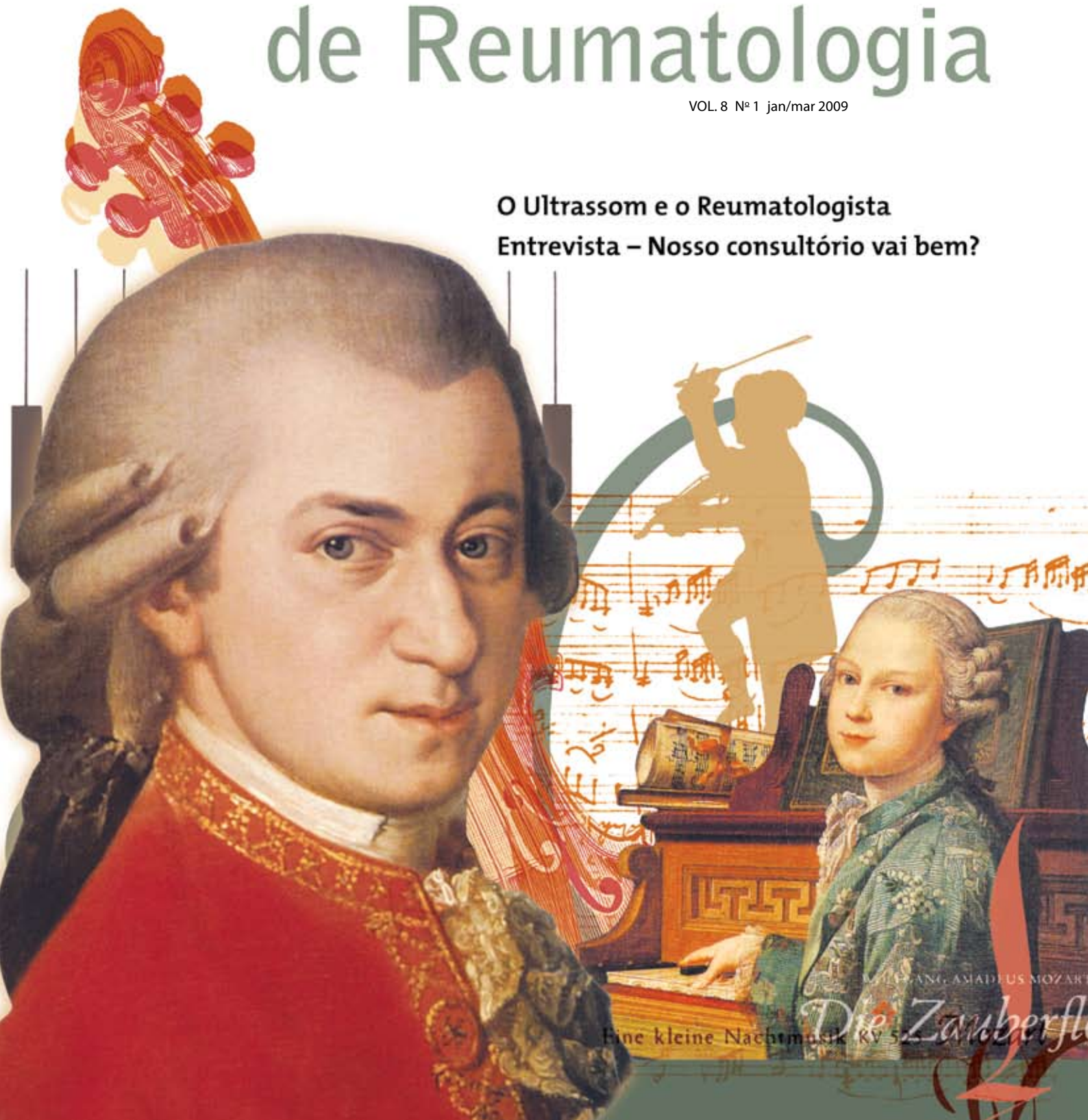


# Revista Paulista de Reumatologia

VOL. 8 Nº 1 jan/mar 2009

O Ultrassom e o Reumatologista  
Entrevista – Nosso consultório vai bem?



# A troca por Mabthera® (rituximabe) oferece o maior tempo livre de tratamento para seu paciente

A primeira terapia seletiva da célula-B para Artrite Reumatóide que proporciona uma resposta de 6 a 12 meses de duração<sup>1,2</sup>



## MABTHERA® RITUXIMABE

TERAPIA DIRIGIDA À CÉLULA-B, EFICÁCIA COMPROVADA<sup>1</sup>

Lençóis Maranhenses - MA

### MabThera® (rituximabe)

**Apresentações:** solução injetável 100 mg/10 mL (caixa com 2 frascos) e 500 mg/50 mL (caixa com 1 frasco), USO ADULTO.

**Composição:** rituximabe.

**Indicações:** Linfoma não-Hodgkin (LNH) de células-B, baixo grau, CD20 positivo, virgem de tratamento, recado ou resistente à quimioterapia; LNH, difuso de grandes células, CD20 positivo, associado à quimioterapia CHOP; como manutenção no linfoma folicular, após resposta à terapia de indução; Artrite Reumatóide após falha ou intolerância aos anti-TNFs, em combinação com metotrexato.

**Contra-indicações:** Hipersensibilidade.

**Precações e advertências:** Em reações infusionais, principalmente pacientes com carga tumoral acima de 25.000 células malignas circulantes/mm<sup>3</sup>, risco de síndrome de lise tumoral, eventos pulmonares graves, podendo culminar com óbito. Hipotensão transitória e bradicardia associadas à infusão, reversíveis com interrupção temporária e com uso de um analgésico, anti-histamínico, solução salina intravenosa ou broncodilatador. A infusão poderá ser concluída quando diminuírem os sintomas. Considerar suspensão da medicação anti-hipertensiva 12 horas antes e durante infusão. Monitorar pacientes com história de doença cardíaca. Reações anafiláticas e hipersensibilidade poderão ocorrer. Precações para aqueles pacientes com contagem de neutrófilos <1.5x10<sup>9</sup>/L e/ou contagem de plaquetas <75x10<sup>9</sup>/L. Monitorar pacientes com histórico de infecção por hepatite B quando em associação à quimioterapia citotóxica. A solução preparada para infusão não deverá ser administrada como injeção intravenosa ou em infusão em bolo. Gestação e lactação: Não deve ser administrado, a não ser que os benefícios superem os riscos.

**Interações medicamentosas:** Não teve efeito na farmacocinética a co-administração com metotrexato. Combinação simultânea ou sequencial com outros quimioterápicos que não CHOP ou CVP, ou depletadores de células B não está bem definida.

**Reações adversas:** Febre e calafrios/frios, Náusea, urticária/torção facial, fadiga, cefaleia, prurido, broncoespasmo/dispnéia, angioedema, rinite, vômitos, hipotensão transitória, eritema, artralgia e dor tumoral. Trombocitopenia, neutropenia e anemia raras. Invas e reversíveis. Insuficiência respiratória e infiltrados pulmonares. Respostas semelhantes à doença do soro. Quando associado à quimioterapia CHOP, poderá ocorrer aumento da taxa de infecções por candida e herpes-zoster. Quando associado à quimioterapia citotóxica, casos muito raros de reativação da hepatite B foram relatados. Nos pacientes com Artrite Reumatóide, IVAS e ITU em 0,9 paciente/ano. Na manutenção houve mais casos de pneumonia, infecções do trato respiratório, neutropenia, leucopenia, alopecia e distúrbios cardíacos.

**Posologia:** uso IV, com acesso exclusivo, LNH folicular ou de baixo grau: Monoterapia - 375 mg/m<sup>2</sup>/semana por 4 semanas. Em associação à quimioterapia CVP- 375 mg/m<sup>2</sup>, a cada 21 dias, por 8 ciclos, administrado no dia 1 de cada ciclo. Manutenção - 375mg/m<sup>2</sup> a cada 3 meses até progressão da doença ou 2 anos. LNH B, difuso de grandes células - 375 mg/m<sup>2</sup>, IV, em combinação com o esquema quimioterápico CHOP, no dia 1 de cada ciclo, a cada 21 dias por 8 ciclos, após administração IV do corticosteroide do CHOP. Artrite Reumatóide: 1.000 mg IV no dia 1 e no dia 15. Pré-medicação com metilprednisolona 100 mg IV, antitérmico e anti-histamínico deverão ser administrados 30-60 minutos antes de cada infusão. Primeira infusão: a velocidade inicial recomendada é de 60 mg/h; posteriormente poderá ser aumentada em 30 mg/h a cada 30 minutos até o máximo de 400 mg/h. Infusões subsequentes iniciadas a uma velocidade de 100 mg/h com incrementos de 100 mg/h a cada 30 minutos até o máximo de 400 mg/h. Armazenar frascos entre 2 e 8°C. Proteger frascos não diluídos da incidência direta da luz do sol. Soluções preparadas são estáveis durante 12 horas à temperatura ambiente. Caso a solução preparada não seja usada imediatamente, poderá ser armazenada durante 24 horas em refrigerador (entre 2 e 8°C).

Registro MS - 1.0100.0548 - Venda sob prescrição médica. - A PERSISTÊNCIA DOS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. - Informações adicionais disponíveis à classe médica mediante solicitação a Produtos Roche Químicos e Farmacéuticos S.A., - Av. Eng. Billings, 1729 - Jaguaré - CEP: 05321-900 - São Paulo - SP - Brasil.

**Referência:** 1) Cohen SB, Greenwald M, Dougados MR. Efficacy of rituximab in active RA patients who experienced an inadequate response to one or more anti-TNF therapies (REFLEX Study). Arthritis Rheum 2005;52(9):S677. 2) Keystone E, Fleischmann E, Emery P et al. Safety and Efficacy of Additional Courses of Rituximab in Patients With Active Rheumatoid Arthritis - An Open-Label Extension Analysis Arthritis Rheumatism 2007; 56(12): 3896-3908.

Fevereiro/2009

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



# Sumário

Palavra do Presidente	3
Editorial	4
Reabilitando o Reumatologista	5-7
Rheuma	8-9
Publicações	10-13
Perspectivas	14-16
Raio X	18-20
Artrófilo	21-23
Ética	24-25
Noticiário	26-28
Agenda	29

## Sociedade Paulista de Reumatologia

### DIRETORIA EXECUTIVA 2008-2009

#### Presidente

José Carlos Mansur Szajubok

#### Vice-Presidente

Paulo Louzada Jr.

#### Diretora Científica

Elaine de Azevedo

#### 1º Secretário

Náfcia Costa Araújo

#### 2º Secretário

Rubens Bonfiglioli

#### 1º Tesoureiro

Silvio Figueira Antonio

#### 2º Tesoureiro

Maria Guadalupe Barbosa Pippa

#### Presidente Eleito 2010-2011

Luiz Carlos Latorre

#### Conselho Fiscal e Consultivo

Ari Stiel Radu Halpern, Jamil Natour, José Roberto Provenza, Manoel Barros Bértolo, Rina Dalva Neubarth Giorgi, William Habib Chahade

#### Departamento de Reumatologia da Associação Paulista de Medicina

Maurício Levy Neto (Presidente), Juliana de Alexandria Fernandes (1º Secretário), Pérola Goberstein Lerner (2º Secretário), Paulo Roberto Stocco Romanelli (Coordenador Científico)

#### Comissão Científica

Dawton Yukito Torigoe, Eduardo Ferreira Borba Neto, José Alexandre Mendonça, Luis Eduardo Coelho Andrade, Sônia Maria Alvarenga Anti Loduca Lima, Virgínia Fernandes Moça Trevisani

#### Comissão de Ética Médica e Defesa Profissional

Isac Szarf Szwarc, José Marques Filho, Paulo Domingos Parisi Jr.

#### Comissão de Educação Médica

Abel Pereira de Souza Jr., Lilian Tereza Lavras Costallat, Robert Bernd

#### Comissão do Interior

Carla Perozini Rossi (Vale do Paraíba), Clóvis Strini Magon (São Carlos), Edgar Baldi Jr. (Mairlia), Flávio Calil Peteian (Ribeirão Preto), Jorge Eduardo Corrêa Clemente (Baixada Santista), José Eduardo Martinez (Sorocaba), Lúcia Angélica Buffulin de Faria (São José do Rio Preto), Marianna Nechar Marques (Catanduva), Oswaldo Melo da Rocha (Botucatu), Paulo de Tarso Nova Verdi (Araçatuba), Plínio José do Amaral (Campinas), Roberta de Almeida Pernambuco (Bauru)

#### Comissão de Exames Complementares

Charlles Heldan de Moura Castro, José Ricardo Anijar

#### Representantes da Reumatologia Pediátrica

Clóvis Artur Almeida da Silva, Maria Odete Esteves Hilário

#### Site

Carla Gonçalves, Roberto Ezequiel Heymann, Romy Beatriz Christmann de Souza

#### Endereço

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

## Revista Paulista de Reumatologia

Órgão Oficial da Sociedade Paulista de Reumatologia

#### Conselho Editorial

Andréa Barranjar Vannucci Lomonte, Marcelo de Medeiros Pinheiro, Renata Ferreira Rosa, Sandra Hiroko Watanabe

## Et Cetera Editora de Livros e Revistas

#### Direção Editorial

Kleber Kohn

#### Coordenação Editorial

Silvia Souza

#### Jornalista

Luciana C.N. Caetano (MTb 27.425)

#### Endereço para correspondência

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

Fone: (11) 3368-5095 – Fone/Fax (11) 3368-4545

www.etceteraeditora.com.br

## PALAVRA DO PRESIDENTE

“Nada pode ser mais terrível do que a ignorância em ação.”

Goethe

Salut!

Ano novo, novos desafios, novos âmbios. Em todos os lugares ouvimos falar de crise, originariamente financeira, e primariamente não nossa, mas que, infelizmente, acaba contaminando todas as atividades. Muitos se vão desviando dos projetos e culpando a tal da crise. Nas últimas décadas tivemos várias delas e sobrevivemos, e a esta não será diferente.

É possível que a melhor forma de espantar os efeitos e os fantasmas da famigerada crise seja se portar de forma clara e honesta, trabalhando duramente para o fortalecimento e reconhecimento de nossa especialidade – postura que deve estar acima das vaidades pessoais.

Vamos passar, mais uma vez, por obstáculos inevitáveis. Nossos planos e projetos continuam firmes. Pretendemos levar a termo todas as programações a que nos propusemos. O III Curso de Revisão para Reumatologistas foi um sucesso e mantivemos para os sócios adimplentes da SPR custo zero na inscrição.

Em maio, ocorrerá o XV Encontro de Reumatologia Avançada. O programa está pronto, os convidados confirmados e as nossas expectativas são as melhores. A Comissão Científica tem-se desdobrado para levar aos participantes um evento de altíssimo nível científico, combinado com o social. Não esqueça que estamos unidos pelos laços do ano França-Brasil e o nosso Encontro consta do rol das atividades oficiais. Reserve em sua concorridíssima agenda as datas, 21 a 23 de maio, pois seguramente a sua participação será muito importante.

Historicamente, os franceses trouxeram-nos ótimas influências no campo cultural, artístico, literário, político e científico e, certamente, nossos convidados franceses reumatologistas seguirão as tradições de seus antepassados.

Aprendemos que a prática reumatológica na França é substancialmente diferente da nossa, pois lá a intervenção, ou seja, a realização de procedimentos pelo reumatologista é fato corriqueiro. Temos inúmeros colegas que foram aprofundar seus conhecimentos próximo ao Sena e à torre Eiffel e que, hoje, são profissionais altamente destacados.

Aguardamos todos vocês de braços abertos, que só se fecharão para abraçá-los.

Au revoir!

José Carlos Mansur Szajubok

Presidente da Sociedade Paulista de Reumatologia

Gestão 2008-2009

# www.reumatologiasp.com.br

Serviço de atendimento ao leitor: (11) 3284-0507

e-mail: reumatologiasp@reumatologiasp.com.br



# YES, WE CAN!



Essa foi uma das frases mais repetidas em 2008 e que promete se repetir nos próximos quatro anos e, quem sabe, enquanto durar o mandato do 44º Presidente dos Estados Unidos, Barack Obama.

Em águas brasileiras, isso também é aplicável! Sim, nós podemos! Nós podemos melhorar nosso campo de atuação, como você poderá ler na seção Perspectivas. Em cada edição, teremos entrevistas com reumatologistas que atuam nas mais diversificadas áreas – consultório, indústria farmacêutica, laboratório clínico e vida acadêmica. Nesta edição, dois reumatologistas de destaque no cenário paulista de atendimentos (convênio e particular) discutem os prós e contras da vida do consultório.

Além disso, sim, nós podemos incrementar ainda mais nosso consultório. O ultrassom é o mote da seção Reabilitando o Reumatologista em 2009. A cada número, você vai conhecer mais detalhes dos métodos, técnicas e práticas, bem como de sua aplicabilidade. Sim, nós podemos, ainda, tratar melhor a gota, como apontado na seção Artrófilo.

Sim, nós podemos fazer mais e seguir o exemplo do Dr. Samara, com a criação de mais serviços de referência em reumatologia, como na Unicamp. Nós podemos, diferentemente de Mozart, um dos maiores gênios da música clássica, superar a crise financeira atual, permeada por guerras, violência e ódio e com repercussões sobre a economia e ecologia, mas com um suspiro na política da “obamamania”. E nós podemos diminuir o número de processos contra reumatologistas do Estado de São Paulo, como nos conta a seção Ética.

Iniciar 2009 traz muitas mensagens de otimismo, a começar pelo *inove* do próprio número. E a inovação da SPR vem por conta da Jornada Paulista de Reumatologia, que acontecerá em Ribeirão Preto, bem como das comemorações do ano da França no Brasil, com o XV Encontro de Reumatologia Avançada, evento integrante da programação oficial.

Tudo isso nós podemos fazer. E tudo isso faremos, como disse Obama em seu discurso de posse. Sim, nós podemos.

**Marcelo Pinheiro, Andréa Lomonte,  
Renata Rosa e Sandra Watanabe**  
Os Editores

## Editorial

# PRINCIPAIS FERRAMENTAS PARA A EXECUÇÃO DO ULTRASSOM

## NAS DOENÇAS REUMÁTICAS

KARINE RODRIGUES DA LUZ

Pós-graduanda da Disciplina de Reumatologia, Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina

Nos últimos anos, houve aumento significativo do interesse dos reumatologistas pelo ultrassom (US) como extensão do exame clínico do sistema músculo-esquelético e para guiar procedimentos invasivos. Sua primeira aplicação foi na diferenciação entre cisto de Baker e tromboflebite, e somente em 1978 houve o relato do uso do US na detecção de sinovite em joelhos. Com o avanço dos aparelhos e das técnicas de imagem, tornou-se uma ferramenta importante para a avaliação de diversas doenças, como artrites inflamatórias, afecções dos tecidos moles e avaliação de algumas vasculites.

O US apresenta algumas vantagens em relação a outras técnicas de imagem, como ausência de exposição à radiação ionizante, boa visibilidade da cavidade articular, baixo custo, capacidade de obter imagens em diferentes planos e quantificação de anormalidades dos tecidos moles. Além disso, tem rápida execução, boa aceitação pelos pacientes e pode ser repetido com frequência. Dessa forma, é considerado um procedimento de “beira do leito”.

Alguns autores estabeleceram as necessidades básicas para a realização do exame, entre elas, o conhecimento da física do US, anatomia, patologia, relevância e aplicabilidade clínica, indicações e limitações, artefatos, operação e função do aparelho, posição do paciente, transdutor, planos de observação, avaliação dinâmica, Color Doppler (CD) e Power Doppler (PD).

### EQUIPAMENTOS DE ULTRASSOM

Existem algumas peculiaridades para a seleção dos equipamentos que devem ser consideradas: custo, resolução e qualidade das imagens, transdutores adequados (diretamente relacionados à frequência), tamanho e portabilidade do equipamento e a opção de CD e PD.

O custo do equipamento de US está relacionado diretamente à resolução e qualidade das imagens. Aparelhos com alta resolução são essenciais para a obtenção de imagens com qualidade e de fácil interpretação, uma vez que a maioria dos achados ultrassonográficos relevantes nas doenças reumáticas são obtidos no modo B. No entanto, esses equipamentos podem apresentar custo elevado.

Atualmente, muitos deles apresentam grande variedade de opções que permitem personalização do aparelho. Isso pode ser obtido com a escolha de transdutores com diferentes frequências e a opção de pacotes de *softwares* para a obtenção de imagens mais especializadas. Esses aspectos podem reduzir significativamente os custos do equipamento.

Aparelhos portáteis podem produzir imagens com pior qualidade e que podem comprometer a interpretação por médicos principiantes. Em geral, aparelhos de alta resolução devem ser utilizados para treinamento, pesquisa e casos difíceis, enquanto os aparelhos portáteis são preferidos para a prática diária e quando realizada por médicos experientes.

### TRANSDUTORES

A escolha do transdutor depende do tamanho e da localização anatômica da estrutura musculoesquelética a ser examinada (Tabela 1). Transdutores lineares de alta frequência (> 7,5 MHz) são adequados para demonstrar imagens de alta resolução, mas apresentam baixa penetração nos tecidos, tornando-se úteis no exame de estruturas pequenas e superficiais como tendões, ligamentos e pequenas articulações.

Transdutores de baixa frequência (< 7,5 MHz) apresentam pouca resolução, porém têm elevada penetração nos tecidos, e são preferidos para estruturas maiores e mais profundas, como joelho e quadril. O ideal é o uso de equipamentos que apresentem transdutores de baixa e alta frequência, evitando, assim, exames falso-negativos por problemas de aquisição das imagens.

O tamanho da área do transdutor em contato com a superfície da pele é também um fator relevante. Esses transdutores são denominados “hockey stick”, e permitem fácil manuseio durante o exame de pequenas articulações, entretanto apresentam frequência entre 5 e 10 MHz. Atualmente, existem transdutores com frequência ainda maiores (18-20 MHz) e com resolução menor que 1 mm, ideais para avaliação de pequenas articulações como metacarpofalângicas, interfalângicas proximais e metatarsofalângicas.

**Tabela 1** – Frequência dos transdutores de acordo com a região anatômica a ser examinada.

ÁREA	FREQUÊNCIA (EM MHZ)					
	3,5	5	7,5	10	15	18
Quadril	+	+	–	–	–	–
Ombro	–	+	+	–	–	–
Joelho	–	+	+	–	–	–
Cotovelo	–	–	+	+	–	–
Tornozelo	–	–	–	+	–	–
Punho	–	–	–	+	+	+
MCFs/IFPs/MTFs*	–	–	–	–	+	++

MCFs = articulações metacarpofalângicas; IFPs = articulações interfalângicas proximais; MTFs = articulações metatarsofalângicas.

### COLOR E POWER DOPPLER

As modalidades de CD e PD são úteis para a detecção da vascularização. No exame de US musculoesquelética, o PD apresenta a vantagem de visualizar o movimento das células sanguíneas dentro dos vasos, com particular aplicação para detecção de aumento do fluxo sanguíneo microvascular na sinóvia. Permite, ainda, a distinção entre processo inflamatório e infeccioso e documentação do efeito do tratamento.

É importante ressaltar que a interpretação dos sinais do PD está diretamente relacionada à qualidade do equipamento, assim como às condições técnicas do exame e experiência do examinador. Para se evitar a presença de artefatos, é necessária a realização do exame em diferentes planos, demonstrando, assim, incremento do fluxo na região de interesse. A utilização do mesmo equipamento de US e o estabelecimento dos mesmos parâmetros para o mesmo paciente, em cada visita, é de extrema importância na monitoração da doença e dos efeitos terapêuticos.

### TÉCNICA PARA A REALIZAÇÃO DO EXAME

A realização do exame de US depende de diversos fatores. Inicialmente, o conhecimento da anatomia é fundamental para a realização do exame e interpretação das imagens.

O examinador deve estar em posição confortável que permita acesso adequado à área anatômica, como, também, estar próximo das ferramentas do equipamento de US para a aquisição da melhor imagem. Outro fator de extrema importância é a posição do paciente em relação ao examinador, que deve estar em posição confortável, permitindo a visualização adequada das imagens.

Antes de iniciar o exame, o avaliador deve eleger o transdutor de acordo com o local anatômico a ser explorado. Como antes mencionado, essa escolha diz respeito à

avaliação dos detalhes anatômicos e penetração da onda sonora nos tecidos.

A seguir, é necessário efetuar o ajuste das ferramentas do equipamento, como ganho, foco, profundidade, *zoom*, entre outros, para a obtenção de melhor contraste e nível de magnitude para os diferentes tecidos a serem avaliados.

Além disso, é importante a correta identificação do paciente e a documentação dos achados ultrassonográficos, em pelo menos dois planos perpendiculares, bem como a execução do exame dinâmico. Este recurso contribui para avaliar anormalidades que podem ser acentuadas durante o movimento. A realização de exame simétrico também é necessária para a detecção de pequenas mudanças ecográficas.

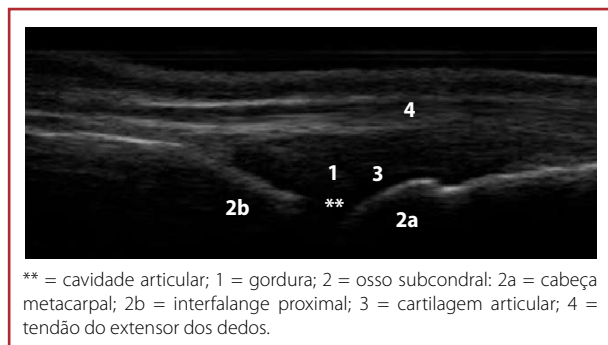
### ANATOMIA ULTRASSONOGRÁFICA

O US permite a distinção entre os tecidos moles e o reconhecimento dessas estruturas em indivíduos saudáveis.

#### Articulações

Em indivíduos saudáveis, a cavidade articular é um espaço virtual. Pequena quantidade de fluido sinovial pode ser detectada em algumas articulações como metacarpofalângicas, punhos, quadril e joelhos. Existem alguns pontos de referência úteis na identificação da articulação, como estruturas ósseas, pequena quantidade de tecido gorduroso, cartilagem articular e tendões.

O tecido gorduroso é hipoeocogênico e, ao US, ocupa o espaço articular na forma triangular na posição longitudinal em indivíduos saudáveis. A cartilagem articular aparece como uma linha bem definida homogênea anecoica separada por duas margens externas (Figura 1).



**Figura 1** – Exame ultrassonográfico da articulação metacarpofalângica na face dorsal em posição longitudinal em indivíduo saudável utilizando o aparelho MyLab 30 CV (6-18 MHz).

### Tendões

Na avaliação do exame longitudinal, o tendão normal é identificado pela disposição paralela das fibras de colágeno, que caracteriza o padrão fibrilar. Em corte transversal, os tendões aparecem como estruturas redondas ou ovais, caracterizadas por inúmeros pontos distribuídos de maneira homogênea, que correspondem às fibras intratendíneas do tecido conjuntivo (Figura 2).

A membrana tendínea pode não ser facilmente visualizada, porém durante movimentos dinâmicos pode ser reconhecida como uma linha que não segue os movimentos das fibras de colágeno.

O transdutor deve ser posicionado perpendicularmente ao maior eixo do tendão para evitar o surgimento de áreas anecoicas, aumentando a anisotropia.

### Osso

Os feixes do US não ultrapassam a estrutura óssea, que aparece como uma linha contínua ecogênica gerando sombra acústica. Durante o exame musculoesquelético, o osso deve ser a estrutura mais hiperecogênica da área anatômica examinada.

### Nervos periféricos

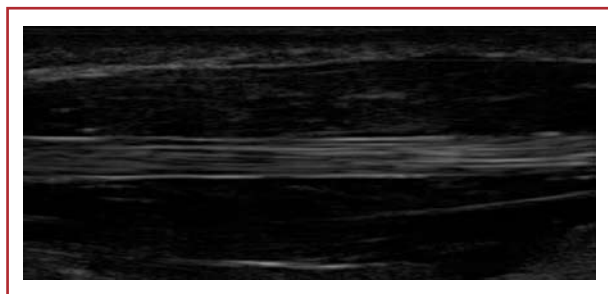
As estruturas nervosas aparecem como padrão fascicular, diferindo do tendão pela distribuição não regular do tecido conjuntivo (Figura 3).

### Ligamentos

Os ligamentos apresentam aparência ultrassonográfica semelhante aos tendões, exceto pela presença de diversas espessuras.

### Músculos

Aparecem como feixes hipoecogênicos, entremeados por estruturas com interfaces ecogênicas, que correspondem ao epímio e perímio.



**Figura 2** – Exame ultrassonográfico do tendão do flexor longo do polegar na posição longitudinal em indivíduo saudável utilizando o aparelho MyLab 30 CV (6-18 MHz).

### TREINAMENTO EM US

Em alguns países da Europa o treinamento em US foi introduzido como parte do programa de formação em reumatologia. Na Itália e Alemanha, por exemplo, o médico deve realizar no mínimo 200 exames de US, com a supervisão do professor, e executar 50 outros como operador principal, durante o programa de especialização em reumatologia.

Recentemente, o grupo de US do European League Against Rheumatism (Eular) publicou um guia para a padronização de cursos, divididos em três fases – básico, intermediário e avançado. Em cada estágio, são abordados os principais tópicos referentes ao US e às patologias consideradas importantes na prática reumatológica.

Além da realização dos cursos, o participante deve executar treinamento durante cada estágio e realizar número recomendado e pré-estabelecido de exames. O certificado de competência é emitido ao final de cada curso, com certificação conferida pelo Eular e outras instituições europeias.

### CONCLUSÃO

Nossa especialidade se encontra em posição privilegiada para a realização desse método, devido ao conhecimento da anatomia e das alterações patológicas musculoesqueléticas. Existem diversas aplicações para o uso do US em reumatologia, porém sua eficácia clínica depende da técnica adequada do exame e da qualidade do equipamento, assim como do treinamento adequado do médico. Assim, nos próximos anos, essa ferramenta deverá ser incorporada na prática clínica reumatológica.



1 = nervo mediano; 2 = tendões dos flexores dos dedos.

**Figura 3** – Exame ultrassonográfico do nervo mediano na posição transversal em indivíduo saudável utilizando o aparelho MyLab 30 CV (6-18 MHz).

## DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E COMPOSIÇÃO CORPORAL EM MULHERES PÓS-MENOPAUSADAS COM PSORÍASE E ARTRITE PSORIÁSICA

ALUNO: PAULO GEOVANNY PEDREIRA

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dra. Vera L. Szejnfeld

Coorientador: Dr. Marcelo de Medeiros Pinheiro

Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, para obtenção do título de mestre em Reumatologia

Pacientes com artrite psoriásica (APs) podem apresentar perda óssea local e sistêmica, bem como de massa muscular, associadas à inflamação crônica, imobilização e dano articular permanente. Psoríase (Ps) pode afetar as articulações com aumento nas concentrações de citocinas pró-inflamatórias que favorecem a reabsorção óssea. Contudo, não é sabido se osteoporose ou sarcopenia é mais frequente em APs ou Ps. **Objetivos:** comparar a densidade óssea (DO) e composição corporal, assim como identificar fatores de risco para baixa massa óssea e prevalência de fraturas de baixo impacto em mulheres com APs e Ps. **Pacientes e métodos:** estudo transversal com mulheres na pós-menopausa, das quais 45 com APs, 52 com psoríase vulgar e 98 controles saudáveis, pareadas para idade, IMC, cor da pele e nível socioeconômico. O estudo da DO foi realizado na coluna lombar, fêmur proximal e corpo total, utilizando-se o densitômetro de dupla emissão com fonte de raios X (GE-Lunar Radiation Corporation, DPX MD+). Avaliação da atividade cutânea e articular foi feita por meio de instrumentos específicos: Pasi (Psoriasis Area Severity Index), HAQ (Health Assessment Questionnaire) e DAS28 (Disease Activity Score 28). A investigação dos fatores de risco foi baseada no questionário Evos (European Vertebral Osteoporosis Study). Fraturas vertebrais foram avaliadas por meio da radiografia do segmento dorsal e lombar da coluna vertebral. Osteoporose secundária e pacientes usando auxiliares de marcha foram excluídos. **Resultados:** não houve diferença significativa

da DO da coluna e fêmur das pacientes com APs, Ps e controles saudáveis. A massa magra total (MMT) das pacientes com APs, Ps e as do grupo controle foi semelhante. As pacientes com APs apresentaram maior porcentagem de gordura corporal total (GCT) ( $p=0,04$ ) que as pacientes com Ps e controles saudáveis. Em pacientes com APs, a DO vertebral teve correlação negativa com o tempo de menopausa. Em pacientes com Ps, a DO da coluna lombar teve correlação positiva com o peso e MMT. A DO femoral apresentou correlação positiva com peso, IMC e MMT e correlação negativa com a idade. MMT e GCT tiveram correlação positiva com peso e IMC, tanto nas pacientes com APs quanto nas com Ps. A MMT foi o principal determinante da DO da coluna e fêmur nas pacientes com Ps. Fratura prévia (vertebral e não vertebral) por baixo impacto foi mais presente em pacientes com APs e com Ps ( $p=0,001$ ) do que controles. Nas pacientes com APs, o risco de fratura aumentou significativamente devido às quedas recorrentes ( $OR=18,3$ ) e ao tempo de doença ( $OR=1,08$ ). Nas pacientes com Ps, verificou-se que cada incremento de uma unidade da capacidade funcional, medida pelo HAQ, proporcionou aumento da razão de chance de fratura em 11 vezes. **Conclusões:** pacientes com APs e Ps, mesmo sem alteração da densidade óssea, apresentam elevado risco de fraturas por baixo impacto, bem como para doença metabólica. Pacientes com maior tempo de doença, incapacidade funcional e quedas devem ser avaliados mais criteriosamente.

## AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO GONADAL EM PACIENTES DO SEXO MASCULINO COM DERMATOMIOSITE E POLIMIOSITE

ALUNA: ANA JÚLIA PANTOJA DE MORAES

Orientador: Prof. Dr. Clóvis Artur Almeida da Silva

Tese apresentada ao Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de doutor em Ciências



Com a melhora do prognóstico e da qualidade de vida dos pacientes com miopatias inflamatórias idiopáticas (MII), a atenção clínica começa a se desviar para outros aspectos, como função gonadal. Alterações nos espermatozoides podem ocorrer por fatores próprios do sexo masculino (faixa etária avaliada, presença de doenças do aparelho genital e alterações hormonais do eixo hipotálamo-hipófise-gônadas) ou mesmo pela gravidade e atividade da doença crônica, eventos adversos das drogas utilizadas e da própria autoimunidade através dos autoanticorpos antiespermatozoides. Estudo anterior realizado em nosso serviço observou alterações da morfologia dos espermatozoides em cinco jovens com dermatomiosite juvenil.

**Objetivos:** avaliar a função gonadal de pacientes do sexo masculino com MII e controles saudáveis pareados. Verificar a associação das anormalidades dos espermatozoides e algumas variáveis como atividade da doença, manifestações clínicas e alterações laboratoriais, tratamento utilizado, avaliação urológica, ultrassonografia testicular, hormônios e presença de anticorpos antiespermatozoides.

**Metodologia:** vinte e cinco pacientes com MII (15 dermatomiosite do adulto, 8 dermatomiosite juvenil e 2 polimiosite) foram avaliados e comparados com 25 homens saudáveis. Esses pacientes estavam em acompanhamento em quatro serviços de reumatologia da cidade de São Paulo: Unidade de Reumatologia Pediátrica do Instituto da Criança da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), Ambulatório de Miopatias da Disciplina de Reumatologia da FMUSP, Serviço de Reumatologia Pediátrica da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) e Serviço de Reumatologia Pediátrica da Santa Casa de São Paulo. Todos os pacientes coletaram duas análises seminais de acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS) e estrito de Kruger em um período de um mês. Foram também realizados exame urológico, ultrassonografia testicular, pesquisa dos anticorpos antiespermatozoides e dosagens hormonais (LH, FSH, testosterona total, androstenediona, prolactina, T3, T4, T4 livre e TSH). As avaliações da atividade e do dano cumulativo das MII foram realizadas por meio dos seguintes escores: Disease Activity Score (DAS), Visual Analogue Scale (VAS), Manual Muscle Testing (MMT), Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS), Myositis Disease Activity Assessment Visual Analogue Scales (MYOACT), Myositis Intention To Treat Activity Index (MITAX) e Myositis Damage Index (MDI). As enzimas musculares coletadas foram: creatinoquinase (CK), alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), desidrogenase láctica (DHL) e aldolase.

A terapêutica de cada um dos medicamentos incluiu avaliação do uso de drogas no período pré-puberal e pós-puberal, assim como tempo de uso e dose cumulativa. Os pacientes foram subdivididos em dois grupos de acordo com as alterações dos espermatozoides: grupo A (n = 10, duas ou mais das seguintes alterações: terato/oligo/aspermatozoospermia ou azoospermia) e grupo B (n = 15, teratozoospermia). Os resultados foram comparados pelos testes "t" e Mann-Whitney para variáveis contínuas para determinar diferenças entre pacientes e controles, assim como entre grupos de acordo com as alterações dos espermatozoides. Para as variáveis categóricas, as diferenças foram calculadas pelos testes exato de Fischer e qui-quadrado de Pearson. Esse estudo teve apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – Fapesp (Grant 05/56482-7 para CAAS) e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPQ (Grant 302469/2005-2 para CAAS). **Resultados:** os pacientes com MII apresentaram significativamente menores medianas de concentração de espermatozoides, contagem total, motilidade e morfologia, pela OMS e por Kruger, comparadas com controles (p = 0,015; p = 0,02; p = 0,025; p = 0,015; p = 0,003; p = 0,015; respectivamente); assim como maior frequência de nível elevado de FSH (20% *versus* 0%, p = 0,05). A mediana do tamanho do pênis foi significativamente reduzida nos pacientes com MII *versus* controles (p = 0,018). As medianas dos volumes testiculares em ambos testículos, pelo orquidômetro de Prader, foram também significativamente menores nos pacientes com MII *versus* controles. O grupo A apresentou, significativamente, maiores frequência e mediana do nível de CK, assim como DAS, VAS e MMT em relação ao grupo B. As medianas dos volumes testiculares foram menores no grupo A do que no B (p = 0,01). As medianas dos parâmetros espermáticos foram significativamente reduzidas no grupo A em relação ao B [contagem total (p = 0,0001); motilidade (p = 0,0001); morfologia pela OMS e por Kruger (p = 0,0001)]. A mediana de FSH foi significativamente elevada e a de androstenediona foi reduzida no grupo A em relação ao grupo B. A frequência de ciclofosfamida foi similar nos dois grupos estudados (30% *versus* 6%, p = 0,26). **Conclusões:** neste estudo multicêntrico, os pacientes com MII apresentaram disfunção gonadal com reduções dos volumes testiculares e penianos e das variáveis dos espermatozoides. Atividade da doença foi o principal fator contribuinte para disfunção testicular. Hipogonadismo hipergonadotrófico pode explicar as alterações anatômicas e funcionais observadas.

# Publicações TOP 10

## 1. TAXAS DE PSORÍASE EM PACIENTES COM ARTRITE REUMATOIDE RECEBENDO TERAPIA ANTIFATOR DE NECROSE TUMORAL ALFA: RESULTADOS DO REGISTRO DE BIOLÓGICOS DA SOCIEDADE BRITÂNICA DE REUMATOLOGIA

*Rates of new-onset psoriasis in patients with rheumatoid arthritis receiving anti-tumour necrosis factor alpha therapy: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register.* Harrison MJ, Dixon WG, Watson KD, et al. Ann Rheum Dis 2009; 68: 209-215

Vários estudos têm demonstrado que os agentes antifator de necrose tumoral alfa (anti-TNF alfa) são eficazes no tratamento da artrite reumatoide (AR), psoríase e artrite psoriásica. No entanto, existem diversos relatos de caso que descrevem a ocorrência de psoríase como evento adverso em pacientes com AR em uso de bloqueadores do TNF. Os autores compararam a taxa de incidência de psoríase entre um grupo de 9.826 pacientes com AR, em uso de terapia anti-TNF, e outro composto por 2.880 pacientes com AR, mas tratados, apenas, com DMARDs tradicionais, pertencentes ao banco de dados do Registro de Biológicos da Sociedade Britânica de Reumatologia. De janeiro de 2001 a julho de 2007, foram observados 25 novos casos de psoríase, todos em pacientes em uso de terapia anti-TNF e nenhum no grupo controle. A taxa de incidência de psoríase no grupo tratado com anti-TNFs foi de 1,04 (IC95% 0,67-1,54) por 1.000 pessoas-ano, comparada à taxa de zero nos pacientes em uso de DMARDs. Pacientes tratados com adalimumabe tiveram taxa significativamente maior de psoríase em comparação aos que usavam etanercepte [razão entre as taxas de incidência (RTI) de 4,6, IC95% 1,7-12,1] e infliximabe (RTI de 3,5; IC95% 1,3-9,3). Esses dados sugerem que a incidência de psoríase é aumentada em pacientes tratados com agentes anti-TNF, parecendo ser maior naqueles em uso de adalimumabe.

## 2. O CONSUMO DE ÁLCOOL É ASSOCIADO A UM RISCO DIMINUÍDO PARA ARTRITE REUMATOIDE: RESULTADOS DE DOIS ESTUDOS CASO-CONTROLE ESCANDINAVOS

*Alcohol consumption is associated with decreased risk of rheumatoid arthritis: results from two Scandinavian case-control studies.* Källberg H, Jacobsen S, Bengtsson C, et al. Ann Rheum Dis 2009; 68: 222-27

Fatores de risco ambientais e genéticos têm sido implicados na patogênese da AR. Recentemente, foi demonstrado que o tabagismo confere alto risco para o desenvolvimento do subtipo de AR soropositiva para anticorpos antipeptídeos citrulinados em indivíduos que apresentam alelos do tipo epítipo compartilhado (SE) do HLA-DRB1. Por outro lado, o consumo de álcool parece promover redução das moléculas pró-inflamatórias por meio de sua influência na imunidade inata. Um estudo mostrou que a adição de álcool à água de ratos reduziu os sinais clínicos de artrite, bem como a destruição articular. O presente estudo combinou os dados de dois estudos caso-controle independentes, o sueco Eira (Epidemiological Investigation of Rheumatoid Arthritis), com 1.204 casos e 871 controles, e o dinamarquês Cacora (Case-Control Study on Rheumatoid Arthritis), com 444 casos e 533 controles, a fim de determinar a influência do consumo de álcool e a prevalência de AR. Foi demonstrado que o consumo de álcool foi significativamente mais comum nos controles ( $p < 0,05$ ) e foi associado, de forma dose-dependente, à diminuição do risco para AR. Entre os consumidores de álcool, o quartil com o consumo mais alto apresentou queda do risco de 40% a 50% em comparação à metade com o menor consumo. Além disso, o consumo de álcool reduziu o risco para o subtipo de AR, soropositiva para anticorpos antipeptídeos citrulinados, na maioria dos tabagistas que apresentavam alelos SE HLA-DRB1. Esses dados,

associados àqueles de estudos experimentais, indicam que o álcool pode proteger contra a AR.

### 3. A EFICÁCIA DA LEFLUNOMIDA COMO TERAPIA COMBINADA AOS INIBIDORES DE FATOR DE NECROSE TUMORAL NA ARTRITE REUMATOIDE: UM ESTUDO DE BASE POPULACIONAL

*The effectiveness of leflunomide as a co-therapy of tumour necrosis factor inhibitors in rheumatoid arthritis: a population-based study.* Finckh A, Dehler S, Gabay C. Ann Rheum Dis 2009; 68: 33-9

Estudos clínicos demonstraram que a eficácia dos agentes anti-TNF alfa é significativamente maior quando estes são associados ao metotrexato (MTX). Entretanto, muitos pacientes não toleram o MTX e a eficácia de outras DMARDs como terapia adjunta aos anti-TNFs não está bem estabelecida. Os autores compararam as taxas de retenção, eficácia e segurança da leflunomida (LEF), MTX e outras DMARDs convencionais em combinação à terapia anti-TNF em uma coorte de 1.218 pacientes com AR, provenientes do banco de dados suíço (Swiss Clinical Quality Management-RA). A seguir, foram categorizados de acordo com o tipo de DMARD concomitante: MTX + anti-TNF (n=842), LEF + anti-TNF (n=260) e outras DMARDs + anti-TNF (n=116). Os resultados mostraram que as taxas de descontinuação para as terapias combinadas de anti-TNF e DMARDs convencionais foram elevadas, com mediana de sobrevida de apenas 16 meses, mas não houve diferença entre os três grupos de tratamento. A progressão radiográfica do dano articular, incapacidade funcional, atividade da doença ou taxa de reações adversas também não diferiram significativamente entre os grupos. Esses resultados sugerem que a LEF e outras DMARDs convencionais podem ser alternativas eficazes e seguras ao MTX como terapia combinada aos agentes anti-TNF.

### 4. EFICÁCIA E TOLERÂNCIA DAS DROGAS HIPOURICEMIANTE NA GOTA: UM ESTUDO CONTROLADO E RANDOMIZADO DA BENZOBROMARONA VERSUS PROBENECIDA APÓS A FALHA AO ALOPURINOL

*Efficacy and tolerability of urate-lowering drugs in gout: a randomised controlled trial of benzbromarone versus probenecid after failure of allopurinol.* Reinders MK, Van Roon EN, Jansen TL-ThA, et al. Ann Rheum Dis 2009; 68: 51-6

O alopurinol é a droga de primeira escolha para o tratamento da gota, de acordo com a Liga Europeia Contra o Reumatismo (Eular). Agentes uricosúricos, como a probenecida e a sulfimpirazona, podem ser usados como alternativas, enquanto a benzobromarona pode ser usada apenas em pacientes com insuficiência renal leve a moderada. Entretanto, o alopurinol frequentemente causa reações alérgicas cutâneas (2% a 5%) e mesmo síndrome de hipersensibilidade com risco de vida. De acordo com as recomendações do Eular, o objetivo do tratamento da gota é manter a concentração sérica de urato (sUr) menor que 6,1mg/dL, mas as crises de gota são mais bem prevenidas e os tofos se dissolvem mais rapidamente com concentrações menores que 5 mg/dL. Esse estudo prospectivo, multicêntrico, aberto, randomizado e controlado investigou a eficácia e a tolerância do alopurinol, como droga de primeira escolha, bem como comparou esses dados com a eficácia e tolerância da benzobromarona e probenecida, como drogas de segunda escolha, em 96 pacientes com gota. Eles receberam 300 mg de alopurinol por dois meses (estágio 1). Aqueles que não toleraram o alopurinol ou que não alcançaram  $sUr \leq 5,0$  mg/dL foram randomizados para benzobromarona 200mg/dia ou probenecida 2g/dia por mais dois meses. Ao final do estágio 1, 82 (85%) dos pacientes eram elegíveis para análise. Houve queda de 11% do sUr em relação ao início do estudo com o alopurinol. Apenas 24% dos pacientes alcançaram a meta de  $sUr \leq 5,0$  mg/dL e 11% interromperam o alopurinol por evento adverso. Cerca de 62 pacientes iniciaram o estágio 2, dos quais 27 receberam benzobromarona e 35 probenecida. O tratamento com benzobromarona e probenecida foi bem sucedido em 92% e 65% dos pacientes, respectivamente. Em relação às concentrações de sUr do início do estudo, houve queda de

9% com a benzobromarona e de 7% com a probenecida. Os autores concluem que o alopurinol tem baixa eficácia e perfil de segurança, e que, após a falha ao alopurinol, a benzobromarona parece ser uma opção mais eficaz do que a probenecida.

## 5. LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO EM UMA COORTE AMERICANA MULTIÉTNICA (LUMINA): LXI. O VALOR DA PROTEÍNA C-REATIVA COMO MARCADOR DE ATIVIDADE E DANO DA DOENÇA

*Systemic Lupus Erythematosus in Multiethnic US Cohort (Lumina): LXI. Value of C-Reactive Protein as marker of Disease Activity and Damage.* Bertoli AM, Vilá LM, Reveille JD, Alarcón GS. J Rheumatol 2008; 35: 2355-8

A proteína C-reativa (PCR) é um reagente de fase aguda utilizado na detecção e monitoração da resposta terapêutica a infecções, assim como em outras condições inflamatórias, entre elas as vasculites e artrite reumatoide. No entanto, no lúpus eritematoso sistêmico (LES), o seu papel é ainda controverso. O objetivo desse trabalho foi determinar se a PCR ultrasensível (PCR-us), medida pelo método imunométrico, é um marcador representativo de atividade (Systemic Lupus Activity Measure – Revised, SLAM-R) e dano permanente (Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology, SLICC/ACR-DI) em 588 lúpicos de origem multiétnica. O SLAM-R e a PCR-us foram mensurados no início do estudo e o SLICC/ACR-DI na última visita. A PCR-us associou-se positivamente com o SLAM-R ( $p < 0,001$ ), mas não com o SLICC/ACR na análise multivariada. Assim, a PCR-us esteve relacionada com a atividade, mas não com o dano permanente do LES.

## 6. AVANÇOS NO USO DE AGENTES BIOLÓGICOS NO TRATAMENTO DAS VASCULITES SISTÊMICAS

*Advances in the use of biologic agents for the treatment of systemic vasculitis.* Chung SA, Seo P. Curr Opin Rheumatol 2009; 2: 3-9

Agentes biológicos têm sido propostos como alternativa terapêutica nas vasculites sistêmicas devido à conhecida toxicidade da ciclofosfamida e ao recente sucesso no tratamento de outras doenças reumatológicas. Esse artigo de revisão tem como objetivo avaliar os dados disponíveis na literatura médica até o momento, quanto ao uso dos agentes biológicos no tratamento das vasculites sistêmicas. Dentre as modalidades terapêuticas com maior experiência, destacam-se: a terapia anti-TNF alfa, a imunoglobulina intravenosa (IGIV) e a terapia anticélula B (rituximabe). Os agentes anti-TNF alfa, principalmente o infliximabe, são utilizados com sucesso no tratamento de arterite de Takayasu, mas sua indicação como opção terapêutica nas outras formas de vasculites é ainda controversa. A IGIV é adotada como tratamento de escolha no caso da doença de Kawasaki, mas deve ser ainda considerada no caso das vasculites associadas ao anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (Anca) quando a terapêutica-padrão não é efetiva, ou, ainda, contraindicada. Estudos recentes com rituximabe têm apresentado resultados promissores no tratamento de manifestações vasculíticas da granulomatose de Wegener, tais como capilarite pulmonar e glomerulonefrite necrotizante, mas sua eficácia deverá ser confirmada em futuros ensaios clínicos.

## 7. O RISCO DE INFECÇÕES GRAVES DURANTE O TRATAMENTO DA ARTRITE REUMATOIDE COM RITUXIMABE, ABATACEPT E ANAKINRA: META-ANÁLISE DE ESTUDOS RANDOMIZADOS, PLACEBO-CONTROLADOS

*Risk of serious infections during rituximab, abatacept and anakinra treatments for rheumatoid arthritis: meta-analyses for randomized placebo-controlled trials.* Salliot C, Dougados M, Gossec L. Ann Rheum Dis 2009; 68: 25-32

A terapia anti-TNF alfa está associada com o aumento do risco de infecções graves, necessitando de hospitalização e antibióticos intravenosos. Recentemente, novos agentes biológicos estão disponíveis no mercado, contribuindo para o arsenal terapêutico da AR. Esse



estudo tem como objetivo avaliar se agentes biológicos, tais como o rituximabe (RTX), abatacepte (ABT) e anakinra (ANK), aumentam a taxa de infecções graves em pacientes com AR, por meio de meta-análise de ensaios clínicos randômicos e placebo-controlados, publicados até outubro de 2007 (Pubmed, Embase, Cochrane, banco de dados e resumo de trabalhos apresentados no ACR e Eular. Doze estudos foram analisados (3 com RTX, 5 com ABT e 4 com ANK), com 745 pacientes com RTX, 1.960 com ABT, 2.062 com ANK e 2.112 com placebo. Não houve aumento estatisticamente significativo do risco de infecções graves no caso do RTX e ABT, entretanto, foi observado com elevadas doses de anakinra (acima de 100 mg/dia) *versus* baixa dose e placebo (OR=9,63; IC95% 1,31-70,91 e 3,4; IC95% 1,11-10,64, respectivamente), especialmente na presença de doenças concomitantes.

## 8. DOENÇAS REUMÁTICAS APRESENTANDO-SE COMO LESÕES RELACIONADAS AO ESPORTE

*Rheumatic diseases presenting as sports-related injuries.* Jennings F, Lambert E, Fredericson M. Sports Med 2008; 38 (11): 917-30

Os pacientes acompanhados em clínicas de medicina esportiva são habitualmente jovens, saudáveis, com lesões relacionadas a atividades específicas. No entanto, esses atletas podem apresentar outras doenças sistêmicas, especialmente reumáticas, mimetizando, inicialmente, lesões relacionadas ao esporte. Nessa revisão sistemática são analisados casos de atletas com queixas de lombalgia, dor em quadril, lesão meniscal, síndrome do manguito rotador e fratura de estresse, que apresentaram diagnóstico final de artropatias microcristalinas, doenças inflamatórias crônicas (AR, LES, EA), doença de Lyme e sinovite vilonodular.

## 9. UM PROGRAMA INDIVIDUALIZADO DE REABILITAÇÃO EM PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA PODE MELHORAR A QUALIDADE DE VIDA E A MOBILIDADE DAS MÃOS

*An individualized rehabilitation program in patients with systemic sclerosis may improve quality of life and hand mobility.* Antonoli CM, Bua G, Frige A, et al. Clinical Rheumatology 2009; 28 (2): 159-65

Foram avaliados prospectivamente 16 pacientes com esclerose sistêmica, submetidos a um programa individualizado de reabilitação, que consistia em dez sessões de exercícios de aquecimento, treino de funções motoras e de marcha, exercícios respiratórios e fortalecimento da musculatura das mãos. Meios físicos (Tens, *laser*, ultrassom e ondas de choque) foram utilizados em alguns pacientes. Aplicaram-se os seguintes instrumentos de avaliação: HAQ, SF-36, questionário respiratório de Saint George, teste de mobilidade das mãos em esclerodermia, teste de caminhada de seis minutos, prova de função pulmonar com difusão de CO e escore cutâneo. Apesar da pequena amostra estudada, o estudo evidenciou melhora significativa da mobilidade das mãos, qualidade de vida e melhor tolerância aos exercícios.

## 10. DISPOSITIVOS AUXILIARES: USO EM PACIENTES COM ARTRITE REUMATOIDE

*Assistive devices: usage in patients with rheumatoid arthritis.* DeBoer IG, Peeters AJ, Runday HK, et al. Clinical Rheumatology 2009; 28 (2): 119-28

Nesse estudo transversal e multicêntrico foi avaliada a utilização de dispositivos auxiliares como palmilhas, calçados ortopédicos e adaptações para atividades da vida diária, alimentação, higiene e marcha em 240 pacientes holandeses com artrite reumatoide. Quase 90% da amostra possuía um ou mais desses equipamentos auxiliares. O índice de satisfação e a manutenção do uso desses dispositivos foram relacionados com a autoeficácia e a presença de incapacidades específicas. Entretanto, os autores destacam a necessidade de medidas de avaliação sistemáticas para a correta e individualizada prescrição pelos profissionais da saúde.

# Perspectivas

A entrevista a seguir visa a esclarecer dúvidas sobre alguns, digamos, “segredos de sucesso” para o consultório de nossa especialidade. Destina-se tanto aos novos reumatologistas como aos que trilham seus caminhos já há algum tempo.



Fizemos as escolhas certas? Nossa orientação é clara? Seguiremos o melhor rumo? Munidos com essas e outras perguntas, entrevistamos dois reumatologistas bem sucedidos em sua atividade profissional, ambos com consultório próprio, porém, em diferentes cenários: atendimento a convênios e atendimento a particulares.

■ Dr. Jamil Natour, reumatologista há 21 anos, divide seu tempo entre atividades acadêmicas na Unifesp e atendimento a consultas particulares.



■ Dr. Silvio Figueira Antonio atua na especialidade há 23 anos, tanto em hospital público (Hospital do Servidor Público Estadual) como em consultório (convênios e planos de saúde).

Dois perfis diferentes, dois pontos de vista semelhantes?

**Revista Paulista de Reumatologia:** Tradicionalmente, os médicos são despreparados para a administração e gerenciamento de recursos humanos e financeiros. Podemos transformar nosso consultório em fonte de lucro?

**Jamil Natour:** É digno viver de seu trabalho e correto querer melhorar sua qualidade de vida e de sua família. Mas o consultório deve ser entendido como uma pequena empresa. É preciso entender as forças, oportunidades, fra-

quezas e ameaças do mercado. A maior força de um consultório é a competência do próprio médico, não, apenas, em conhecimento técnico, mas também na capacidade de manter um bom relacionamento médico-paciente. As oportunidades a nossa volta devem ser reconhecidas, é preciso estar atento e buscá-las ativamente. As fraquezas são as debilidades que vêm de dentro do próprio consultório, como recepcionistas mal preparadas, localização

ruim, instalações impróprias e, eventualmente (precisamos reconhecer) até alguma falha na formação do médico. O reconhecimento das fraquezas possibilita a busca de soluções que melhorem o desempenho. As ameaças vêm de fora do consultório, precisamos avaliar continuamente o mercado, de lá vêm as oportunidades e as ameaças.

O consultório particular é um investimento com retorno a longo prazo. Assim, uma má avaliação das quatro regras acima pode ocasionar grande frustração após longo período de sonhos. Para começar, é fundamental pôr tudo na ponta do lápis. No início, compartilhe salas, secretárias etc. Pode ser uma boa saída para a diminuição dos custos fixos, mas tudo deve fazer parte de uma estratégia com objetivos bem definidos. Enfim, sim, é possível transformar seu consultório em uma fonte de lucros. No consultório particular os doentes buscam aquilo que não encontram nos convênios: tempo, disponibilidade, interesse e resolubilidade.

**Silvio Figueira Antonio:** Esta afirmação é totalmente verdadeira e um dos grandes dilemas do médico, principalmente o que exerce especialidades clínicas: conseguir equacionar a questão financeira. Eu acredito que deveria ser instituída nas faculdades uma cadeira de gerenciamento, captação de recursos, planificação de atividades e mercado médico, especialmente para auxiliar os colegas recém-formados. Todo consultório médico, em princípio, tem que possibilitar lucro. Porém, o tempo necessário para isto não é pequeno, é um investimento a longo prazo.

**RPR:** Como agregar valor ao consultório de reumatologia?

**JN:** O maior valor agregado, sem o qual nada vai dar certo, é a competência médica do reumatologista, conhecimento e bom relacionamento médico-paciente. De resto, certas competências podem ser um diferencial, como, por exemplo, os procedimentos invasivos e o ultrassom. No entanto, no consultório, não espere muitos encaminhamentos exclusivamente para estes procedimentos, uma vez que acabamos fazendo os procedimentos em pacientes que nos consultaram previamente. A especialização em certos tipos ou grupo de doenças também pode ser um diferencial em grandes centros.

**// No consultório particular os doentes buscam aquilo que não encontram nos convênios: tempo, disponibilidade, interesse e resolubilidade. //**

JAMIL NATOUR

**SFA:** Nossa especialidade é carente de procedimentos, porém, paulatinamente, estamos expandindo nossas possibilidades. As infiltrações articulares são uma prova disto. Procedimentos como o ultrassom têm crescido em nossa especialidade, entretanto, atualmente, não acredito que seja uma fonte de agregação. A tabela da AMB para tais procedimentos também não é atraente e, no momento, não dispomos ainda de regularização deste procedimento junto às operadoras de saúde. Outras modalidades como fisioterapia, RPG e acupuntura, bem como as clínicas de infusão, estão na dependência direta de equipes multiprofissionais, que podem gerar aumento das despesas administrativas, mas são oportunidades a serem consideradas.

**RPR:** Pessoa física ou jurídica? É justa a exigência de alguns convênios e hospitais na obrigatoriedade em se constituir pessoa jurídica?

**JN:** A pessoa jurídica é muito mais vantajosa para o consultório. As empresas uniprofissionais têm vantagens enormes em termos de impostos. Quem está começando e tem faturamento muito baixo ainda pode conviver com o livro caixa, mas, assim que as receitas sobem, vale a pena ser pessoa jurídica. Quanto a ser justo, bem, relação de emprego sendo regida fora da CLT talvez não seja justa, mas é a realidade do mercado.

**SFA:** Pessoa jurídica é operacionalmente melhor do ponto de vista de carga tributária. Eu não acho justo estas exigências, considero a escolha do profissional como soberana.

**RPR:** Como você vê o mercado de trabalho atual para o reumatologista? O Estado de São Paulo tem condições de abrigar mais consultórios dessa especialidade?

**JN:** Sim, acho que existe mercado. A maioria de nossos doentes não está sendo tratada por reumatologistas. Novos pacientes não viriam dos reumatologistas que já estão no mercado, mas de um universo de pacientes perdidos, sem saber para que serve um reumatologista. Claro que se não demonstrarmos competência à má fama virá.

**SFA:** Acredito que a especialidade esteja vivendo um dos melhores momentos do ponto de vista profissional. Graças às campanhas da SBR e da SPR e ao esforço de cada um de

nós, nosso reconhecimento está em franco crescimento. Por curiosidade, costumo ler o caderno de empregos de um jornal de grande circulação e, no mês de janeiro, todos os domingos há solicitações para médicos reumatologistas. Não acho que nosso Estado esteja saturado. Vejo que nossos residentes, no término do treinamento, sempre têm propostas de emprego e colocação, principalmente no interior.

**RPR:** Com a crise econômica global e a previsão de recessão futura, qual é o valor mínimo necessário para se abrir um consultório? E para mantê-lo?

**JN:** Depende muito do local, aluguel e salários. Variam muito de uma cidade ou bairro para outro. Sugiro começar compartilhando a estrutura com outros colegas, desde que seja um local apropriado e funcione bem. Faça o exercício você mesmo, quanto custa na localização pretendida o aluguel, condomínio, salário de recepcionistas etc.

**SFA:** A quantia necessária para a abertura de um consultório varia bastante, de acordo com a área física, número de funcionários, imóvel próprio ou alugado, região da cidade, número de colegas ou sócios, abertura de firma, qualidade do mobiliário etc. A manutenção de um consultório próprio, com duas funcionárias, por exemplo, está em torno de 4 mil reais por mês.

**RPR:** Com o processo de verticalização na área da saúde, com grandes grupos comprando e gerenciando complexos hospitalares/ambulatoriais, ainda haverá espaço para o médico de consultório particular?

**JN:** Creio que sim, esses "complexos" não oferecem o que os pacientes buscam em um consultório particular. Esses locais concorrem mais com os consultórios de convênios, baixando a remuneração para o patamar desses "ambulatorios de convênios" e tornando o médico refém da pouca concorrência entre essas empresas.

**SFA:** Sempre haverá espaço para o médico em consultório particular e eu sou um entusiasta dessa modalidade. Sempre estimulo nossos residentes a montarem seu consul-

tório. Nossa especialidade é principalmente ambulatorial. A individualização do profissional é um fator importante para essa manutenção.

**RPR:** Profissional autônomo *versus* empregado (instituição pública ou particular)?

**JN:** Acho que antes de pensar no dinheiro, devemos pensar no que você mais gosta de fazer. Claro que instituições públicas remuneram mal e oferecem piores condições de trabalho, mas pode ser esta sua praia, então lute por ela. Como sempre, os médicos têm mais de um emprego e, em geral, as instituições públicas oferecem mais treinamento e estabilidade do que as instituições privadas e acabam sendo um porto seguro.

**SFA:** Acredito que em todas as esferas de atuação do médico existe a necessidade de atualização salarial e de melhoria dos ganhos. As instituições públicas dão-nos estabilidade, porém, de maneira geral, pagam muito abaixo do mercado de trabalho, pior ainda quando comparados a outros profissionais de formação superior. Sou funcionário estadual e federal, já fui municipal por longo tempo e, na verdade, os ganhos são muito inferiores às nossas necessidades. O profissional autônomo, hoje em dia, é quase inexistente ou virtual, principalmente para a carreira médica.

**" Paciência, ética, atualização profissional e um bom relacionamento com os colegas são fundamentais para o crescimento de seu consultório. "**

SILVIO FIGUEIRA ANTONIO

**RPR:** Carreira acadêmica vale a pena?

**JN:** Somente para quem gosta, financeiramente, não. Não é preciso fazer carreira acadêmica para ser um bom reumatologista. Existem muitos doutores que eu não consultaria como médico. Mas, para quem gosta, é delicioso.

**SFA:** Deixo essa resposta com o Jamil.

**RPR:** Dicas para quem está começando...

**JN:** Seja um bom médico, esta será sua maior força. Se não gostar de ser médico, faça outra coisa da vida.

**SFA:** Faça uma planificação para sua carreira, veja suas prioridades e acredite sempre em seu potencial. Paciência, ética, atualização profissional e um bom relacionamento com os colegas são fundamentais para o crescimento de seu consultório.





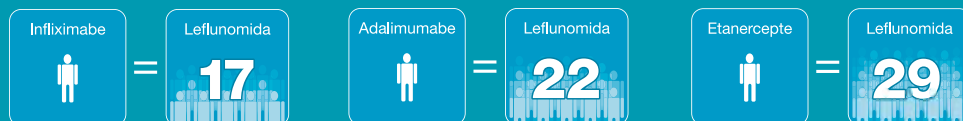
 **Arava**<sup>®</sup>  
leflunomida

Muda o curso da artrite reumatóide.<sup>1</sup>

# Liberdade de movimento

Inibe a destruição das articulações e melhora as funções físicas.<sup>2</sup>

**Analise o custo / benefício.<sup>3</sup>** – Custo do tratamento/ano por paciente com leflunomida vs. outros



**Referências bibliográficas:** 1) Sharp JT, et al. Treatment with leflunomide slows radiographic progression of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2000 Mar;43(3):495-505. 2) Bula do produto. 3) Revista Farmacêutica Kairos 2006 Jun;18(211):1-210. 6 Jun;18(11):1-210.

**Informações resumidas do produto: ARAVA<sup>®</sup>** (leflunomida). **INDICAÇÕES:** em adultos para o tratamento da artrite reumatóide ativa, reduzindo os sinais e sintomas, inibindo a destruição das articulações e melhorando as funções físicas e de saúde relacionadas à qualidade de vida. **ARAVA<sup>®</sup>** (leflunomida) é também indicado para o tratamento da artrite psoriásica ativa. **CONTRA-INDICAÇÕES:** em pacientes com hipersensibilidade à leflunomida ou a qualquer um dos componentes da fórmula; em mulheres grávidas ou que possam vir a engravidar e não estejam utilizando métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento ou que após o tratamento estejam com níveis plasmáticos do metabólito ativo acima de 0,02 mg/L. A possibilidade de gravidez deve ser excluída antes de se iniciar o tratamento. **PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:** Sistema Hepático: a leflunomida deve ser utilizada com cautela em pacientes com função hepática prejudicada e seu uso é desaconselhado em pacientes com insuficiência hepática significativa ou doença hepática pré-existente. Deve-se monitorar os níveis de TGP antes do início do tratamento e no mínimo em intervalos mensais durante os 6 primeiros meses, e posteriormente em intervalos de 6 a 8 semanas. Para elevações confirmadas de TGP entre 2 e 3 vezes o limite superior da normalidade (LSN), a dose de ARAVA<sup>®</sup> pode ser reduzida a critério médico, possibilitando a continuação do tratamento, desde que sob monitoração rigorosa. Se as elevações dos níveis de TGP persistirem, entre 2 a 3 vezes o LSN, ou ocorrer elevações de TGP maiores que 3 vezes o LSN, deve-se interromper o seu uso. Deve ser administrado colestiramina ou canvaio ativado para reduzir mais rapidamente os níveis de A771726. Foram relatados raros casos de dano hepático grave, e, em casos isolados com consequência fatal. **Sistema Imunológico e Hematológico:** em pacientes com anemia pré-existente, leucopenia e/ou trombocitopenia, bem como alteração da medula óssea ou com risco de supressão da medula óssea, o risco de reações hematológicas é aumentado. Antes do início do tratamento deve-se realizar hemograma completo, incluindo a contagem diferencial de leucócitos e plaquetas, bem como, mensalmente nos primeiros 6 meses de tratamento e posteriormente a cada 6-8 semanas. Os pacientes descritos acima devem ser submetidos à monitoração hematológica frequente; pacientes que receberam ou estejam recebendo tratamento com medicamentos imunossupressores ou hematotóxicos e quando o tratamento com leflunomida for seguido por tais substâncias sem que se observe o período adequado de eliminação do fármaco, pacientes com histórico de alterações hematológicas importantes, pacientes com alterações hematológicas importantes no início do tratamento, sem relação causal com a doença artrítica. Seu uso é desaconselhável em pacientes com imunodeficiência grave (ex: HIV/AIDS) com alteração significativa da função da medula óssea e com infecções graves. Caso ocorra infecção grave, pode ser necessário interromper o tratamento com leflunomida e utilizar procedimentos de eliminação do fármaco. Recomenda-se monitorização cuidadosa de pacientes com reação de tuberculina positiva devido ao risco de reativação da tuberculose. **Sistema Respiratório:** foi raramente relatada doença pulmonar durante tratamento com leflunomida. A doença intersticial pulmonar é um distúrbio potencialmente fatal, que pode ocorrer de forma aguda durante a terapia. Sintomas pulmonares, como tosse e dispnéia, podem ser motivos para a interrupção do tratamento e para investigações adicionais, se necessário. **Insuficiência Renal:** recomenda-se cautela no uso de leflunomida em pacientes com insuficiência renal. Não houve estudos em animais para avaliar especificamente este risco. Para minimizar os possíveis riscos, homens que desejam ter filhos devem considerar a interrupção do tratamento e a utilização do procedimento de eliminação da leflunomida. **Uso em mulheres com possibilidade de engravidar:** pode causar dano fetal em humanos devido à teratogenicidade. A eficácia dos contraceptivos orais não é garantida durante os procedimentos de eliminação. O uso de leflunomida é contra-indicado em mulheres grávidas ou que possam vir a engravidar e que não estejam utilizando métodos contraceptivos eficazes durante o 1<sup>o</sup> tratamento ou que após o tratamento estejam com níveis plasmáticos do metabólito ativo acima de 0,02 mg/L. A possibilidade de gravidez deve ser excluída antes de se iniciar o tratamento. A paciente deve ser informada de que caso ocorra um atraso menstrual ou qualquer outra razão para se suspeitar de gravidez, deve notificar imediatamente o médico para que seja feito teste de gravidez. Em caso de resultado positivo, o médico e a paciente devem discutir juntos os riscos para a gravidez. É possível que a redução rápida do nível sanguíneo do metabólito ativo, através da aplicação do procedimento de eliminação da droga, logo no início do atraso menstrual, possa reduzir o risco de ARAVA<sup>®</sup> para o feto, se o procedimento for realizado logo após a constatação do atraso menstrual. **Processos de Eliminação do Fármaco:** 1) administrar 8 g de colestiramina, 3 vezes ao dia, durante 11 dias; ou 2) administrar 50 g de canvaio ativado, 4 vezes ao dia, durante 11 dias. Em ambos os casos, a concentração plasmática do A771726 deve ser inferior a 0,02 mg/mL mediante 2 testes isolados, com pelo menos 14 dias de diferença. Concentrações inferiores a 0,02 mg/mL do metabólito ativo podem ser consideradas de risco mínimo. Sem a utilização do procedimento de eliminação do fármaco, podem ser necessários até 2 anos para que se alcancem valores de concentrações plasmáticas inferiores a 0,02 mg/L, devido às variações individuais nas taxas de depuração do fármaco. Contudo, mesmo após este período, é necessário verificar se os níveis de A771726 são inferiores a 0,02 mg/L através de 2 testes isolados com intervalo mínimo de 14 dias. **Gravidez:** ver o item Contra-Indicações. **Lactação:** estudos com animais indicam que a leflunomida e seus metabólitos são excretados no leite materno, não sendo conhecido o efeito, se sua excreção ocorre ou não em humanos. Portanto, não é recomendado que lactantes amamentem seus filhos durante o tratamento. **INTERAÇÕES:** **MEDICAMENTOSAS:** pode ocorrer aumento das reações adversas quando do uso recente ou concomitante de leflunomida e substâncias hepatotóxicas (incluindo álcool), hematotóxicas ou imunossupressoras. Não existem dados clínicos disponíveis sobre a eficácia e segurança de vacinação durante o tratamento. É desaconselhada a utilização de vacinas ativas. Não foi observada interação farmacocinética entre leflunomida (20 mg/dia) e metformina (10 a 25 mg/semana). Não se demonstrou interação significativa entre leflunomida e cimetidina. Deve-se considerar o potencial de aumento dos níveis plasmáticos de leflunomida após administrações múltiplas em pacientes recebendo concomitantemente a rifampicina. Foram relatados casos de aumento do tempo de protrombina durante a administração concomitante de leflunomida e varfarina. Não foram observados problemas de segurança quanto da administração concomitante de AINEs e leflunomida. O sinalizado clínico em relação à fenitoina e à folinotamida é desconhecido. A administração de colestiramina ou canvaio ativado provoca a diminuição rápida e significativa da concentração plasmática de A771726. A absorção da leflunomida não é afetada pelos alimentos. A administração concomitante de leflunomida com anti-metabólitos comumente usados no tratamento de doenças reumáticas, ouro III e/ou oral, D-penicilamina, azatioprina e outros medicamentos imunossupressores (ciclosporina, metotrexato) não foi adequadamente estudada. **REACÇÕES ADVERSAS:** Sistema Gastrointestinal e Fígado: 1 a 10% podem apresentar diarreia, náusea, vômitos, anorexia, alterações da mucosa oral, dor abdominal e elevações das enzimas hepáticas; raramente pode ocorrer hepatite, icterícia/colestase; muito raramente pode ocorrer dano hepático grave, como insuficiência hepática e necrose hepática aguda, que pode ser fatal. Muito raramente pode ocorrer infecção severa e sepsis, que pode ser fatal. Pode ocorrer também pancreatite. **Sistema Cardiovascular:** elevação da pressão arterial. **Sistema Hematológico e Linfático:** leucopenia, anemia, trombocitopenia e eosinofilia. **Sistema Nervoso:** cefaleia, vertigem, parosmia, alteração do paladar e ansiedade. Muito raramente pode ocorrer neuropatia periférica. **Reações Alérgicas:** pele e Anexos: prurido, eczema, pele ressecada, alopecia e urticária. Raramente reações anafiláticas graves, síndrome de Stevens-Johnson e necrose epidérmica tóxica. Muito raramente, pode ocorrer vasculite, incluindo vasculite cutânea necrotizante. **Outras reações:** diminuição na concentração de ácido úrico, perda de peso, astenia, hipotensão, hiperlipidemia leve, tenossinovites, ruptura de bônido, alteração na contagem de espermatozoides (geralmente reversível), aumento da incidência de rinite, bronquite e aumento de risco de malignidade, particularmente alterações linfoproliferativas. Pelo fato de ter potencial imunossupressor, pode levar os pacientes a serem mais suscetíveis a infecções. Raramente podem ocorrer infecções severas e sepsis. **POSOLOGIA E MODO DE USAR:** Dose de ataque (artrite reumatóide e artrite psoriásica): recomenda-se 100 mg/dia por 3 dias consecutivos. Dose de manutenção (artrite reumatóide e artrite psoriásica): são recomendadas doses diárias de 20 mg. Doses superiores a 20 mg/dia não são recomendadas. Se a dose de 20 mg/dia não for clinicamente bem tolerada, a dose pode ser reduzida a critério médico. ARAVA<sup>®</sup> deve ser ingerido inteiro, com quantidade suficiente de líquido. **Uso Pediátrico:** ARAVA<sup>®</sup> não é recomendado para uso em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos, uma vez que a segurança e eficácia nestes grupos ainda não foram estabelecidas. Não é necessário ajuste de dose em pacientes acima de 65 anos de idade. **COMPOSIÇÃO e APRESENTAÇÕES:** Comprimidos de 20 mg (caixas com 30), cada comprimido contém 20 mg de leflunomida. Comprimidos de 100 mg (caixas com 3), cada comprimido contém 100 mg de leflunomida. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.** Registro MS 1.1300.0264. Fami. Resp.: Antonia A. Oliveira – CRP-SP nº 5854. Data de Revisão: 18/05/2005. **Favor ler as informações completas do produto antes de prescrevê-lo. A PERSISTÊNCIA DOS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.**



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

  
**sanofi aventis**  
O essencial é a saúde



## Reumatologia FCM-Unicamp

### Raio X

**Com o surgimento** da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), nos anos 60, a Reumatologia começou a fazer parte das aulas de graduação do curso de Medicina, com enfoque nos temas mais emblemáticos de nossa especialidade, como as doenças difusas do tecido conjuntivo, osteoartrite, gota e os reumatismos de partes moles.

Em 1979, o Dr. Sílvio dos Santos Carvalhal dividiu o Departamento de Clínica Médica em várias disciplinas, surgindo, assim, a Disciplina de Reumatologia, a segunda a ser reconhecida pelo MEC, logo depois da de Goiânia. Há versões que atestam a existência prévia da disciplina em Juiz de Fora e em Recife, sob a chefia do Dr. Geraldo Gomes.

Em sua fundação, a disciplina contava com um único docente; entretanto, pouco tempo depois, houve a contratação do jovem e entusiasta estagiário João Francisco Marques Neto e, assim, iniciamos as atividades docentes, didáticas e de pesquisa. Em 1973, a residência foi criada e, até o momento, já foram formados cerca de 80 especialistas, além de estagiários, que cumprem programa idêntico. Atualmente, muitos deles assumiram posição de destaque em outras escolas médicas e são bastante atuantes na SBR, como o Dr. Luiz Carlos Manzato (ex-diretor e pró-reitor da Faculdade de Medicina de Passo Fundo – RS), o Dr. José Roberto Provenza (PUC-Campinas) e o Dr. Sérgio Luiz Nardi (ex-diretor da Faculdade de Medicina de Bragança Paulista). Dessa forma, pelo menos duas disciplinas foram fundadas a partir da Unicamp.

Desde o início, a disciplina é reconhecida pela contribuição ao diagnóstico laboratorial das doenças por depósitos de cristais, como a condrocalcinose, gota e outras artropatias metabólicas. Pela primeira vez usou-se a difratometria pelos raios X e microscopia de luz polarizada compensada para identificação e caracterização dos cristais no líquido sinovial (tese de doutorado em 1972). O estudo das artropatias microcristalinas proporcionou-nos, ainda, conhecer, pessoalmente, Daniel J. MacCarty Jr., autor e herdeiro do *Arthritis and Allied Conditions*, o melhor livro de reumatologia de todos os tempos ("The Bible", como nós o chamávamos). Esteve em Campinas, juntamente com tantos outros "deans" da especialidade, como Lawrence Shulmann, John Vaughan, Rodney Bluestone e Morris Ziff (EUA); Florian Delbarre e Charles Menkes (França); Hans Fassbender (Alemanha) e Osvaldo Garcia Morteo (Argentina), entre outros. Detalhe importante: viajavam de classe econômica e nenhum deles nos custou um real sequer. Enfim, se nos fosse permitido fazê-lo, estas páginas seriam poucas para descrevê-los, em especial sua dedicação, amizade e carinho.

Com ideia original e estudo inédito sobre a microfotodensitometria para a avaliação da qualidade óssea, João Francisco defendeu o doutorado, em 1974, e tornou-se um dos grandes líderes de opinião no campo do metabolismo ósseo e osteoporose. Nessa época, também era responsável pelo estudo da esclerose sistêmica e responsável por uma conduta terapêutica até então inédita, a pulsoterapia com ciclofosfamida.

No entanto, diante de uma faculdade jovem com modestas instalações na Santa Casa de Misericórdia de Campinas e em um casarão nas proximidades, é preciso agradecer, especialmente a dois ilustres professores e amigos da reumatologia – Augusto de Almeida (diretor da FCM e pró-reitor da Unicamp) e Zeferino Vaz (Reitor). Não é necessário enumerar aqui as dificuldades reinantes à época, inicialmente porque hoje elas se constituem motivos de risos, quase anedóticos, quando delas nos lembramos. Além disso, com elas e apesar delas, chegamos aonde, hoje, nos encontramos e constituem motivo de orgulho para todos nós.

A FCM-Unicamp crescia e com ela a Disciplina de Reumatologia. Era preciso mais gente e pessoas que cumpriam as mesmas ambições, como desenvolver atividades assistenciais, didáticas e de pesquisa, além de divulgar o seu produto em publicações nacionais e internacionais, e em fóruns de debates da SBR.

O primeiro foi João Batista Miranda, com o desejo de aprimorar as habilidades cirúrgicas dos reumatologistas. Mais recentemente, essa ideia começa a ganhar mais espaço em nossa faculdade, com a possível criação do Instituto de Desordens do Aparelho Locomotor, sob a supervisão do Departamento de Ortopedia.

A terceira foi Lillian Tereza Lavras Costallat, formada em nossa escola, e que, após concluir a residência, dispôs-se a seguir carreira acadêmica, chegando a ser diretora da FCM. Iniciou estudando a síndrome do anticorpo antifosfolípide e, depois, dedicou-se ao lúpus eritematoso sistêmico, sendo hoje referência nacional e internacional.

Posteriormente, vieram Sandra Regina M. Fernandes, Manoel Barros Bértolo e Ibsen Bellini Coimbra. Sandra dedicou-se às vasculites primárias e secundárias, com vasta experiência dentro e fora do País (Dr. Calabresi, em Cleveland, EUA). Manoel tem investigado as mais variadas facetas da artrite reumatoide – marcadores genéticos, correspondência clínica e o dano articular e, hoje, é coordenador de assistência do Hospital de Clínicas da faculdade. As pesquisas são realizadas no laboratório da disciplina com o auxílio de Roseneide Aparecida Conde. Ibsen, após estágio na Thomaz Jefferson University, ocupou-se dos aspectos clínicos e fisiopatogênicos da artrose, com notoriedade nacional e internacional e apoio de Carolina Zuliani (a cargo do laboratório de pesquisa dessa enfermidade).

Atualmente, a Unicamp tem diversos médicos contratados, com grande interesse acadêmico e de docência, como Percival Degra Sampaio-Barros, Zoraida Sachetto, Simone Appenzeller, Nazira Mahayri, Michel Yasbek e Ana Paula Toledo del Rio. No cenário reumatológico, os três primeiros são reconhecidos como líderes de opinião no campo da esclerose sistêmica/espondiloartrites, vasculites e LES neuropsiquiátrico, respectivamente.

Entre mestres e doutores, a disciplina conta com 40 deles diplomados, com pesquisas de bom nível e publicações nacionais e internacionais em periódicos de impacto, constituindo-se em um dos grandes atrativos para os que procuram se desenvolver em reumatologia investigacional. Nesses 40 anos de existência, a disciplina publicou cerca de seis centenas de trabalhos. Inicialmente, com enfoque em aspectos clínicos e terapêuticos e, mais recentemente, nos detalhes celulares e moleculares das doenças reumáticas.

Em 1974, a disciplina realizou, em Campinas, o X Congresso Brasileiro de Reumatologia com 330 participantes.

Além disso, inaugurou, pela primeira vez no Brasil, o Slide Desk, uma ideia trazida do Congresso Mundial de Reumatologia em Kioto, Japão, em 1973. Em 2006, Campinas foi novamente sede do CBR, o XXVI, com a participação ativa da disciplina, sob a presidência de José Roberto Provenza, e mais de 1.600 participantes.

Em 1985, publicou um livro-texto de reumatologia clínica, dos mais lidos e utilizados pelas escolas médicas de todo o País. Com 750 páginas e ilustrado, teve sua edição esgotada em poucos meses, sem falar que foi inteiramente escrito pelos integrantes da Disciplina de Reumatologia da Unicamp e, também, por José Roberto Provenza, responsável pela reumatologia da PUC-Camp.

No âmbito societário, nenhuma disciplina participou na mesma medida que esta em todo o País. Dois de seus integrantes atingiram o mais alto posto da SBR, a presidência. Além disso, teve a seu cargo a presidência da SPR e da Panlar. Fundou, juntamente com Fernando Herrera Ramos (Uruguai) e Osvaldo Garcia Morteo (Argentina), o Congresso do Cone Sul, posteriormente denominado Comitê do Cone Sul. Não houve um só prêmio, outorgado por essas sociedades, que a disciplina não fosse laureada.

Laureados, também, foram seus integrantes, num contingente inumerável de títulos honoríficos por serviços prestados e engrandecimento da especialidade em nosso país e no mundo.

Parece que foi ontem. São poucas páginas e, contudo, toda uma vida, de quem tudo testemunhou, assistiu e viu passar nestas quatro décadas da Disciplina de Reumatologia da FCM-Unicamp. Foi um sonho de quem, desde lá, mesmo com todas as dificuldades reinantes à época, acreditou nos dias atuais e, com confiança ilimitada, nos de amanhã. Um sonho de quem teve, e terá sempre, uma verdadeira crença em nossas pesquisas, claramente demonstradas pelas novas gerações de reumatologistas. Por último, um sonho de quem, por toda a vida, respeitou o poder de nossa inteligência observacional e investigacional e, que infinitamente incontida, hoje, já começa a merecer o reconhecimento das nações mais científica e reumatologicamente desenvolvidas.

**Adil Muhib Samara**

**Professor titular da Disciplina de Reumatologia da FCM-Unicamp**



Componentes da Disciplina de Reumatologia da FCM-Unicamp, entre eles, Dr. Percival Sampaio Barros, Dr. Joao Francisco Marques Neto, Dra. Sandra Fernandes, Dr. Manoel Bertolo, Dr. Adil Samara e Dra. Lilian Costalat (foto menor).





# Artrófilo

## NOVAS DROGAS PARA O TRATAMENTO DA GOTA



A **gota**, descrita desde os tempos babilônicos, ainda representa grande desafio para os reumatologistas, além de impacto negativo sobre a qualidade de vida dos pacientes e grande ônus para a sociedade. Em subgrupos de pacientes, com outras doenças, como insuficiência renal e transplante de órgãos, a artrite gotosa é responsável por significativa morbidade.

Evidências recentes sugerem que a prevalência tem aumentado, especialmente devido ao envelhecimento populacional, aumento da obesidade e síndrome metabólica, consumo de álcool e uso de diuréticos e aspirina em baixas doses.

Muitas vezes é difícil alcançar o controle adequado da doença. Não são raros os casos de falha dos hipouricemiantes em cumprir com as metas de redução do ácido úrico sérico, prevenção de crise e não aumentar a chance de eventos adversos.

Apesar da necessidade de drogas mais eficazes e seguras, poucos avanços foram observados nas últimas décadas. No entanto, nos últimos anos, novas moléculas têm sido estudadas e, em breve, serão incorporadas ao arsenal terapêutico.

A seguir, o Artrófilo traz os principais detalhes dos estudos com as principais novas drogas, o febuxostate (FBX) e a pegloticase (PGT).

### FEBUXOSTATE

O ácido úrico é formado a partir do metabolismo das purinas pela ação da enzima xantina oxidase (XO) (Figura 1). O febuxostate inibe a XO, de forma semelhante (Figura 2) e, também, superior (Tabela 1) ao alopurinol (ALP).

**Tabela 1** – Diferenças do febuxostate em relação ao alopurinol.

- Maior seletividade para a XO
- Inibição mais potente das formas oxidada e reduzida da XO
- Excreção hepática

### Estudos com febuxostate:

#### 1. APEX (Allopurinol and Placebo-controlled Efficacy study of FebuXostat)

Nesse estudo fase III, 1.072 pacientes com gota sintomática e níveis de urato sérico  $\geq 8$  mg/dL foram randomizados para receber terapia cega com ALP (300 mg se função renal normal ou 100 mg em caso de insuficiência renal), FBX (80, 120 ou 240 mg) ou placebo, durante 28 semanas, e cerca de 92 a 95 pacientes em cada grupo. Os objetivos do estudo foram avaliar a proporção de pacientes com ácido úrico sérico  $< 6$  mg/dL durante os

últimos três meses do estudo, bem como percentual de queda dos níveis de urato em relação ao início do estudo e diminuição do número e tamanho dos tofos. Foi demonstrado que significativa proporção de pacientes do grupo FBX (qualquer dose) alcançou a meta ao final do estudo em comparação aos grupos ALP e placebo. Os percentuais de resposta variaram de 40% a 70% nos grupos FBX (80 a 240 mg) *versus* 20% nos grupos ALP. Para pacientes que apresentavam ácido úrico sérico  $\geq 10$  mg/dL no início do estudo, a meta de redução para níveis  $< 6,0$  mg/dL foi alcançada por 36%, 52% e 66% dos pacientes dos grupos FBX 80 mg, 120 mg e 240 mg, respectivamente, enquanto apenas 10% dos pacientes em uso de ALP.

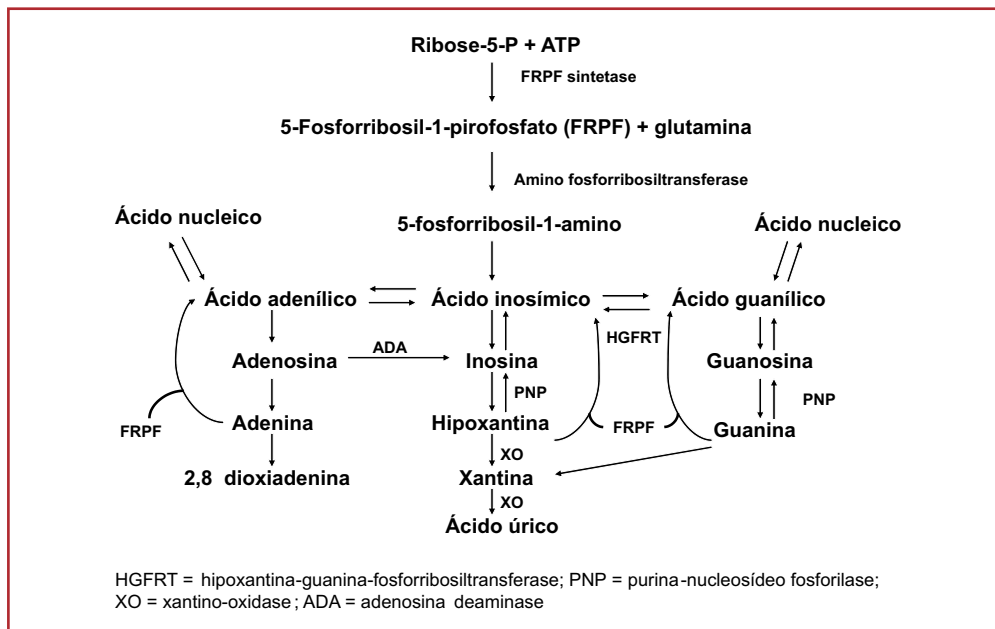
Durante as primeiras oito semanas, um número significativo de crises de gota foi observado nos pacientes dos grupos de 120 e 240 mg/dia de FBX em comparação aos pacientes dos demais grupos. A taxa de perda foi significativamente maior nos grupos de 80 mg (35%) e 240 mg (36%) de FBX, em comparação aos grupos de FBX 120 mg/dia (26%) e ALP (21%). Os principais motivos de retirada dos pacientes foram exacerbação da crise, diarreia, hepatotoxicidade e eventos cardiovasculares, entretanto somente as crises de gota foram significativamente mais frequentes no grupo do FBX. Rash cutâneo foi observado em 5% a 6% dos pacientes em uso de FBX *versus* 5% no grupo ALP. Os eventos sérios mais frequentes nos pacientes em uso de FBX foram cardiovasculares (dor torácica,

doença arterial coronariana, infarto e fibrilação atrial), especialmente em pacientes com fatores de risco conhecidos. Não houve mortes nesse estudo.

## 2. FOCUS (Febuxostat Open-label Clinical trial of Urate-lowering efficacy and Safety)

A eficácia e a segurança do FBX foram avaliadas nesse estudo de cinco anos em pacientes com gota. O objetivo primário foi a redução e manutenção dos níveis de urato sérico  $< 6,0$  mg/dL. Entraram nesse estudo de extensão, aberto, os pacientes que haviam completado um estudo prévio com 28 dias de duração. Inicialmente os pacientes receberam FBX na dose de 80 mg/dia, que pode ser ajustada para 40 ou 120 mg entre as semanas 4 e 24. Foi feita profilaxia contra exacerbações da gota durante as primeiras quatro semanas.

Entre os 116 pacientes que entraram no estudo, foi feito ajuste da dose em 44 (38%) da seguinte forma: 8 pacientes receberam FBX 40 mg, 79 receberam 80 mg e 29 receberam 120 mg/dia. No quinto ano, 93% dos pacientes que permaneceram no estudo (54 de 58 pacientes) mantinham ácido úrico sérico  $< 6,0$  mg/dL. A descontinuação prematura do estudo ocorreu em 50% dos pacientes, dos quais 13 descontinuaram por evento adverso. Reduções sustentadas da uricemia foram associadas com minimização quase total das crises. De 26 pacientes com tofo gotoso na visita inicial, houve resolução em 69% ao longo do estudo.



**Figura 1** – Biossíntese de urato.

## PEGLOTICASE

Uma estratégia potencial para o manejo de pacientes com gota, que não responderam ao tratamento habitual, é o uso da uricase para converter o urato em alantoína (produto final do metabolismo das purinas, mais solúvel e facilmente excretado) (Figura 2).

Dessa forma, foi desenvolvida, por engenharia genética, uma uricase recombinante, conjugada com polietilenoglicol (pegloticase), que, administrada de forma intravenosa ou subcutânea em dois estudos de fase 1, demonstrou ser capaz de reduzir de forma rápida os níveis de urato sérico para < 6,0 mg/dL.

### Estudo de fase 2 de pegloticase

Foram selecionados 41 pacientes com gota sintomática e ácido úrico sérico  $\geq 8$  mg/dL, tratados previamente sem sucesso com um agente hipouricemiante, ou que tivessem contraindicação para o uso desses agentes. Os pacientes foram randomizados para receber tratamento por 12 a 14 semanas, em quatro grupos de tratamento com PGT: 4 mg a cada 2 semanas, 8 mg a cada 2 semanas, 8 mg a cada 4 semanas ou 12 mg a cada 4 semanas. Esse estudo foi aberto, multicêntrico e a administração de PGT foi intravenosa.

Os resultados do estudo mostraram redução dos níveis de urato plasmático ( $\leq 6,0$  mg/dL) dentro de seis horas em todos os grupos. A diminuição foi sustentada nos grupos que receberam 8 e 12 mg. A dose de 8 mg a cada duas semanas apresentou maior eficácia (cerca de 50% a 88% dos pacientes alcançaram a meta padrão da uricemia), mas

crises de gota foram observadas em 88% dos pacientes. Os demais eventos adversos não foram considerados relacionados ao tratamento e, em geral, eram de intensidade leve a moderada. As reações infusionais mais comuns foram espasmo muscular, dispneia e hipersensibilidade. Anticorpos antiPGT, observados em 31 dos 41 pacientes, foram associados com menor meia-vida da droga.

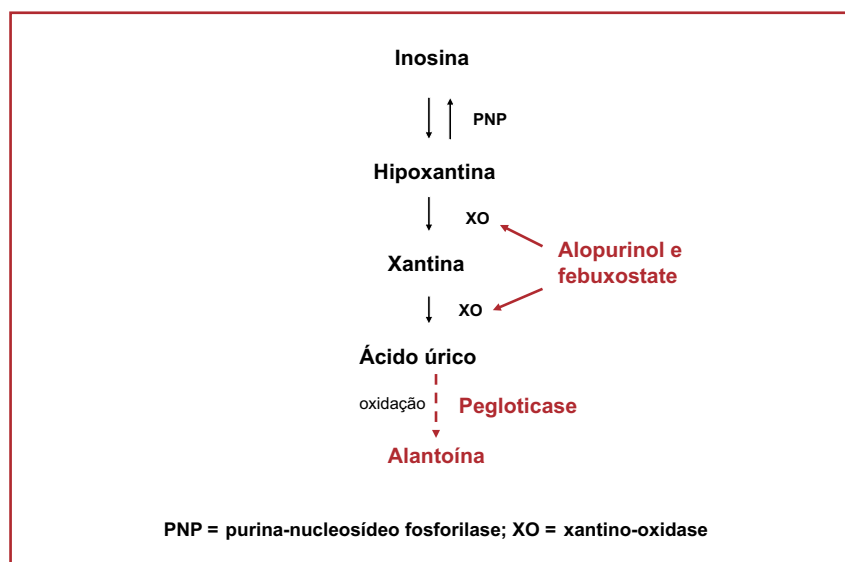
Assim, essas drogas têm mostrado eficácia no controle da gota em diversos estudos e estamos vivenciando a perspectiva de sua introdução no mercado nos próximos anos. Por outro lado, mais dados de segurança a longo prazo são necessários para o adequado manuseio desses pacientes.

### BIBLIOGRAFIA

Schumacher HR, Becker MA, Wortmann RL, et al. Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: a 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial. *Arthritis Rheum* 2008; 59 (11): 1540-8.

Schumacher HR, Becker MA, Lloyd E, et al. Febuxostat in the treatment of gout: 5-year findings of the FOCUS efficacy and safety study. *Rheumatology* (Oxford) 2009; 48 (2): 188-94.

Sundy JS, Becker MA, Baraf HSB, et al. Reduction of plasma urate levels following treatment with multiple doses of pegloticase [polyethylene glycol-conjugate uricase] in patients with treatment-failure gout. *Arthritis Rheum* 2008; 58 (9): 2882-91.



**Figura 2** – Mecanismo de AO das novas drogas hipouricemiantes.



# RESPONSABILIDADE ÉTICA E LEGAL DO EXERCÍCIO PROFISSIONAL MÉDICO NO ESTADO DE SÃO PAULO

**Diversos autores** têm afirmado que a medicina é uma das profissões mais regulamentadas de que se tem notícia, e praticá-la, hoje, representa grande risco. Essa afirmativa, apesar do evidente cunho alarmista, tem algo de verdade e merece atenção de todos nós, que a exercemos tanto na área assistencial quanto em instituições de ensino.

Os dados publicados na área jurídica e ética demonstram que os processos contra médicos atingem, apenas, pequena parcela dos profissionais em atividade e que, grande parte deles, são absolvidos ao final das lides. Por outro lado, outros estudos apontam profundo impacto emocional nos profissionais que respondem à processo em quaisquer esferas da justiça, um dos maiores temores entre os médicos.

Desde a segunda metade do século passado, a prática da medicina tem sofrido enormes transformações e vários são os fatores responsáveis. A postura do médico também tem mudado como forma de adaptação ao cenário atual. Hoje, as discussões de cunho ético e de condutas mais adequadas do ponto de vista moral fazem parte de nossa prática diária e o profissional que não tiver essa percepção terá enormes dificuldades na prática profissional.

Em 2007, o Centro de Dados do Cremesp divulgou uma atualização dos dados relativos às denúncias contra médicos e processos éticos e profissionais no Estado de São Paulo, de 2000 a 2007. Nesse período, o número de médicos denunciados aumentou 75% e o de processos em andamento cresceu 120%. Esse incremento é bem maior do que o crescimento dos médicos inscritos (26%) e o da população (11%). Dos 2.003 médicos denunciados em 2000, o número subiu para 3.569 em 2006, entretanto, nesse ano, a quantidade de médicos inscritos era de aproximadamente 92 mil.

Cerca de 35% das denúncias recebidas estavam relacionadas à suposta má prática (negligência, imperícia e imprudência) do profissional. As demais denúncias estavam associadas a condutas inadequadas (relações de trabalho, relação médico-paciente, publicidade irregular, omissão de socorro, laudos, perícias, atestados, assédio sexual, entre outros). É importante ressaltar que os homens são duas vezes mais processados do que as mulheres e, nesses sete anos, 1.250 médicos foram punidos após julgamento no Cremesp.

Para analisar as especialidades relacionadas aos processos contra o médico, o Centro de Dados criou a Taxa de Processos Ético-Profissionais. Essa unidade considera a frequência da especialidade nos processos, bem como o número de especialistas e o tempo de formado. As especialidades com a maior taxa de processos são a cirurgia plástica (792,39), seguida pela urologia (595,83), cirurgia do trauma (558,66) e neurocirurgia (484,80). A reumatologia (305,44) ocupa a 14ª posição, em um total de 36 especialidades. Na verdade, é uma posição muito incômoda, uma vez que, até há poucos anos, não havia processo ético ou jurídico contra reumatologistas no Estado de São Paulo.



As discussões sobre as inúmeras causas do aumento de denúncias e processos contra médicos no estado devem ser feitas visando a estudar formas de prevenção e de adequação da postura profissional. Além de interesses da mídia sensacionalista e de empresas de seguro contra a má prática, certamente o aumento do número de médicos que entram no mercado de trabalho com formação deficitária, bem como a maior conscientização da população sobre seus direitos e o avanço nas reflexões éticas e filosóficas sobre referenciais bioéticos (autonomia do ser humano, por exemplo) são fatores importantes responsáveis por esses achados.

Assim, é fundamental que o profissional se atualize científica e continuamente, mas também participe das discussões e reflexões éticas e jurídicas relacionadas à prática médica, devendo manter conduta adequada e cuidadosa em relação a seus pacientes e familiares, bem como na elaboração de prontuários, atestados, perícias e relação com a indústria farmacêutica e mídia para a divulgação de assuntos médicos.

**José Marques Filho**  
**Conselheiro do Cremesp e membro da**  
**Comissão de Ética e Defesa Profissional da SBR e SPR**



# Noticiário

## III CURSO DE REVISÃO PARA REUMATOLOGISTAS

Nos dias 14 e 15 de fevereiro aconteceu a terceira edição do Curso de Revisão para Reumatologistas. Com programação científica bastante extensa e abrangente, o evento reuniu quase 200 participantes, provenientes de diversas cidades do País, no anfiteatro do Hospital do Servidor Público Estadual, em São Paulo. Parabéns à diretora científica, Dra. Elaine de Azevedo, pela qualidade e dedicação, e ao Dr. José Carlos Szajubok, pelo empenho em materializar esse evento, que se tem tornado referência para aqueles que acabaram de completar a residência médica na especialidade e estão se preparando para a prova de título de especialista. Além disso, o curso permite uma atualização rápida dos principais temas da especialidade e reciclagem de novos métodos de diagnóstico e abordagens terapêuticas. O evento contou com a presença e importante participação de colegas de diversas especialidades: Dra. Daise Maria Lourenço (hematologista), Dr. João Lins (oftalmologia), Dr. Roberto Sérgio Martins (neurocirurgia), Dr. Eduardo de Magalhães (fisiatria) e o Dr. Jefferson A. Galves (ortopedia).

III CURSO DE REVISÃO PARA REUMATOLOGISTAS: a partir da esquerda, (1) Dr. Cláudio Arnaldo Len, Dra. Romy Beatriz Christmann de Souza, Dr. José Carlos Mansur Szajubok, Dra. Elaine de Azevedo, Dr. Clóvis Artur Almeida de Silva; (2) Dr. Silvio Figueira Antonio, Dr. Jefferson A. Galves, Dr. João Lins, Dr. Eduardo de Paiva Magalhães, Dr. Paulo Louzada Jr.; (3) Dra. Andréa Barranjard Vannucci Lomonte, Dra. Elaine de Azevedo, Dr. José Carlos Mansur Szajubok, Dr. Edgar Baldi Jr., Dra. Rina Dalva Neubarth Giorgi; (4) Dra. Renata Ferreira Rosa, Dr. Silvio Figueira Antonio, Dra. Nafice Costa Araújo, Dra. Sônia Maria Alvarenga Anti Loduca Lima; (5) Dr. José Carlos Mansur Szajubok, Dra. Lilian Tereza Lavras Costallat, Dra. Elaine de Azevedo, Dr. Luiz Carlos Latorre; (6) Dra. Sandra Hiroko Watanabe, Dra. Nafice Costa Araújo, Dra. Zoraida Sachetto, Dra. Vera Lúcia Szejnfeld; (7) Dra. Sandra Hiroko Watanabe, Dr. Marcelo de Medeiros Pinheiro, Dra. Nafice Costa Araújo, Dr. Dawton Yukito Torigoe; (8) visão geral da plateia.







## VI JORNADA DE REUMATOLOGIA DE SÃO CARLOS E TERCEIRA EDIÇÃO DO AÇÃO REUMATO – 2008

Em 5 de dezembro ocorreu a tradicional Jornada de Reumatologia de São Carlos, coordenada pelo entusiasta colega Dr. Clóvis Strini Magon e com o apoio da SPR. Em seu sexto ano, o evento teve a participação de reumatologistas oriundos não só da região, mas também de todo o Estado de São Paulo. O Dr. Manoel Barros Bértolo (FCM-Unicamp) discorreu sobre os “Aspectos diagnósticos e tratamento da artrite reumatóide” e a Dra. Elisete Funes (Famerp) abordou o tema “Importância dos instrumentos de medidas de atividade e qualidade de vida frente ao tratamento atual da AR”. O Dr. Roberto Acayaba de Toledo (Famerp) comentou os temas apresentados e encerrou a programação do dia.

No entanto, São Carlos não se contentou apenas com a Jornada. No dia seguinte, promoveram a 3ª edição do Ação Reumato – 2008, a primeira da cidade, e que transcorreu com muita alegria no Sesc. Em clima de motivação e integração, a cerimônia contou com a apresentação do coral de crianças e do grupo de dança, além da presença de Magic Paula. São Carlos promete mais em 2009! Aguarde!



VI JORNADA DE REUMATOLOGIA DE SÃO CARLOS E TERCEIRA EDIÇÃO DO AÇÃO REUMATO – 2008: a partir da esquerda, (1) Dr. Clovis Strini Magon (São Carlos), Dr. Manoel Barros Bértolo (Campinas), Dr. José Carlos Mansur Szajubok (São Paulo), Dra. Elisete Funes (São José do Rio Preto) e Dr. Roberto Acayaba de Toledo (São José do Rio Preto), durante a Jornada; (2) Dr. Clovis Strini Magon, Magic Paula e Dr. José Carlos Mansur Szajubok, durante a terceira edição do Ação Reumato – 2008 – São Carlos; (3) médicos, representantes dos laboratórios e autoridades.



Livro comemorativo dos 50 anos de atividade da Sociedade de Reumatologia do Rio de Janeiro.

### FÓRUMS DE DEBATES EM REUMATOLOGIA 2009

Anote em sua agenda:

- 1º de abril • 6 de maio
- 3 de junho • 5 de agosto
- 9 de setembro • 7 de outubro
- 4 de novembro



# Agenda 2009

12 DE OUTUBRO  
DIA MUNDIAL DA ARTRITE

## NACIONAIS

**VIII Encontro de Ex-Residentes, Estagiários e Pós-Graduandos da Disciplina de Reumatologia da FMUSP**

**Data:** 3 a 5 de abril

**Local:** The Royal Palm Plaza, Campinas, SP

**Contato:** reumato@usp.br

**Fone:** (11) 3061-7492

**XX Jornada Brasileira de Reumatologia e XX Jornada Norte-Nordeste de Reumatologia**

**Data:** 17 a 20 de abril

**Local:** Centro de Convenções, Natal, RN

**Contato:** www.reumatonal2009.com;

reumatorn@ideiaeventos.com.br

**Fone/fax:** (84) 3211-4351



**XVème Journée de Rhumatologie Avancée – Echanges France-Brésil e XV Encontro de Reumatologia Avançada**

**Data:** 21 a 23 de maio

**Local:** Maksoud Plaza Hotel, São Paulo, SP

**Contato:** www.reumatologiasp.com.br;

paradigma@paradigmaeventos.com.br



**Fórum de Discussão sobre Políticas de Medicamentos no Brasil**

**Data:** 30 de junho

**Local:** APM, São Paulo, SP

**Contato:** www.reumatologiasp.com.br

**XVII Jornada Centro-Oeste e IV Jornada Mineira de Reumatologia**

**Data:** 5 a 8 de agosto

**Local:** Ouro Preto, MG

**Contato:** www.reumatologia2009.com.br;

reumatologia@consulventos.com.br

**Fone:** (31) 3291-9899

**IV Curso de Revisão para Clínicos**

**Data:** 7 e 8 de agosto

**Local:** APM, São Paulo, SP

**Contato:** www.reumatologiasp.com.br

**7º Encontro de Reciclagem do Serviço de Reumatologia do Hospital Heliópolis**

**Data:** 14 e 15 de agosto

**Local:** Maksoud Plaza Hotel, São Paulo, SP

**Contato:** ceredo.reuma@uol.com.br

**Fone:** (11) 2915-0572

**XVII Jornada do Cone Sul de Reumatologia**

**Data:** 3 a 5 de setembro

**Local:** Maringá, PR

**Contato:** www.reumato2009.com.br;

carolina@ekipeeventos.com.br

**Fone:** (41) 3022-1247; (41) 3022-3005

**XX Jornada Paulista de Reumatologia**

**Data:** 25 e 26 de setembro

**Local:** Ribeirão Preto, SP

**Contato:** www.reumatologiasp.com.br

**Jornada de Reumatologia do ABC e Litoral**

**Data:** 20 e 21 de novembro

**Local:** Guarujá, SP

**Contato:** www.reumatologiasp.com.br

**XVIII Encontro Rio-São Paulo de Reumatologia e 2ª Jornada Anual da SRRJ**

**Data:** 3 a 6 de dezembro

**Local:** Angra dos Reis, RJ

**Contato:** rjsp2009@reumatofj.com.br;

www.reumatofj.com.br/jornada

## INTERNACIONAIS

**XXXVI European Symposium on Calcified Tissues**

**Data:** 23 a 27 de maio

**Local:** Viena, Áustria

**Contato:** www.ectsoc.org

**Eular**

**Data:** 10 e 13 de junho

**Local:** Copenhagen, Dinamarca

**Contato:** www.eular.org

**2009 Congresso Mundial da Osteoarthritis Research Society International (ORSI)**

**Data:** 10 a 13 de setembro

**Local:** Quebec, Canadá

**Contato:** www.oarsi.org

**ASBMR**

**Data:** 11 a 15 de setembro

**Local:** Denver, EUA

**Contato:** www.asbmr.org

**73 ACR**

**Data:** 16 a 21 de outubro

**Local:** Filadélfia, EUA

**Contato:** www.rheumatology.org



A Flauta Mágica,  
desenho de  
David Hockney

**CAPA:** Wolfgang Amadeus Mozart nasceu em 27 de janeiro de 1756, em Salzburgo, Áustria. Caçula dos sete filhos de Leopold Mozart e Anna Maria Pertl Mozart. Tinha nome latino, um costume da época, de Johannes Chrysostomus Wolfgangus Theophilus Mozart e passou a vida mudando a forma como se chamava e a forma como era chamado pelos outros. Os dois primeiros nomes de batismo

recordam o dia de nascimento (dia de São João Crisóstomo); "Wolfgangus" era o nome do avô materno e "Theophilus" era o nome do padrinho, que significa, em grego, "Amigo de Deus". Em algumas ocasiões usava a versão latina deste nome, "Amadeus".

Filho de uma família musical burguesa e considerado uma criança prodígio, começou a compor minuets para cravo aos cinco anos de idade. Em 1763, foi para Londres e conheceu Johann Christian Bach, último filho de Johann Sebastian Bach. Entre 1770 e 1773, visitou a Itália por três vezes. Lá, compôs a ópera *Mitridate* que obteve grande êxito. Contudo, a eleição, em 1772, do conde Hieronymus Colloredo, como arcebispo de Salzburgo, mudou essa situação. A corte vienense implicava com a origem burguesa e os modos de Mozart e Colloredo não admitia que um mero empregado, o estatuto dos músicos à época, passasse tanto tempo em viagens ao estrangeiro. Em 1781, insatisfeito por ser colocado entre os criados, pediu demissão. A partir daí passou a viver da renda de concertos, publicação de suas obras e aulas particulares. Inicialmente teve sucesso, e o período entre 1781 e 1786 é um dos mais prolíficos de sua carreira, com óperas (*Idomeneo*, 1781 e *O rapto do serralho*, 1782), sonatas e concertos para piano. De memória singular, compunha as obras mentalmente, e considerado o maior gênio da música clássica, inspirou Beethoven e Tchaikovsky. Além disso, fez concertos para instrumentos de sopro e de corda, especialmente violino e violoncelo. Fez, ainda, danças, contradanças, minuets, músicas sacras, missas, como *A missa dos pardais*, na qual os violinos simulam o gorjeio de pardais.

Em 1782 casou-se, contra a vontade do pai, com Constanze Weber, irmã mais jovem de Aloisia Weber Lange, cantora lírica por quem Mozart se apaixonara poucos anos antes. O catálogo geral das obras de Mozart foi realizado pelo botânico, mineralogista e biógrafo musical alemão Ludwig Köchel; daí a letra K que aparece frequentemente junto ao título de suas obras. Köchel catalogou as obras de Mozart em ordem cronológica, da mais antiga para a mais recente,

sendo K.1 um minuetto para cravo, a primeira obra catalogada, e K.626 o *Requiem*, obra inacabada.

Em 1786, compôs a primeira ópera em que contou com a colaboração de Lorenzo da Ponte: *As bodas de Fígaro*. A ópera fracassou em Viena, mas fez enorme sucesso em Praga. Logo após, compôs sua obra-prima, *Don Giovanni*, que também não foi bem recebida em Viena. A partir de 1786 sua popularidade começou a diminuir junto do público vienense, mas não o impediu de continuar compondo obras-primas, como quintetos de cordas (em dó maior, em sol menor em 1787), sinfonias (mi bemol maior; em sol menor; em dó maior em 1788) e um divertimento para trio de cordas, mas nos últimos anos de vida a sua produção declinou devido a problemas financeiros, precariedade da saúde e à crescente frustração com o não reconhecimento.

Em 1791, compôs suas duas últimas óperas: *A flauta mágica* e *A clemência de Tito*. No final desse mesmo ano, iniciou quadro de febre alta, cefaleia, sudorese e poliartrite de mãos e grandes articulações dos membros inferiores. Em 14 dias, houve piora do quadro, com surgimento de edema generalizado, náuseas e vômitos, forte dor abdominal e diarreia sanguinolenta, acompanhada por perda de peso, rash cutâneo e crise convulsiva. Morreu em 5 de dezembro de hemorragia cerebral, insuficiência cardíaca congestiva, síndrome hemolítico-urêmica e pneumonia. Foi enterrado em uma vala comum em Viena.

A morte de Mozart aos 35 anos de idade é um mistério e tem sido motivo de diversas teses de médicos, antropólogos, estudiosos da música e história. Muitas dúvidas existem quanto à real causa: morte natural, assassinato ou acidente? A suspeita de assassinato deu-se porque o corpo dele não enrijeceu e não ficou frio, semelhante ao que ocorre após envenenamento por plantas ou arsênico. Além disso, ele possuía muitos inimigos devido à grande quantidade de amantes casadas e a possível revelação de doutrinas e rituais secretos da maçonaria na composição de *A flauta mágica*. O acidente é atribuído à presença de sinais de fratura de crânio, encontrados no exame pós-morte. E, entre as causas naturais, a tradicional sífilis, muito comum à época, e o seu tratamento com mercúrio foram as mais prováveis durante muitos anos. No entanto, mais recentemente, alguns autores cogitam outras causas infecciosas, como hepatite, febre tifoide, triquinose, tuberculose e leptospirose, bem como doenças reumáticas, em especial a púrpura de Henoch-Schönlein. Atualmente, a causa mais aceita é a valvopatia reumática complicada por endocardite infecciosa. Na época, havia uma epidemia de febre reumática e infecções por *Streptococcus pyogenes* em Viena.



# ORENCIA™ abatacepte

*Descubra o que  
é possível*



## Biológico diferenciado com resposta durável<sup>1,3-7</sup>

- Indicado para dois tipos de pacientes:
  - Pacientes com resposta inadequada aos anti-TNFs<sup>1,2</sup>
  - Pacientes com resposta inadequada ao MTX<sup>1,2</sup>
- Mecanismo de ação único e dirigido<sup>3-7</sup>
- Eficácia comprovada durante 3 ANOS sem aumento da dose em pacientes com resposta inadequada aos TNFs<sup>1</sup>
- Resposta durável em 3 ANOS em pacientes com resposta inadequada ao MTX sem aumento da dose<sup>1</sup>
- Segurança e tolerabilidade bem estudadas<sup>8</sup>
- Administração cômoda com duração de 30 minutos, a cada 4 semanas<sup>2</sup>
- Não é necessário o período de espera (washout) ao mudar de um anti-TNF para ORENCIA®<sup>9</sup>

[www.viverbemcomar.com.br](http://www.viverbemcomar.com.br)

#### Referências:

1 - Kremer J, Westhovens R, Luggen M, et al. Long-term efficacy and safety of abatacept through 3 Years of treatment in rheumatoid arthritis patients in the AIM and ATTAIN trials [oral presentation] apresentado no American College of Rheumatology (ACR) meeting, 2007 november 6-11, Boston, Massachusetts. 2 - Bula: ORENCIA (abatacepte) - BULA para o profissional de saúde. 3 - Bluestone JA, St Clair EW and Turka LA. CTLA4lg: bridging the basic immunology with clinical application. Immunity 2006;24(3):233-8. 4 - Ruderman EM and Pope RM. Drug Insight: abatacept for the treatment of rheumatoid arthritis. Nat Clin Pract Rheumatol. 2006;2(12):654-60. 5 - Wlunas TL, Lenschow DJ, Bakker CY, et al. CTLA-4 can function as a negative regulator of T cell activation. Immunity. 1994;1(5):405-13. 6 - Linsley PS, Brady W, Urnes M, et al. CTLA-4 is a second receptor for the B cell activation antigen B7. J Exp Med. 1991;174(3):561-9. 7 - Greene JL, Leytze GM, Enswiler J, et al. Covalent dimerization of CD28/CTLA-4 and oligomerization of CD80/CD86 regulate T cell costimulatory interactions. J Biol Chem. 1996;271(43):26762-71. 8 - Sibilla J, Westhovens R. Clin Exp Rheumatol. 2007 Sep-Oct;25(5 Suppl 46):S46-S6 Review. 9 - Schiff M, Pritchard C, Zhou X, et al. The efficacy of abatacept in patients with active rheumatoid arthritis and an inadequate response to anti-TNF therapy: the ARRIVE trial. Ann Rheum Dis. 2008 Dec 15.

#### ORENCIA® (abatacepte)

USO INTRAVENOSO. USO ADULTO. INDICAÇÕES: ORENCIA® é um medicamento usado para tratar adultos com artrite reumatóide (AR) moderada a grave que tiveram uma resposta inadequada a uma ou mais drogas anti-reumáticas modificadoras de doença (DMARDs), como metotrexato ou antagonistas de TNF. CONTRA-INDICAÇÕES: pacientes com hipersensibilidade conhecida a abatacepte ou quaisquer de seus componentes. POSOLOGIA: ORENCIA® deve ser administrado como infusão intravenosa de 30 minutos nas seguintes doses: 500 mg (2 frasco-ampolas) para pacientes com peso corporal < 60 kg, 750 mg (3 frasco-ampolas) para pacientes com peso corporal entre 60-100 kg e 1g (4 frasco-ampolas) para pacientes com peso corporal > 100 kg. ADVERTÊNCIAS: a terapia concomitante com ORENCIA® e um antagonista do TNF não é recomendada. Ao fazer a transição da terapia com antagonista do TNF para a terapia com ORENCIA®, os pacientes devem ser monitorados para sinais de infecção. PRECAUÇÕES: Grávidas - Categoria C: ORENCIA® deve ser usado durante a gravidez somente se claramente necessário. Não há estudos adequados e bem-controlados em mulheres grávidas. Lactação: O abatacepte demonstrou estar presente no leite do rato. Não se sabe se o abatacepte é excretado no leite humano ou absorvido sistemicamente após a ingestão. Hipersensibilidade: Medidas apropriadas de suporte médico para o tratamento de reações de hipersensibilidade devem estar disponíveis para uso no caso de uma reação. Infecções: A administração de ORENCIA® deve ser descontinuada se um paciente desenvolver uma infecção séria. Uma taxa mais elevada de infecções sérias foi observada em pacientes tratados de forma concomitante com antagonistas do TNF e ORENCIA®. Pacientes com resultados positivos na seleção para tuberculose devem ser tratados com a prática médica padrão antes da terapia com ORENCIA®. Imunizações: Vacinas com vírus vivos não devem ser administradas concomitantemente com ORENCIA® ou em 3 meses de sua descontinuação. Uso em Pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC): O uso de ORENCIA® em pacientes com artrite reumatóide e DPOC deve ser feito com cuidado e esses pacientes devem ser monitorados em relação à piora de sua condição respiratória. Imunossupressão: Existe a possibilidade de drogas que inibem a ativação da célula T, incluindo ORENCIA®, afetarem as defesas do hospedeiro contra infecções e malignidades uma vez que as células T mediam respostas imunológicas. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: Estudos sobre interação medicamentosa não foram realizados com ORENCIA®. A administração concomitante de um antagonista do TNF com ORENCIA® está associada a um risco elevado de infecções sérias e nenhuma eficácia adicional significativa sobre o uso de antagonistas do TNF isoladamente. Interação com testes laboratoriais: O sistema de monitoração de glicose baseada na GDH-PQQ pode reagir com a maltose presente no ORENCIA®, resultando em leituras falsas de elevação de glicose sanguínea no dia da infusão. REAÇÕES ADVERSAS: Os eventos adversos relatados mais comumente foram dor de cabeça, infecção do trato respiratório superior, nasofaringite e náusea. Os eventos adversos que mais frequentemente resultaram em intervenção clínica foram devidos à infecção. As infecções mais comumente relatadas foram infecção do trato respiratório superior, nasofaringite, sinusite, infecção do trato urinário, gripe e bronquite. Malignidades: A possível relação de ORENCIA® com o desenvolvimento de malignidades em humanos é desconhecida. Reações Relacionadas à Infusão e Reações de Hipersensibilidade: Os eventos relatados com mais frequência foram tontura, dor de cabeça e hipertensão. Reações Adversas em Pacientes com DPOC: Os pacientes com DPOC tratados com ORENCIA® desenvolveram eventos adversos de forma mais frequente do que aqueles tratados com placebo. Ocorreram distúrbios respiratórios mais frequentemente em pacientes tratados com ORENCIA® em comparação aos pacientes tratados com placebo incluindo exacerbação da DPOC, tosse, roncos e dispnéia. SUPERDOSE: Doses de até 50 mg/kg foram administradas sem efeito tóxico aparente. No caso de superdose, recomenda-se que o paciente seja monitorado em relação a qualquer sinal ou sintoma de reações adversas e que o tratamento sintomático apropriado seja instituído. Consultar a bula completa do produto para maiores informações para prescrição. As bulas estão disponíveis mediante solicitação ao representante de vendas da empresa ou ao Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800 727 6160. VENDA SOB RESTRIÇÃO MÉDICA-USO RESTRITO A HOSPITAIS. A persistência dos sintomas, o médico deverá ser consultado. Reg.MS - I.0180.0390.



Bristol-Myers Squibb



## Em 2 anos de terapia combinada adalimumabe + MTX:

- 49% dos pacientes alcançaram a remissão clínica<sup>1</sup>

## Durante 5 anos de terapia com adalimumabe:

- Inibição sustentada da progressão radiológica<sup>2</sup>

## Na AR, cuidar hoje preserva o amanhã

**HUMIRA™**  
adalimumabe

**HUMIRA™ (adalimumabe).** **Indicações:** Artrite Reumatóide, Artrite Psoriásica, Espondilite Anquilosante, Doença de Crohn e Psoríase em placas. **Contra-Indicações:** hipersensibilidade conhecida ao adalimumabe ou quaisquer componentes da fórmula do produto. **Precauções:** **Alergia:** Se uma reação alérgica grave ocorrer, a administração deve ser interrompida imediatamente e iniciado tratamento apropriado. **Tuberculose:** Antes de iniciar o tratamento, todos os pacientes devem ser avaliados quanto à presença de tuberculose ativa ou inativa (latente), com anamnese detalhada, radiografia de tórax e teste tuberculínico (PPD). O uso concomitante de adalimumabe com anakinra ou abatacepte não é recomendado. **Imunizações:** Não se recomenda a administração concomitante de vacinas com agentes vivos. **Insuficiência cardíaca congestiva:** Deve-se ter cautela ao usar adalimumabe em pacientes com insuficiência cardíaca. **Processos auto-ímmunes:** Se um paciente desenvolver sintomas que sugiram Síndrome Lúpica durante o tratamento com Adalimumabe, o tratamento deve ser descontinuado. **Carcinogenicidade, Mutagenicidade e Alterações na Fertilidade:** Não foram realizados estudos experimentais de longo prazo para avaliar o potencial carcinogênico ou os efeitos do adalimumabe sobre a fertilidade. **Gravidez:** Mulheres em idade reprodutiva devem ser advertidas a não engravidar durante o tratamento com Adalimumabe. **Lactação:** Recomenda-se decidir entre descontinuar o tratamento com Adalimumabe ou interromper o aleitamento, levando em conta a importância do medicamento para a mãe. **Uso pediátrico:** adalimumabe não foi estudado na faixa etária pediátrica. **Advertências:** **Infecções:** o tratamento não deve ser iniciado em pacientes com infecções ativas. **Reativação da Hepatite B:** o uso de inibidores de TNF foi associado à reativação do vírus da hepatite B (HBV). **Eventos neurológicos:** Deve-se ter cautela em pacientes com doenças desmielinizantes de início recente ou preexistente. **Malignidades:** Deve-se ter cautela ao se considerar o tratamento com Adalimumabe em pacientes com história de malignidade. **Interações Medicamentosas:** **Mefenoxato:** Não há necessidade de ajuste das doses de nenhum dos dois medicamentos. **Outras:** Não foram realizados estudos formais de farmacocinética entre Adalimumabe e outras substâncias. **Interação com testes laboratoriais:** não são conhecidas interferências entre Adalimumabe e testes laboratoriais. **Reações Adversas:** anormalidade nos exames laboratoriais, astenia, exacerbação de reação clínica, síndrome gripal, dor abdominal, infecção, febre, distúrbio de membrana mucosa, dor nas extremidades, edema facial, dor lombar, celulite, calafrios, sepsis, reação alérgica, reação no local de injeção (dor, eritema, prurido, edema, reação local, hemorragia local, erupção local), exantema, prurido, herpes simples, distúrbios cutâneos, herpes zoster, exantema maculopapular, distúrbios nas unhas, pele seca, sudorese, alopecia, dermatite fúngica, urticária, nódulo cutâneo, úlcera de pele, eczema, hematoma subcutâneo, hiperlipidemia, hipercolesterolemia, aumento de fosfatase alcalina, uréia, creatina-fosfoquinase, desidrogenase láctica e ácido úrico, edema periférico, ganho de peso, cicatrização anormal, hipopotassemia, náuseas, diarreia, dor de garganta, anormalidade das provas de função hepática, esofagite, vômitos, dispepsia, constipação, dor gastrointestinal, distúrbios dentários, gastroenterite, distúrbios da língua, monilíase oral, estomatite aftosa, disfagia, estomatite ulcerativa, anemia, granulocitopenia, aumento do tempo de coagulação, presença de anticorpo antinuclear, leucopenia, linfadenopatia, linfocitose, plaquetopenia, púrpura, equimoses, aparecimento de auto-anticorpos, infecções das vias respiratórias superiores, rinite, sinusite, bronquite, aumento da tosse, pneumonia, faringite, dispnéia, distúrbio pulmonar, asma, infecção urinária, monilíase vaginal, hematúria, cistite, menorragia, proteinúria, polaciúria, cefaléia, tontura, parestesia, vertigem, hipoestesia, nevralgia, tremor, depressão, sonolência, insônia, agitação, conjuntivite, distúrbios oculares, otite média, alteração do paladar, anormalidades visuais, borramento da visão, olho seco, distúrbios auditivos, dor ocular, hipertensão, vasodilatação, dor torácica, artralgia, câlbras musculares, mialgia, distúrbios articulares, sinovite, distúrbios tendinosos. **Neoplasia:** Os dados são insuficientes para determinar se o Adalimumabe contribuiu para o desenvolvimento de neoplasias. **Posologia e Administração:** **Artrite Reumatóide:** a dose recomendada é de 40 mg, administrados em dose única injetável por via subcutânea, a cada 14 dias. **Espondilite Anquilosante:** a dose recomendada é de 40 mg, administrados em dose única por via subcutânea, a cada 14 dias. **Doença de Crohn:** a dose recomendada é de 160 mg na semana 0, 80 mg na semana 2 e 40 mg em semanas alternadas, a partir da semana 4, por via subcutânea. **Psoríase em Placas:** a dose recomendada é de 80 mg na semana 0 e 40 mg em semanas alternadas a partir da semana 1, por via subcutânea. **Superdosagem:** A dose máxima tolerada de adalimumabe não foi determinada em humanos. **Armazenamento:** Deve ser armazenado em geladeira na temperatura entre 2°C e 8°C. Não deve ser congelado. **Registro no MS:** nº 1.0553.0294. Por se tratar de um medicamento novo, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Informações Adicionais: Estão disponíveis aos profissionais de saúde: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda – Diretoria Médica: Rua Michigan, 735 – Brooklin, São Paulo / SP 04566-905 ou fone 0800 703 1050. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**Referências:** 1. Breedveld FC, Weisman MH, Kavanaugh AF, Cohen SB, Pavelka K, van Vollenhoven R, Perez JL, Spencer-Green GT, para os investigadores do PREMIER. Arthritis & Rheumatism. 2006; 54:26-37. 2. Keystone EC, Kavanaugh AF, Sharp JT, Patra K, Perez JL. Inhibition of radiographic progression in patients with long-standing rheumatoid arthritis treated with adalimumab plus methotrexate for 5 years. Pôster apresentado no EULAR 2007, Barcelona, Espanha, (THU 0168).

ABBOTT CENTER - Central de Relacionamento com o Cliente  
0800 7031050  
e-mail: [abbottcenter@abbott.com](mailto:abbottcenter@abbott.com)  
[www.abbottbrasil.com.br](http://www.abbottbrasil.com.br)

 **Abbott**  
A Promise for Life