Revista I Sta de Reumatologia

VOL. 8 Nº 2 abr/jun 200

XV Encontro de Reumatologia Avançada Ano da França no Brasil



Roche

ACTEMRA® (tocilizumabe)
proporciona de maneira
consistente altas taxas
de remissão da AR em
diferentes tipos de
pacientes.¹

Combina rápido início de ação e eficácia que melhora com o passar do tempo.¹

© O perfil de **segurança do Actemra**® (tocilizumabe) está bem

caracterizado pelo extenso programa de

estudos clínicos fase III (+ 4.000 pacientes).²

Apresenta superioridade ao MTX em monoterapia.¹



*ACTEVIRA® tocilizumabe

Actemra® Tocilizumabe

Forma farmacéutica, via de administração e apresentações: Solução concentrada para infusão IV. Caixas com 1 frasco-ampola de 80 mg/4 mL ou 200 mg/10 mL. USO ADULTO - USO RESTRITO A HOSPITAIS. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MEDICA. Composição: Cada 1 mL contém 20 mg de tocilizumabe (TCZ). Indicações: Tratamento da atritize reumatide ativa moderada a grave equando tratamento anterior adequado com pelo menos um DMARD não tenha trazido beneficios esperados: - Após falha de esquema combinado com DMARDs convencionais, incluindo, necessariamente, o metorexato (MTX), utilizados nas dosse e tempo indicado em bula de cada agente específico, ou - Após falha de agente anti-TNF, utilizado na dosse e pelo tempo indicado em bula de cada agente específico, lordicado em AR ativa, moderada a grave em pacientes adultos, independentemente da duração da doença, de fator reumatido positivo ou negativo e de tratamento pregressos ou uso combinado de outros medicamentos para AR (DMARDS não-biológicos e) tológicos, lordicado em Valha de Cada agente específico, lordicado em AR ativa, moderada a grave em pacientes adultos, independentemente ad utração da doença, de fator reumatidos por su pacientes com AR a mativada de em diversas articulações, considerar ou sod e pelo emenos um medicamento anti-reumático antes de realizar o tratamento com Actemae*. Contra indicações: Hipersensibilidade ao TCZ/seus excipientes. Uso combinado com outros biológicos e pológicos, como os antagonistas de TNR, bem como em pacientes com AR a micria ou que nunca fizera musto de MTX ou outros DARARDS. Em pacientes com AR em atividado em diversas articulações, considerar ou sod epelo menos um medicamento anti-reumático antes de realizar o tratamento na vigência de infecções ativas. Interromper TCZ se infecção grave se desenvolver. Cautela se infecções recorrentes ou condições que predispõem a infecções. Vigilância para detecção de infecções em tempo (sinais e sintomas de inflamação reduzidos por supressão da reação de fase aguda). Tuberculose (Tb): não demonstrado aumento no

solicitação a Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Av. Engenheiro Billings, 1729 – Jaguaré – CEP 05321-900 – São Paulo, SP – Brasil. A persistirem os sintomas o médico deverá ser consultado.

Referências: 1. Bula do produto. 2. Henniqan S & Kavanauqh A. Interleukin-6 inhibitors in the treatment of rheumatoid arthritis. Ther Clin Risk Manag 2008;4(4):767-75.

serviço de informações

0800•7720•292

www.roche.com.br

Sumário

Palavra do Presidente	3
Editorial	4-5
Rheuma	6-7
Raio X	8-9
Artrófilo	10-12
Publicações	12-15
Perspectivas	16
Ética	18-19
XV Encontro de Reumatologia Avançada	
XVème Journée de Rhumatologie Avancée	
Echanges France-Brésil	20-25
Noticiário	26-29
Agenda	30

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

Nafice Costa Araújo

1º Tesoureiro

Silvio Figueira Antonio

Presidente Fleito 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, Wiliam Habib Chahade

2º Secretário

2º Tesqureiro

Rubens Bonfialioli

Maria Guadalupe Barbosa Pippa

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, Luís Eduardo Coelho Andrade, Sônia Maria Alvarenga Anti Loduca Lima, Virgínia Fernandes

Comissão de Ética Médica e Defesa Profissional

Comissão de Educação Médica

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

Carla Perozini Rossi (Vale do Paraíba), Clóvis Strini Magon (São Carlos), Edgar Baldi Jr. (Marília), Flávio Calil Petean (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

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

Fone/fax: (11) 3284-0507, e-mail: reumatologiasp@reumatologiasp.com.br

Rua Maestro Cardim, 354, conj. 53, CEP 01323-000, São Paulo, SP

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

Et Cetera Editora de Livros e Revistas

Direcão Editorial Coordenação Editorial Jornalista

Luciana C.N. Caetano (MTb 27.425) Kleber Kohn Silvia Souza

Endereço para correspondência Rua Caraíbas, 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

A expectativa é enorme, mas finalmente chegou o tão esperado XV Encontro de Reumatologia Avançada. Esta é a oportunidade de tomarmos contato com uma forma diferente e mais avancada de atender os nossos pacientes. Não há dúvida que só há vantagens em podermos abordar uma determinada afecção com as ferramentas diagnósticas e terapêuticas em nossas mãos. A agilidade



em se definir um diagnóstico precocemente é uma busca constante e tem se desenhado como novo paradigma para melhorar a qualidade de nossas ações, redundando em um atendimento mais eficaz e, portanto, uma chance de sucesso muito maior.

A sensação geral é que estamos vivendo um momento bastante promissor para a nossa especialidade, que tem sido mais bem reconhecida pela população e as autoridades do poder público. Está muito longe do ideal, mas os esforços demandados por todos nós no cotidiano têm mostrado resultados muito satisfatórios.

A França volta ao Brasil, mas desta vez não para tentar conquistar nossas terras e sim para podermos permutar vivências, porque é por este caminho que temos a possibilidade de melhorar nossos conhecimentos.

Desde já torno público meu especial agradecimento à Comissão Científica da SPR, capitaneada pela Dra. Elaine de Azevedo, que não tem poupado esforços para o pleno sucesso desta empreitada.

Neste ano teremos muitos outros eventos, mas gostaria de destacar para o 2º semestre a Jornada Paulista de Reumatologia em Ribeirão Preto e o Encontro Rio-São Paulo em Angra dos Reis (RJ). Mantenha sua agenda atualizada, consulte nesta edição o calendário de eventos.

Vamos continuar na batalha sem esmorecer, pois não há luta inglória desde que seja justa. Não poderia deixar de recorrer aos dizeres oriundos da Revolução Francesa, que devem inspirar nossas reflexões e, por que não dizer, atitudes: Liberdade, Igualdade e Fraternidade.

É com muita tristeza que lamentamos profundamente a passagem do querido amigo Prof. Dr. Alexandre Gabriel Junior, ex-presidente da SPR, além de professor e orientador de inúmeras teses. A medicina brasileira perde uma grande estrela.

> 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



Editorial

da boa mesa, como não salivar diante do brie, camembert, Bordeaux, Bourgogne, coq au vin, escargot, fondue, ratatouille, foie gras e das maravilhosas pâtisseries? Não podemos nos esquecer de agradecer a Brigitte Bardot, musa eterna, que em meados dos anos 60 plantou a semente dessa parceria e mútua admiração entre franceses e brasileiros, nas areias de Búzios.

Mas não só de passado e gastronomia vive a França. Hoje, é a sexta nação mais rica do planeta, com destaque especial, também, no setor industrial (automóveis, aviões, química, alimentícia e eletrônica) como a Accor, Carrefour, Air France, Citröen, Renault, Peugeot, Danone e Michelin.

Sejam muito bem vindos à imersão de três dias de França em São Paulo.

A bientôt,



ESTUDOS DO METABOLISMO DE LIPOPROTEÍNAS

NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

EDUARDO FERREIRA BORBA NETO

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para a obtenção de título de Professor Livre-Docente junto ao Departamento de Clínica Médica (Disciplina de Reumatologia)

O objetivo deste trabalho foi resumir os principais estudos realizados sobre as alterações do perfil lipídico no lúpus eritematoso sistêmico (LES), devido à doença propriamente dita, de sua atividade inflamatória e de sua terapêutica, bem como aqueles que explicam os mecanismos fisiopatológicos e, assim, identificar os grupos de pacientes com maior risco de desenvolvimento da doença arterial coronária. Pacientes com LES, mesmo sem sofrer a influência da terapêutica ou da atividade da doença, apresentam diminuição dos níveis séricos de HDL, assim como aumento dos níveis séricos de VLDL e de triglicérides, que é o padrão de dislipoproteinemia da doença. A atividade inflamatória da doença acentua esse distúrbio do metabolismo das lipoproteínas. Os níveis de lipoproteína(a) [Lp(a)], que são geneticamente determinados, encontram-se aumentados e fazem parte do padrão de dislipoproteinemia da doença, que é altamente aterogênico. Além disso, existe redução da atividade da enzima lipoproteína lipase, responsável pelo catabolismo de lipoproteínas ricas em triglicérides, como os quilomícrons e a VLDL, que também explica o padrão de dislipoproteinemia da doença. Anticorpos antilipoproteína lipase (anti-LPL) são responsáveis pela

menor atividade enzimática, e seus títulos estão diretamente relacionados com parâmetros inflamatórios, como o Sledai e a PCR, além dos níveis séricos de triglicérides. Pacientes com LES apresentam elevado risco para o desenvolvimento da doença arterial coronária em qualquer fase de seu tratamento em razão da maior frequência de baixos níveis de HDL e maiores níveis de LDL e colesterol total. O difosfato de cloroquina tem como principal efeito benéfico promover elevação dos níveis da HDL nas pacientes com LES, com ou sem prednisona. O uso dessa droga parece diminuir a síntese hepática de lipoproteínas, particularmente aquela induzida pela corticoterapia. Redução do colesterol total e da LDL pode ser obtida com o uso do difosfato de cloroquina, pois existe aumento da remoção plasmática da LDL via receptores. Este seu efeito hipolipemiante deve promover retardo da progressão de aterosclerose. Um alto risco para o desenvolvimento da doença arterial coronária é encontrado no LES devido às dislipidemias, sendo particularmente maior nas fases de intensa atividade inflamatória. Estes achados enfatizam a importância da determinação das lipoproteínas para a identificação e prevenção da doença aterosclerótica.

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO DAS CÉLULAS TESTICULARES

DE SERTOLI EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

ALUNO: RICARDO MAISSE SUEHIRO

Orientador: Prof. Dr. Clovis Artur Almeida da Silva

Tese apresentada a Disciplina de Reumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Durante anos, o FSH tem sido o indicador mais importante da função do epitélio seminífero, entretanto sofre interferência dos níveis séricos do hormônio liberador de gonadotrofinas (GNRH), estradiol e testosterona. A inibina B é um hormônio glicoproteico heterodimérico que regula a liberação hipofisária do hormônio folículo--estimulante (FSH) por um mecanismo de retro-alimentação negativo e é considerada o melhor marcador de disfunção testicular, uma vez que é produzida exclusivamente pelos túbulos seminíferos. Objetivos: avaliar a função das células testiculares de Sertoli em homens com LES a partir dos níveis séricos de inibina B. E verificar possível associação com características demográficas, manifestações clínicas, atividade da doença, dano cumulativo, terapêuticas utilizadas, exame urológico, ultrassonografia testicular, perfil hormonal e presença de anticorpos antiespermatozóides. Metodologia: trinta e quatro pacientes com LES (critérios do American College of Rheumatology), em seguimento na Unidade de Reumatologia Pediátrica do Instituto da Criança da FMUSP e Ambulatório de LES da Disciplina de Reumatologia da FMUSP, foram prospectivamente avaliados. A função das células testiculares de Sertoli foi determinada por meio dos níveis séricos de inibina B (por Elisa; DSL, Webster, Texas) à admissão ao estudo, de maneira cega. Todos os pacientes coletaram duas análises seminais de acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS) e estrito de Kruger durante o período de 30 dias. Foram, também, realizados exame urológico, ultrassonografia testicular, pesquisa dos anticorpos antiespermatozóides e dosagens hormonais (LH, FSH, testosterona total, prolactina, T3, T4, T4 livre e TSH). Atividade e dano cumulativo do LES foram determinados por meio do Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (Sledai) e Systemic Lupus International Collaborating Clinics/ACR (SLICC/ACR) Damage Index. A avaliação do uso de medicações foi realizada no período pré e pós-puberal, assim como o tempo de uso e dose cumulativa. Os resultados foram comparados pelos testes "t" e Mann-Whitney entre os dois grupos: inibina B sérica reduzida (grupo 1) ou normal (grupo 2). Para as variáveis

categóricas, as diferenças foram calculadas pelos testes de gui-guadrado e exato de Fischer. O coeficiente de Pearson foi usado para avaliar correlações entre inibina B e FSH séricos, inibina B e LH séricos, assim como entre inibina B sérica e análises dos espermatozóides. Esse estudo teve apoio da Fapesp (04/07832-2 e 05/52668-9) e CNPQ (300248/2008-3). Resultados: oito pacientes com LES (23,5%) apresentaram níveis séricos reduzidos de inibina B [grupo 1, mediana 11,05 pg/ mL] e 26 (76,5%) tiveram níveis séricos normais [grupo 2, mediana 141,05 pg/mL] (p=0,0001). Níveis elevados de FSH foram detectados em 100% dos pacientes do grupo 1 comparados a nenhum no grupo 2 (p=0,0001). As medianas da concentração de espermatozóides, contagem total de espermatozóides e contagem total de espermatozóides móveis foram significativamente menores no grupo 1 em relação ao grupo 2. Níveis de inibina B se correlacionaram com concentração de espermatozóides (r=0,343) e contagem total de espermatozóides móveis (r=0,357) e, negativamente, com FSH (r=-0,699) e LH (r=-0,397). A mediana de inibina B sérica foi significativamente menor nos pacientes com LES tratados com ciclofosfamida endovenosa comparada aos não tratados. As características demográficas, manifestações clínicas do LES, atividade da doença, dano cumulativo, volume testicular e presença de anticorpos antiespermatozóides foram semelhantes nos dois grupos. Avaliação dos 26 pacientes com LES que tiveram níveis normais de inibina B e FSH revelou que a mediana da relação inibina B/FSH foi significativamente menor nos lúpicos com oligozoospermia do que naqueles com normozoospermia. Esta relação também foi significativamente menor nos pacientes com LES tratados com ciclofosfamida endovenosa do que naqueles sem esta terapia. Conclusões: este foi o primeiro estudo que identificou alta frequência de disfunção das células testiculares de Sertoli em homens com LES associada a anormalidades dos espermatozóides. Outros estudos prospectivos são necessários para determinar se os níveis séricos de inibina e a relação inibina B/FSH serão um marcador útil e precoce de toxicidade pela ciclofosfamida endovenosa nestes pacientes.



Reumatologia

do Departamento de Medicina e da Faculdade de Ciências Médicas

da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo



Em 1966, o professor Gil Spilborghs, vindo da FMUSP, foi convidado a organizar a Reumatologia do Departamento de Pediatria da Santa Casa de São Paulo, quando da criação das especialidades. Nessa ocasião, a Dra. Wanda Bastos assumiu a chefia da nova Disciplina, sob a orientação de Spilborghs. Nos anos seguintes, o professor foi convocado ao Departamento de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa (FCM-SC) para organizar e chefiar a Reumatologia – cargo que exerceu até a sua morte.

Na década de 80, o professor Francisco Simões Russo Filho, formado pela FCM-SC (1971), foi contratado e tornou-se assistente do Dr. Spilborghs em 1974, coordenando, assim, a disciplina. Após pós-graduação pela FMUSP, Russo reorganizou e modernizou a Reumatologia com ênfase em ensino e pesquisa. Com a sua morte, em 2001, a professora Branca Dias Batista de Souza assume a chefia da Disciplina, trazendo, para prestigiá-la, o professor Dawton Yukito Torigoe, doutor em Reumatologia pela FMUSP, ex-aluno da FCMSCSP e ex-residente de Clínica Médica da Santa Casa.

A EQUIPE E AS ATIVIDADES

A equipe é e sempre foi composta por quatro membros, por determinação da Instituição. Atualmente são: Branca Dias Batista de Souza (chefia) e Dawton Y. Torigoe, Rogério Castro Reis e Cristiano Campanholo (assistentes).

Temos, ainda, duas vagas para residência e outras duas para o curso de especialização, com duração de dois anos. Vagas estas sempre preenchidas, após prova teórica e prática, por alunos da própria faculdade e de outras instituições brasileiras. Do ponto de vista didático, na residência e especialização (programas idênticos), o diferencial é a proximidade e facilidade de contato entre as diversas especialidades clínicas ou cirúrgicas, uma das características do ensino da FCM-SC.

As atividades desenvolvidas pela Reumatologia são assistenciais (Hospital Central e Ambulatório de Especialidades); ensino (segundo, quarto e quinto anos do curso médico de graduação da FCM-SC, bem como na residência e especialização) e pesquisa clínica.

Conduzimos sete ambulatórios semanais, sendo três gerais com triagem, um de lúpus eritematoso sistêmico, um de artrite reumatóide, um de dispensação de agentes biológicos com centro de infusões e um de partes moles e infiltrações.

RESIDENTES E ESPECIALIZANDOS

Os residentes e especializandos participam de todos os ambulatórios, que são supervisionados por dois assistentes. Também acompanham os doentes internados na enfermaria e respondem aos pedidos de interconsultas. Os casos clínicos são discutidos em duas visitas gerais semanais com toda a equipe.

Em 2008, atendemos cerca de 8.500 pacientes, dos quais 40% de casos novos. Destes, 30% eram provenientes da zona leste de São Paulo, 26% da região central e oeste, 17% da zona norte e 12% da sul.

Os residentes realizam estágio na Reumatologia Pediátrica, Reabilitação e em diversas especialidades da Ortopedia. No grupo de doenças difusas do tecido conjuntivo da Dermatologia, acompanham o grupo e fazem capilaroscopia. No Serviço de Imagem, além do ensino, realizam infiltrações dirigidas. No Departamento de Patologia, por fim, discutem casos e acompanham os exames anatomopatológicos das biópsias por eles realizadas. As atividades didáticas incluem, ainda, o clube de revistas e seminários semanais. Desde 2001, eles têm conseguido o título de especialista conferido pela SBR.

Em nome de todos os formados em nossa especialidade, desde os seus primórdios, citamos os Drs. Joaquim Gonçalves Neto e Pedro Weingeil, primeiros egressos da Reumatologia da FCM-Santa Casa, com significativo destaque na Reumatologia brasileira.

GRADUAÇÃO, GRUPOS DE ESTUDO E PESQUISA

A equipe da Reumatologia participa do ensino de graduação da FCM-SC no segundo (aulas de propedêutica), quarto (curso de Reumatologia) e quinto anos (internato de clínica médica – com aulas, discussões de casos, temas de atualização, reuniões clínicas e sessões anatomoclínicas).

Criamos, em 2006, o Grupo de Estudo em Osteoartrite (GEO), com enfoque multidisciplinar (Reabilitação, Ortopedia, Geriatria e Clínica Médica), bem como a Liga de Osteoporose, com a parceria da Endocrinologia da FCM-SC. Desde 2007, temos participado também do ambulatório multidisciplinar de hipertensão pulmonar.

Dando ênfase à relação com a Reumatologia da Pediatria, realizamos atividades em conjunto. Este convívio, em especial com a professora Wanda Bastos, que desde o início da Reumato-Pediatria foi a grande mestra e idealizadora da disciplina na Santa Casa e no Brasil, tem sido de grande valia para a equipe na formação dos residentes e na produção científica. Atualmente, tem especial destaque na criação do ambulatório de transição, criado para acolher os adolescentes que vêm da Pediatria para a Reumatologia Adulta.

A chefia atual da Reumato-Pediatria é exercida pela professora Silvana Sachetti, doutora em Pediatria pela FMUSP, e com colaboração dos Drs. Eunice Mitiko Okuda e Marcos Vinicius Roshenzel (assistentes). Um de nossos assistentes desenvolve seu trabalho de pós-graduação sob orientação da professora Silvana Sachetti, versando sobre crianças e adultos com LES.

Iniciamos, ainda, a linha de pesquisa no laboratório de biologia molecular da FCM-SC, de onde saiu uma tese de pós-graduação já publicada e mais outras três concluídas e que serão apresentadas em 2009.

Conseguimos diversas publicações e apresentações em congressos. Em 2008, levamos dez pôsteres para o Congresso Brasileiro de Reumatologia e publicamos dois estudos clínicos na *RBR*.

O Centro de Estudos e Pesquisa da Reumatologia, que tem como membros os docentes, auxilia no ensino e pesquisa e participa de estudos clínicos internacionais. Participamos da SBR e da SPR, do CEP da Santa Casa e da Comissão Científica do Departamento de Medicina.

Pretendemos ampliar a pesquisa e manter um ensino de qualidade voltado para a formação de médicos e reumatologistas clínicos inseridos em nossa realidade.







REUMATOLOGIA DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO: (1) Dr. Dawton Y. Torigoe, Dra. Branca D. B. de Souza, Dr. Rogério Castro Reis e Dr. Cristiano Campanholo; (2) residentes de 2008 (Dr. Amir Sadalah, Dra. Gisele Coelho, Dra. Ana Karla G. Melo, Dra. Fernanda Gonçalves Chaer e Dr. Antonio Demétrio Comar Jr.); (3) equipe da Reumatologia Pediátrica, com a Dra. Wanda Bastos e Silvana Sachetti.

Artrófilo

RECOMENDAÇÕES PARA O USO DO METOTREXATO NAS DOENÇAS REUMÁTICAS



Em 2008, o Brasil participou, pela primeira vez, do projeto **Iniciativa 3e**, que envolveu 751 reumatologistas de 17 países e cujo objetivo foi estabelecer recomendações multinacionais, baseadas em evidências e em opiniões de especialistas, para o uso do metotrexato (MTX) nas doenças reumáticas.

Como parte desse projeto, foi solicitada a opinião pessoal dos reumatologistas dos países participantes, a fim de avaliar o grau de concordância com as recomendações. O Artrófilo traz, a seguir, um resumo das evidências científicas e as dez recomendações multinacionais que foram elaboradas sobre o uso do MTX nas doenças reumáticas.

DOSE E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Doses altas de 25 mg/semana de MTX apresentam maior eficácia, mas estão associadas a pequeno aumento da toxicidade. É recomendável que o MTX seja iniciado por via oral, na dose de 15mg/semana, com escalonamento rápido de 5 mg/mês até a maior dose efetiva tolerável. Em caso de resposta insuficiente, a mudança para via subcutânea ou intramuscular é uma boa estratégia.

TOXICIDADE GERAL

A reduzida depuração da creatinina aumenta a chance de toxicidade pulmonar, e a presença de hipoalbuminemia está associada com maior chance de hepatotoxicidade, trombocitopenia e toxicidade pulmonar. Radiografia pulmonar anormal, mas não função pulmonar alterada, é preditiva de pneumonite induzida por MTX.

HEPATOTOXICIDADE NA ARTRITE REUMATOIDE

Dados acumulados de 2.062 pacientes com AR mostraram alterações enzimáticas em 49% dos usuários de MTX, em pelo menos uma ocasião, após média de seguimento de três anos. A incidência de enzimas hepáticas alteradas foi menor

quanto maior o tempo de duração de uso do MTX, sendo as taxas de continuação, de redução da dose e de descontinuação de 71%, 22% e 7%, respectivamente. A não utilização de ácido fólico, assim como a presença de obesidade, aumentaram a chance de elevação das enzimas hepáticas.

BIÓPSIA HEPÁTICA

Um estudo com 1.113 pacientes com AR mostrou prevalência de fibrose leve, fibrose grave e cirrose em 15%, 1% e 0,5%, respectivamente, após uma média de seguimento de quatro anos, mas é importante relatar que biópsias hepáticas realizadas em 372 pacientes deste estudo, antes do início do MTX, já demonstravam fibrose leve em 9% e cirrose em 0,3%. Biópsias hepáticas repetidas em 689 pacientes mostraram a progressão de achados normais para fibrose leve em apenas 6%, e nenhum caso de progressão para cirrose. Fatores de risco para biópsia hepática anormal incluíram idade avançada, duração da doença, obesidade e dose cumulativa maior de MTX.

HEPATOTOXICIDADE NA ARTRITE PSORIÁSICA

Um estudo de seguimento de três anos com 69 pacientes com artrite psoriásica em uso de MTX demonstrou a presença

de enzimas hepáticas elevadas acima de três vezes o valor normal em 14,5%, dos quais 40% tiveram de descontinuar a medicação. Espinoza et al. relataram a presença de enzimas hepáticas anormais em 27,5% de 40 pacientes com artrite psoriásica em uso de MTX, entretanto, com normalização em todos os pacientes.

SEGURANÇA EM LONGO PRAZO

Uma coorte de 1.240 pacientes com AR mostrou que o uso do MTX foi associado com menor mortalidade global, cardiovascular e não-cardiovascular. Van Halm et al., em estudo caso-controle, mostraram que pacientes com AR, em uso de MTX, tinham menor risco de doença cardiovascular.

USO DO ÁCIDO FÓLICO

Dois de guatro estudos com dose de ácido fólico superior a 5 mg/semana mostraram benefícios como redução da hepatotoxicidade. O uso de ácido fólico/folínico em doses baixas não interferiu com a atividade da doenca. Por outro lado, a utilização de doses altas de ácido folínico foi correlacionada com aumento do número de articulações dolorosas e edemaciadas.

USO PERIOPERATÓRIO

A manutenção do uso do MTX no período perioperatório não aumenta o risco de complicações em cirurgias ortopédicas eletivas.

MONOTERAPIA VERSUS TERAPIA COMBINADA

Os dados encontrados mostraram vantagem da combinação de DMARDs em pacientes previamente não responsivos ao MTX, mas apenas resposta ACR 70 significativa e tendência a resposta Eular moderada e remissão naqueles que ainda não haviam utilizado DMARDs.

A combinação MTX e sulfassalazina mostrou a melhor relação eficácia/toxicidade sobre o uso isolado dessas duas drogas. O acréscimo de leflunomida ao MTX em pacientes com AR não respondedores à monoterapia com MTX melhorou a eficácia, mas aumentou o risco de toxicidade discretamente. O risco de toxicidade é mais significativo com combinações que incluem ciclosporina ou azatioprina.

USO DO MTX NA GESTAÇÃO

Há aumento da chance de abortamento (24%) e malformações congênitas (6%) com o uso do MTX na gestação.

MTX EM OUTRAS DOENÇAS REUMÁTICAS ALÉM DA AR

O MTX é efetivo como poupador de glicocorticosteroides bem como determinante de menor chance de recaídas nos pacientes com arterite de células gigantes ou polimialgia reumática. No LES, associou-se com menor atividade da

doença, principalmente cutânea e articular. Na dermatomiosite juvenil, o uso de MTX permitiu a utilização de menor dose cumulativa de prednisona, mas sem efeito benéfico sobre a atividade da doença.

Recomendações sobre o uso do MTX

- 1. Os exames preliminares em pacientes que irão iniciar MTX devem incluir avaliação clínica dos fatores de risco para toxicidade do MTX (inclusive consumo de álcool), nível educacional do paciente, dosagens de AST, ALT, albumina, hemograma, creatinina, radiografia de tórax (feita dentro do ano anterior); considerar sorologia para HIV, hepatite B e C, glicemia em jejum, perfil lipídico e teste de gravidez.
- 2. O MTX oral deve ser iniciado na dose de 10-15 mg/ semana, com aumento de 5 mg a cada 2-4 semanas até 20-30 mg/semana, dependendo da resposta clínica e tolerância; a administração parenteral deve ser considerada se houver resposta clínica inadequada ou intolerância.
- 3. É fortemente recomendada a prescrição de pelo menos 5 mg por semana de ácido fólico no dia seguinte ao uso de MTX
- 4. Ao iniciar MTX ou aumentar a dose, deve-se fazer dosagem de ALT com ou sem AST, creatinina, hemograma, a cada 4 a 6 semanas até que uma dose estável seja alcançada, e a cada 1 a 3 meses a partir de então; a avaliação clínica de efeitos colaterais e fatores de risco deve ser realizada em cada consulta.
- **5.** O MTX deve ser suspenso se houver aumento confirmado da ALT/AST acima de 3 vezes o limite superior da normalidade, mas pode ser reinstituído em dose menor após a normalização dos resultados. Se a ALT/ AST estiver elevada de forma persistente até 3 vezes o limite superior do normal, a dose de MTX deve ser ajustada; procedimentos diagnósticos devem ser considerados em casos de ALT/AST elevados de forma persistente acima de 3 vezes o limite superior da normalidade após a descontinuação.
- **6.** Com base em seu perfil de segurança aceitável, o MTX é apropriado para uso em longo prazo.
- 7. Em pacientes que não tenham usado DMCDs (ou DMARDs), o equilíbrio eficácia/toxicidade ressalta o papel da monoterapia com MTX em relação ao trata-

mento combinado com outras DMCDs convencionais; o MTX deve ser considerado a âncora da terapia combinada quando a monoterapia com MTX não proporciona controle da doenca.

- 8. O MTX como agente poupador de glicocorticosteroides é recomendado em casos de arterite de células gigantes e polimialgia reumática e pode ser considerado nos pacientes com LES e dermatomiosite juvenil.
- **9.** O MTX pode ser mantido com segurança no período perioperatório em pacientes com AR que sejam submetidos à cirurgia ortopédica eletiva.

10. O MTX deve ser suspenso por pelo menos três meses antes da gestação planejada por indivíduos de ambos os sexos, e não deve ser usado durante a gestação ou lactação.

Bibliografia

Visser K, Katchamart W, Loza E, et al. Multinational evidence-based recommendations for the use of methotrexate in rheumatic disorders with a focus on rheumatoid arthritis: integrating systematic literature research and expert opinion of a broad international panel of rheumatologists in the 3E Initiative. *Ann Rheum Dis* 2008 Nov 25 [Epub ahead of print].

Publicações TOP 10

1. TROMBOSE NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E EM OUTRAS DOENÇAS AUTO-IMUNES DE INÍCIO RE-CENTE

Trombosis in Systemic Lupus Erythematosus and other autoimmune disease of recent onset. Romero-Díaz J, García-Sosa I, Sánchez-Guerrero J. J Rheumatol 2009; 36: 68-75

O objetivo foi determinar, de forma retrospectiva, o risco de trombose em 241 pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e em 241 outras doenças autoimunes de início recente, dos quais 156 com artrite reumatoide, 24 com dermato/polimiosite, 23 com esclerose sistêmica, 23 com doença tireoidiana, 7 com doença do tecido conjuntivo, 7 com espondiloartrites, e 1 com síndrome Sjögren. Todos os pacientes iniciaram o seguimento no momento do diagnóstico da doença ou na primeira consulta após o diagnóstico até o desenvolvimento da trombose, final do estudo, perda do seguimento ou óbito. A presença de trombose foi diagnosticada por meio das manifestações clínicas e confirmada com estudos apropriados. A atividade do LES foi avaliada por meio do SLEDAI-2K no momento da trombose e das anotações médicas compiladas. Durante o seguimento de 2.936 pacientes-ano, a trombose ocorreu em 49 pacientes (20,3%) com LES e 6 pacientes (2,5%) com outras doenças autoimunes. A taxa de incidência de trombose foi de 36,3 e 3,8 por 1.000 pacientes-ano no LES e nas outras doenças autoimunes, respectivamente. O risco relativo foi de 9,6 (IC 95% 41-27,4) (p<0,0001). Embora a maioria das tromboses nos lúpicos tenha ocorrido nos primeiros cinco anos de doença, o risco de trombose arterial permaneceu elevado durante o curso da doença. A incidência de trombose venosa e arterial foi semelhante entre os pacientes lúpicos, assim como nos pacientes com outras doenças autoimunes. Entre os pacientes com LES, as variáveis clínicas associadas com trombose foram insuficiência venosa, atividade de doença e vasculite.

2. ELEVADA FREQUÊNCIA DE EVENTOS TROMBOEM-BÓLICOS NA SÍNDROME DE CHURG-STRAUSS, GRANU-LOMATOSE DE WEGENER E POLIANGEÍTE MICROSCÓ-PICA, MAS NÃO NA POLIARTERITE NODOSA: ESTUDO RETROSPECTIVO SISTEMÁTICO COM 1.130 PACIENTES

High frequency of venous tromboembolic events in Churg-Strauss, Wegener's granulomatosis and microscopic polyngiitis but not polyarteritis nodosa: a systematic retrospective study on 1130 patients. Allenbach Y, Seror R, Pagnoux C, et al. Ann Rhem Dis 2009; 68: 564-567

Resultados do estudo WeCLOT (Wegener's Clinical Ocurrence of Thrombosis), realizado entre 1985 e 2006, demonstraram aumento da incidência de eventos tromboembólicos venosos (ETV) em pacientes com granulomatose de Wegener (GW) quando comparados com a população geral. Estes dados foram corroborados por dois estudos retrospectivos que incluíram a poliangeíte microscópica (PAM) e a vasculite renal limitada. No entanto, somente relatos de casos de ETV associados com poliarterite nodosa (PAN) ou síndrome de Churg-Strauss (SCS) foram publicados até o momento. Este estudo tem como objetivo determinar a frequência e os fatores de risco de ETV nas vasculites sistêmicas (GW, PAM, SCS e PAN), de forma retrospectiva e sistemática das características dos pacientes com ou sem ETV. Participaram do estudo 1.130 pacientes com GW, SCS, PAM ou PAN oriundos do estudo French Vasculitis Study Group Cohort. Durante o seguimento, em média de 58,4 meses, 83 ETV ocorreram em 74 (6,5%) pacientes, com o intervalo de tempo entre o diagnóstico de vasculite e ETV de 5,8 meses (-3 a +156). ETV ocorreu em 7 dos 285 (2,5%) pacientes com PAN, 19 dos 232 (8,2%) com SCS, 30 dos 377 (8%) com GW e 18 (7,6%) dos 236 com PAM. A análise multivariada demonstrou a associação com ETV entre idade, sexo masculino, ETV prévio ou acidente vascular cerebral com deficit motor. O odds ratio (OR) ajustado para ETV foi de 2,88 (IC95% 1,27-6,50) para os pacientes com GW, PAM ou SCS comparados a PAN (p=0,01). Os resultados obtidos neste estudo sugerem que, da mesma forma que a GW e a PAM, os pacientes com SCS possuem elevado risco para ETV, se comparado aos pacientes com PAN. A razão deste fato ainda não foi esclarecida.

3. OSTEÓCITOS COMO MECANOSENSORES NA INIBI-ÇÃO DA REABSORÇÃO ÓSSEA DEVIDO AO MECANISMO DE SOBRECARGA

Osteocytes as mechanosensors in the inhibition of bone resorption due to mechanical loading. You L, Temiyasathit S, Lee P et al. Bone 2008; 42: 172-179

Diversos trabalhos recentes demonstram que a sobrecarga física e as atividades de rotina inibem a reabsorção óssea. No entanto, o mecanismo celular subjacente a este fenômeno permanece desconhecido. O objetivo deste estudo foi determinar os efeitos antirreabsortivos da sobrecarga e o mecanismo mecanossensorial exercido pelo osteócitos, presentes na regulação da absorção óssea. Os autores demonstraram que o estímulo mecânico das células osteócitos-like diminui seu potencial osteoclastogênico quando cultivadas junto aos precursores dos osteoclastos. De fato, fatores solúveis liberados pelos osteócitos, quando mecanicamente estimulados, inibem a osteoclastogênese induzida pelas células da medula óssea ou precursores dos osteoclastos. Além disso, os osteócitos-like liberam o RANK-Ligand (RANK-L) solúvel e a osteoprotegerina (OPG), e sua expressão é mecanicamente regulada, isto é, ocorre a redução do RANK-L e o aumento da OPG após o estímulo mecânico. Estes dados sugerem que o mecanismo de sobrecarga reduz a capacidade do osteócito em induzir a osteoclastogênes por meio do contato direto intercelular. No entanto, não está claro se os osteócitos in vivo são capazes de se comunicar com os precursores dos osteoclastos. Conclui-se neste estudo que os osteócitos podem funcionar como mecanotransdutores através da regulação local da osteoclastogênese via sinais solúveis.

4. A DIFERENÇA ENTRE A PRÁTICA E OS GUIAS CLÍNICOS NA ESCOLHA DA PRIMEIRA DROGA MODIFICA-DORA DE DOENÇA NA ARTRITE REUMATOIDE INICIAL: RESULTADOS DA COORTE ESPOIR

The gap between practice and guidelines in the choice of first-line disease modifying antirheumatic drug in early rheumatoid arthritis: results from the ESPOIR Cohort. Benhamou M, Rincheval N, Roy C et al. J Rheumatol 2009 (Epub ahead of print)

O Espoir é um estudo multicêntrico francês, com a avaliação de 813 pacientes com AR inicial e o objetivo de verificar a conformidade entre as medicações prescritas pelos reumatologistas franceses e as recomendadas por dois guias clínicos (Sociedade Francesa de Reumatologia/ STPR 2004 e Eular/Escisit 2007). Questionários foram enviados, posteriormente, para estes médicos, a fim de investigar as razões para a não conformidade com os guias. No total, foram identificados 627 pacientes com AR definida ou provável (de acordo com critérios da ACR). Os índices de conformidade foram de 58% com

o guia STPR e 54% com o do Eular. Após seis meses, 83 (34%) dos pacientes com AR inicial não haviam recebido nenhuma DMARD. Os principais determinantes associados à conformidade com os guias clínicos foram atividade de doença e presença de fatores de severidade. O principal fator para a discrepância de conduta foi o diagnóstico incerto, ou seja, a dificuldade em se firmar o diagnóstico logo nas primeiras visitas médicas. Nesta coorte, observou-se diferença substancial entre as condutas praticadas na clínica diária e os guias clínicos.

5. DOENÇAS AUTOINFLAMATÓRIAS

Autoinflammatory diseases. Touitou I, Koné-Paut I. Best Pract Res Clin Rheumatol 2008; 22(5): 811-29

As doenças autoinflamatórias (DAIs) podem ser causadas por disfunção primária do sistema imune inato. As proteínas que sofrem mutações nas DAIs são mediadoras na regulação da ativação NFkappaB, apoptose celular e secreção de IL-1β. As DAIs incluem doenças monogênicas (febre familiar do Mediterrâneo, síndrome associada à criopirina, deficiência de mevalonato quinase, síndrome periódica associada ao receptor do TNF) e as multifatoriais, como a doença de Behçet. Estes pacientes podem apresentar febre recorrente, dor abdominal, artrite e manifestações cutâneas. Novos testes genéticos disponíveis podem ser úteis no diagnóstico, mas o tratamento ainda não é efetivo.

6. É POSSÍVEL IDENTIFICAR PREDITORES INICIAIS DO FUTURO CUSTO DAS ARTRITES CRÔNICAS? O PROJETO VERA

Is it possible to identify early predictors of the future cost of chronic arthritis? The VErA project. Flipo E, Brazier M, Clavel G, Boumier P, Le Loët X, Fardellone P: VErA Group. Fundam Clin Pharmacol 2009; 23(1): 105-13

A finalidade desse estudo foi identificar preditores iniciais do custo de tratamento em 180 pacientes com artrites inflamatórias indiferenciadas ou reumatoide (AR), por meio de estudo de coorte prospectivo (French Very Early rheumatoid Arthritis – VErA). Dados sobre os custos diretos, indiretos e totais foram coletados através de questionários preenchidos pelos próprios pacientes. Para a análise, foi adotada a perspectiva do "pagador", o

Seguro Nacional de Saúde da França. O gasto médio total foi de € 4.700 por paciente, sendo € 5.928 para os com AR e € 2.424 para as com artrite indiferenciada. Através de análise multivariada, foram identificados dois fatores precoces e fortemente significantes para a determinação do custo total: dor mais intensa (p=0,002) e presença de fator reumatoide (p=0,004). No subgrupo AR, a diminuição da força de preensão da mão dominante (p=0,039) foi outro fator de impacto econômico.

7. PREVALÊNCIA E CARACTERÍSTICAS DA OSTEOPO-ROSE NA POPULAÇÃO GERAL DA FRANÇA: O ESTUDO INSTANT

Prevalence and features of osteoporosis in the French general population: The Instant study. Lespessailles E, Cotté FE, Roux C et al. Joint Bone Spine 2009 [Epub ahead of print]

Os autores estudaram a prevalência da osteoporose (OP) e a incidência de fraturas em uma amostra representativa da população geral francesa adulta, por meio de análises complementares. A prevalência de OP foi de 9,7%, aumentando linearmente com a idade. Cerca de 60% das mulheres receberam tratamento para OP e os bisfosfonatos foram os medicamentos mais frequentemente prescritos (50,3%). Em quase 73% dos casos, o tratamento teve duração acima de dois anos e 45,3% das mulheres já haviam referido a fratura prévia. Fraturas vertebrais foram referidas por 101 mulheres (39,8%) e fraturas em membros inferiores por 41 mulheres (16,1%). A análise de regressão logística identificou as principais variáveis associadas com a fratura como fratura prévia, menopausa precoce, hipnóticos, consulta com oftalmologista e história de doença cardiovascular.

8. ESCOLHA DE DROGAS MODIFICADORAS DO CUR-SO DE DOENÇA DE SEGUNDA LINHA APÓS RESPOSTA INADEQUADA AO METOTREXATO EM ARTRITE REU-MATOIDE: UMA ÁRVORE DE DECISÃO PARA A PRÁTICA CLÍNICA BASEADA EM PREFERÊNCIAS DOS REUMATO-LOGISTAS

Choice of second-line disease-modifying antirheumatic drugs after failure of methotrexate therapy for rheumatoid arthritis: A decision tree for clinical practice based on rheumatologists' preferences. Fautrel B, Guillemin F, Meyer O et al. Arthritis Rheum 2009; 61 (4): 425-34

Pesquisaram as preferências de 36 reumatologistas, provenientes da Sociedade Francesa de Reumatologia, para a escolha de medicação modificadora do curso de doença (DMCD) de segunda linha para o tratamento de pacientes com artrite reumatoide após resposta inadequada ao metotrexato (MTX). De um cenário inicial, os autores criaram 54 possibilidades clínicas, de acordo com a presença do fator reumatoide, anti-CCP, DAS28 e dano estrutural. As cinco opções terapêuticas foram: continuação do MTX, troca para outra DMCD convencional, associação de outra DMCD convencional, associação com anakinra ou com algum anti-TNF. Para pacientes com atividade leve a moderada, a estratégia preferida foi troca ou associação com outra DMCD convencional. Terapia anti-TNF foi preferida para aqueles com atividade intensa ou progressão do dano estrutural. Dessa forma, os autores puderam idealizar uma árvore de decisão simples para orientar os reumatologistas para a escolha mais apropriada na prática clínica diária.

9. EFICÁCIA CLÍNICA E RADIOLÓGICA DO INFLIXIMABE EM PACIENTES HLA-B27 POSITIVOS COM IMAGEM DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA COM SACROILIÍTE INICIAL

Clinical and imaging efficacy of infliximab in HLA-B27-Positive patients with magnetic resonance imaging-determined early sacroiliitis. Barkham N, Keen HI, Coates LC, O'Connor P, Hensor E, Fraser AD, Cawkwell LS, Bennett A, McGonagle D, Emery P. Arthritis Rheum 2009; 60 (4): 946-54

Avaliaram a eficácia do infliximabe (IFX) em 40 pacientes com lombalgia inflamatória de início recente e HLA-B27 positivo, bem como evidência de sacroiliíte inicial pela ressonância magnética. Foram randomizados para receber IFX 5 mg/kg ou placebo nas semanas zero, 2, 6 e 12. A ressonância foi feita no tempo zero e após 16 semanas e avaliadas por dois observadores "cegos", de acordo com o escore de Leeds. A média de redução no escore total da RM foi significantemente maior no grupo IFX do que placebo. Em média, algumas lesões se resolveram no grupo IFX e mais lesões surgiram no grupo placebo (p=0,004). Melhora clínica significativa também foi confirmada no grupo IFX (Basdai, Basfi e ASQoL). Cerca de 61% dos pacientes do grupo IFX atingiram Asas 40% e

56% alcançaram remissão parcial. Assim, o IFX foi eficaz e seguro para o tratamento de quadro recente de espondiloartrite e sacroiliíte inflamatória.

10. A EFICÁCIA E TOXICIDADE DO METOTREXATO (MTX) EM MONOTERAPIA VERSUS TERAPIA COMBINA-DA COM MTX E DROGAS MODIFICADORAS DO CURSO DE DOENÇA (DMCD), NÃO IMUNOBIOLÓGICAS, NA ARTRITE REUMATOIDE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

The efficacy and toxicity of Methotrexate (MTX) monotherapy vs. MTX combination therapy with non-biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs in rheumatoid arthritis: A systematic review and metaanalysis. Katchamart W, Trudeau J, Phumethum V, Bombardier C. Ann Rheum Dis 2008 [Epub ahead of print]

Estudaram a eficácia e toxicidade da monoterapia com MTX comparadas com a combinação de MTX e outras DMCD convencionais em pacientes com AR, por meio de revisão de ensaios clínicos com essas medicações (Medline, Embase, The Cochrane Library and ACR/Eular meeting abstracts). Identificaram 19 estudos (2.025 pacientes) das 6.938 citações. Ensaios clínicos em pacientes DMCD naïve não mostraram vantagem significativa da combinação. Retiradas por falta de eficácia ou toxicidade foram semelhantes em ambos os grupos (RR=1,16; 95% IC 0,7-1,93). Ensaios clínicos em pacientes com resposta inadequada ao MTX ou outras DMCD também não mostraram diferença significativa na taxa de retirada entre a combinação com MTX versus grupos em monoterapia (RR=0,86; 95% IC 0,49-1,51 e RR=0,75; 95% IC 0,41-1,35), entretanto, em um estudo, a combinação de MTX com sulfassalazina e hidroxicloroquina apresentou melhor eficácia/toxicidade do que MTX sozinho (RR=0,3; 95% IC 0,14-0,65). A associação da leflunomida em não respondedores ao MTX melhorou a eficácia, mas também aumentou o risco de eventos adversos gastrointestinais e hepatotoxicidade. Retiradas da droga foram mais significantes com as combinações de ciclosporina e azatioprina. Em pacientes DMARD-naïve, o balanço eficácia/toxicidade favorece a monoterapia. Naqueles com resposta inadequada aos DMCD, a evidência ainda é pouco conclusiva.

Perspectivas

A minha graduação foi na Santa Casa de São Paulo, cujo conjunto arquitetônico, com paredes de tijolos aparentes, foi extremamente marcante, assim como os fundamentos de uma vida profissional que ali se iniciava. Desde os primeiros anos naquela faculdade, minha atenção estava voltada para os ensinamentos dos professores que certamente influenciaram em minha carreira.

Sem sombra de dúvidas, esta é uma fase de suma importância e de decisões na medicina, pois as opções individuais começam a ser definidas pela influência e dedicação dos professores. Os verdadeiros mestres, aqueles que tomamos como exemplos e são dignos de admiração, nos estimulam constantemente e nos mostram que disciplina, dedicação e determinação são fundamentais para o sucesso profissional. O despertar para o caminho de uma carreira acadêmica depende diretamente desses exemplos, associados a uma necessidade de saber cada vez mais, na busca de um profundo conhecimento. Participar de uma estrutura acadêmica, tendo o ensinar/aprender como dia a dia, também fez criar gosto por esta atividade.

Na mesma época, travei meus primeiros contatos com o lúpus eritematoso sistêmico, o que gerou um grande fascínio pela Reumatologia, disciplina relativamente recente na clínica médica. Ao ingressar na Faculdade de Medicina da USP, constatei que esta era minha real paixão e procurei me aprofundar ao máximo no conhecimento em imunologia humoral e celular proporcionado pelos dedicados profissionais da Disciplina de Reumatologia. Meu foco principal de interesse era estimulado ainda mais pelos ensinamentos do grupo de Lúpus. Nesse momento percebi que para o verdadeiro aprendizado é fundamental uma análise científica crítica na busca do compreender e interpretar os dados da literatura, no sentido de obter conclusões fidedignas.

Desde o meu ingresso na Reumatologia da FMUSP, percebi que o papel de uma instituição de ensino não se restringe aos ensinamentos do dia a dia dentro de seus próprios muros, mas muito além destes. A real percepção de uma vida acadêmica surgiu ao acompanhar as defesas de teses, merecedoras do mérito ante a conclusão da pesquisa. Mas, principalmente, na divulgação do novo conhecimento adquirido, finalidade primordial dos centros universitários. Assim, iniciei minha alfabetização científica com a Profa. Dra. Eloísa Bonfá, que em seus ensinamentos de uma verdadeira professora, me mostrou os passos para a elaboração e condução de um projeto, bem como

a escrita de um *paper*. Ter a percepção de que a missão de transmitir conhecimentos foi concluída a contento é motivo de grande satisfação e, ao mesmo tempo, um grande incentivo para quem busca uma vida acadêmica, pois mostra que foi possível superar os desafios com a maior experiência científica.

A exemplo do que tive em minha graduação, sempre procurei estimular e incentivar os alunos da graduação e pós-graduação, pois a troca de experiências certamente é extremamente importante nessas fases de decisões profissionais. Para isso, quem se dedica a uma carreira acadêmica de ensino deve sempre buscar um aprendizado constante, pois premente é a necessidade de atualização, mas também de absorver com humildade a experiência e sabedoria daqueles que nos cercam. Tem de viver e gostar deste dia-a-dia, uma vez que não basta simplesmente estar numa instituição de ensino. Certamente, como formadores de opinião, influenciamos na formação profissional e pessoal dos residentes da especialidade. A real dimensão de nossos ensinamentos é de difícil mensuração, mas grande é a satisfação em saber que de alguma forma participamos de seus caminhos.

Determinação será necessária para ingressar na vida acadêmica e nos centros de ensino e, certamente, este caminho será um pouco mais fácil no próprio local de formação. Quando não se exige dedicação exclusiva, é possível conciliar esta atividade com a do consultório privado. Concluir mestrado e/ou doutorado na área permite um maior destaque e serão necessários para a melhoria do corpo da instituição. Um plano de carreira bem definido com remuneração compatível seria a condição ideal para manter um profissional nos centros universitários e muito ajudaria em seu aprimoramento. Ao mesmo tempo, é fundamental que este promova condições de ensino e pesquisa adequadas para o crescimento científico e profissional.

Outra grande satisfação para quem se dedica à carreira acadêmica é conviver com outros colegas que também partilham a ideia de fortalecimento da Reumatologia. Afinal, agregar para crescer é fundamental para o aprimoramento de todos

Eduardo Ferreira Borba Neto
Professor livre-docente junto ao Departamento de
Clínica Médica, Disciplina de Reumatologia,
da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo



Muda o curso da artrite reumatóide1

83% dos pacientes tratados com leflunomida não necessitaram trocar o tratamento ou associar um agente biológico.²



"A leflunomida foi recomendada em todos os estágios da doenca para todos os graus de atividade e independente de prognósticos desfavoráveis."3

Guidelines ACR 2008

Contra-indicado para mulheres grávidas.4 Pode ocorrer aumento das reações adversas quando associado a substâncias hepatotóxicas.⁴

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) Carswell Cl, et al. Management of rheumatoid arthritis: defining the role of leflunomide. Dis Manage Health Outcomes. 2003 Sep;11(11):745-65. 3) Saag KG, et al. American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. Arthritis & Rheumatism. 2008; 59(6):762-84. 4) Bula do produto.

Referencias Bibliográficas: 1) Shipu J. (* et.). Treatment with ieffunnoine dows radiographic progression of memanation arthritis. Arthritis Rieum. 2000 Sept 1117-145-5. 3) Sass (Rd et.) Amenication progression of elithomorie (but in informações resembling arthritis de limitoria del limitoria de limitoria del limitoria de limitoria del limit







A ÉTICA DA PROPAGANDA E A PROPAGANDA ÉTICA

A ética da propaganda é vender um produto, um serviço ou uma ideia, dentro dos princípios de honestidade e seriedade, valendo-se de argumentos, motivações e utilizando-se dos mais diversos veículos de comunicação.

A propaganda em medicina, sob o olhar da ética médica, é algo bastante diverso. A Resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM) nº 1.701, de 25 de setembro de 2003, estabelece os critérios norteadores da propaganda em medicina e conceitua os anúncios, a divulgação de assuntos médicos, o sensacionalismo e a autopromoção.

Por outro lado, a Resolução da Agência Nacional de Vigilância Sanitária nº 96, de 17 de dezembro de 2008, dispõe sobre a propaganda, publicidade, informação e outras práticas cujo objetivo seja a divulgação ou promoção comercial de medicamentos.

Cito estas duas resoluções, pois elas envolvem dois aspectos distintos relacionados à propaganda na medicina. O primeiro tem o médico como ator, divulgando e oferecendo seus serviços; no segundo caso, o médico participa como espectador, sendo abordado pela indústria farmacêutica na divulgação de seus produtos.

No primeiro caso, a publicidade médica deve obedecer exclusivamente a princípios éticos de orientação educativa, não podendo ser comparada ou se assemelhar à publicidade de produtos e práticas meramente comerciais

No último número do *Jornal do Cremesp*, há uma nota oficial alertando sobre a divulgação através de publicações, encartes, cadernos especiais de jornais, revistas, catálogos, anuários, premiações, listas ou *ranking* de "melhores médicos", "mais admirados", "médicos do ano", "destaques", entre outros. Diz a nota: "Com fins comerciais, tais publicações ferem a ética médica ao promoverem determinados médicos em detrimento de outros colegas, podendo caracterizar, ainda que indiretamente, publicidade indevida, concorrência desleal e angariação privilegiada de clientela."

Ainda no mesmo número do jornal, há outro assunto, envolvendo a questão de publicidade de centros de estética que anunciam e comercializam procedimentos médicos em planos de financiamento ou consórcios.

A Resolução nº 1.836/2008, do CFM, proíbe vínculo de qualquer natureza entre os médicos e essas empresas. Assim, o médico não pode atuar como credenciado ou referenciado delas, pois a medicina não pode ser exercida, em nenhuma circunstância, como comércio.

Ao ler a resolução que trata de propaganda médica, um aspecto que chama bastante atenção é a questão das entrevistas, publicações de artigos e informações ao público em geral e o entendimento que se faz do que seja autopromoção e sensacionalismo. Dentre outras coisas, o fato de se permitir a divulgação do endereço e telefone do consultório, clínica ou serviço já caracteriza autopromoção. E a divulgação publicitária, mesmo de procedimentos consagrados, feita de maneira exagerada e fugindo de conceitos técnicos, com o objetivo de individualizar ou priorizar sua atuação ou instituição onde atua, é considerada sensacionalismo.

Diversas são as situações que conflitam a propaganda aos princípios éticos em Medicina. Penso que não há propaganda melhor e mais inócua para o médico do que aquela que é transmitida de um paciente satisfeito para seus familiares e conhecidos.

Agora, falemos algo relacionado ao segundo aspecto da propaganda em medicina, tendo o médico ante a indústria farmacêutica. Neste caso, o médico é um espectador com características bem peculiares, uma vez que não é o comprador dos produtos, mas sim um prescritor, que vai indicar, baseado em seus conhecimentos e após a avaliação clínica de seu paciente, o medicamento que julgar o mais adequado para aquele caso.

Na resolução que trata da propaganda de medicamentos, o artigo 10 especifica: "Os programas de fidelização realizados em farmácias e drogarias, dirigidos ao consumidor, não podem ter medicamentos como objeto de pontuação, troca, sorteios ou prêmios". Ora, se nem farmácias e drogarias podem utilizar medicamentos em seus programas de fidelização dirigidos aos consumidores, muito menos os médicos podem atuar como agentes nos programas de fidelização promovidos pelos laboratórios farmacêuticos, seja por meio de cupons, cartões, "0800", "doutor, peça a seu cliente que traga duas embalagens originais vazias que daremos um original de graça", e outras modalidades já correntes ou que estão por vir, pois a criatividade neste aspecto é profícua.

Mas aí entra um dilema, pois o argumento utilizado nesses casos é o de estar beneficiando o paciente com um desconto, facilitando seu acesso a medicamentos por um preço mais acessível. Daí me pergunto: se é possível a cada duas caixas compradas fornecer uma gratuitamente, por que não reduzir o preço do original em um terço? Certamente esta atitude beneficiaria um número bem maior de pacientes e sem o custo de um conflito ético.

Obs.: as resoluções na íntegra podem ser obtidas por meio do *site* do Cremesp: www.cremesp.org.br. Sua leitura vale a pena.

Paulo Domingos Parisi Júnior

Membro da Comissão de Ética e Defesa Profissional da SPR





PROGRAMAÇÃO CIENTÍFICA

QUINTA, 21 DE MAIO (13h00-23h00)

13h00 às 13h45 Conferência internacional: **NOVAS ESTRATÉGIAS**

NO TRATAMENTO DA OSTEOPOROSE

Conferencista: Michael R. McClung Presidente: Maria Guadalupe B. Pippa

13h45 às 15h20 Mesa-redonda: **DOENÇAS OSTEOMETABÓLICAS, OSTEOARTRITE, CARTILAGEM, ARTROPATIAS**

MICROCRISTALINAS

Presidente: Adil Muhib Samara Secretário: Ricardo Fuller

 Fatores clínicos e laboratoriais associados à DMO alta em mulheres na pós-menopausa

Maria Guadalupe B. Pippa

 O impacto das variáveis antropométricas na densitometria óssea em uma amostra de 10.060 pacientes brasileiros

José Alexandre Mendonça

 Papel do vírus C sobre a densidade óssea em homens

Luciana Gerusa S. Orsini

 Determinantes da elevada densidade óssea em mulheres

Karin S. Sarkis

- Calcificação vascular e baixa densidade mineral óssea de fêmur em idosos da comunidade Camille Figueiredo Danilevicius
- Avaliação do metabolismo ósseo e composição corporal em pacientes com síndrome antifosfolípide primária

Juliane Aline Paupitz

 Interação multicompartimental: cartilagem, sinóvia e líquido sinovial na patogênese de artrose canina experimental

Anderson Coutinho

 Exercícios de carga progressiva para quádriceps associados ao treinamento proprioceptivo para prevenção de quedas em pacientes com OP: ensaio clínico randomizado controlado

Lucas E. Teixeira

Regulação da expressão do colágeno do 17h00 às 18h00 Symposium satellite: tipo II e do agrecano pelo fator induzido por Wyeth Indústria Farmacêutica hipóxia-1 alfa em condrócitos provenientes 19h30 às 23h00 Cerimônia de abertura de pacientes com osteoartrite, avaliada pela técnica de interferência por RNA (RNAi) 19h30 às 19h45 Abertura oficial: José Carlos Mansur Szajubok Angélica Rossi Sartori 19h45 às 20h10 Homenagem: Prof. C. J. Menkès 15h20 às 15h50 Café 20h10 às 21h10 Conferência de abertura: A DIFUSÃO DO USO DO 15h50 às 16h50 Sessão interativa: OSTEOPOROSE: QUANDO US PELO REUMATOLOGISTA NA FRANÇA GRA-INTERROMPER O TRATAMENTO? O OUE CON-ÇAS À AJUDA DA SOCIEDADE FRANCESA DE SIDERAR NA TERAPIA A LONGO PRAZO COM REUMATOLOGIA **BISFOSFONATOS?** Conferencista: Pierre Bourgeois Debatedores: Michael R. McClung, Cristiano Presidente: Wiliam H. Chahade Augusto de Freitas Zerbini, Vera Lúcia Szejnfeld, Rosa Maria R. Pereira 21h10 às 23h00 Coquetel Coordenador: Cristiano Augusto de F. Zerbini

SEXTA, 22 DE MAIO (08h00-18h00)

Conferência internacional: ATUALIZAÇÃO TERA-

sexual masculina para AIJ

Lilian de Avila Lima Souza

08h00 às 08h45

	PÊUTICA DAS DOENÇAS AUTOINFLAMATÓRIAS		Bcl-2 em monócitos de pacientes com LESJ
	Conferencista: Isabelle Koné-Paut		Bernadete Lourdes Liphaus
	Presidente: Clovis Artur Almeida da Silva	10h00 às 10h30	Café
08h45 às 10h00	Mesa-redonda: REUMATOLOGIA DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE Presidente: Wanda Alves Bastos Secretária: Maria Odete E. Hilario Imunodeficiências primárias e lúpus eritematoso sistêmico juvenil Adriana Almeida de Jesus	10h30 às 11h30	Sessão interativa: DOENÇA DE STILL: TRATA- MENTO ATUAL Debatedores: Isabelle Koné-Paut, Claudio Arnal- do Len, Cláudia Goldenstein Schainberg, Lúcia Maria de Arruda Campos, Cláudia Saad Maga- lhães Coordenadora: Lúcia Maria de Arruda Campos
2.	Vacina antivaricela em lúpus eritematoso sistêmico juvenil Cássia Maria Passarelli Lupoli Barbosa	11h45 às 12h45 13h00 às 13h45	Symposium satellite: Abbott Laboratórios do Brasil Conferência internacional: DORES DO QUADRIL
3.	Registro paulista de dermatomiosite juvenil Claudia S. Magalhães	131100 03 131113	COM RADIOGRAFIA NORMAL Conferencista: Thierry Boyer Presidente: Fábio Jennings
4.	Vacina antivaricela na artrite idiopática juvenil Gecilmara Salviato Pileggi	13h45 às 15h15	Mesa-redonda: DOENÇAS SISTÊMICAS, VAS- CULITES, OUTROS REUMATISMOS INFLAMA-
5.	Avaliação do dano cumulativo em artrite idiopática juvenil (AIJ) pelo Juvenile Arthritis Damage Index (JADI) Juliana O. Sato	1.	TÓRIOS Presidente: Maurício Levy Neto Secretário: Alexandre Wagner Silva de Souza Alteração da expressão de moléculas de
6.	Elaboração de um questionário de avaliação		adesão em sangue periférico de pacientes

com esclerodermia e correlações clínicas

Romy Beatriz Christmann de Souza

Expressão alterada de receptores CD14, Fas e

2. Ação da atorvastatina nos níveis plasmáticos de MIG nos pacientes com LES

Gilda Aparecida Ferreira

 Laser Doppler imaging para quantificação do fluxo sanguíneo de polpa digital em pacientes com esclerose sistêmica

Marcelo José Uchoa Correa

 Disfunção tiroidiana em paciente com artrite psoriásica

Monique Kowalski Schmitz

 Instabilidade cromossômica em fibroblastos dérmicos de pacientes com esclerose sistêmica

Emiliano Pontes Martins

 Pulso de xilocaína versus placebo no tratamento de pacientes com esclerose sistêmica: ensaio clínico randomizado duplo cego

Virginia F. Moça Trevisani

 Efeito protetor de antimaláricos nos distúrbios de condução avaliados por ECG e holter no LES

Ricardo Alkmim Teixeira

 Papel do colágeno tipo V em modelo experimental de esclerodermia e na enfermidade humana

Patrícia Martin

15h15 às 15h45

Café

15h45 às 16h45

Diálogo: O reumatologista na França: seu campo de ação, as relações com o sistema de saúde (medicina geral, hospitalar, HAS), suas perspectivas futuras

Convidado: Sylvain Lanot Presidente: Elaine de Azevedo

17h00 às 18h00

Symposium satellite: Produtos Roche Químicos e

Farmacêuticos

SÁBADO, 23 DE MAIO (08h00-18h00)

08h00 às 08h45 Conferência internacional: RESPOSTA INADE-QUADA AOS ANTI-TNFS: DEFININDO O MELHOR ESOUEMA DE "SWITCHING"

> Conferencista: Jacques-Eric Gottemberg Presidente: Dawton Yukito Torigoe

08h45 às 10h15

Mesa-redonda: **IMUNOLOGIA E INFLAMAÇÃO** Presidente: Luis Eduardo Coelho Andrade

Secretária: Andrea Barranjard Vannucci Lomonte

 Padrão Scl-70: caracterização de um padrão de FAN patognomômico de anticorpos anti--DNA topoisomerase I

Alessandra Dellavance

 Marcadores genéticos de resposta à terapia com bloqueadores do TNF

Renê Donizeti Ribeiro de Oliveira

 Perfil fenotípico de células T regulatórias e efetoras no lúpus eritematoso sistêmico em atividade e fora de atividade

Danilo Mesquita Junior

4. Anticorpos antifosfolípide em hanseníase

Sandra Lúcia Euzébio Ribeiro

 Análise quantitativa de células TH17 e células T polifuncionais no lúpus eritematoso sistêmico

Julio Antonio Pereira Araújo

- Efeito da dexametasona sobre a biologia de osteoblastos humanos de cultura primária e a participação da quinase acoplada à integrina (ilk) e integrina b1 neste processo Marcelo Andery Naves
- TGF-Beta3 e IGF-1 promovem condrogenesis em células mesenquimais provenientes do sangue de cordão umbilical humano

Cristiane Sampaio de Mara

8. Expressão de receptores toll-like 2 e 4 em monócitos e neutrófilos de pacientes com artrite psoriásica: causador ou consequência do estado inflamatório?

Fabricio de Souza Neves

 Toll like receptors e seu envolvimento na doença de Behçet

Fabricio de Souza Neves

10h15 às 10h45 Café

10h45 às 11h45 Sessão interativa: **ATUALIDADES PRÁTICAS NA**

TERAPIA BIOLÓGICA EM REUMATOLOGIA

Debatedores: Jacques-Eric Gottemberg, Pierre Bourgeois, Marcelo de Medeiros Pinheiro, Manoel Barros Bértolo, Rina Dalva N. Giorgi Coordenador: Marcelo de Medeiros Pinheiro

11h50 às 12h50 Symposium satellite: Eli Lilly do Brasil

13h00 às 13h45 Conferência internacional: A MEDICINA DO ES-PORTE E A REUMATOLOGIA FRANCESA

> Conferencista: Thierry Boyer Presidente: Virginia F. Moça Trevisani

13h45 às 15h15 Mesa-redonda: DOR, DOENÇAS DA COLUNA,
MEDICINA FÍSICA, REUMATOLOGIA INTERVENCIONISTA

Presidente: Silvio F. Antonio Secretária: Luiza Helena Coutinho Ribeiro

 Comparação do treinamento cardiovascular versus treinamento de exercícios resistidos em pacientes com LES – ensaio clínico controlado randomizado

Marcelo Abrão

- Efetividade da estimulação elétrica neuromuscular na reabilitação de pacientes com osteoartrite do joelho: ensaio clínico randomizado Aline Mizusaki Imoto de Oliveira
- Treino proprioceptivo em pacientes com artrite reumatoide: ensaio clínico randomizado controlado

Kelson N. Gomes da Silva

4. Uso de bengala em osteoartrite de joelhos – estudo controlado e randomizado

Anamaria Jones Martinez

 Uso de curativo com alginato para tratamento de úlceras isquêmicas de membros superiores em esclerose sistêmica: estudo controlado e randomizado

Sandra Regina Toffolo

6. Lavagem articular em osteoartrite de joelhos – estudo controlado e randomizado

Leandro Parmigiani

 Acurácia das infiltrações intra-articulares apendiculares realizadas às cegas em pacientes com artrite reumatoide – estudo prospectivo e controlado

Roberta Vilela Lopes Koyama

 Radiosinoviectomia com ítrio e samário hidroxiapatita

Marla Francisca dos Santos

 Correlação clínico-ultrassonográfica em mãos reumatoides

Karine R. Luz

15h15 às 15h45 Café

15h45 às 16h45

Sessão interativa: ATUALIDADES PRÁTICAS NA REUMATOLOGIA INTERVENCIONISTA E NO TRA-TAMENTO DAS DOENÇAS DA COLUNA

Debatedores: Sylvain Lanot, Jamil Natour, Ari S. Radu Halpern, Rita N. Vilar Furtado, Ana Cecília Panico Bailly

Coordenador: Ari S. Radu Halpern

"França.Br 2009" Ano da França no Brasil (21 de abril a 15 de novembro) é organizada:

- » Na França: pelo Comissariado Geral Francês, pelo Ministério das Relações Exteriores e Europeias, pelo Ministério da Cultura e da Comunicação e por Culturesfrance.
- » No Brasil: pelo Comissariado Geral Brasileiro, pelo Ministério da Cultura e pelo Ministério das Relações Exteriores.

"França.BR 2009" l'Année de la France au Brésil (21 avril - 15 novembre) est organisée:

- » En France: par le Commissariat Général Français, le Ministère des Affaires Étrangères et Européennes, le Ministère de la Culture et de la Communication et Culturesfrance.
- » Au Brésil: par le Commissariat Général Brésilien, le Ministère de la Culture et le Ministère des Relations Extérieures.

ISABELLE KONE-PAUT

Professora de Reumatologia Pediátrica e coordenadora do Centro de Referência Nacional de Doenças Autoinflamatórias Raras do Hospital de Bicêtre, Paris. Recebeu o diploma universitário de Medicina e Saúde Tropical em 1988. Em 1989, especializou-se em Pediatria e, no ano seguinte, recebeu o certificado de mestre em Imunologia, tornando-se chefe de clínica da Faculdade de Marselha. Em 2000, assumiu a direção de pesquisas e, em 2002, a habilitação em pedagogia médica. Além disso, é membro do conselho científico de diversas sociedades francesas e estrangeiras e do comitê científico de diversos eventos nacionais e internacionais. Possui diversas publicações na área de qualidade de vida em crianças com artrite idiopática juvenil, bem como aspectos genéticos das febres periódicas e síndromes autoinflamatórias, doença de Behçet (epidemiologia e genética), espondiloartrites juvenis, doença de Gaucher e Kawasaki.



JACQUES-ERIC GOTTENBERG

Possui grande interesse em doenças autoimunes sistêmicas, em especial síndrome de Sjögren primária, bem como em pesquisa básica. Antes de ser professor de Reumatologia da Universidade de Strasbourg, França, fez reumatologia clínica e imunologia em Paris. Participou como investigador principal e organizador do Registro de Biológicos da Sociedade Francesa de Reumatologia, com a inclusão de mais de 1.900 pacientes tratados com rituximabe (AIR, Autoimmunity and Rituximab Registry) e abatacepte (ORA, Orencia and Rheumatoid Arthritis). Contribuiu, ainda, com a descoberta do papel da imunidade inata e vias de sinalização do interferon na síndrome de Sjögren primária. Atualmente, trabalha com os mecanismos de imunidade inata e autoimunidade, especialmente sinoviócitos tipo B ou fibroblastos-símiles na artrite reumatóide.



MICHAEL McCLUNG

Médico-diretor e Fundador do Centro de Osteoporose de Oregon, Portland. Graduado pela Rice University, em Houston, e University of Texas Southwestern Medical School, em Dallas. Fez *fellowship* em Endocrinologia no NIH em Bethesda, Maryland. Atualmente, é membro do American College of Physicians e American College of Endocrinologists e está envolvido com o planejamento e desenvolvimento de diversos ensaios clínicos para o tratamento de osteoporose. Além disso, tem publicado vários manuscritos e capítulos de livros e é consultor científico da National Osteoporosis Foundation e International Osteoporosis Foundation.



PIERRE BOURGEOIS

Doutor em Medicina e atual chefe do Serviço de Reumatologia do Hospital de la Pitié-Salpêtrière. Além disso, é professor da Universidade Pierre et Marie Curie, em Paris, com especial destaque para poliartrites, lombalgia, osteoporose e distúrbios do metabolismo do cálcio, bem como trabalhos médico-econômicos. Coordenador do Setor de Imunologia, Inflamação e Infecção e dirige, ainda, o Centro de Dor do mesmo hospital. Expresidente, secretário geral (1994-2006) e membro participante da Sociedade Francesa de Reumatologia. Suas principais publicações são sobre a imagem em reumatologia, especialmente ultrassonografia.



SYLVAIN LANOT

Doutor em medicina pela Faculdade de Medicina de Caen (1985). Especialização em Medicina do Esporte (1982) e Reumatologia (1987). Possui os seguintes diplomas universitários: Traumatologia do Esporte (Bichat); Artroscopia (Bichat); Podologia do Esporte (La pitié); Imagem do Aparelho Locomotor do Esporte (Kremlin Bicêtre); Patologias raquianas (Bichat); Imuno-Reumatologia (Bichat); Reumatologia pediátrica (Necker). Trabalha como reumatologista em Alençon desde 1988. Em 1992, integrou-se ao Serviço de Ortopedia e à prática de artroscopia. Desde 2002 é conselheiro científico do Pierre Fabre (organização de olimpíadas de reumatologia).



THIERRY BOYER

Possui doutorado em Medicina pela Faculdade Xavier Bichat (1973) e CES em Biologia e Medicina do Esporte (1975). Em 1976, adquiriu o CES em Reumatologia. Atualmente, é responsável pelo ensino na Universidade René Descartes (Paris VII), bem como é diretor de ensino de Patologia do Aparelho Locomotor relacionado ao Esporte e Artroscopia da Universidade de Paris. Além disso, é consultor de reumatologia do Hospital Bichat Paris e membro da Sociedade Internacional de Artroscopia. Foi presidente da Sociedade Francesa de Artroscopia (1999-2001). Possui diversas publicações internacionais sobre a interface entre a artroscopia e a reumatologia e a medicina esportiva.



Noticiário

VIII ENCONTRO DOS EX-RESIDENTES, ESTAGIÁRIOS E PÓS-GRADUANDOS DA DISCIPLINA DE REUMATOLOGIA DA FMUSP

Nos dias 3 a 5 de abril, no hotel The Royal Palm Plaza, localizado em Campinas, interior de São Paulo, ocorreu o evento bianual dos membros da Disciplina de Reumatologia da USP. O objetivo principal desse encontro foi promover momentos de interatividade entre os atuais profissionais e aqueles que já passaram pelo serviço. Participaram do encontro 127 membros da disciplina, incluindo os atuais e os ex-residentes, estagiários e pós-graduandos. Nesta edição, a programação científica contemplou as duas novidades do serviço, que são justamente as novas áreas de atuação do reumatologista: os imunobiológicos e a medicina esportiva. O Dr. Jozélio Freire de Carvalho, coordenador do Centro de Dispensação de Medicação de Alto Custo (CEDMAC), unidade multidisciplinar que envolve 13 serviços ou divisões do Hospital das Clínicas, apresentou a história, estrutura e planos futuros desse centro. A importância como centro formador de recursos humanos foi demonstrada pelos projetos em desenvolvimento, que envolvem a participação atual de oito alunos de iniciação científica, dez alunos de doutorado e um aluno de pós-doutorado. A nossa experiência foi relatada pelo Dr. Júlio César Moraes, que discutiu as complicações relacionadas com a aplicação. A Dra. Carla Gonçalves relatou as complicações infecciosas e a Dra. Ana Cristina de Medeiros, outras complicações observadas, como neoplasias, psoríase e vasculites. Foi ressaltada a necessidade de vigilância durante o uso de imunobiológicos, considerando que mais da metade da população apresentou pelo menos um episódio infeccioso no seguimento, geralmente leve, mas existiram casos graves e até fatais. Essas complicações ocorreram com todos os agentes e o diagnóstico precoce é fundamental. A partir de janeiro de 2009, por solicitação da Secretaria de Estado da Saúde (SES), o CEDMAC tornou-se o centro de referência para avaliação dos processos administrativos da área de reumatologia. O protocolo envolve avaliação médica com enfoque para indicação precisa e contraindicações, incluindo a checagem de exames de rastreamento de tuberculose latente. Essa indicação se baseia no consenso brasileiro e em diretrizes internacionais. A relação médico-paciente é preservada, pois realizamos apenas a liberação do medicamento solicitado junto com um relatório médico que é encaminhado à SES.

O Laboratório de Avaliação e Condicionamento em Reumatologia (Lacre) é uma inovação com enfoque na preservação e condicionamento do aparelho locomotor dos pacientes reumatológicos. Para tanto, foi consolidada uma parceria com a Escola de Educação Física da USP, sob a supervisão do Dr. Antonio Herbert Lancha Júnior. A Dra. Fernanda Lima, coordenadora desse laboratório, falou sobre lesões que ocorrem nas atividades esportivas, recreativas e competitivas que devem fazer parte da área de conhecimento do reumatologista. A história dessa unidade, bem como o papel do exercício em doenças reumatológicas, foram relatados pela Dra. Ana Lúcia Pinto. O educador físico Bruno Gualano mostrou alguns protocolos desenvolvidos no Lacre, ressaltando as parcerias com o Serviço de Endocrinologia e o Instituto da Criança. Espera-se que os resultados desses trabalhos possam resultar em protocolos de exercício físico para pacientes reumatológicos.

Também fizeram parte do evento atividades de entretenimento, onde o destaque ficou para a festa, num ambiente temático, animada pela residente do serviço Isa Calich, que mostrou todo o seu talento atuando como DJ.

> Jozélio Freire de Carvalho Eloísa Bonfá



XV CURSO DE RECICLAGEM EM REUMATOLOGIA DO CERIR – HSPE

Entre os dias 26 e 29 de março, em São Roque, o Serviço de Reumatologia do HSPE organizou um dos eventos mais aguardados por ex-residentes, ex-especializandos, médicos e residentes atualmente do serviço. A reciclagem é realizada, bienalmente, há 30 anos e reúne velhos e novos amigos, com finalidade científica e social. Este último encontro contou com a presença de 200 participantes. A troca de experiências entre reumatologistas e ortopedistas do HSPE foi um dos pontos altos do evento. Foi uma ótima oportunidade não só de revisar temas reumatológicos como de lembrar velhas histórias. A festa de encerramento contou com a extraordinária participação da banda do Dr. Silvio Figueira.



IX CONGRESSO DE CIRURGIA ESPINHAL

Ocorreu, de 2 a 4 de abril, em São Paulo – SP, e reuniu diversos especialistas em coluna, entre os quais alguns reumatologistas (Daniel Araújo, Elaine de Azevedo, Fábio Jennings, Jamil Natour, José Goldenberg, Roberto Bernd e Sílvio Figueira Antonio). O evento, com apoio da SBR, já é tradicional e aborda temas reumatológicos de interesse para os cirurgiões, como as evidências para diagnóstico e tratamento da dor miofascial, lombalgia e fraturas por osteoporose e a abordagem da dor pelo reumatologista (fibromialgia, dor lombar na prática esportiva, osteoporose e osteoartrite).

ERA: evento aprovado pelo CNA Reumatologia - 10 pontos. Valide e credite sua pontuação.

COMISSÃO PRÓ-SUS ESTADUAL

Em 24 de março e 14 de abril, o Dr. José Marques Filho, representante da SPR na AMB, participou de reuniões de campanhas das entidades médico-estaduais e federais, que tiveram como objetivo principal o movimento de apoio ao SUS. Foram eleitas três metas e pautas para lutas futuras, como plano de carreira profissional do médico, salário mínimo profissional unificado (nível municipal, estadual e federal) em torno de R\$ 7.500,00 e implantação da tabela AMB/ CFM (CBHPM) pelo SUS. Nos próximos dias 28 e 29 de maio, ocorrerá o Fórum Sudeste, em São Paulo, que contará com a presença de representantes dos Poderes Executivo e Legislativo. Ainda está programada uma concentração na sede da AMB e caminhada até a escadaria do prédio da Gazeta.

NOTA DE FALECIMENTO -

É com pesar que informamos o falecimento do Prof. Dr. ALEXANDRE GABRIEL JÚNIOR, no dia 8 de abril. Graduado pela Unifesp/EPM (1971) e com diversas formações nos Estados Unidos (Tufts University, 1975-76; Scripps Medical Center, La Jolla, 1984-1985), foi professor de Reumatologia de diversas universidades como a Católica de Goiás (1979-81), USP (1982-87) e Unifesp (Reumatologia, 1988-94; Clínica Médica, 1999-2002). Atualmente, era coordenador do curso de pós-graduação desde 2003.

Fórum de Debates

Na primeira quarta-feira de cada mês, às 20 horas, você tem encontro marcado com o Fórum de Debates em Reumatologia. Logo após os debates, você poderá degustar um ótimo jantar no restaurante do hotel.

Veja, a seguir, os temas debatidos nos últimos encontros:

PRIMEIRO FÓRUM DE DEBATES (1º DE ABRIL DE 2009)

Tema: "Linfoma e síndrome de Sjögren". O primeiro fórum de 2009 discutiu a síndrome *sicca* e as doenças linfoproliferativas, bem como o papel da mensuração do *status* da vitamina D e sua suplementação para a melhor saúde óssea na prática clínica diária. O clima era de descontração e teve recorde de público

Coordenação: Dr. Samuel Katsuyuki Shinjo (HC-FMUSP)

Convidados: Dra. Fernanda Menente Milanez (HC-FMUSP), Dra. Lenise Brandão Pieruccetti (Hospital Heliópolis), Dr. Luís Fábio Barbosa Botelho (Hematologia, HC-FMUSP) **Bizu:** "Aspectos práticos da suplementação da vitamina D" **Convidado:** Profa. Dra. Vera L. Szejnfeld (Unifesp/EPM)

FÓRUM DE DEBATES EM REUMATOLOGIA 2009:

Anote em sua agenda e não perca: 3 de junho • 5 de agosto • 9 de setembro • 7 de outubro • 4 de novembro

ONDE E QUANDO -

Fórum de Debates. Associação Médica Brasileira, Auditório Nobre Prof. Dr. Adib Jatene, R. São Carlos do Pinhal, 324 – Bela Vista – São Paulo – SP (próximo ao Hotel Maksoud Plaza). Estacionamento e confraternização: Hotel Feller, R. São Carlos do Pinhal, 200 – Bela Vista – São Paulo – SP (esquina com a Alameda Joaquim Eugênio de Lima). Na primeira quarta-feira de cada mês, às 20 horas.







BIZU E PRIMEIRO FORÚM DE DEBATES: a partir da esquerda, (1) Dra. Fernanda M. Milanez, Dr. Samuel Shinjo, Dra. Lenise Brandão Pieruccetti, Dr. Luís Fábio B. Botelho, Dra. Vera Szejnfeld, Dr. José Carlos M. Szajubok, Dra. Elaine de Azevedo, Dr. Charlles Heldan M. Castro; (2) Joaquim Gonçalves Neto, Fátima Heilbrun, José Monteiro, Pitico (Antonio Carlos Novaes), Eduardo Yabuta, André Malachias, Amarildo, João Perchiavalli Filho e Jorge Clemente, em Santos, por meio de videoconferência; (3) visão geral da plateia.

Agenda 2009

12 DE OUTUBRO DIA MUNDIAL DA ARTRITE

NACIONAIS

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@consulteventos.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@reumatorj.com.br; www.reumatorj.com.br/jornada

INTERNACIONAIS

Eular - Annual 2009 Congress

Data: 10 a 13 de junho Local: Copenhague, 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 - Annual Scientific Meeting

Data: 16 a 21 de outubro **Local:** Filadélfia. EUA

Contato: www.rheumatology.org

CAPA: Jean-Auguste-Dominique Ingres, Betty de Rothschild, Baronne de Rothschild, 1848. Coleção Particular.





Biológico diferenciado com resposta durável^{1,3-7}

🛶 Indicado para dois tipos de pacientes:

Pacientes com resposta inadequada aos anti-TNFs 1,2 Pacientes com resposta inadequada ao MTX ¹

- Mecanismo de ação único e dirigido 3-7
- Eficácia comprovada durante 3 ANOS sem aumento da dose em pacientes com resposta inadequada aos TNFs '
- 🤽 Resposta durável em 3 ANOS em pacientes com resposta inadequada ao MTX sem aumento
- 🤽 Segurança e tolerabilidade bem estudadas $^{\circ}$
- 🤽 Administração cômoda com duração de 30 minutos, a cada 4 semanas 2
- 🔽 Não é necessário o período de espera (washout) ao mudar de um anti-TNF para ORENCIA® 🤊

www.viverbemcomar.com.br

Referências:

I - 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] apresentation no American College of Rheumatology (ACR) meeting, 2007 november 6-I I, Boston, Massachusetts, 2-Bula: ORENCIA (abatacepte) - BULA para o profissional de saúde. 3 - Bluestone JA, Sr. Chir EW and Turka LA. CTLA4g: bridging the basic immunology with clinical application. Immunity, 2006;24(3):233-84. - Ruderman EM and Pope RM. Drug Insights abatacepte for the treatment of rheumatoid arthritis. Nat Clin Fract Rheumatol. 2006;2(1):654-65. - S. - Vallunas T. L. Lenschow DJ, Bakker CY, et al. CTLA-4 and Interview regulator of The 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. Emswiler J, et al. Covalent dimerization of CD28/CTLA-4 and oligomerization of CD28/CD30 CD36 regulate T cell costimulatory interactions. J Biol Chem. 1996;271(43):26762-71. 8 - Sibilia J, Westhovens R. Clin Exp. Rheumatol. 2007 Sep-Oct;25(Ssuppl 46):S46-56 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 1 g (4 frasco-ampolas) para pacientes com peso corporal so lo kg. ADVERTENCIAS; a terapia concomitante com ORENCIA® e um antagonista do TNF para a terapia como CRENCIA® deve ser usado durante a gravidez somente se daramente necessário. Não há estudos adequados e bem-controlados em mulheres grávidas. Lactação: O abatacepte demonstrou estar presente no caso de uma reação. Infecções: Administração de ORENCIA® deve ser usado durante a gravidez somente se claramente encessário. Não há estudos adequados e bem-controlados em mulheres grávidas. Lactação: O abatacepte demonstrou estar presente no caso de uma reação. Infecções: Administração de ORENCIA® deve ser descontinuada se um paciente desenvolver uma infecção séria. Uma taxa mais elevada de infecções sérias foi observada em pacientes tora tatados de forma concomitante com antagonistas do TNF e ORENCIA®. Inunizações: Vacientes com resultados positivos na seleção para tuberculose devem ser tratados com a prática médica padrão antes da terapia com ORENCIA®. Inunizações: Vacienas com viva vivos não devem ser administração concomitantemente com ORENCIA®. Inunizações: Vacienas com viva vivos não devem ser administração concomitante de uma naturação da celula T; incluido ORENCIA® inspecientes com arritire reumatóide e e DPOC deve ser feito con cuidado e e esse pacientes devem ser monitorados em relação à piora de sua co riasorian injecte in associations and sections and in a request that in the retiract and interviews and intervi 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 paciente seja monitorado em relação a qualquer sinal ou sintoma de reações adversas e que o tratamento sintomático apropriado seja instituido. 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 persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado. Reg. MS – 1.0180.0390.



Em 2 anos de terapia combinada adalimumabe + MTX:

49% dos pacientes alcançaram a remissão clínica¹

Durante 5 anos de terapia com adalimumabe:

Inibição sustentada da progressão radiológica²



Na AR, cuidar hoje preserva o amanhã



HUMIRA™ (adalimumabe). Indicações: Artrite Reumatóide, Artrite Psoriásica, Espondilite Anquilosante, Doença de Crohn e Psoriase em placas. Contra-Indicações: hipersensibilidade conhecida ao adalimumabe ou quaisquer componentes da fórmula do produto. Precauções: Alegria: Se uma reação a alergica grave ocorrer, a administração deve ser interrompiale el miciala do praducio. Producios exista ou inativa (latente), com anamnese detalhada, radiográfia de tórax e teste tuberculinico (PPD). O uso concemitante de adalimumab com anakimra ou abatacepte não é recomendado. Imunizações: Não se recomenda a administração concomitante de vacinas com agentes vivos. Insuficiência cardiaca. Processos auto-rimunes: Se um paciente desenver sindoma que sugiram Sindome Lúpica durante o tratamento com Adalimumabe, para availar o potencial carcinogênico ou os efeitos do adalimumabe com anaitemento, levando em conta a importância do medicamento para a mão. Uso pediátrico: adalimumabe. Acateção: Recomenda-se decidir entre descontinua o tratamento com Adalimumabe ou interromper o aleitamento, levando em conta a importância do medicamento para a mão. Uso pediátrico: adalimumabe na pacientes com infecções ativas. Reativação da Hepatite B: o uso de inibidores de TNF foi associado à reativação do virus da hepatite B (HBV). Eventos neurológicos: Deve-se ter cautela em conceptado em pacientes com infecções stávas. Reativação da Hepatite B: o uso de inibidores de TNF foi associado à reativação do virus da hepatite B (HBV). Eventos neurológicos: Deve-se ter cautela ea os e considerar o tratamento com Adalimumabe em pacientes com história de malignidades. Deve-se ter cautela aos e considerar o tratamento com Adalimumabe em pacientes com história de malignidades. Interações Medicamentosas: Metotrevato: 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, Interações dor interás e dovado conhecidas interferências entre Adalimumabe

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).

