço de Reumatologia, HCFMUSP)

Debatedores: Dr. Diogo Souza Domiciano (médico assistente do Serviço de Reumatologia, HCFMUSP); Profa. Dra. Rosa Maria Rodrigues Pereira (professora associada da Disciplina de Reumatologia, FMUSP)

SEXTO FÓRUM DE DEBATES (2 DE OUTUBRO DE 2013)

Tema: “Osteoartrite além do óbvio”

Coordenação: Dr. Wiliam Habib Chahade (médico-chefe do Serviço de Reumatologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo); Dra. Nafice Costa Araújo (médica assistente e preceptora de ensino do Serviço de Reumatologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo)

Apresentação: Dra. Renata Nacarato (E4 de Reumatologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo)

Debatedor: Dr. Daniel Feldman Pollak (professor adjunto da Disciplina de Reumatologia da Universidade Federal de São Paulo – Unifesp-EPM)

SÉTIMO FÓRUM DE DEBATES (6 DE NOVEMBRO DE 2013)

Tema: “Sintomas reumatológicos em doença granulomatosa”

Coordenação: Dr. Luiz Carlos Latorre (médico reumatologista do Hospital Heliópolis)

Apresentação: Dra. Yanne Montino (médica-residente do Serviço de Reumatologia do Hospital Heliópolis); Dra. Lenita Mazzi (médica-residente do Serviço de Reumatologia do Hospital Heliópolis)

Moderador convidado: Prof. Dr. Daniel Deheinzelin (médico pneumologista) (professor livre-docente pela FMUSP e médico do Núcleo Avançado de Tórax do Hospital Sírio-Libanês)



QUINTO FÓRUM DE DEBATES: (1) da esquerda para a direita: Dr. Eduardo Ferreira Borba Neto, Dra. Rosa Maria Rodrigues Pereira, Dra. Mariana Ortega Perez, Dr. Samuel Katsuyuki Shinjo, Dra. Letícia Miranda Alle e Dr. Diogo Souza Domiciano. **SEXTO FÓRUM DE DEBATES:** (2) da esquerda para a direita: Dra. Renata Nacarato, Dra. Nafice Costa Araújo, Dr. Wiliam Habib Chahade, Dr. Paulo Louzada Junior, Dr. Daniel Feldman Pollak e Dr. Eduardo Ferreira Borba Neto. **SÉTIMO FÓRUM DE DEBATES:** (3) da esquerda para a direita: Dr. Daniel Deheinzelin, Dr. Paulo Louzada Junior, Dra. Yanne Montino, Dr. Luiz Carlos Latorre e Dra. Lenita Mazzi.

Agenda 2014

12 DE OUTUBRO
DIA MUNDIAL DA ARTRITE

NACIONAIS

VIII Curso de Revisão para Reumatologistas

Data: 15 e 16 de fevereiro

Local: Mercure Grand Hotel Parque do Ibirapuera,
São Paulo, SP

Contato: www.eventus.com.br/crr2014

XX Encontro de Reumatologia Avançada

Data: 27 a 29 de março

Local: Hotel Tivoli Mofarrej, São Paulo, SP

Contato: www.eventus.com.br/era2014

XXII Jornada Norte-Nordeste de Reumatologia

Data: 1 a 3 de maio

Local: São Luís, MA

Contato: www.reumatologia.com.br

XIX Jornada Cone-Sul de Reumatologia

Data: 31 de julho a 2 de agosto

Local: Gramado, RS

Contato: www.conesul2014.com.br

XXXI Congresso Brasileiro de Reumatologia

Data: 1 a 4 de outubro

Local: Belo Horizonte, MG

Contato: www.sbr2014.com.br

INTERNACIONAIS

XVIII Congreso de la Liga Panamericana de

Asociaciones de Reumatología (Panlar 2014)

Data: Pre-Congreso 15 y 16 de marzo e 17 al 20 de marzo

Local: Punta Del Este, Uruguai

Contato: www.panlar2014.org

2014 Annual European Congress of Rheumatology

(Eular 2014)

Data: 11 a 14 de junho

Local: Paris, França

Contato: www.eular.org

2014 World Congress on Osteoarthritis

Data: 24 a 27 de abril

Local: Paris, França

Contato: www.oarsi.org

*Faça
Dos seus sonhos uma realidade.
Da sua estrada um caminho.
Da sua experiência um valor.
Dos amigos um porto.
Da dor uma esperança.
Da saudade uma lembrança.
Das perdas um recomeçar.
Da fé um caminho.
Da vida uma oportunidade.*

* * *

A Diretoria da Sociedade Paulista de Reumatologia
deseja a todos **BOAS FESTAS E FELIZ 2014**



NORMAS DE PUBLICAÇÃO

1. Serão publicados artigos originais, revisões, descrição de casos clínicos e atualização em reumatologia, conforme a ortografia oficial da língua portuguesa.
2. O trabalho deverá conter, necessariamente:
 - a) título (em português e inglês);
 - b) nome completo dos autores;
 - c) citação do local (endereço completo) de realização do trabalho;
 - d) formação acadêmica/titulação dos autores;
 - e) unitermos (em português e inglês);
 - f) resumo do trabalho (em português e inglês), até o limite de 250 palavras. Deverá conter, quando se tratar de artigo original: objetivo, métodos, resultados e conclusão;
 - g) introdução;
 - h) material ou casuística e métodos ou descrição de caso;
 - i) resultados;
 - j) discussão e/ou comentários (quando for o caso);
 - k) conclusões;
 - l) ilustrações anexas devem seguir regulamentação adequada (conforme o item 6, a seguir);
 - m) referências (conforme o item 7, a seguir);
3. Os trabalhos serão avaliados pelo Conselho Editorial. Pequenas alterações poderão ser realizadas, com a finalidade de padronizar os artigos, sem importar mudanças substanciais em relação ao texto original.
4. Os trabalhos devem ser encaminhados por e-mail para: reumatologiasp@reumatologiasp.com.br. O processador de texto utilizado deve ser compatível com Windows (Word, Excel etc.).
5. Caberá ao Conselho Editorial analisar textos demasiadamente longos, de modo a suprimir – sem excluir trechos essenciais à compreensão – termos, frases e parágrafos dispensáveis ao entendimento do estudo. A medida também se aplica a tabelas e ilustrações.
Em trabalhos prospectivos, envolvendo seres humanos, é necessária aprovação prévia por um Comitê de Ética, devendo o trabalho seguir as recomendações da Declaração de Helsinki. Os pacientes devem ter concordado previamente com sua participação no estudo.
6. Ilustrações: constituem figuras e gráficos, referidos em algarismos arábicos (exemplo: Figura 1, Gráfico 3). Se forem escaneadas, deverão ser enviadas em formato TIF ou JPG e ter, no mínimo, 270 DPI de resolução. Quando possível, deverão ser enviadas em formato original. Somente serão reproduzidas ilustrações que permitirem visualização adequada. Não devem ser inseridas no texto, mas sim encaminhadas em arquivos anexos, com as respectivas legendas (no texto, deve-se apenas indicar o local de entrada da ilustração). Tabelas e quadros devem ser relacionados em algarismos arábicos, com o respectivo título, dispensam sua descrição no texto e têm a finalidade de resumir o artigo. Unidades utilizadas para exprimir resultados (m, g, g/100, ml etc.) devem figurar no alto de cada coluna. Caberá ao Conselho Editorial analisar o excesso de ilustrações (figuras, quadros, gráficos, tabelas etc.) e suprimir as redundantes.
7. As referências devem seguir a ordem de aparecimento no texto. Utilizar estilo e formato conforme a Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos no *Index Medicus* (de acordo com o estilo Vancouver – Comitê Internacional de Editores de Periódicos Médicos).
 - a) Artigo de revista – sobrenome por extenso e inicial dos prenomes de todos os autores (havendo sete ou mais, apenas os três primeiros, seguidos da expressão et al.). Título do artigo. Nome abreviado da revista, ano; volume: página inicial-página final.
 - b) Para citação de outras fontes de referência, consultar os Requisitos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Periódicos Médicos. *New Engl J Med* 1997; 336(4):309-15.
8. O nome de medicamentos citados no texto (nome de fantasia, oficial, patenteado, químico e siglas de pesquisa) deve obedecer à regulamentação correspondente da Organização Mundial da Saúde.
9. De acordo com a Resolução nº 1.595 do Conselho Federal de Medicina, os autores devem declarar os agentes financeiros que patrocinam suas pesquisas, como agências financiadoras, laboratórios farmacêuticos etc.
10. Trabalhos que não se enquadrem nestas normas ou que não se ajustem às necessidades editoriais da revista poderão ser reencaminhados aos autores para que procedam às necessárias adaptações, indicadas em carta pessoal dos editores.

27 a 29 de março de 2014
Hotel Tivoli Mofarrej, São Paulo

XX ERA
ENCONTRO
DE REUMATOLOGIA
AVANÇADA



Agende-se! Esperamos Você!

data de envio dos resumos
10.02.2014

Em breve, mais informações no site:
www.eventus.com.br/era2014

Promoção



Informações e Secretaria



tel 11 3361.3056
reumato@eventus.com.br



mensal
Simponi®
golimumabe

O anti-TNF feito para o paciente

Controle efetivo
das doenças com
a conveniência
de uma única
dose mensal.¹⁻⁷

INFOC
Informações Científicas
0800 7013017
www.portalmed.com.br

janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
of johnson-johnson.com

Referências: 1. Bula de Simponi®. 2. Keystone EC et al. Golimumab, a human antibody to tumour necrosis factor (alpha) given by monthly subcutaneous injections, in active rheumatoid arthritis despite methotrexate therapy: the GO-FORWARD Study. Ann Rheum Dis. 2009 Jun;68(6):789-96. doi: 10.1136/ard.2008.099010. INFOC N° 19086176. 3. Emery P et al. Golimumab, a human anti-tumor necrosis factor alpha monoclonal antibody, injected subcutaneously every four weeks in methotrexate-naïve patients with active rheumatoid arthritis: twenty-four-week results of a phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of golimumab before methotrexate as first-line therapy for early-onset rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2009 Aug;60(8):227-83. doi: 10.1002/art.24638. INFOC N° 19644949. 4. Smolen JS et al. Golimumab in patients with active rheumatoid arthritis after treatment with tumour necrosis factor alpha inhibitors (GO-AFTER study): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III trial. Lancet. 2009 Jul 18;374(9685):210-21. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60506-7. INFOC N° 19560910. 5. Keystone E et al. Golimumab in patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate therapy: 52-week results of the GO-FORWARD study. Ann Rheum Dis. 2010 Jun;69(6):1129-35. doi: 10.1136/ard.2009.16319. Epub 2010 May 5. INFOC N° 20444749. 6. Inman RD et al. Efficacy and safety of golimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II trial. Arthritis Rheum. 2008 Nov;51(11):3402-12. doi: 10.1002/art.23969. INFOC N° 18975305. 7. Kavanaugh A et al. Golimumab, a new human tumor necrosis factor alpha antibody, administered every four weeks as a subcutaneous injection in psoriatic arthritis: Twenty-four-week efficacy and safety results of a randomized, placebo-controlled study. Arthritis Rheum. 2009 Apr;60(4):376-86. doi: 10.1002/art.24403. INFOC N° 1933944. **Bula resumida SIMPONI® (golimumabe)**. Forma farmacêutica e apresentações: Solução injetável de 50 mg/0,5 ml de golimumabe, em embalagem com 1 caneta aplicadora. Conservar sob refrigeração (entre 2°C e 8°C). Proteger da luz. Não congelar. Não agitar. Manter a caneta aplicadora na embalagem original a fim de protegê-la da luz. O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação. USO SUBCUTÂNEO. USO ADULTO. Indicações: tratamento da artrite reumática (AR) ativa em pacientes adultos, quando a resposta à terapia com medicamento antiinflamatório modificador da doença (DMARD), incluindo metotrexato (MTX), foi inadequada ou em pacientes adultos não tratados previamente com MTX. SIMPONI® pode ser usado em pacientes previamente tratados com um ou mais inibidores de TNF. SIMPONI® em combinação com metotrexato, também demonstrou reduzir a taxa de progressão do dano articular, conforme avaliação por rai-X, melhorar a função física e a qualidade de vida relacionada à saúde, tratamento de artrite psoriásica ativa em pacientes adultos, quando a resposta à terapia previa com DMARD foi inadequada, tratamento da espondite anquilosante (EA) ativa em pacientes adultos quando a resposta à terapia convencional foi inadequada. Posologia: para todas as indicações, SIMPONI® 50 mg é administrado na forma de uma injeção subcutânea uma vez ao mês, sempre no mesmo dia de cada mês. Contraindicações: hipersensibilidade à golimumabe ou a qualquer um dos excipientes. Advertências e precauções: Houve relatos de infecções bacterianas (incluindo septicemia e pneumonia), micobacteriana (tuberculosa), fungica invasiva e oportunistas, até mesmo fatalidades, em pacientes recebendo agentes bloqueadores de TNF, incluindo SIMPONI®. SIMPONI® não deve ser administrado em pacientes com infecção ativa e clínicamente importante. Deve-se ter precaução quando considerar o uso de SIMPONI® em pacientes com infecção crônica ou história de infecção recorrente. Os pacientes devem ser conscientes a evitar a exposição a fatores de risco em potencial para infecção quando apropriado. Os pacientes devem ser avisados quanto a fatores de risco para tuberculose e testados quanto à tuberculose latente antes do tratamento com SIMPONI®. O tratamento da tuberculose latente deve ser iniciado antes da terapia com SIMPONI®. Ocorrerão casos de tuberculose ativa em pacientes tratados com SIMPONI® durante e após o tratamento para tuberculose latente. Os pacientes recebendo SIMPONI® devem ser monitorados rigorosamente quanto aos sinais e sintomas de tuberculose ativa, incluindo pacientes que apresentaram resultado de teste negativo para tuberculose latente, pacientes que estão no tratamento para tuberculose latente, ou pacientes que foram previamente tratados para infecção de tuberculose. O uso de agentes bloqueadores de TNF é associado com a reativação do vírus da hepatite B em pacientes portadores crônicos. Os portadores crônicos de hepatite B devem ser adequadamente avaliados e monitorados antes e durante o tratamento com SIMPONI®, assim como por vários meses após a sua descontinuação. Desconhece-se o papel potencial da terapia bloqueadora de TNF no desenvolvimento de malignidades. Deve-se tomar cuidado ao considerar a terapia bloqueadora de TNF em pacientes com histórico de malignidade, ou quando se considera a continuação do tratamento em pacientes que desenvolvem malignidade, insuficiência cardíaca congestiva, eventos neurológicos, reações hematológicas, reações alérgicas. Vacinas de vírus vivos / Agentes terapêuticos infectiosos: O uso de outros agentes terapêuticos infectiosos, tais como bactérias vivas atenuadas podem resultar em infecções clínicas, incluindo infecções generalizadas. Não é recomendado que agentes terapêuticos infectiosos sejam administrados com SIMPONI®. Gravidez e lactação: O golimumabe atravessa a placenta. Após o tratamento com outro anticorpo monoclonal bloqueador de TNF durante a gravidez, o anticorpo foi detectado por até 6 meses no soro de bebês nascidos de pacientes tratadas. Consequentemente, estes bebês podem estar sob risco aumentado de infecção. A administração de vacinas vivas em bebês expostos ao golimumabe no útero não é recomendada durante os 6 meses posteriores à última injeção de golimumabe administrada na gestante. Não se sabe se SIMPONI® pode causar dano ao feto quando administrado em mulheres grávidas ou se pode afetar a capacidade de reprodução. SIMPONI® só deve ser administrado em gestantes se for claramente necessário. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Interações medicamentosas: não foram realizados estudos de interação medicamentosas específicas com SIMPONI®. A combinação de SIMPONI® com outros medicamentos biológicos usados para tratar as mesmas doenças de SIMPONI®, incluindo anacirina e abatacepto não é recomendada. Vacinas de vírus vivos não devem ser administradas concomitantemente a SIMPONI® ou metotrexato. Não foi observado efeito significativo do metotrexato na depreciação de SIMPONI® administrado por via intravenosa. Após a administração subcutânea, o uso concomitante de metotrexato resultou em concentrações maiores de SIMPONI® no estadio de equilíbrio em pacientes com AR, AP ou EA. No entanto, os dados não sugerem uma necessidade de ajuste de dose de SIMPONI® ou metotrexato. Reações adversas mais freqüentes: Infecção do trato respiratório superior (nasofaringite, faringite, laringite e rinite), infecções bacterianas (como celulite); infecções virais (como gripe e herpes); bronquite, sinusite e infecções fúngicas superficiais, aumento na alania aminotransferase, aumento no aspartato aminotransferase, anemia, toniria, parastesia, hipertensão, constrição, erupção cutânea, pirexia, reação no local da aplicação (eritema no local da aplicação, urticária, indução, dor, hematomas, prurido, irritação, parastesia). Superdose: recomenda-se que o paciente seja monitorado quanto a quaisquer sinal ou sintomas de efeitos adversos e o tratamento sintomático apropriado seja instituído imediatamente. Venda sob prescrição médica. Ao persistirem os sintomas o médico deverá ser consultado. JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA. MS 1.1236.3405. Esta bula foi atualizada em 10/04/2013, conforme CCDS nº 0213. Informações adicionais para prescrição: vide bula completa. INFOC 0800.7013017 - www.janssen.com.br. Cod. CCDS0213.

Contraindicações: este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. Interações medicamentosas: a combinação de SIMPONI® com outros medicamentos biológicos usados para tratar as mesmas doenças de SIMPONI®, incluindo anacirina e abatacepto não é recomendada.

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda

Material destinado à classe médica - Maio/2013