

Revista Paulista de Reumatologia

Volume 10
Número 2
Abr./jun. 2011
ISSN 1809-4635

www.reumatologiasp.com.br



Uma publicação trimestral da
Sociedade Paulista de Reumatologia

PALAVRA DO PRESIDENTE

- 3 Depois do carnaval... LUIZ CARLOS LATORRE

EDITORIAL

- 4 Encontro de Reumatologia Avançada ou Congresso Paulista de Reumatologia?
ANDREA B. V. LOMONTE, CRISTIANO A. F. ZERBINI, JOSÉ ALEXANDRE MENDONÇA,
MARIA JOSÉ NUNES, RENATA FERREIRA ROSA, SANDRA H. WATANABE

ARTIGOS ORIGINAIS/REVISÕES/DESCRIÇÃO DE CASOS CLÍNICOS

- 5 Nova classificação das vasculites pediátricas
The new classification of pediatric vasculitis
CLAUDIA SAAD MAGALHÃES

VISÃO DO EXPERT

- 12 Osteoporose e coluna vertebral SILVIO FIGUEIRA ANTONIO

PUBLICAÇÕES

- 14 Top 10 RENATA FERREIRA ROSA, MARIA JOSÉ NUNES

ARTRÓFILO

- 18 Belimumabe: uma nova droga específica para o LES
LUIZ CARLOS LATORRE

ÉTICA

- 20 Aequanimitas JOSÉ MARQUES FILHO

RAIO X

- 22 Universidade Federal de São Carlos
MIRHELEN MENDES DE ABREU

PERSPECTIVAS

- 24 Mercado de trabalho para o reumatologista na Baixada Santista
JORGE EDUARDO CORRÊA CLEMENTE

IMAGEM EM REUMATOLOGIA

- 28 Vasculite sistêmica associada à infecção pelo HCV
BÁRBARA N. DE CARVALHO, HÉRICA CRISTIANI B. SOUZA, ANDREA B. V. LOMONTE

EM SENDO REUMATOLOGISTA

- 30 A Sra. E. JOSÉ MARQUES FILHO

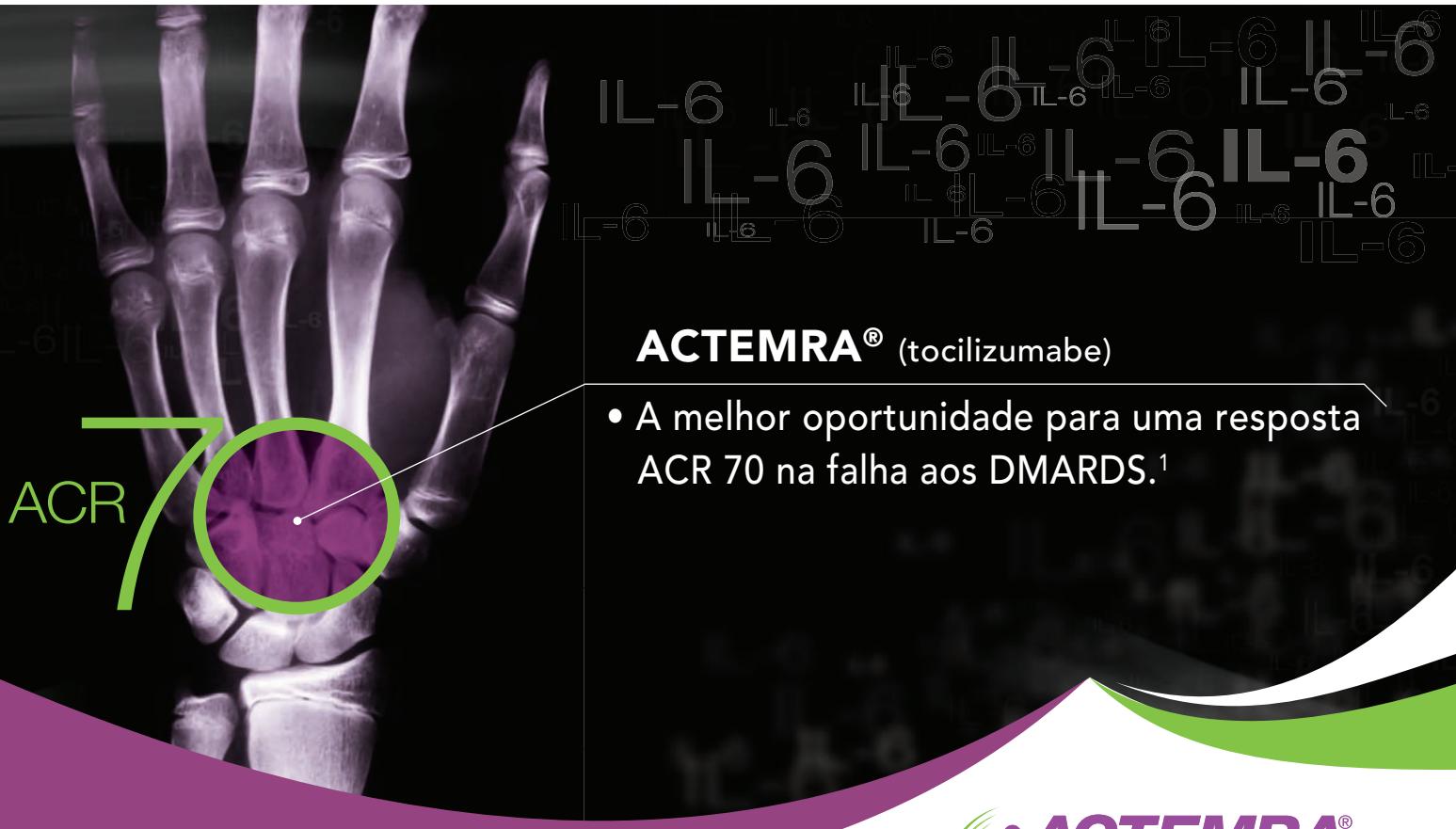
LADO B – ALMA LITERÁRIA

- 32 Atenuando a adversidade JOÃO FRANCISCO MARQUES NETO

CARTA AOS EDITORES

NOTICIÁRIO

AGENDA



ACTEMRA® (tocilizumabe)

- A melhor oportunidade para uma resposta ACR 70 na falha aos DMARDs.¹

ACTEMRA®
tocilizumabe

Referências: 1. Bergman GJ, Hochberg MC, Boers M et al. Indirect Comparison of Tocilizumab and Other Biologic Agents in Patients with Rheumatoid Arthritis and Inadequate Response to Disease-Modifying Antirheumatic Drugs. Semin Arthritis Rheum 2010;39:425-441.

Contraindicação: Presença de infecção ativa; hipersensibilidade ao tocilizumabe. **Interações medicamentosas:** ciclosporina; varfarina.

Actemra® (tocilizumabe) Apresentações: Caixas com 1 frasco-ampola contendo 80 mg/4 mL ou 200 mg/10 mL de solução concentrada para infusão IV. **USO ADULTO. USO RESTRITO A HOSPITAIS. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** **Composição:** Cada 1 mL contém 20 mg de tocilizumabe (TCZ).

Indicações: Tratamento da AR ativa moderada/grave se tratamento anterior adequado com pelo menos um DMARD não trouxe os benefícios esperados; - Após falha de esquema combinado com DMARDs convencionais, incluindo, necessariamente, o metotrexato (MTX), utilizados nas doses e tempo indicado em bula de cada agente específico, ou - Após falha a anti-TNF, utilizado na dose e pelo tempo indicado em bula de cada agente específico. AR ativa, moderada/grave, pacientes adultos, independentemente da duração da doença, de fator reumatóide positivo ou negativo e de tratamento pregresso ou uso combinado de outros medicamentos para AR (DMARDs não-biológicos e biológicos). Pode ser usado isoladamente ou em combinação com MTX e/ou outros DMARDs, se resposta inadequada aos agentes terapêuticos disponíveis, incluindo DMARDs não-biológicos e biológicos, como os antagonistas de TNF, bem como em pacientes com AR inicial ou que nunca fizeram uso de MTX ou outros DMARDs. Em pacientes com atividade em diversas articulações, considerar o uso de pelo menos um DMARD antes de tratar com Actemra®. **Contraindicações:** Hipersensibilidade ao TCZ/seus excipientes. Uso combinado com outros biológicos para AR. **Precauções e advertências:** **Diabéticos:** contém açúcar. Não iniciar tratamento na vigência de infecções ativas. Interromper TCZ se infecção grave se desenvolver. Cautela se infecções recorrentes ou condições que predispongão 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 risco de Tb; reativação não pode ser descartada. Realizar RX de tórax periódico se histórico de Tb. **Vacinas:** não administrar vacinas vivas ou vivas atenuadas. **Reações de hipersensibilidade:** 0,3% dos pacientes. **Doença hepática:** Cautela se doença hepática ativa ou insuficiência hepática; elevação de transaminases. **Doença cardiovascular:** realizar ECG, ecocardiograma e dosagens de colesterol e triglicírides. **Neutropenia:** Tratamento não recomendado se neutrófilos <0,5 x 10⁹/L. **Interações:** MTX, cloroquina/derivados, azaftoprina, leflunomida, corticosteróides, ácido fólico, AINEs. Analgésicos não influenciam farmacocinética do TCZ. Não estudado em combinação com biológicos. Enzimas CYP450 suprimidas pela inflamação. Após drogas com efeito antiinflamatório (TCZ), enzimas CYP450 se normalizam. Após introduzir drogas com janela terapêutica estreita (ex., varfarina, ciclosporina), ajustar a dose. **Reações adversas:** Hipertensão; reação anafilática; reações graves de hipersensibilidade. Neutropenia; elevações ALT/AST; colesterol total, LDL, HDL e triglicírides.

Posologia: **Adultos:** 8 mg/kg, IV, cada 4 semanas. Diluir em 100 mL de SF 0,9%. Modificações na dosagem poderão ser necessárias em casos de neutropenia, plaquetopenia e elevação de transaminases (consultar bula completa do produto). **Crianças:** Segurança e eficácia não estabelecidas. **Idosos/Insuficiência renal:** não requer ajuste de dose. **Insuficiência hepática:** segurança e eficácia não estudadas. **Via de administração:** IV. Iniciar de forma lenta, observar

condições clínicas do paciente; constatada a ausência de anormalidades, aumentar a velocidade para completar a infusão em 1 hora. **Instruções para uso, manipulação e disposição:** Retirar a quantidade necessária (0,4 mL/kg); diluir em 100 mL de SF 0,9%. Inverter suavemente, sem agitar, para não formar espuma. **Conservação:** **Frasco-ampola:** Armazenar entre 2° e 8° C. Não congelar. Proteger da luz. **Solução pronta para infusão:** mantém-se estável em temperatura ambiente até 30°C por até 24 horas. **Atenção:** Este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer.

Neste caso, informe ao seu médico. **Superdose:** dados limitados. Reações adversas graves não observadas em voluntários com dose única de até 28 mg/kg. Num único caso de superdose accidental, paciente com mieloma múltiplo recebeu dose única de 40 mg/kg, sem reações adversas à droga. Medicamento não fotossensível, não há necessidade de equipamento para infusão.

Registro MS 1.0100.0655. Farm. Resp.: Guilherme N. Ferreira - CRF-RJ nº 4288 "Venda sob prescrição médica."

A PERSISTIREM OS SINTOMAS O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. Informações adicionais disponíveis à classe médica mediante solicitação a Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. - Av. Engenheiro Billings, 1729 - Jaçanã - CEP

05321-900 - São Paulo - SP - Brasil. IMI - 1795.10.

REVISTA PAULISTA DE REUMATOLOGIA

Órgão Oficial da Sociedade Paulista de Reumatologia

Conselho Editorial

Andrea B. V. Lomonte, Cristiano A. F. Zerbini, José Alexandre Mendonça, Maria José Nunes, Renata Ferreira Rosa, Sandra H. Watanabe

Correspondência

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

Sociedade Paulista de Reumatologia

DIRETORIA EXECUTIVA 2010/2011

Presidente

Luiz Carlos Latorre

Vice-Presidente

Dawton Y. Torigoe

Diretor Científico

Cristiano A. F. Zerbini

1^a Secretária

Maria Guadalupe B. Pippa

2^a Secretária

Sandra H. Watanabe

1^a Tesoureira

Andrea B. V. Lomonte

2^a Tesoureiro

Silvio Figueira Antonio

Presidente Eleito 2012/2013

Paulo Louzada Jr.

Conselho Fiscal e Consultivo

Ari Stiel Radu Halpern, Jamil Natour, José Carlos Mansur Szajubok, Manoel Barros Bértolo, Rina Dalva Neubarth Giorgi

Departamento de Reumatologia da Associação Paulista de Medicina

Presidente: Maurício Levy Neto; 1^a Secretário: José Carlos Mansur Szajubok; 2^a Secretária: Emilia Inoue Sato; Coordenador Científico: Paulo Roberto Stocco Romanelli

Comissão Científica

Célio Roberto Gonçalves, Daniel Feldman Pollak, Eduardo Ferreira Borba Neto, Elaine de Azevedo, Jamil Natour, Jozélio Freire de Carvalho, Lenise Brandão Pieruccetti, Luís Eduardo Coelho Andrade, Rubens Bonfiglioli, Simone Appenzeller, Vera Lucia Szejnfeld, Virgínia Fernandes Moça Trevisani

Comissão de Ética Médica e Defesa Profissional

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

Comissão de Educação Médica

Alexandre Wagner Silva de Souza, Cristiano Barbosa Campanholo, Danieli Castro Oliveira de Andrade, Rita Nely Vilar Furtado, Wagner Felipe de Souza Weidebach

Comissão do Interior

Benedito do Espírito Santo Campos (Vale do Paraíba), César Emile Baaklini (Marília), Clóvis Strini Magon (São Carlos), Flávio Calil Petean (Ribeirão Preto), Jorge Eduardo Corrêa Clemente (Santos), 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 Nora Verdi (Araçatuba), Plínio José do Amaral (Campinas), Roberta de Almeida Pernambuco (Bauru)

Representantes da Reumatologia Pediátrica

Claudio A. Len, Clovis Artur Almeida da Silva, Maria Odete Esteves Hilário, Paulo Roberto Stocco Romanelli

Site

Daniel Brito de Araújo, Luiza Helena Coutinho Ribeiro, Marina Gonçalves Veras de Moraes, Nafice Costa Araújo

Endereço

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

Et Cetera Editora de Livros e Revistas

Direção Kleber Kohn

Coordenação Silvia Souza

Jornalista

Luciana C. N. Caetano (MTb 27.425)

Rua Caraíbas, 176, Casa 8, Pompeia, CEP 05020-000, São Paulo, SP
Fones: (11) 3368-5095 / 3368-4545

www.etceteraeditora.com.br

Fotografia da capa: Marcos Hirakawa

PALAVRA DO PRESIDENTE

Depois do carnaval...

Prezado associado, ao ler esta mensagem, após o descanso (ou cansaço) do carnaval, já terá ocorrido o I Fórum de Doenças Raras, organizado pelo Dr. Jozélio e pela Dra. Simone. Com certeza, um sucesso. Os casos discutidos foram muito interessantes e a dinâmica do encontro seguramente propiciou excelente aproveitamento pelos participantes. Outros seguramente virão. Estamos às portas de nosso grande evento regional, o ERA. A programação está excelente. Teremos a oportunidade de saber o que de mais novo está sendo estudado em nossas universidades e serviços e, mais que isso, sua aplicabilidade em nossa prática clínica. Temas básicos, intercalados com clínicos, serão discutidos com professores e estudiosos de nossa especialidade. Para o ERA, temos confirmados dois professores estrangeiros do mais alto nível científico. O Dr. Michael McClung discutirá temas sobre doenças osteometabólicas e o Dr. Robert Lafyatis fará uma conferência básica e outra clínica, ambas sobre esclerose sistêmica, sua linha de pesquisa. Esses convidados são reconhecidos internacionalmente em suas linhas de pesquisa e teremos a oportunidade de ouvi-los aqui mesmo, sem precisar sair do País. Os fóruns de debates, em todas as primeiras quartas-feiras de cada mês, na AMB, também iniciaram com discussão de casos muito interessantes, cada mês sob a responsabilidade de um serviço do Estado. As transmissões para o interior, litoral e, agora também, para o ABC, continuam com toda a força e empenho dos organizadores. A nossa revista está cada vez melhor, não? Matérias enviadas são muito bem-vindas. Como já informado em mensagens anteriores, o ano está repleto de atividades, sempre voltadas ao associado, com muitas vantagens em relação aos não associados. Continue participando, pois o sucesso de nossa Sociedade depende muito de você. Continuamos aceitando críticas e sugestões. Você será ouvido. A Sociedade é sua. Participe.

Forte abraço.



LUIZ CARLOS LATORRE

Presidente da Sociedade Paulista de Reumatologia
Gestão 2010/2011

www.reumatologiasp.com.br

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

Encontro de Reumatologia Avançada ou Congresso Paulista de Reumatologia?



Quando esta edição da *Revista Paulista de Reumatologia* chegar às mãos de nossos colegas, estaremos em pleno Encontro de Reumatologia Avançada (ERA). Muito trabalho e muitas reuniões foram realizados para que o programa final fosse concretizado, oferecendo o que de melhor tem sido feito na pesquisa científica paulista em nossa especialidade. Mais de 40 trabalhos científicos originais serão apresentados como temas livres, foram organizados dois cursos de atualização pré-encontro, e serão proferidas várias palestras de atualização nacionais e internacionais. Todo o programa foi orientado no sentido de privilegiar a atualização nas pesquisas básica e clínica e os colegas que as realizam. Tentamos evitar convites políticos e privilégios de amizades ou cargos. A forma de organização e a relevância que o ERA atingiu fizeram-nos pensar em denominá-lo finalmente com o nome que o evento merece: *Congresso Paulista de Reumatologia*. Essa denominação não foi adotado, neste ano, por solicitação do presidente da Sociedade Brasileira de Reumatologia, solicitação respeitada por nossa diretoria. Devemos, entretanto, lembrar que o sucesso do ERA deve-se a seu conteúdo científico, um exemplo que gostaríamos de ver seguido em todos os eventos de nossa especialidade, independentemente de onde aconteçam. O que vocês acham?

Mudando de assunto, vocês sabiam que ficamos 50 anos sem aprovação de uma droga nova, em bula, para o tratamento do lúpus? Pois é, finalmente o FDA (Food and Drug Administration), a agência regulatória americana, aprovou o uso do belimumabe (Benlysta®) para o combate a essa difícil doença e para o bem de nossos pacientes. Leiam, com mais detalhes, as informações que o Latorre publicou nesta edição da *RPR*. Os dados são relevantes, pois ele participou como pesquisador clínico do estudo fase 3, utilizado para a aprovação do medicamento. Por falar em doenças difíceis, leiam o excelente artigo de revisão da Dra. Claudia Saad Magalhães sobre a classificação das vasculites pediátricas. Pedimos ao caro João Francisco, que agora, além de excelente reumatologista, é também escritor (três livros editados!), que contribuisse com a nossa revista a exemplo de outro grande reumatologista escritor, o Fernando Neubarth (veja a *RPR* vol. 10 n. 1). Confiram a seção Lado B – Alma Literária. Você们 conhecem a Sra. E.? Você já teve uma paciente igual à do José Marques? Dizem que ser mãe é “sofrer no paraíso”; será que esse preceito se aplica ao médico na situação narrada? Desafiamos também você a encaminhar sua história. Temos mais: Top 10, o artigo *Mercado de trabalho para o reumatologista na Baixada Santista*, escrito pelo Jorge Eduardo Clemente, e a agenda de eventos (agende-se, temos um 2011 muito bom).

Venha para a *RPR*!

ANDREA B. V. LOMONTE, CRISTIANO A. F. ZERBINI,
JOSÉ ALEXANDRE MENDONÇA, MARIA JOSÉ NUNES,
RENATA FERREIRA ROSA, SANDRA H. WATANABE

Editores

Nova classificação das vasculites pediátricas

The new classification of pediatric vasculitis

Claudia Saad Magalhães

Professora associada. Unidade de Reumatologia Pediátrica, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Endereço para correspondência: Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp, Anexo D, CEP 18618-970, Botucatu-SP
E-mail: claudi@fmb.unesp.br

RESUMO

As vasculites, denominação genérica para inflamação da parede dos vasos sanguíneos, acometem vasos de diferentes calibres em diversos órgãos e tecidos e incluem doenças com manifestações clínicas heterogêneas e mecanismos inflamatórios semelhantes. Entre as diversas classificações propostas, as derivadas de coortes de adultos não têm a mesma sensibilidade e especificidade quando aplicadas em pacientes pediátricos com a mesma doença. Com o objetivo de revisar o processo de desenvolvimento dos novos critérios propostos para a doença de Kawasaki, púrpura de Henoch-Schönlein, poliarterite nodosa, granulomatose de Wegener e arterite de Takayasu, um sumário do processo de validação dos critérios Eular-Printo-Pres é apresentado. Os dados clínicos de 1.398 crianças e adolescentes com vasculites, provenientes de 97 serviços em 36 países, foram coletados por meio da Internet. O diagnóstico feito pelo médico foi o padrão ouro e o consenso nominal entre especialistas, o processo para resolução de "casos difíceis". Os critérios propostos resultaram em sensibilidade entre 90% e 100% (capacidade de "discriminar" pacientes com determinado tipo de vasculite) e especificidade entre 87% e 100% (capacidade de "excluir" uma proporção de casos com outras doenças).

Unitermos: arterite de Takayasu, doença de Kawasaki, granulomatose de Wegener, púrpura de Henoch-Schönlein, poliarterite nodosa, vasculites.

SUMMARY

Vasculitis is an umbrella term for blood-vessel wall inflammation involving large, medium and small vessels, in different organs and systems. It encompasses several diseases with heterogeneous clinical features and similar inflammatory mechanisms. Several classification systems have been proposed, but those validated in adult cohorts did not result in similar sensitivity and specificity in children with the same disease. In order to review the new criteria development for paediatric vasculitis including Kawasaki disease, Henoch-Schönlein purpura, polyarteritis nodosa, Wegener granulomatosis, Takayasu arteritis, an outline of the validation steps of Eular-Printo-Pres criteria is presented. Internet based data collection from 1,398 paediatric cases in 97 centres and 36 countries was carried out. Physician diagnosis was the gold-standard and the nominal group technique was the process to reach consensus among specialists judging "difficult" cases. Proposed criteria resulted in sensitivity between 90% and 100% (power to "discriminate" patients with a single type of vasculitis) and specificity between 87% and 100% (the power to "exclude" cases with other diseases).

Key words: Kawasaki disease, Henoch-Schönlein purpura, polyarteritis nodosa, Takayasu arteritis, vasculitis, Wegener granulomatosis.

As vasculites são doenças que se manifestam por inflamação da parede dos vasos sanguíneos, como processo primário ou secundário, sendo comumente desencadeadas por infecções. Apesar de haver mecanismos inflamatórios semelhantes, existe heterogeneidade marcante entre suas manifestações clínicas, laboratoriais,

de imagem e histopatológicas. Isso se deve ao acometimento dos vasos de diferentes calibres, incluindo artérias, veias e capilares, em diversos órgãos e tecidos. O reconhecimento dessas diferenças permite a abordagem diagnóstica e terapêutica adequada de cada uma das vasculites.

Uma das variações mais interessantes consiste na prevalência de determinadas vasculites de acordo com a faixa etária^{1,2}. A doença de Kawasaki acomete caracteristicamente o lactente e raramente manifesta-se no adulto, enquanto a arterite de células gigantes manifesta-se apenas no adulto idoso. Outras vasculites podem ter apresentações e evolução diferente, dependendo da idade de início, como a púrpura de Henoch Schöönlein, onde a incidência de glomerulonefrite é maior após os dez anos^{3,4}.

Os critérios de diagnóstico e de classificação são necessários pela variabilidade de apresentação e desfecho. À medida que novas técnicas laboratoriais e de imagem são incorporadas ao diagnóstico, as revisões se fazem também necessárias. Por exemplo, as técnicas de determinação de anticorpos anticitoplasma neutrofílico (Anca), a angiografia por meio de tomografia computadorizada e a ressonância magnética têm sido implementadas na prática diária, complementando ou substituindo a biópsia tecidual.

De modo geral, os critérios de classificação objetivam identificar grupos homogêneos de pacientes com características clínicas em comum, enquanto os critérios diagnósticos ajudam a diferenciar vasculites de outras doenças (não vasculite) na prática. Os critérios de classificação são baseados em manifestações clínicas, laboratoriais, histopatológicas e de imagem, para diferenciar diferentes subtipos de vasculites. A sensibilidade e a especificidade dos critérios são fundamentais para a definição de coortes clinicoepidemiológicas e na pesquisa dos mecanismos etiopatogênicos, do tratamento e desfecho.

Há diversas classificações de vasculites, a primeira delas proposta por Zeek, em 1952⁵. Os critérios preliminares descrevem a presença de vasculite necrosante em vasos de diferentes calibres e os órgãos acometidos. A ênfase na anatomia dos vasos acometidos fundamentou todas as classificações subsequentes e suas modificações. Em 1980, o American College of Rheumatology (ACR) iniciou a validação de critérios para sete categorias de vasculites, publicados em 1990. Os resultados provêm de uma coorte com mil pacientes, de 48 centros no México, Canadá e Estados Unidos, resultando nos critérios de classificação tradicionais (ACR 1990), com sensibilidade e especificidade que variaram de 70% a 99%^{6,7}. Entretanto, esses critérios não incluíam a poliangite microscópica, descrita de forma crescente na literatura, e foram desenvolvidos antes do uso clínico do teste para Anca. Uma segunda avaliação para padronizar a nomenclatura das vasculites sistêmicas foi realizada em 1994

em Chapel Hill nos Estados Unidos, incluindo dessa vez um painel internacional multidisciplinar⁸.

Os critérios de classificação, derivados de coortes de adultos, não têm a mesma sensibilidade e especificidade quando aplicados à população pediátrica. Assim, duas organizações de especialistas, a Eular (European League Against Rheumatism) e a Pres (Pediatric Rheumatology European Society) estabeleceram um grupo de trabalho multidisciplinar (reumatologistas e nefrologistas) para avaliar se os critérios ACR 1990 seriam adequados para os pacientes pediátricos. A primeira reunião de consenso foi realizada em Viena durante o Congresso Eular 2005, após o desenvolvimento de ampla análise de literatura e o inquérito Delphi, seguido por formação de consenso nominal entre especialistas. Essa classificação se baseia na anatomia dos vasos acometidos, sendo também subdividida em granulomatosas e não granulomatosas (**Quadro 1**). Os critérios preliminares⁹ foram propostos

Quadro 1 – Classificação proposta no Consenso de Viena⁹.

I – Predominante em grandes vasos

- Arterite de Takayasu

II – Predominante em vasos médios

- Poliarterite nodosa
- Poliarterite nodosa cutânea
- Doença de Kawasaki

III – Predominante em pequenos vasos

- (A) GRANULOMATOSAS
 - Granulomatose de Wegener
 - Síndrome de Churg Strauss
- (B) NÃO GRANULOMATOSAS
 - Poliangite microscópica
 - Púrpura de Henoch Schöönlein
 - Vasculite cutânea leucocitoclástica
 - Vasculite hipocomplementêmica

IV – Outras vasculites

- Doença de Behçet
- Vasculite secundária
- Vasculite das DTC
- Vasculite isolada do SNC
- Síndrome de Cogan
- Não classificada

para as seguintes vasculites de apresentação pediátrica: púrpura de Henoch-Schonlein (**Quadro 2**), doença de Kawasaki (**Quadro 3**), poliarterite nodosa (**Quadro 4**), granulomatose de Wegener (**Quadro 5**) e arterite de Takayasu (**Quadro 6**).

Quadro 2 – Critérios Eular-Printo-Pres: púrpura de Henoch-Schönlein^{(*)†(9)}.

Púrpura palpável (**critério obrigatório**) e **ao menos um dos seguintes quatro critérios**:

- Dor abdominal difusa
- Biópsia com depósito de IgA predominante (qualquer, por exemplo, cutânea, renal)
- Artrite aguda^(*) ou artralgia (qualquer articulação)
- Envolvimento renal (hematuria e/ou proteinúria)

* Sensibilidade 100%; especificidade 87%⁽¹¹⁾.

Entre as modificações propostas no Consenso de Viena estão a remoção do critério idade para a púrpura de Henoch-Schönlein, a púrpura palpável considerada critério obrigatório e a inclusão da presença de depósitos de IgA tecidual na biópsia (**Quadro 2**). No caso da

Quadro 3 – Critérios Eular-Pres: doença de Kawasaki⁽⁹⁾.

Febre persistente (**critério obrigatório**) por pelo menos cinco dias e **ao menos quatro^(*) dos seguintes cinco critérios**:

- Alterações cutâneas de extremidades e *área perineal*
- Exantema polimorfo
- Conjuntivite bilateral
- Alterações labiais e orais, hiperemia de mucosa oral e faríngea
- Linfadenomegalia cervical

* Na presença de alterações coronarianas identificadas por meio de ecocardiograma e febre; menos de quatro critérios poderão ser considerados (número exato não foi definido).

Quadro 4 – Critérios Eular-Pres: poliarterite nodosa^{(*)†(9)}.

Manifestações sistêmicas caracterizadas pela presença de vasculite necrosante em artérias de médio calibre diagnosticada ou por meio de biópsia ou por angiografia^(†) (aneurismas ou oclusões) (**critério obrigatório**) e **ao menos dois dos seguintes sete critérios**:

- Alterações cutâneas (*livedo reticularis*, nódulos subcutâneos ou outras lesões)
- Dor ou sensibilidade muscular
- Hipertensão arterial sistêmica (*relativa aos valores normativos para a idade*)
- Mononeuropatia ou polineuropatia
- Alterações do sedimento urinário ou de função renal^(‡)
- Dor ou sensibilidade testicular
- Sinais e sintomas sugestivos de vasculite em qualquer órgão ou sistema (gastrointestinal, cardíaco, pulmonar, sistema nervoso central)

* Sensibilidade 89,6%, especificidade 99,6%⁽¹¹⁾; † deve incluir a angiografia convencional se a angioressonância magnética for negativa; ‡ redução da taxa de filtração glomerular de pelo menos 50% do normal para a idade.

Quadro 5 – Critérios Eular-Pres: granulomatose de Wegener P⁽⁹⁾.

Três dos seguintes seis critérios devem estar presentes:

- Sedimento urinário alterado^(*)
- Inflamação granulomatosa em biópsia tecidual^(†)
- Inflamação de seios paranasais
- Estenose subglótica, traqueal ou endobrônquica
- Radiografia de torax ou tomografia computadorizada (TC) pulmonar anormal
- PR3-Anca ou C-Anca positivo

* Sensibilidade 93,4%; especificidade 99,2%⁽¹¹⁾; hematúria ou proteinúria significante; † se for realizada a biópsia renal deve evidenciar glomerulonefrite necrosante pauci-imune; Anca – anticorpo anticitoplasma neutrofílico.

doença de Kawasaki (**Quadro 3**), a dermatite e descacação perineal foram adicionadas entre as manifestações cutâneas assim como os sinais de envolvimento coronariano (dilatação ou aneurismas), identificados por meio de ecocardiograma. Outras vasculites mais raras foram excluídas desse processo e a validação dos critérios da doença de Kawasaki foi proposta em um projeto independente⁹.

A poliarterite nodosa cutânea foi considerada uma subcategoria, reconhecendo-se a associação frequente com infecções estreptocócicas e incluindo a condição de evidência sorológica de estreptococcus (**Quadro 7**). Entre os critérios da granulomatose de Wegener (**Quadro 5**), foram incluídas a presença de estenose endobronquial e endotraqueal subglótica, presença de cAnca ou anti-

proteinase 3 (PR-3) por imunofluorescência e o uso da tomografia computadorizada em substituição à radiografia simples. De forma semelhante, o pAnca ou antimieloperoxidase foi acrescentado à poliangeite microscópica (**Quadro 8**), também avaliada de forma descritiva sem estabelecer seus critérios de classificação. Para a arterite de Takayasu (**Quadro 6**), as alterações angiográficas, cujos métodos diagnósticos ainda não foram estabelecidos, adicionou-se como critério obrigatório a hipertensão arterial, avaliada de acordo com os valores normativos para a idade⁹.

A validação dos critérios foi conduzida num processo semelhante ao dos critérios do ACR 1990^{10,11}. Os dados de 1.398 crianças e adolescentes com vasculites, provenientes de 97 serviços em 36 países, foram coletados,

Quadro 6 – Critérios Eular-Pres: arterite de Takayasu P^(*).

Alterações angiográficas da aorta e seus ramos principais, identificadas por tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética (**critério obrigatório**) e **ao menos um dos seguintes quatro critérios**:

- Diminuição de pulso(s) periférico(s) e/ou claudicação de extremidades
- Diferencial de pressão arterial > 10 mm de Hg
- Sopro na área da aorta e de seus ramos
- *Hipertensão arterial, relacionada aos valores normativos para a idade*

* Sensibilidade 93,4%; especificidade 99,2%^[11].

Quadro 7 – Poliarterite nodosa cutânea⁹.

- Poliarterite nodosa cutânea é caracterizada por *edema subcutâneo nodular, exantema não purpúrico* e não pruriginoso com ou sem o *livedo reticularis*, sem envolvimento sistêmico, exceto por mialgia, artralgia e *artrite* não erosiva
- Biópsia cutânea mostrando vasculite necrosante não granulomatosa
- Teste de anticorpos anticitoplasma neutrofílico – Anca negativo
- Evidência sorológica ou microbiológica de *infecção estreptocócica*

Nenhum critério de classificação formal foi proposto além da definição da síndrome clínica. Foi considerada uma categoria secundária de PAN.

Quadro 8 – Poliangeite microscópica⁹.

- A poliangeite microscópica é uma vasculite necrosante pauci-imune afetando predominantemente vasos de menor calibre, associada com títulos altos de Anca-P (mieloperoxidase)
- Glomerulonefrite necrosante
- Capilarite pulmonar

Nenhum critério de classificação formal foi proposto além da definição da síndrome clínica. A única modificação após a classificação de Chapel Hill (1994)^[8] foi o critério Anca-P positivo.

retrospectiva e prospectivamente, por meio da Internet (www.printo.it). Os protocolos de coleta de dados, com cinco páginas, listaram sinais e sintomas de vasculite, abrangendo 12 órgãos e sistemas: geral, pele, mucosas, olhos, ouvidos, nariz, garganta, aparelho respiratório, cardiovascular, gastrointestinal, neurológico, renal, musculoesquelético e outros¹⁰. Um glossário de três páginas, adaptado do Birmingham Vasculitis Activity Score^{12,13}, foi incluído no protocolo. Os dados laboratoriais incluíram Anca, hemograma, reação de fase aguda (VHS, PCR), uma escala analógica visual feita pelo médico e exames de imagem, como radiografias, tomografia, ressonância, angiografia e biópsia, todos realizados de acordo com o padrão de tratamento de cada serviço. Um exemplo das manifestações clínicas e sinais de vasculite de acordo com o calibre dos vasos acometidos é apresentado nas

Figuras 1 e 2.

Foram realizadas duas avaliações transversais, uma ao diagnóstico e outra após três meses; o “padrão ouro” foi o diagnóstico dado pelo médico, confrontado com os critérios propostos no Consenso de Viena. Uma classificação às cegas foi feita por um painel de especialistas, que selecionaram 280 casos difíceis comparados com 152 casos

de seleção aleatória. A discussão por meio de consenso nominal ocorreu em Ankara-Turquia (2008) e reuniu 11 especialistas, reumatologistas e nefrologistas, para a revisão e confrontação desses casos difíceis^{10,11}.

Esses critérios apresentaram sensibilidade entre 90% e 100% e especificidade de 87% a 100%, ou seja, maior especificidade quando comparados aos critérios ACR 1990. A confrontação “às cegas” com o diagnóstico feito pelo médico (padrão ouro) e a discussão por um painel de especialistas possibilitou a determinação da *sensibilidade* – capacidade de “discriminar” pacientes com determinado tipo de vasculite – e da *especificidade* – capacidade de “excluir” uma proporção de casos com outras doenças. A casuística ampla, a grande diversidade geográfica e o painel multidisciplinar de especialistas internacionais foram os pontos fundamentais para a validade da classificação das vasculites pediátricas¹⁴. Espera-se que, no futuro, outras vasculites ainda não contempladas – como a poliangeite microscópica, a vasculite primária do sistema nervoso central e as associadas a doenças do tecido conectivo – também possam ser avaliadas do ponto de vista clínico. A aplicação desses critérios na prática diária será o instrumento de validação definitivo.

Figura 1 – Sinais típicos de vasculite de acordo com o calibre dos vasos acometidos.

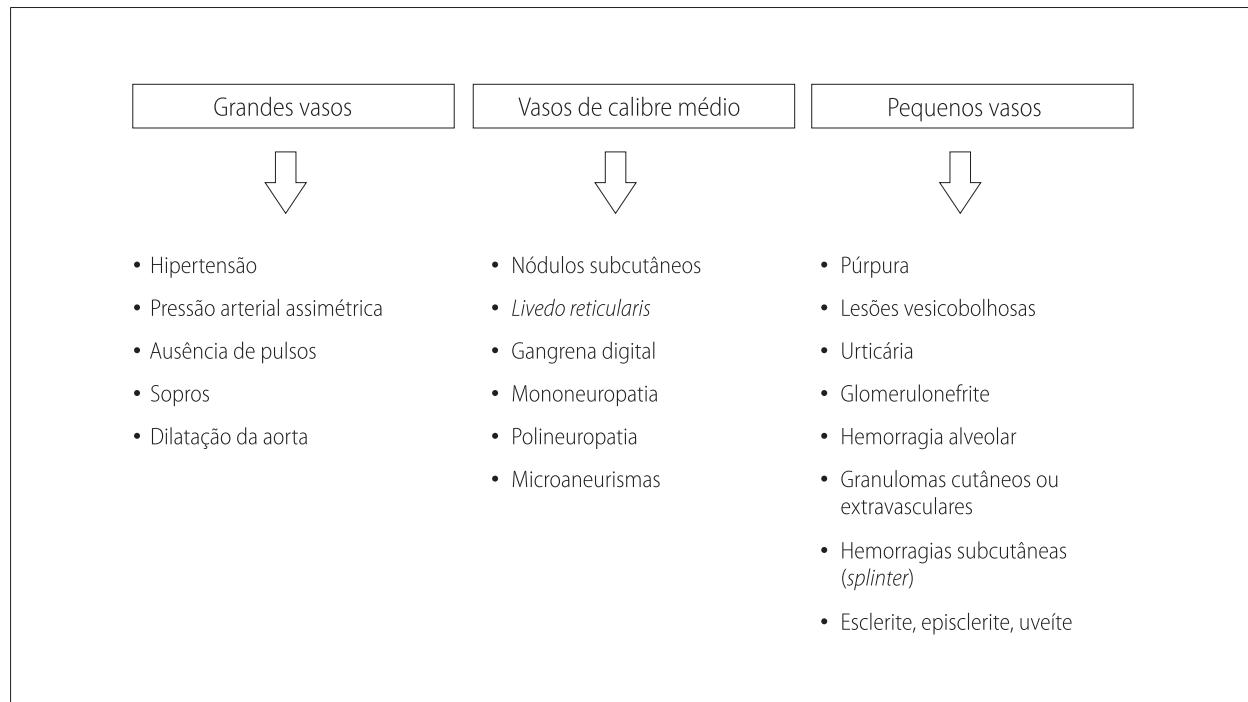


Figura 2 – Manifestações clínicas típicas das vasculites pediátricas com acometimento de vasos grandes, médios e pequenos.



REFERÊNCIAS

1. Watts RA, Scott DGI. Epidemiology of vasculitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2003;15:11-6.
2. Watts RA, Lane S, Scott DGI. What is known about the epidemiology of vasculitides? *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2005;19:191-207.
3. Cassidy JT, Petty RE (Eds.). *Textbook of pediatric rheumatology.* 5th ed. Philadelphia, Pennsylvania, USA: Elsevier Saunders, 2005.
4. Coppo R, Andrulli S, Amore A, et al. Predictors of outcome in Henoch-Schönlein nephritis in children and adults. *Am J Kidney Dis.* 2006;47:993-1003.
5. Zeek PM. Periarteritis nodosa; a critical review. *Am J Clin Pathol.* 1952;22:777-90.
6. Hunder GG, Arend WP, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. Introduction. *Arthritis Rheum.* 1990;33:1065-7.
7. Fries JF, Hunder GG, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. Summary. *Arthritis Rheum.* 1990;33:1135-6.
8. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum.* 1994;37:187-92.
9. Özen S, Ruperto N, Dillon MJ, et al. EULAR/PRES endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:936-41.
10. Ruperto N, Özen S, Pistorio A, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis, and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part I: Overall methodology and clinical characterisation. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:790-7.
11. Özen S, Pistorio A, Iusan SM, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:798-806.
12. Luqmani RA, Bacon PA, Moots RJ, et al. Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) in systemic necrotizing vasculitis. *QJM.* 1994;87:671-8.
13. Mukhtyar C, Lee R, Brown D, et al. Modification and validation of the Birmingham Vasculitis Activity Score (version 3). *Ann Rheum Dis.* 2009;68:1827-32.
14. Ringold S, Wallace CA. (Editorial) Evolution of paediatric-specific vasculitis classification criteria. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:785-6.

OSTEOPOROSE E COLUNA VERTEBRAL



SILVIO FIGUEIRA ANTONIO

Médico reumatologista – preceptor de ensino e responsável pelo Ambulatório de Algias Vertebrais e Procedimentos do Serviço de Reumatologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo – Francisco Morato de Oliveira.
E-mail: reumasilvio@uol.com.br

INTRODUÇÃO

Pacientes com osteoporose na coluna vertebral podem ser totalmente assintomáticos, com o diagnóstico sendo estabelecido ocasionalmente, por radiografias realizadas por outros motivos clínicos.

Na ocorrência de desarranjo da arquitetura vertebral, progressiva ou de forma aguda, tal condição torna-se sintomática, apresentando-se como uma dor na linha média da região torácica ou lombar, que são os principais segmentos vertebrais acometidos por fraturas. A maioria das fraturas do corpo vertebral ocorre após sobrecargas mecânicas, tais como escorregar de uma escada, levantar-se de maneira inadequada ou por impacto ao descer degraus. Muitas vezes os fatores desencadeantes não são identificados pelo paciente ou ocorrem após mínimos esforços, como tossir ou espirrar. O paciente com uma fratura osteoporótica aguda apresenta dor localizada sobre a vértebra afetada.

Ocasionalmente a dor pode se irradiar aos flancos, porção superior das nádegas ou anteriormente para a região abdominal. O espasmo associado da musculatura paravertebral contribui para a amplificação dos sintomas. Os movimentos de flexão, extensão e com menor frequência as rotações da coluna dorsal agravam a dor e muitos pacientes tentam minimizá-la permanecendo em imobilidade prolongada no leito ou deitados em decúbito lateral com os joelhos em flexão. Permanecer sentado ou

em pé por períodos prolongados e a manobra de Valsalva intensificam a dor. É de intensidade severa e geralmente dura de três a quatro meses, com resolução após esse período. No entanto, alguns pacientes permanecem com sintomatologia residual importante, incomodativa após a ocorrência de achatamentos vertebrais secundários à osteoporose, e esta pode persistir mesmo na ausência de novas fraturas em exames de imagem subsequentes. É decorrente de microfraturas do trabeculado ósseo do corpo vertebral que não são detectadas pela radiografia ou por alteração biomecânica causada por alterações na distribuição de forças nos elementos vertebrais contíguos.

Dor recorrente, aumento nas deformidades e diminuição da altura sugerem novas fraturas. Muitos pacientes se apresentam assintomáticos nos intervalos. Fraturas vertebrais dorsais resultam numa compressão anterior do corpo vertebral, acarretando deformidade em cifose ("corcunda de viúva"). Tal alteração pode ter reflexo na coluna lombar, por ocasionar uma retificação compensatória da lordose, com dor secundária. Fraturas múltiplas por compressão podem gerar dor persistente devido a sobrecargas mecânicas nos ligamentos, músculos, e articulações facetárias. Como já referido, o resultado é uma diminuição progressiva da altura do paciente, sendo este um dos parâmetros utilizados na avaliação da progressão da doença e na efetividade das diferentes formas de tratamento.

Pelo fato de a doença afetar predominantemente os componentes anteriores do corpo vertebral, a compressão neural geralmente não está associada a fratura osteoporótica vertebral, exceto nos traumas com grande impacto e momento de força, em que ocorre deslocamento da parede posterior do corpo vertebral, que pode desencadear sintomas compressivos. Sinais neurológicos e síndromes compressivas radiculares distantes da zona de fratura são incomuns e, quando presentes, outras condições patológicas devem ser aventadas.

TRATAMENTO DAS FRATURAS VERTEBRAIS

OSTEOPORÓTICAS

Pacientes com esta forma de fraturas na maioria das vezes apresentam sintomas dolorosos significativos e podem necessitar de repouso no leito para alívio do desconforto associado a atividades diárias e posturas que agravam o quadro. O período de repouso deve ser o menor possível, devido à insuficiência muscular decorrente e do aumento da reabsorção óssea secundária à imobilização prolongada. Os analgésicos não opioides são as drogas de primeira escolha, incluindo os salicilatos e o paracetamol em doses efetivas. É frequente a necessidade do uso de analgésicos opioides (codeína, cloridrato de tramadol) e, em casos mais severos, a oxicodona ou o fentanil em apresentação transdérmica de liberação prolongada pode ser prescrito. Devemos atentar para os efeitos colaterais destes fármacos, tanto do ponto de vista de sedação e efeitos no sistema nervoso central, que podem propiciar quedas, bem como o efeito obstipante, principalmente da codeína, que pode agravar a dor lombar e até favorecer a ocorrência de novas fraturas em razão do aumento da pressão intra-abdominal no ato de defecar. A dor relacionada ao espasmo muscular associado responde ao uso de relaxantes musculares (ciclobenzaprina, tizanidina, baclofeno), devendo-se ter os mesmos cuidados com relação à sonolência e a obstipação.

A calcitonina mostra uma ação analgésica favorável, e é uma opção no tratamento destes pacientes, principalmente nos casos em que os analgésicos não estejam sendo efetivos. Alguns estudos mostram uma ação positiva dos bisfosfonatos mais potentes (pamidronato e ácido zolendrônico).

O uso de colete torácico (Jewett) e lombar (Putti e suas variações) colabora na limitação da mobilização excessiva e promove alívio da dor, possibilitando o retorno mais precoce do paciente a suas atividades do dia a dia e previnem deformidades posteriores. Devemos lembrar-nos da utilização racional e intermitente destas órteses, visando a impedir a atrofia muscular resultante de seu uso inadequado.

De maneira geral, a dor se resolve em até três meses de evolução, porém alguns pacientes apresentam dor muito intensa e persistente após esse período. Nesses casos, pode ser indicada a vertebroplastia percutânea, que consiste na injeção de um biomaterial (metilmetacrilato) dentro do corpo vertebral fraturado, visando a produzir aumento da altura do corpo vertebral, com consequente estabilização segmentar e alívio da dor. Cerca de 70% dos pacientes submetidos a esse procedimento apresentam alívio precoce e duradouro da dor. Uma complicação temida desse método é o extravasamento do material para o canal vertebral ou para estruturas neurais vizinhas, com importante reação inflamatória. Outra limitação a ser considerada é o aumento na incidência de fraturas osteoporóticas nos corpos vertebrais adjacentes pelo aumento no suporte de carga na vértebra injetada.

A cifoplastia é uma técnica que utiliza um balão inflado no interior do corpo vertebral, restaurando sua altura e criando uma cavidade, na qual é injetado o cimento. Ainda se encontra em avaliação em alguns centros, necessitando, bem como a vertebroplastia, de estudos mais amplos e, ainda, com custo bastante elevado.

TOP 10

1. A TAXA DE PROGRESSÃO DO ESPESSAMENTO CUTÂNEO: PREDITOR DE MORTALIDADE E ENVOLVIMENTO DO ÓRGÃO INTERNO PRECOCE NA ESCLERODERMIA DIFUSA

Skin thickness progression rate: a predictor of mortality and early internal organ involvement diffuse scleroderma. Domsic RT, Rodriguez-Reyna T, Lucas M, Fertig N, Medsger TA. Ann Rheum Dis. 2011;70:104-9

O objetivo desse artigo foi avaliar a associação entre a taxa de progressão do espessamento cutâneo (TPEC) e a mortalidade, bem como seu papel como preditor de envolvimento de órgão interno em uma coorte de pacientes com esclerose sistêmica cutânea difusa (SSc). Foram incluídos 826 pacientes com SSc, idade superior a 16 anos, avaliados na Universidade de Pittsburgh entre 1980 e 2005. Inicialmente, os autores calcularam a TPEC nesses pacientes e analisaram sua correlação com o acometimento precoce do órgão interno e a mortalidade a curto prazo, utilizando-se da análise de regressão logística. Os indivíduos com rápida TPEC apresentaram significativa redução na sobrevida a curto prazo no primeiro e segundo ano de avaliação ($p = 0,002$), assim como foram os mais propensos a desenvolver crise renal neste período. A rápida TPEC foi encontrada como fator preditor de mortalidade (OR 1,72; IC 95%, 1,13 a 2,62; $p = 0,01$) e crise renal (OR 2,05, IC 95%, 1,10 a 3,85; $p = 0,02$) nestes primeiros dois anos. Desse modo, os autores concluem que a TPEC é uma medida facilmente realizada na avaliação inicial dos pacientes com SSc que apresentam risco elevado de mortalidade e desenvolvimento de crise renal durante os dois anos de seguimento.

2. A VITAMINA D: UM FATOR INSTRUMENTAL NA SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDE ATRAVÉS DA INIBIÇÃO DA EXPRESSÃO DO FATOR TECIDUAL

Vitamin D: an instrumental factor in the anti-phospholipid syndrome by inhibition of tissue factor expression. Agmon-Levin N, Blank M, Zandman-Goddard G, et al. Ann Rheum Dis. 2011;70:145-50

A síndrome antifosfolípide (SAF) é uma doença sistêmica, autoimune, caracterizada por complicações obstétricas, trombose e presença de anticorpos antifosfolípides, tais como anticorpos anti-β2GP1. Esses anticorpos podem surgir a partir da cascata da coagulação através de diversos mecanismos, incluindo a indução do fator tecidual (FT). Recentemente, a vitamina D deixou de ser considerada apenas uma vitamina essencial no metabolismo ósseo, tornando-se um importante imunomodulador responsável pelo efeito antitrombótico. Por essa razão, os autores desse artigo estudaram os níveis de vitamina D em uma coorte de pacientes com SAF, assim como seu efeito no modelo *in vitro* da trombose mediada por SAF. A vitamina D foi mensurada em 179 pacientes com SAF e em 141 indivíduos saudáveis, utilizando-se do imunoensaio quimioluminescente Liaison. Seus níveis foram avaliados em conjunto com o amplo espectro de manifestações clínicas. No modelo *in vitro*, os anticorpos anti-β2GP1 de quatro pacientes com SAF foram purificados com o objetivo de avaliar a expressão do FT sobre as células endoteliais ativadas da veia umbilical humana. O efeito da vitamina D (1,25 dihidroxivitamina D) sobre a expressão do FT foi analisada através do teste de imunoblot. A deficiência de vitamina D (nível sérico ≤ 15 ng/mL) foi encontrada em 49,5% dos pacientes com SAF, se comparado aos 30% do grupo controle ($p < 0,001$), e se correlacionou significativamente com a presença de trombose (58% vs 42%; $p < 0,05$), manifestações neurológicas e oftalmológicas, hipertensão pulmonar, livedo reticular e ulcerações cutâneas. *In vitro*, a vitamina D inibiu a expressão do FT induzida pelos anticorpos anti-β2GP1. Conclui-se que a deficiência da vitamina D é uma alteração laboratorial comum entre os pacientes com SAF e está associada com eventos trombóticos. Foi observado que vitamina D inibe a expressão *in vitro* do FT mediado pelos anticorpos anti-β2GP1. Logo, sua deficiência pode estar associada à reduzida inibição da expressão do FT e aumento da coagulação no SAF. Dessa forma, o status da vitamina D e sua suplementação devem ser considerados nesses casos.

3. GOTA E HIPERURICEMIA NOS JOVENS

Gout and hyperuricemia in young people. Yamanaka H. Curr Opin Rheumatol. 2011;23:156-60.

Apesar de a gota e a hiperuricemia terem recebido considerável atenção recentemente, existem poucas informações sobre essas duas condições em jovens. Nos últimos anos, os mecanismos moleculares da hiperuricemia foram investigados intensivamente e seu conhecimento proporciona novos *insights* e melhor compreensão do início precoce da gota e da hiperuricemia. A finalidade desse artigo de revisão foi destacar a presença da hiperuricemia e da gota entre os jovens e sua correlação com a síndrome metabólica. Achados recentes revelaram que os níveis de ácido úrico são mais elevados na geração mais nova em comparação com a geração mais antiga. A proporção de gota e hiperuricemia na infância ocorrem devido aos erros inatos no metabolismo das purinas. Estudos recentes têm demonstrado a associação entre os polimorfismos genéticos no transportador de urato e a presença de hiperuricemia e gota. Além disso, níveis de ácido úrico na infância demonstraram significativa correlação com o desenvolvimento da síndrome metabólica. Os autores concluem que a gota não é comum na infância em comparação com a idade adulta, e deve ser feita uma cuidadosa consideração quanto aos erros inatos do metabolismo nesses casos.

4. ÁCIDO ÚRICO NA DOENÇA CARDIOVASCULAR: UMA NOVA PROTEÍNA-C-REATIVA?

Uric acid in heart disease: a new C-reactive protein? Krishnan E, Sokolove J. Curr Opin Rheumatol. 2011;23:174-7

Esse artigo de revisão tem como objetivo interpretar os dados publicados recentemente sobre hiperuricemia e doença cardiovascular, expondo seu parecer sobre a natureza da ligação entre a concentração sérica do ácido úrico e o risco de desfechos cardíacos e, ainda, comentar suas implicações na prática clínica. Estudos observacionais prospectivos têm demonstrado evidências que relacionam a hiperuricemia entre os jovens adultos com o risco subsequente de hipertensão. Tais associações têm sido observadas em relação à resistência à insulina, diabetes e outros fatores de risco cardíacos. Novos dados confirmam a relação entre hiperuricemia e mortal-

idade cardiovascular. Além disso, o uso do allopurinol tem demonstrado significativa associação com a redução do risco de mortalidade em estudos observacionais a longo prazo, assim como a diminuição da pressão arterial em ensaios controlados randomizados a curto prazo. Nenhum dos achados é confundido com os fatores de risco tradicionais. Logo, os autores concluem que a evidência estabeleceu uma ligação entre hiperuricemia e doença cardiovascular, podendo esta ser causal. Eles propõem que as concentrações de ácido úrico podem ser utilizadas como marcador de risco cardiovascular do mesmo modo que a proteína-C-reativa. Por final, o artigo destaca a importância da continuidade nas investigações relacionadas ao potencial papel patológico do ácido úrico.

5. ETS-1: UM NOVO JOGADOR NA PATOGÊNESE DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTêmICO

Ets-1: a new player in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus? Pan HF, Leng RX, Tao JH, Li XP, Ye DQ. Lupus. 2011;20(3):227-30.

O *v-ets erythroblastosis virus E26 oncogene homolog 1* (aviária) (ETS-1) é um membro da família de fatores de transcrição ETS que compartilham um único domínio de ligação do DNA. Eles controlam uma grande variedade de processos celulares, incluindo proliferação e diferenciação celular. Recentemente, dois estudos de associação ampla de genoma no lúpus eritematoso sistêmico (LES), independentemente, identificaram variantes genéticas em ETS-1 associados com LES. Curiosamente, estudos anteriores já haviam mostrado que os murinos deficientes de ETS-1 desenvolvem a doença, caracterizada por altos títulos de anticorpos IgM e IgG, glomerulonefrite mediada por imunocomplexos e ativação do complemento local. Além disso, os ETS-1 também estão envolvidos em muitas anormalidades celulares, conhecidas por participar na patogênese do LES, tais como seu papel na regulação negativa das células Th17 e diferenciação de células B. Todos esses achados sugerem que os ETS-1 podem desempenhar papel importante na patogênese do LES. A finalidade desse artigo é abordar a compreensão atual do papel dos ETS-1 nas funções fisiológicas e patológicas associadas ao LES e, ainda, fornecer informações que possam ajudar no desenvolvimento de abordagens Ets-1, com base no tratamento do LES.

6. COLONIZAÇÃO PELO *PNEUMOCYSTIS JIROVECII* EM PACIENTES COM DOENÇAS AUTOIMUNES SISTÊMICAS: PREVALÊNCIA, FATORES DE RISCO DE COLONIZAÇÃO E RESULTADOS

Pneumocystis jirovecii colonization in patients with systemic autoimmune diseases: prevalence, risk factors of colonization and outcome. Mekinian A, Durand-Joly I, Hatron P, et al. *Rheumatology.* 2011;50:569-77

Pneumonia causada pelo fungo oportunista *Pneumocystis jirovecii* (*P. jirovecii*) é a maior causa de morbidade e mortalidade em pacientes imunodeprimidos e, ao contrário da AIDS, não há nenhum consenso estabelecido sobre o tratamento profilático em nossos pacientes submetidos à imunossupressão. O objetivo desse trabalho foi determinar a taxa e identificar os fatores de risco de colonização entre os pacientes com doenças autoimunes sistêmicas (DAS). Esse estudo prospectivo observacional foi composto por dois grupos: 67 pacientes com DAS (25% miosite, 22% LES, 22% esclerodermia, 15% vasculite e 5% outras DAS) e 28 sujeitos saudáveis (grupo controle). A identificação do fungo foi feita através da técnica de PCR. Além disso, os pacientes com DAS colonizados foram seguidos por um ano. O *pneumocystis* foi detectado em 16% dos pacientes. Comparando os pacientes PCR positivo e negativo, somente o sexo masculino foi significativamente associado à colonização pelo *P. jirovecii* e essa maior prevalência em homens foi largamente explicada pela maior dosagem diária de corticoide (*odds ratio* = 1.6; 95% IC 1.1, 2.3) e pelo menor nível total de linfócitos (*odds ratio* = 0.9; 95% IC 0.8, 0.99). Nenhum paciente PCR positivo desenvolveu pneumocistose durante um ano de seguimento, mas é importante acrescentar que a quantidade de corticosteroide foi reduzida acentuadamente no final do monitoramento. Devido à alta prevalência da colonização por esse fungo, os autores sugerem uma triagem para o *P. jirovecii* nos pacientes com doenças autoimunes sistêmicas e com programação de imunossupressores

7. EFICÁCIA E ACEITABILIDADE COMPARATIVAS DA AMITRIPTILINA, DULOXETINA E MILNACIPRAN NA SÍNDROME FIBROMIÁLGICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM META-ANÁLISE

Comparative efficacy and acceptability of amitriptyline, duloxetine and milnacipran in fibromyalgia syndrome: a systematic

review with meta-analysis. Häuser W, Petzke F, Üçeyler N, et al. *Rheumatology.* 2011;50:532-43

Apesar do uso rotineiro de antidepressivos, a terapia farmacológica da fibromialgia apresenta inúmeras controvérsias com relação à efetividade dessas drogas. O objetivo desse trabalho foi avaliar e comparar a eficácia e a aceitabilidade dos antidepressivos amitriptilina (AMT), duloxetina (DLX) e milnacipran (MLN) na fibromialgia. Os autores pesquisaram os estudos controlados mais relevantes publicados até maio de 2010: 10 ensaios com AMT, 4 com DLX e 5 com MLN. A redução dos sintomas (dor, fadiga, distúrbios do sono e qualidade de vida) e a aceitabilidade (taxas de dropout) foram os desfechos de interesse. Ao contrário dos estudos com DLX e MLN, considerou-se ruim a qualidade metodológica da maioria dos trabalhos com AMT. Essa última foi superior à DLX e ao MLN na redução da dor, distúrbio do sono, fadiga e qualidade de vida. O mesmo se aplica à duloxetina sobre o milnacipran. Já esse último foi superior à DLX no controle da fadiga. Em relação à aceitabilidade, não houve diferenças entre as drogas. Apesar dos resultados controversos e devido à escassez de opções terapêuticas, esses antidepressivos são recomendados na prática clínica para o tratamento da fibromialgia.

8. O IMPACTO DA EVOLUÇÃO REUMATOLÓGICA NO MANEJO DOS PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR INTERSTICIAL

The impact of rheumatological evolution in the management of patients with interstitial lung disease. Castelino F V, Goldeberg, Dellaripa PF. *Rheumatology.* 2011;50:489-93

A doença pulmonar intersticial (DPI) está associada a significantes morbidade e mortalidade, cujo diagnóstico e tratamento representam grande desafio. A proposta desse trabalho foi avaliar a abordagem multidisciplinar dos pacientes com DPI secundária à doença do tecido conectivo (DTC) ou DPI idiopática, encaminhados de outros serviços médicos. Um total de 50 pacientes foi acompanhado durante um ano. A equipe de avaliadores foi composta por pneumologista, reumatologista, radiologista e patologista. Exames clínicos, laboratoriais, radiológicos e biópsia pulmonar foram procedidos. Após a reavaliação completa, os pacientes foram distribuídos da seguinte forma: 25 com DPI secundária à DTC, 15 com

DPI idiopática e 10 com outras pneumopatias e sem DTC. Em relação aos primeiros, 28% tinham sido encaminhados como diagnóstico de DPI idiopática; já cerca de 36% dos indivíduos com DTC tiveram seu diagnóstico reumatológico alterado. Além disso, mudanças na terapia também ocorreram em 80% do grupo com DPI secundária à DTC e em 27% dos com DPI idiopática. Concluiu-se que o cuidado multidisciplinar dos pacientes com ou sem pneumopatia intersticial primária tem impacto crucial tanto no diagnóstico mais acurado como na abordagem terapêutica adequada.

9. LÚPS ERITEMATOSO SISTÊMICO NEUROPSIÁTRICO. LIÇÕES APRENDIDAS DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. Lessons learned from magnetic resonance imaging. Luyendijk J, Steens SCA, Ouwendijk WJN, et al. Arthritis & Rheumatism. 2011; 63:722-32

As manifestações clínicas do envolvimento neurológico no LES são muito variáveis e com mecanismos ainda pouco compreendidos. Nas doenças do sistema nervoso central, a ressonância nuclear magnética (RNM) frequentemente dá uma boa “pista” da causa subjacente dos sintomas que os sintomas por si só. A proposta desse trabalho foi fornecer um inventário dos achados de ressonância magnética em pacientes com lúpus neuropsiquiátrico (NPSLE) e interpretar essas anormalidades à luz dos possíveis mecanismos patogênicos subjacentes. Todos os participantes foram classificados de acordo com as definições do ACR para síndromes neuropsiquiátricas, e as imagens do primeiro episódio de NPSLE ativo em 74 pacientes foram retrospectivamente revisadas e vários padrões radiográficos distintos foram observados: 1) hipersinais puntiformes na camada branca (49% do pacientes) ou em ambas, branca e cinza (5%), sugestivos de vasculite ou vasculopatia com isquemia; 2) hipersinal confluinte mais difuso na camada branca, sugestivo de hipoperfusão crônica devido aos

mesmos mecanismos; 3) lesões corticais difusas (12%), compatíveis com respostas imunes aos componentes neuronais ou de alterações pós-convulsões; e 4) ausência de anormalidades, apesar dos sinais e sintomas de doença ativa (42%). Então, para melhorar a compreensão desses processos que levam ao lúpus neuropsiquiátrico, as manifestações radiográficas podem também ser o ponto de partida e ter um papel importante na categorização dos pacientes para futuras pesquisas.

10. SILFENAFILA DE LIBERAÇÃO MODIFICADA REDUZ A FREQUÊNCIA DOS EPISÓDIOS DE FENÔMENO DE RAYNAUD NA ESCLEROSE SISTÊMICA LIMITADA

Modified-release sildenafil reduces Raynaud's phenomenon attack frequency in limited cutaneous systemic sclerosis. Herrick AL, Van den Hoogen F, Gabrielli A, et al. Arthritis & Rheumatism. 2011;63:775-82

O fenômeno de Raynaud (FR) secundário, como o que ocorre na esclerose sistêmica, é tipicamente mais severo e, portanto, mais difícil de tratar que a forma idiopática. O objetivo desse trabalho foi examinar o efeito da sildenafila nos pacientes com FR secundário à esclerose sistêmica limitada (ESL). Um total de 57 sujeitos foram randomizados para receber sildenafila 100 mg 1x/dia por três dias e, em seguida, 200 mg 1x/dia por 25 dias ou placebo. A avaliação primária foi a mudança no número de episódios de FR por semana. Já dor, duração dos episódios de FR, disfunção endotelial e escore de condição do Raynaud (RCS) foram considerados endpoints secundários. A diminuição no número de episódios de FR foi o único parâmetro que alcançou significado estatístico: de 25 no baseline para 19,3 no grupo placebo e de 30,5 para 18,7 no grupo ativo. Os eventos adversos mais frequentes foram cefaleia e dispepsia e a maioria leve ou moderada. Esses resultados, associados ao perfil bem caracterizado da sildenafila na população sem esclerodermia, sugerem que esse fármaco é uma opção terapêutica adicional na vasculopatia digital da esclerose sistêmica.

BELIMUMABE: UMA NOVA DROGA ESPECÍFICA PARA O LES

LUIZ CARLOS LATORRE

Médico assistente do Serviço de Reumatologia do Hospital Heliópolis.

Diretor dos Serviços de Clínicas Médicas do Hospital Heliópolis.

Presidente da Sociedade Paulista de Reumatologia no biênio 2010-2011.

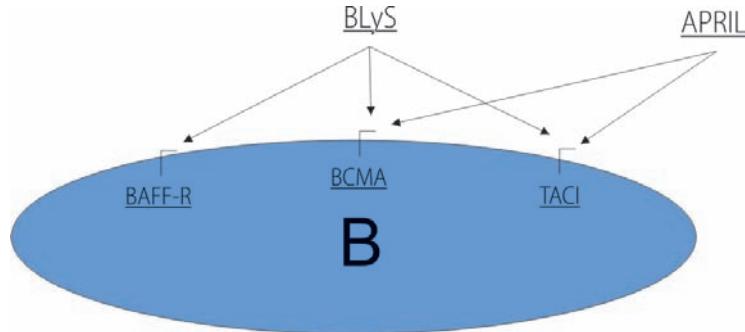
O tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES) continua sendo um desafio para o reumatologista. Existem inúmeras opções terapêuticas, no entanto a resposta individual é muito variada, levando, não raro, a várias mudanças de conduta para um mesmo indivíduo, durante seu acompanhamento. Dentre as várias opções de medicamentos usados no LES, apenas os corticosteroides, os antimálaricos e a aspirina são aprovados, em bula, especificamente, para seu tratamento. No final da década de 1990 foi descrita uma citocina, da família dos fatores de necrose tumoral, que aumenta a sobrevida do linfócito B, denominada estimulante do linfócito B (BLyS), também conhecida como BAFF. Essa citocina, liberada principalmente pelos macrófagos, monócitos e células dendríticas, encontra-se aumentada no lúpus eritematoso sistêmico (LES); seus níveis estão diretamente correlacionados com a atividade da doença e, também, com os níveis séricos de anti-DNA. O BLyS liga-se a três receptores do linfócito B (TACI, BCMA e BAFFR), exercendo sua função de aumentar a sobrevida e atividade dessa célula. Outra citocina, com função semelhante, também foi descrita e denominada April. Essa citocina liga-se a dois receptores do linfócito B (TACI, BCMA) para exercer sua atividade. Esta última não será tema deste artigo, devido ao fato de a terapêutica dirigida a essa via de estímulo (atacicept) estar, ainda, em fases iniciais de ensaios clínicos⁽¹⁻³⁾.

O belimumabe (Benlysta®) é um anticorpo monoclonal totalmente humano, que se liga ao BLyS solúvel, inibindo sua atividade biológica. Essa droga reduz o número de linfócitos B CD 20+ e de plasmócitos de vida curta, bem como os títulos de anti-DNA nativo, em pacientes com LES⁽⁴⁻⁶⁾. A **Figura 1** esquematiza a atuação do BLyS e do April no linfócito B e as possíveis atuações medicamentosas voltadas a essas vias de estímulo.

O belimumabe é o primeiro agente biológico a completar um ensaio clínico de Fase III, atingindo os *end points*

primários de eficácia⁽⁶⁾. No entanto, em estudo de extensão, a eficácia não foi tão superior. Essa droga foi desenvolvida pela indústria Human Genome Sciences (HGSi) e licenciada pela Glaxo Smith Kline (GSK) para o mercado internacional. As solicitações de aprovação para os mercados europeu (European Medicines Agency-EMA) e americano (FDA) foram enviadas em meados de 2010. Em novembro de 2010, o comitê consultivo para drogas em artrite do FDA recomendou sua aprovação (13 votos contra 2). O FDA revisou os dados de eficácia e manifestou algumas preocupações com relação à baixa eficácia em estudos americanos, falta de eficácia em afro-americanos, africanos e índios americanos. A preocupação com relação à segurança também levou a postergar a decisão de aprovar ou não o medicamento para março de 2011. Com a revisão acelerada pelo FDA e EMA, os dados de segurança e eficácia foram julgados suficientes e a droga foi aprovada em 9 de março de 2011 nos Estados Unidos. Na Europa espera-se aprovação no segundo semestre de 2011. O belimumabe (Benlysta®) é a primeira droga dirigida especificamente para o tratamento do LES aprovada nos últimos 50 anos. Algumas informações importantes devem ser divulgadas. O belimumabe foi aprovado para o LES ativo, autoanticorpos positivos, que já estejam recebendo terapia padrão (corticoides, antimálaricos, imunossupressores, anti-inflamatórios não esteroides). Não está aprovado para envolvimento renal e do sistema nervoso central graves. Não deve ser usado em combinação com ciclofosfamida EV nem com outros biológicos. A apresentação é de 120 mg e 400 mg (liofilizados). A dose é de 10 mg por quilograma (dia 0, dia 14, dia 28 e, após, mensalmente). Após reconstituição em água destilada, deve ser diluído em 250 ml de soro fisiológico e administrado em uma hora. Não é compatível com diluição em soro glicosado. Informações completas sobre a droga podem ser obtidas no site: www.hgsi.com/images/Benlysta/pdf/benlysta_pi.pdf.

Figura 1 – Citocinas relacionadas ao aumento da sobrevida e estímulo do linfócito B e possíveis alvos terapêuticos.



- Anti-BLyS (belimumab = Benlysta®)... anticorpo monoclonal que se liga ao BLyS
- TACI-Ig (atacicepte): receptor solúvel que se liga ao APRIL e ao BLyS

REFERÊNCIAS

1. Moore PA, Beldevere O, Orr A, et al. BLyS, Member of the tumor necrosis factor family and B lymphocyte stimulator. *Science*. 1999;285:260-3.
2. Schneider P, MacKay F, Steiner V, et al. BAFF, a novel ligant of the tumor necrosis factor family, stimulates B cell growth. *J Exp Med*. 1999;189:1747-56.
3. Stohl W. Systemic lupus erythematosus. A blissless disease of too much BLyS (B lymphocyte stimulator) protein. *Curr Opin Rheumatol*. 2002;14(5):522-8.
4. Petri M, Stohl W, Chatham W, et al. Association of plasma B lymphocyte stimulator levels and disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2008;58(8): 2453-9.
5. Sadia A, Anolik JH. B-cell biology and related therapies in systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin N Am*. 2010; 36:109-30.
6. Navarra SV, Gusman RM, Gallacher AE, et al. Efficacy and safety of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus. A randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*. 2011 Feb 26;377(9767):721-31.

AEQUANIMITAS

A medicina é uma atividade profissional absolutamente diferente de outras atividades corporativas.

Não se discute aqui a questão de ser melhor ou pior que qualquer outra atividade profissional, mas sim sua singularidade.

A ética, ramo da filosofia, é um dos maiores patrimônios da Medicina e ambas estão ligadas indelevelmente desde suas origens à Grécia Antiga.

O professor Marco Segre, de forma original, define eticidade como a condição, que podemos adquirir, de nos posicionarmos de forma coerente em face dos conflitos da vida. Deixando claro que, para tanto, se faz necessária a percepção dos conflitos, a essencial condição da autonomia e a obrigatoriedade coerência.

Essa visão de ética pressupõe uma postura de contínuo crescimento, maturidade profissional e defesa de posições coerentes, não se restringindo somente a um fiel e crítico cumprimento de códigos legais e profissionais, que caracteriza mais uma atitude moralista.

Gregório Marañon (1887-1960), médico espanhol, grande clínico e escritor, gostava de usar a expressão “vocação” para expressar a característica mais marcante de um médico, e dizia que o significado de vocação era muito parecido com o de amor. Amor pela profissão e amor pelo homem.

Marañon, contemporâneo e amigo de Berardinelli, tem forte ligação com a reumatologia. Assim como nosso pioneiro maior deu enorme contribuição à nossa especialidade, antes de se tornar um dos pioneiros da endocrinologia mundial. Suas obras sobre reumatologia merecem ser relidas por todos que gostamos de história, de medicina e de reumatologia. Mas a valorização do amor pelo homem em nossa profissão é muito mais antiga na história da medicina.

Hipócrates sempre valorizou a relação médico-paciente, tendo-a como condição essencial para a prática da arte médica. Preconizava que o processo de assistência médica exige o estabelecimento de uma profunda relação de amizade, de querer o bem do outro, cuja palavra grega para definir tal relação era *phylia*.

A *phylia* deveria ter duplo sentido – do médico para o paciente e do paciente para o médico.

Nas últimas seis décadas a medicina apresentou uma transformação e um desenvolvimento maior e com mais impacto na vida do homem que em todo o período histórico anterior, desde o início da civilização.

Além de influências de vários fatores próprios da área da saúde, como a evolução dos conhecimentos científicos, a incorporação na prática médica da alta tecnologia, outras mudanças tiveram grande influência na prática médica contemporânea.

Podemos citar entre elas o enorme desenvolvimento das ciências humanas, com o advento de referenciais éticos como, por exemplo, o conceito de autonomia, que revolucionou a prática médica na pós-modernidade.

Outro fator com forte impacto na prática médica foi o extraordinário desenvolvimento da informática, com a democratização do conhecimento, que passou a ser universal.

Mas, provavelmente, o maior impacto na relação médico-paciente foi causado pela presença de um terceiro ator, o “intermediário”, representado pelo poder público ou pelas empresas operadoras de serviços de saúde.

Nós, profissionais médicos, atropelados diariamente por todas essas transformações, temos nos esquecido de refletir sobre nós mesmos, profissionais de uma arte milenar, em um mundo completamente transformado.

As virtudes e a vocação para o exercício da medicina têm sido pouco consideradas e mesmo esquecidas nos últimos tempos.

William Osler (1848-1919), genial médico e professor canadense, reconhecido como *the first medical teacher of his day*, também tem forte ligação com nossa especialidade. Foi um dos primeiros autores a identificar o lúpus eritematoso como uma doença sistêmica, publicando preciosos artigos a respeito dessa nossa importante enfermidade; além disso, também tem contribuição em outra de nossas enfermidades, a doença reumática.

Osler foi um grande exemplo de homem e médico.

Uma de suas mais importantes contribuições à educação médica foi a criação pioneira da residência médica na John Hopkins Medical School em Baltimore (EUA), em 1889, juntamente com William Halsted.

Um de seus livros mais importante foi publicado em 1904. Trata-se da obra *Aequanimitas*, que contém diversos textos do professor.

Um dos mais impressionantes é a oração de despedida da Universidade da Pensilvânia, em 1889, justamente quando aceitou o convite para ser professor na John Hopkins.

Nessa sua oração destaca que uma das maiores qualidades que um médico deve ter é justamente a equanimidade. Essa característica, fundamental para o clínico e o cirurgião, pode ser definida como ânimo inalterado, sempre igual, tanto na adversidade como nos bons momentos; além de espírito sereno, equilibrado, correção e imparcialidade.

Revela também outra virtude fundamental para o exercício da medicina – a imperturbabilidade. Virtude essa que significa serenidade e presença de espírito em todas as ocasiões, calma na tragédia, clareza de julgamento em situações graves, impassibilidade.

Essas virtudes são muito apreciadas pelos leigos e por pacientes, embora muitas vezes mal interpretadas.

O médico que tem o infortúnio de não a possuir, que demonstra indecisão, e que se mostra excitado e se agita em circunstâncias ordinárias, perde rapidamente a confiança de seus pacientes.

Em sua forma autêntica e perfeita, a imperturbabilidade acha-se indissoluvelmente associada a uma vasta experiência e a um conhecimento íntimo dos variados aspectos das doenças.

A própria natureza dessa preciosa virtude torna-a passível de incompreensão e aqui se origina a generalizada pecha de dureza, atirada contra a profissão.

Para Osler, *aequinamitas* deve ser a filosofia de vida de todo médico.

Quando a encontramos na plenitude de seu desenvolvimento, como em alguns de nossos colegas mais experiente (olhem bem para o professor Hilton Seda quando o encontrarem!), apresenta o aspecto de um dom divino, de uma benção sobre seu possuidor e um conforto para todos os que com ele entram em contato.

A boa notícia é que a educação e o aprimoramento profissional e pessoal, entretanto, podem fazer muito por todos nós; e, juntamente com a prática e a experiência, poderão nos fazer chegar muito próximo de nossos mestres mais queridos.

REFERÊNCIAS

1. Osler W. *Aequanimitas*. Philadelphia: The Blakiston company, 1904.
2. Marañon G. *Once lecciones sobre el reumatismo*. Madrid: Ed Espanha Calpe, 1933.
3. Segre M, Cohen C. *Bioética*. 3. ed. São Paulo: Edusp, 2002.

JOSÉ MARQUES FILHO

*Reumatologista e membro
das Comissões de Ética da SPR e da SBR*

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS



Campus da Universidade Federal de São Carlos.

O serviço que estamos estruturando chama-se Comapre (Complexo Multiprofissional de Atenção ao Paciente Reumatológico). Trata-se de um Programa de Extensão que se propõe a oferecer um serviço de especialidade articulado com a Rede Escola de Cuidados à Saúde. Esta é a denominação referente à parceria entre a UFSCar e o SUS local, onde ocorrem os cenários de aprendizado na prática clínica do curso de Medicina que também está em fase de implantação. A característica principal do Comapre é trabalhar com uma equipe multiprofissional e multidisciplinar em saúde e sua articulação com a rede básica. Apesar dessa perspectiva de trabalho, esta última etapa se constitui em um dos principais desafios para a implantação do serviço, conforme identificamos no planejamento estratégico, elaborado com o propósito de estruturar a equipe de trabalho e as formas operacionais de atuação.

As sedes principais do Comapre são: a Unidade Saúde-Escola (USE), localizada nas dependências da Universidade, com três turnos de ambulatório, voltados para a assistência e para o ensino de graduação, incluindo o ambulatório da Liga Acadêmica de Reumatologia da UFSCar (LAR-UFSCar), além dos ambulatórios no Centro de Especialidades Médicas (Ceme), pertencente ao SUS.

Atualmente, estamos na fase final do planejamento estratégico, organizado com dois consultores externos especializados em Planejamento Estratégico em Serviço de Saúde e Educação em Saúde, respectivamente.

O Comapre pretende ser um serviço desenvolvido nas três esferas da Educação: ensino, pesquisa e assistência. O ponto de partida foi em 2009, com a iniciativa de construir um grupo de debates de temas clínicos em reumatologia advindos da prática clínica. A partir dessas reuniões, surgiu o interesse em organizar uma sequência de encontros, denominados Fórum de Debates, em alusão aos encontros mensais da SPR e com seu consentimento, além de atividades educativas para profissionais de saúde além da reumatologia, incluindo médicos e não médicos. Dentre estas, destaca-se a Jornada de Reumatologia São Carlos-Araraquara, que neste ano entra em sua segunda edição.

O alicerce do Comapre é a assistência, cujos desafios para sua implantação são diversos. Por essa razão, no âmbito da pesquisa, a prioridade é desenvolver estudos com enfoque em Avaliação Tecnológica em Saúde, sobretudo tomada de decisão, qualidade de vida e farmacoeconomia, visando a qualificar a assistência nessa diretriz.

Como se pode notar, o Comapre é um recém-nato em fase de aleitamento, composto por um grupo coeso, engajado e afinado com as propostas construídas em conjunto. Por ora, os profissionais que compõem a equipe de trabalho são os relacionados a seguir:

Médicos

Mirhelen Mendes de Abreu, reumatologista, docente – Medicina/UFSCar.

Clóvis Strini Magon, reumatologista, técnico administrativo voluntário – UFSCar.

Cristiana Cury Lya, reumatologista, técnica administrativa voluntária – UFSCar.

Rogério Chachá, reumatologista, preceptor do Internato em Clínica Médica e Reumatologia – UFSCar.

Leila Cássia Cano, reumatologista – Ceme/SUS São Carlos

Daniel Bonini, clínico geral – Ceme/SUS São Carlos.

Fisioterapia

Profa. Dra. Stella Mattielo, Prof. Dr. Nivaldo Parizzoto, Profa. Dra. Patricia Driuzo e equipe, docente – Fisioterapia/UFSCar.

Terapia ocupacional

Profa. Iracema S. V. Ferrigno e equipe, docente – Terapia Ocupacional/UFSCar.

Psicologia

Profa Dra. Maria de Jesus Reis, Alessandra de Araújo, psicóloga da USE/UFSCar.

Educador físico

Renato Hirata – SUS – São Carlos.

Assistência farmacêutica

José Nelson Martins Diniz, farmacêutico da USE – UFSCar.

MIRHELEN MENDES DE ABREU

Professora adjunta – Departamento de Medicina – UFSCar



Equipe de trabalho do Complexo Multiprofissional de Atenção ao Paciente Reumológico.

No penúltimo número de nossa *RPR*, seção Ética, o Dr. Eduardo de Souza Meirelles discorreu brilhantemente sobre o atual mercado de trabalho para o reumatologista. Evidenciou vantagens e desvantagens da medicina pública e privada. As dicas e conselhos do Dr. Eduardo, sem dúvida alguma, auxiliarão inúmeros colegas em início de carreira. Seu texto nos serviu de inspiração para também compararmos a situação de oferta e procura de trabalho entre as diferentes regiões de nosso Estado. Afinal, compensa para o jovem reumatologista, após árdua formação, buscar seu futuro em outra cidade? Publicaremos nos próximos números uma série de artigos sobre o panorama profissional na Baixada Santista, capital e interior do Estado de São Paulo, escritos por conceituados e experientes reumatologistas.

Neste número, o Dr. Jorge Eduardo Corrêa Clemente nos brinda com uma ampla análise sobre o mercado de trabalho atual na Baixada Santista.

MERCADO DE TRABALHO PARA O REUMATOLOGISTA NA BAIXADA SANTISTA

O que apresentamos a seguir é um panorama da realidade do médico reumatologista na Baixada Santista, dando continuidade ao assunto inicialmente desenvolvido pelo Dr. Eduardo de S. Meirelles, em seu artigo publicado na *Revista Paulista de Reumatologia*, vol. 9, n. 4, 2010.

ASPECTOS ECONÔMICOS DA REGIÃO

A Baixada Santista é a terceira maior região do Estado em termos demográficos (2.422,776 km²), com uma população de cerca de 1,6 milhão de moradores fixos, segundo dados de 2007 (**Quadro 1**). Nos períodos de férias, acolhe igual número de pessoas, que se instalaram na quase totalidade em seus municípios.

A região caracteriza-se pela grande diversidade de funções presentes nos municípios que a compõem. Além de contar com o parque industrial de Cubatão e o Complexo Portuário de Santos, ela desempenha outras funções em nível estadual, como as atividades industrial e de turismo, e outras de abrangência regional, como as relativas aos comércios atacadista e varejista, ao atendimento à saúde, educação, transporte e sistema financeiro. Têm presença marcante ainda na região, as atividades de suporte ao comércio de exportação, originadas pela proximidade do complexo portuário. Não faremos considerações sobre a "janela de oportunidades" gerada pelo Pré-Sal (nova sede da Petrobras a ser implantada em Santos).

MERCADO DE TRABALHO

Santos, a cidade sede da região metropolitana da Baixada Santista, é a que mais concentra médicos que moram no local - tem 6,34 profissionais por mil habitantes. É uma das maiores concentrações de profissionais no mundo. Ultrapassa a da Grécia, segundo país com a maior proporção de médicos – o primeiro é Cuba.

O solo plano, a praia e a tranquilidade de uma cidade litorânea fazem que Santos seja um dos locais mais procurados do Estado por aposentados e idosos (aposentados: 17,6%). Também é conhecida como a cidade com mais mulheres do Brasil (54,2%) (**Figura 1**).

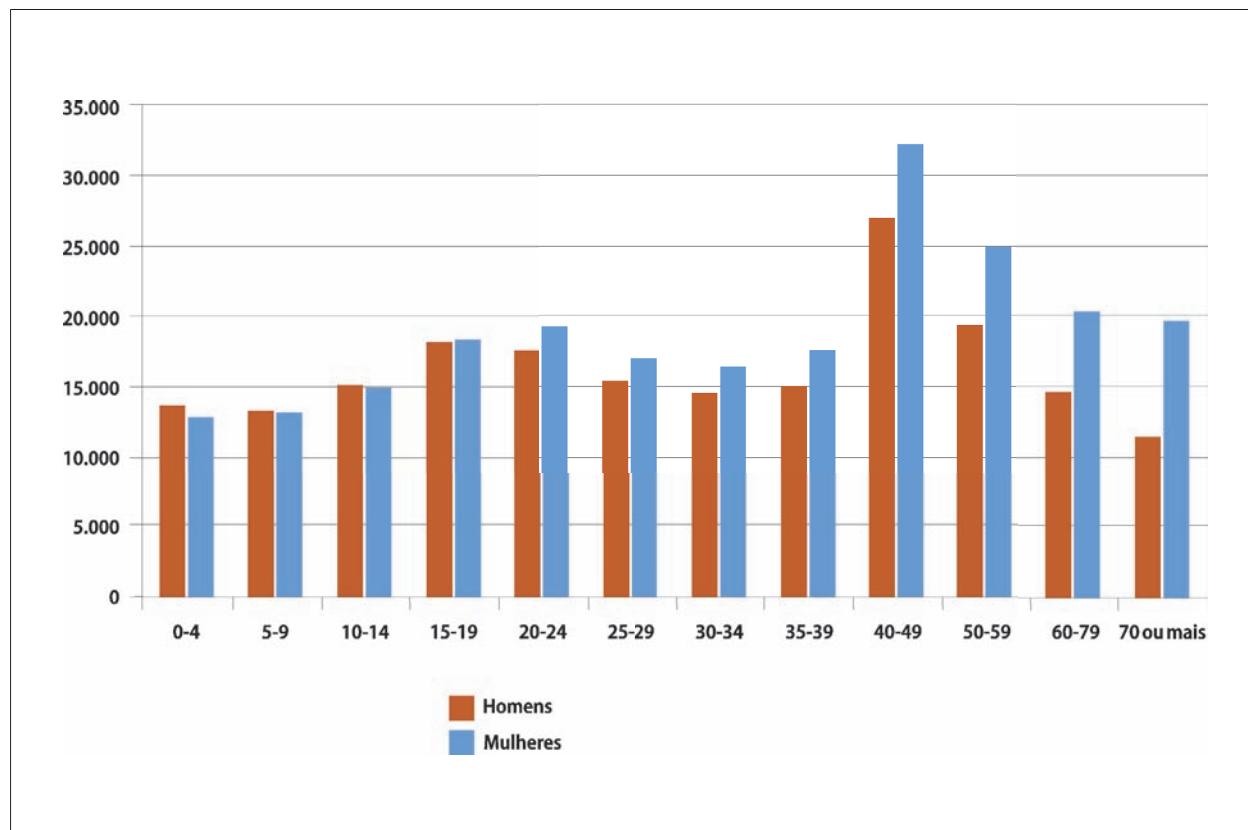
A Baixada Santista possui duas faculdades de medicina particulares (localizadas em Santos), justificando, talvez, o número elevado de médicos no local. No entanto, o número de reumatologistas não ultrapassa 18 profissionais. Até meados da década de 1970 não havia reumatologistas atuando na região, e os atendimentos relacionados com doenças reumáticas eram feitos por clínicos gerais e/ou ortopedistas.

Nos municípios de Itanhaém, Mongaguá e Peruíbe não há médicos especialistas em reumatologia. Já nos municípios de Bertioga e Cubatão, há um profissional em cada cidade, mas com residência fixa em Santos.

A cidade de Santos concentra o maior número de hospitais gerais (são oito), seis deles da iniciativa privada e dois públicos. Em São Vicente, Cubatão e Guarujá, dois

Quadro 1 – Dados socioeconômicos na região da Baixada Santista.

Município	População	PIB (R\$)	IDH
Bertioga	47.572 (8 ^a)	386.937.000	Bertioga
Bertioga	47.572 8 ^a	386.937.000 8 ^o	0,792 4 ^o
Cubatão	118.797 5 ^a	5.372.360.000 2 ^o	0,772 9 ^o
Guarujá	290.607 3 ^a	2.585.481.000 3 ^o	0,788 5 ^o
Itanhaém	87.053 6 ^a	710.554.141 6 ^o	0,779 8 ^o
Mongaguá	46.310 9 ^a	279.061.000 9 ^o	0,783 7 ^o
Peruíbe	57.686 7 ^a	410.133.000 7 ^o	0,783 6 ^o
Praia Grande	260.769 4 ^a	1.751.999.000 5 ^o	0,796 3 ^o
Santos	419.757 1 ^a	8.765.521.000 1 ^o	0,871 1 ^o
São Vicente	332.424 2 ^a	1.795.580.000 4 ^o	0,798 2 ^o
Total	1.660.975	21.907.160.000	0,817

Figura 1 – População residente por sexo e idade – 2000.

hospitais, e em Praia Grande e Bertioga, somente um hospital. As demais cidades contam com hospitais não gerais (maternidade e pediatria) e postos de atendimento com internações temporárias.

A nossa realidade não difere da apresentada pelo Dr. Meirelles em seu artigo, considerando o médico optante pelo atendimento em consultório/clínica privada dependente de planos ou convênios médicos (honorários baixos vs altos custos de manutenção). Sem esquecer que, em nossa especialidade, são infrequentes os casos de internação e pouquíssimos os procedimentos contemplados pelos convênios. Para o jovem reumatologista, a necessidade de alguma atividade além do consultório é patente – plantões, ambulatórios de clínicas particulares ou de empresas, serviço público, etc.

Cerca de 50% da população é beneficiada por algum plano de saúde, sendo a Unimed (Cooperativa de Trabalho Médico) a detentora da maior clientela (mais de 130 mil vidas) e cerca de 1.820 médicos cooperados (o valor médio pago por consulta é considerado baixo em rela-

ção a outros convênios). A dominância da Cooperativa é provavelmente decorrente de ter sido a cidade de Santos o berço do cooperativismo médico no País (a primeira Unimed do Brasil).

A sugestão feita no artigo referido anteriormente deve ser avaliada de forma reflexiva:

"é preferível você ter um pouco de tempo ocioso no início, mas atender pacientes particulares por um preço não aviltante e escolher os convênios que pagam um pouco melhor e que são um pouco mais éticos".

Lembrando que, em qualquer situação, sempre haverá espaço para o profissional competente e bem preparado.

JORGE EDUARDO CORRÉA CLEMENTE
Representante da Baixada Santista da SPR
Auxiliar de ensino da Disciplina de Reumatologia da
Faculdade de Ciências Médicas de Santos (1981-2006)

Liberdade na hora de prescrever.¹
Liberdade na hora de usar.²



Muda o curso da
artrite reumatoide.³

83%

dos pacientes tratados com
leflunomida não necessitaram trocar
o tratamento ou associar um agente biológico.⁴

"A leflunomida foi recomendada em todos os estágios da doença para todos os graus de atividade, independentemente de prognósticos desfavoráveis."¹

Guidelines ACR 2008

Considere a praticidade de Arava[®]

Via oral



Não injetável



Não requer
infusão



Arava[®] é contraindicado para mulheres grávidas. Pode ocorrer aumento das reações adversas quando associado a substâncias hepatotóxicas, incluindo álcool.

Referências bibliográficas: 1. 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. 2. Bula do produto. 3. Sharp JT, et al. Treatment with leflunomide slows radiographic progression of rheumatoid arthritis: results from three randomized controlled trials of leflunomide in patients with active rheumatoid arthritis. Leflunomide Rheumatoid Arthritis Investigators Group. *Arthritis Rheum*. 2000 Mar;43(3):495-505. 4. Carswell CI, et al. Management of rheumatoid arthritis: defining the role of leflunomide. *Dis Manage Health Outcomes*. 2003 Sep;11(1):745-65.

ARAVA[®] (leflunomida). **INDICAÇÕES:** para o tratamento de artrite reumatoide ativa e da artrite psoriática ativa. **CONTRAINDICAÇÕES:** 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 metabolito ativo acima de 0,02 mg/L. A possibilidade de gravidez deve ser excluída antes de se iniciar o tratamento. **REAÇÕES ADVERSAS:** Sistemas Gastrintestinal e Fígado: 1 a 10% dos pacientes podem apresentar diarreia, náusea, vômitos, anorexia, alterações da mucosa oral, dor abdominal, elevação dos parâmetros laboratoriais hepáticos; raramente (0,01 – 0,1%) pode ocorrer hepatite, icterícia/colestase; muito raramente (< 0,01% dos pacientes) pode ocorrer dano hepático grave, como insuficiência hepática e necrose hepática aguda, e também pancreatite. Sistema Cardiovascular: 1 a 10% dos pacientes podem apresentar elevação da pressão sanguínea. Sistema Hematológico e Linfático: 1 a 10% dos pacientes podem apresentar leucopenia; 0,1 a 1,0% dos pacientes podem apresentar anemia, trombocitopenia; Raramente 0,01-0,1% dos pacientes podem apresentar leucopenia e eosinofilia ou pancitopenia. Sistema Nervoso: 1 a 10% dos pacientes podem apresentar cefaleia, vertigem e parestesia; 0,1 a 1% dos pacientes podem apresentar distúrbios do paladar e ansiedade; muito raramente (em ≤ 0,01% dos pacientes) pode ocorrer neuropatia periférica. **Reações alérgicas, pele e anexos:** 1 a 10% dos pacientes podem apresentar reações alérgicas leves, prurido, eczema, pele ressecada, aumento da perda de cabelo; 0,1 a 1% dos pacientes podem apresentar urticária; muito raramente (em ≤ 0,01% dos pacientes) podem ocorrer reações anafiláticas/anafilactoides graves, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica; muito raramente (em ≤ 0,01% dos pacientes) pode ocorrer vasculite, incluindo vasculite cutânea necrotizante. **Infeção:** raramente (0,01-0,1% dos pacientes) podem ocorrer infecções severas e sepsis, que pode ser fatal. **Doenças do mediastino, torácica e respiratória:** raramente (em 0,01 – 0,1% dos pacientes) pode ocorrer doença intersticial pulmonar (incluindo pneumonite intersticial), que pode ser fatal. **Outras reações:** 1 a 10% dos pacientes podem apresentar perda de peso e astenia; 0,1 a 1% dos pacientes podem apresentar hipototassemia; Pode ocorrer hiperlipidemia leve. Pequena diminuição na concentração de espermatozoide, contagem total de espermatozoide e na motilidade progressiva rápida, todas reversíveis, não podem ser excluídas. O risco de malignidade, particularmente desordens linfoproliferativas, também é conhecido por estar aumentado com o uso de alguns fármacos imunossupressores. **PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:** Geral: devido à meia-vida prolongada do metabolito ativo da leflunomida - A771726, reações adversas podem ocorrer ou persistir mesmo após a interrupção do tratamento com leflunomida. Caso ocorra uma reação adversa grave com leflunomida, ou se por qualquer outra razão for necessário eliminar rapidamente o A771726 do organismo, deve-se iniciar a administração de colestiramina ou carvão ativado, conforme descrito no item Superdosagem, e mantê-la ou repeti-la, se clinicamente necessário. **Sistema Hepático:** deve ser utilizada com cautela em pacientes com função hepática prejudicada. O uso de leflunomida é desaconselhado em pacientes com insuficiência hepática significativa ou com doença hepática pré-existente. Deve-se monitorizar o nível de TGP antes do início do tratamento e, no mínimo, em intervalos mensais durante os seis primeiros meses de tratamento, e posteriormente, em intervalos de 6 – 8 semanas. **Sistema Imunológico e Hematológico:** em pacientes com anemia pré-existente, leucopenia e/ou trombocitopenia, bem como em pacientes com alteração da função da medula óssea ou naqueles que apresentam risco de supressão da medula óssea, o risco da ocorrência de reações hematológicas é aumentado. Antes do início do tratamento com leflunomida deve-se realizar hemograma completo, incluindo a contagem diferencial de leucócitos e plaquetas, bem como mensalmente nos primeiros seis meses de tratamento e posteriormente a cada 6-8 semanas. **Infeções:** medicamentos como a leflunomida podem aumentar a susceptibilidade dos pacientes às infecções, incluindo infecções oportunistas. **Gravidez:** ARAVA[®] é contraindicado em mulheres grávidas ou que possam vir a engravidar. Caso seja utilizado durante a gravidez, ou se a paciente vier a engravidar durante o tratamento, a mesma deve ser informada sobre os riscos potenciais para o feto. **Lactação:** estudos com animais indicam que a leflunomida e seus metabólitos são excretados no leite materno, não sendo conhecido, entretanto, se a sua excreção ocorre ou não em humanos. Não é recomendado, portanto, que lactantes amamentem seus filhos durante o tratamento com ARAVA[®]. **Idade:** não é necessário ajuste de dose em pacientes com mais de 65 anos de idade. A segurança e eficácia de ARAVA[®] na população pediátrica não foram estabelecidas, portanto o seu uso em pacientes menores de 18 anos de idade não é recomendado. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** pode ocorrer aumento das reações adversas quando do uso recente ou concomitante de ARAVA[®] e substâncias hepatotóxicas (incluindo álcool, hematotóxicas ou imunossupressoras). É recomendada a monitorização cuidadosa das enzimas hepáticas durante a fase inicial da substituição de leflunomida para metotrexato. Não foi observada interação farmacocinética entre a leflunomida (10 a 20 mg por dia) e metotrexato (10 a 25 mg por semana). Deve-se considerar o potencial de aumento dos níveis plasmáticos de leflunomida após administrações múltiplas em pacientes recebendo concomitantemente leflunomida e rifampicina. A administração de colestiramina ou carvão ativado provoca a diminuição rápida e significativa da concentração plasmática de A771726. A utilização de vacinas ativas é desaconselhada. A meia-vida prolongada da leflunomida deve ser considerada quando da administração de vacina ativa após a interrupção da leflunomida. **POSOLOGIA:** dose de ataque (artrite reumatoide e artrite psoriática): recomendada-se 100mg/dia, por 3 dias consecutivos. Dose de manutenção (artrite reumatoide e artrite psoriática): 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[®] deve ser ingerido inteiro, com quantidade suficiente de líquido. ARAVA[®] não é recomendado para uso em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos. Não é necessário ajuste de dose em pacientes acima de 65 anos de idade. **USO ADULTO. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.** Registro MS 1.1300.0264. Farm. Resp. Antonia A. Oliveira CRF-SP nº 5854. Última revisão: 30/09/2009. Para maiores informações antes de sua prescrição, favor ler a bula completa do produto.



SE PERSISTIREM OS 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

VASCULITE SISTÊMICA ASSOCIADA À INFECÇÃO PELO HCV

Bárbara N. de Carvalho⁽¹⁾, Hérica Cristiani B. Souza⁽¹⁾, Andrea B. V. Lomonte⁽²⁾

1. Residente do Serviço de Reumatologia do Hospital Heliópolis.
2. Assistente do Serviço de Reumatologia do Hospital Heliópolis.



INTRODUÇÃO

As vasculites compõem um grupo heterogêneo de doenças, com diversas características e envolvimento de vasos de diversos calibres⁽¹⁾. Agentes infecciosos podem induzir diferentes tipos de vasculites. O vírus da hepatite C (HCV) pode causar inúmeras manifestações extra-hepáticas, dentre elas as vasculites sistêmicas, sendo a mais característica a crioglobulinemia mista (CM)⁽²⁾.

OBJETIVO

Relatar o caso de paciente com vasculite sistêmica associada à infecção pelo vírus HCV.

RELATO DO CASO

LS, sexo feminino, 58 anos, há dois anos com quadro de parestesias nos membros inferiores e nas mãos, fazendo uso irregular de carbamazepina 200 mg/dia e prednisona 20 mg/dia. Referia fenômeno de Raynaud e surgimento de lesões eritematosas nos membros inferiores e superiores,

com piora do quadro álgico. Ao exame físico apresentava livedo reticular em membros, com lesões cicatriciais hiper-crônicas e eritematosas nessas regiões, reflexos vivos globalmente, alodinia em bota no membro inferior esquerdo e dificuldade para dorsiflexão do pé esquerdo. Exames laboratoriais: elevação de transaminases, GGT e FA, complemento normal; Anca não reagente; pesquisa de crioglobulinas: negativa (duas dosagens); fator reumatoide: 350 U; anti-HCV e PCR qualitativo: positivos; genótipo: 1A; ENMG: polineuropatia sensitivo-motora de padrão axonal nos quatro membros; biópsia cutânea: vasculite leucocitoclástica; biópsia hepática: F1A0 (sem características de hepatite autoimune). Evoluiu com petéquias nos membros inferiores e nas nádegas, sendo iniciado prednisona 60mg/dia e pulsoterapia com metilprednisolona 1g/dia por três dias, com melhora. Posteriormente houve piora da neuropatia, tendo sido realizado novo pulso de metilprednisolona 1 g associado a ciclofosfamida 1 g. Foi encaminhada à Infectologia para tratamento da hepatite C.

DISCUSSÃO

A ocorrência de vasculite secundária à infecção não é incomum. Numerosas manifestações extra-hepáticas estão associadas à infecção crônica pelo HCV. A mais frequente é a crioglobulinemia mista, que acomete pequenos vasos⁽³⁾. No caso de nossa paciente, as duas dosagens de crioglobulinas foram negativas, talvez justificadas pelo método de coleta. Portanto, devido a essa dificuldade técnica, não podemos descartar o diagnóstico de

crioglobulinemia mista. O tratamento das manifestações extra-hepáticas deve ser o da doença de base, sem o qual poderá haver persistência do quadro clínico, apesar da imunossupressão.

CONCLUSÃO

A vasculite associada à infecção pelo HCV é manifestação extra-hepática comum, sendo imprescindível o tratamento da doença de base para sua resolução.

REFERÊNCIAS

1. Jenette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus-conference. *Arthritis Rheum.* 1994;37:187.
2. Cacoub P, Maisonobe T, Thibault V, et al. Systemic Vasculitis in Patients with Hepatitis C. *The Journal of Rheumatology.* 2001;28:1
3. Cacoub P, Poynard T, Ghillani P, et al. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C. *Arthritis Rheum.* 1999;42(10): 2204-12.

A SRA. E.

Verão de 2011.

Vejo nos noticiários que um dos vulcões italianos voltou a entrar em erupção.

Foi inevitável deixar de lembrar da Sra. E.

Sua primeira consulta ocorreu na primavera de 1994.

Chamava a atenção por seu inusitado nome (um conhecido vulcão italiano), seu biotipo "mignon", com apenas 43 quilos de peso e cerca de um metro e meio de altura e sua personalidade explosiva, que demonstrava o acerto preditivo dos pais na escolha de seu nome.

Apresentava também, completando seu biotipo, um enorme lipoma na região dorsal que, com sua severa escliose, conferia-lhe um aspecto de "corcunda de Notre Dame".

Tratava-se de quadro de artrite reumatoide de longa evolução, com algumas deformidades características e leve atividade clínica e laboratorial.

Entrou rapidamente em remissão após terapia apropriada.

Era viúva, morava com seu filho único, solteiro, de 42 anos de idade, em sítio de sua propriedade em cidade do interior de São Paulo.

A progressiva surdez prejudicava enormemente nosso relacionamento, que se mostrou difícil e tormentoso desde a primeira consulta.

Já nos primeiros retornos, quando indagada, respondia, quase gritando:

"Estou pior!"; "Estou cada vez pior"; "Dói o corpo todo"; "Os remédios que o senhor me dá estão acabando com a minha vida"; "Não adianta tratar".

Comparecia à minha clínica regularmente a cada três meses, com boa aderência ao tratamento e com todos

os exames de controles. O filho sempre a acompanhava; ouvia as repetidas queixas e concordava com tudo, confirmando-as e reforçando-as. Ao final da consulta, ambos saiam satisfeitos!

Privou-me no início do tratamento de longas horas de sono. Pensei em dispensá-la ou encaminhá-la para outro colega, mas desisti. Acabei entendendo o papel que me cumpria, e, a muito custo, o assumi plenamente.

Nunca faltou a uma só consulta em 16 anos de tratamento.

Recentemente, revendo seu prontuário, contabilizei 61 consultas. Se considerarmos uma duração médica de 30 minutos, teremos um total de 1.830 minutos, ou seja, 30,6 horas. Quase um dia e meio de minha vida profissional ouvindo intermináveis queixas e críticas!

Utilizava regularmente cerca de dois terços da consulta para se lamentar de sua sofrida vida e comentar, ironicamente, as limitações da medicina em tratá-la e de minha ineficiência em resolver seus problemas.

No final do ano de 2010, em conversa com minha secretaria, lembramos que a Sra. E. tinha deixado de comparecer à clínica nos últimos meses. A meu pedido, ligou para o filho, que nos informou que sua mãe estava acamada havia aproximadamente dez meses e em fase terminal de vida e que provavelmente não mais poderiam comparecer à clínica.

Morreu aos 81 anos de idade, cerca de duas horas após o telefonema de minha secretária!

JOSÉ MARQUES FILHO

Reumatologista em Araçatuba (SP)



O único receptor solúvel do TNF totalmente humano.¹

Perfil de segurança estabelecido ao longo de
17 anos de experiência clínica acumulada.⁴

Menores taxas de infecções sérias e tuberculose,
comparadas aos anticorpos monoclonais.^{5,8}

Menos imunogênico que os anticorpos monoclonais.⁶

Mecanismo de ação **diferenciado**.¹



A vida em movimento.⁷

Enbrel® Etanercept - APRESENTAÇÃO COMERCIAL: Cartucho com 4 estojos, cada um com 1 frasco-ampola com 25 mg ou 50 mg de pó líofílo injetável, 1 seringa com 1 mL de água, 1 agulha, 1 adaptador e 2 lenços umeados com álcool. **INDICAÇÕES:** Adultos: artrite reumatoide; espondilite anquilosante, artrite psoriásica e psoriase crônica em placas. Pediátrico: artrite reumatoide juvenil (ARJ) poliarticular (4-17 anos). **CONTRAINDICAÇÕES:** Hipersensibilidade ao etanercepte ou a qualquer componente da fórmula do produto. Pacientes com infecção localizada ou generalizada, crônica ou ativa, ou em risco de desenvolvê-la. **PRECAUÇÕES:** Foram relatadas reações alérgicas associadas ao Enbrel® (etanercepte). Caso ocorra, descontinuar imediatamente a medicação. **ADVERTÊNCIAS:** Imunossupressão: as terapias anti-TNF podem comprometer a defesa do hospedeiro contra infecções e doenças malignas. No período pós-comercialização, há relatos de doenças malignas em diversos órgãos, mas ainda não se sabe ao certo qual o impacto do tratamento com etanercepte sobre o desenvolvimento e a progressão das malignidades e infecções ativas e/ou crônicas. Reações hematológicas: casos incomuns de trombocitopenia, raros de pancitopenia e muito raros de anemia aplástica, alguns evoluindo para óbito. Cautela em pacientes com história pregressa de discrasias sanguínea. Procurar aconselhamento médico imediato caso desenvolva sinais e sintomas sugestivos de discrasias sanguíneas ou infecções durante o tratamento. Se as discrasias forem confirmadas, etanercepte deve ser descontinuado. Enbrel® (etanercepte) pode estar associado à formação de anticorpos auto-imunes. Não administrar concomitantemente vacinas com microrganismos vivos. Atualizar cartão vacinal de acordo com normas locais antes do início da terapia. Eventos neurológicos: ocorrem relatos raros de distúrbios desmielinizantes, porém não se sabe ao certo qual a relação causal com etanercepte. Recomenda-se avaliação da relação risco/benefício ao prescrever este medicamento a pacientes com doença desmielinizante ou com risco aumentado de desenvolvê-la. Distúrbios cardíacos: há relatos pós-comercialização de piora da insuficiência cardíaca congestiva (ICC), com e sem a identificação dos fatores precipitantes. Embora não conclusivos, dados de um estudo clínico sugerem possível tendência à piora da ICC com etanercepte. Cautela no uso em pacientes que sofrem de ICC. Infecções: pacientes devem ser avaliados para infecções antes, durante e depois do tratamento com Enbrel® (etanercepte). Tuberculose (TB): antes do início da terapia com Enbrel® (etanercepte), o paciente deve ser avaliado para infecção ativa ou latente. A profilaxia de TB infecção latente deve ser iniciada antes da terapia com Enbrel® (etanercepte) segundo as diretrizes locais. Havendo TB ativa, o Enbrel® (etanercepte) não deve ser iniciado. Não se sabe se a terapia com Enbrel® (etanercepte) aumenta esse risco. Reativação da Hepatite B: relatada reativação do vírus da hepatite B (HBV) em portadores crônicos usando terapia anti-TNF. Cautela no uso do etanercepte em portadores do HBV. Monitorar sinais e sintomas de infecção ativa pelo HBV. Hepatite C: relatos de piora embora sem estabelecer relação causal com o etanercepte. Gravidez: não usar durante a gravidez ou em risco de engravidar. Lactação: o médico deve optar entre descontinuar Enbrel® (etanercepte) durante o período de amamentação. Pediátrico: não usar em menores de 4 anos. Idosos: não se recomenda ajuste posológico específico. Dirigir veículos e operar máquinas: não há estudos sobre este tipo de efeito. REAÇÕES ADVERSAS: Adultos: Reação no local da injeção com eritema, prurido, dor ou inchaço. Infecção do trato respiratório superior, infecções por bactérias, micobactérias, vírus e fungos. Doenças malignas. Eventos comuns: reações alérgicas, autoanticorpos, febre, prurido. Incômons: urticária, trombocitopenia. Raros: reação anafilática, convulsões, evento desmielinizante, neurite óptica, mielite transversa, vasculite cutânea, lúpus cutâneo, lúpus discóide, síndrome do tipo lúpus, anemia, leucopenia, neutropenia, pancitopenia, elevação enzimas hepáticas, hepatite autoimune. Muito raros: anemia aplásica. Presença de anticorpo antinuclear, anti-DNA e anticardiolipina. Pediátrico: eventos semelhantes aos observados em adultos. Reações no local da injeção (eritema e/ou prurido, dor ou inchaço) e infecções. Não há interações de Enbrel® (etanercepte) com glicocorticoides, salicilatos, antiinflamatórios não-esteroides (AINES), analgésicos ou metotrexato. Evitar o uso associado de Enbrel® (etanercepte) com anakinra e sulfassalazina. Não há interações farmacocinéticas com digoxina e varfarina. POSOLOGIA Uso em adultos (com 18 anos ou mais): Artrite Reumatoide, Espondilite Anquilosante e Artrite Psoriásica: 50 mg por semana (uma injeção subcutânea de 50 mg ou duas de 25 mg no mesmo dia, em locais separados ou com 3 ou 4 dias de intervalo). Psoriase em Placas: 50 mg por semana (duas injeções únicas de 25 mg no mesmo dia ou com 3 a 4 dias de intervalo). Respostas maiores podem ser obtidas com tratamento inicial por até 12 semanas com 50 mg duas vezes por semana. Uso em menores com ARJ poliarticular (> 4 < 18 anos): 0,8 mg/kg por semana (máximo 50 mg por semana). A dose permitida em um único local de aplicação é de 25 mg. Para pacientes com mais de 31 kg, usar uma injeção subcutânea de 50 mg ou duas de 25 mg no mesmo dia, em locais separados ou com 3 a 4 dias de intervalo. A cada nova aplicação, usar local diferente a, pelo menos, 3 cm do local anterior. NÃO aplicar a injeção em áreas com pele sensível, hematomas, avermelhada ou endurecida. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Registro MS - 1.2110.0206 - Informações adicionais disponíveis aos profissionais de saúde mediante solicitação: Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. - Rua Dr. Renato Paes de Barros, 1017 - 10º andar - Itaim Bibi, São Paulo - CEP 04530-001. Para informações completas, consultar a bula do produto. ENB0309CDS14SUM. **A persistirem os sintomas o médico deverá ser consultado.**

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: não utilizar o produto em associação ao anakinra.¹

CONTRÁINDICAÇÃO: Enbrel® é contraindicado em pacientes com septicemia ou em risco de desenvolver uma septicemia.¹

Referências Bibliográficas: 1. Bula do produto Enbrel 2. Bula do produto adalimumabe 3. Bula do produto infliximabe 4. Yamauchi P, et al. The treatment of psoriasis and psoriatic arthritis with etanercept: practical considerations on monotherapy, combination therapy, and safety. Dermatol Clin 22 (2004) 449-459. 5. Carmona L, et al. Survival of TNF antagonist in spondyloarthritis is better than in rheumatoid arthritis. Data from the Spanish registry BIOBADASER. Arthritis Res Ther 2006;8:R72. 6. De Vries MK, et al. Immunogenicity does not influence treatment with etanercept in patients with ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis. 2009 Apr;68(4):531-5. 7. Kekow J, Moots RJ, Emery P, et al. Patient-reported outcomes improve with etanercept plus methotrexate in active early rheumatoid arthritis and the improvement is strongly associated with remission: the COMET trial. Ann Rheum Dis 2010; 69: 222-225. 8. Dixon WG, Hyrich KL, Watson KD, Lunt M, Galloway J, et al. Drug-specific risk of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF therapy: Results from the British Society for Rheumatology Biologics Register (BSRBR). Ann Rheum Dis. 2010;69(3):522-8.

Material destinado à Classe Médica

3203.ENB.FP.10 Julho/2010



08000-160625
sacwy@wyeth.com

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Rua Dr. Renato Paes de Barros, 1017 - 10º andar
Itaim Bibi - CEP 04530-001 - São Paulo - SP
www.wyeth.com.br

Wyeth

Wyeth uma empresa do grupo Pfizer.

ATENUANDO A ADVERSIDADE

Pelos caminhos da vida espreita em cada curva a adversidade. Esta nos toma de surpresa, e quase sempre sucumbimos, fragilizados pelo nosso próprio despreparo espiritual.

Inocentemente trilhamos nosso caminho, esperando encontrar nada além de flores e o reconhecimento natural de todos os nossos esforços.

Todos nos esquecemos de que há um passado a resgatar. Ou nesta ou em anteriores existências. E as sementes que plantamos voluntária ou até inconscientemente frutificarão. E esses frutos sempre serão um dia colhidos. Ainda que ignoremos a ordem natural desse ciclo essencial.

Cabe citar agora três princípios, ensinados pela própria vida, e que podem significar muito na aceitação de nosso presente, e na atenuação das dores da alma.

1. Não se ganha sempre.
2. A Vida vale pelos seus intervalos (a leitura dessas linhas é um intervalo de nossas vidas).
3. Quando a realidade for insuportável – delire e seja feliz! A busca pela felicidade é o maior compromisso do homem para com o seu espírito.

Entretanto, a aplicação dessas normas, atenuando a adversidade que pode tomar conta de nossas vidas, para resultar em uma sensação de felicidade, necessita de uma quarta iniciativa:

4. Para atingirmos a felicidade, é essencial que aprendamos a reconhecer, a resgatar e a perdoar nossos próprios erros. A culpa é dor que corrói a alma e destrói qualquer esperança.

Dr. João FRANCISCO MARQUES NETO
Professor titular da FCM Unicamp
Escritor e criador do blog <http://revendoasdoresdaalma.blogspot.com>

Senhores editores,

A correspondência do Dr. Marco Antonio de Carvalho em referência ao artigo publicado na *Revista Paulista de Reumatologia* em out./dez. de 2010 traz comentários interessantes, mas alguns deles, a meu ver, merecem reparos, pois estão fora de contexto, com conclusões sem fundamento. A compra de espaço dentro de um congresso não tem nada a ver com ética, nem o convite para almoço dentro ou fora do congresso com ou sem bebida alcoólica. Trata-se de puro exercício de “merchandising”, onde, através da educação médica continuada, procura-se divulgar um novo medicamento, manter como exercício de marketing a marca de um produto e por aí vai. Caso ocorra conflito entre o horário de um evento e um convite, cabe simplesmente ao convidado recusar o convite – nada a ver com ética.

Convites para congressos internacionais, sejam eles institucionais, sejam pessoais, não diferem do ponto de vista educativo se os custos foram suportados por uma indústria, através das sociedades ou do próprio reumatologista, sejam eles jovens ou mais “experientes”. A meu ver, o que deve diferir o profissional mais antigo do jovem não é patrocínio da indústria para um evento, mas o que se desdobra deste exercício de educação continuada, seja do ponto de vista de qualidade profissional ou de atividade científica em revistas médicas indexadas, de preferência no Medline, com ISIS. Algumas das colocações do nosso colega estão fora do foco, a meu ver não aferida simplesmente uma atividade educativa com objetivos comerciais, nada a ver com ética.

MORTON SCHEINBERG
Reumatologista do Hospital Israelita Albert Einstein/
Abreu Sodré-AACD

V CURSO DE REVISÃO PARA REUMATOLOGISTAS 2011

Nos dias 12 e 13 de fevereiro a SPR realizou o já tradicional e aguardado V Curso de Revisão para Reumatologistas no Hotel Maksoud Plaza, em São Paulo. A frequência foi, novamente, muito boa, com a participação de 232 inscritos. A avaliação do curso pelos participantes continua excelente, mantendo a linha de discussão de temas atuais e de interesse na prática clínica. A oportunidade de discutir as inúmeras novidades ocorridas em nossa especialidade faz que esta seja uma das atividades mais aguardadas do início de cada ano. Na foto, visão geral da plateia.



IX ENCONTRO DO SERVIÇO DE REUMATOLOGIA DO HC-FMUSP

Nos dias 2 e 3 de abril ocorreu, em Campinas, o IX Encontro de Ex-Residentes, Estagiários e Pós-Graduandos do Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Este já tradicional evento vem crescendo ano a ano. Desta vez, além da excelente reciclagem científica e agradável reencontro de colegas, serviu também como homenagem pelos bons serviços prestados a três de seus médicos assistentes que agora deixam o serviço: o Dr. Natalino Yoshinari e a Dra. Laís Lage, que se aposentam, e o Dr. Jozélio Carvalho, que está de mudança para seu Estado natal, Bahia.



1º FÓRUM DE DOENÇAS RARAS EM REUMATOLOGIA

Nos dias 8 e 9 de abril, ocorreu, no Hotel Maksoud Plaza, em São Paulo, o 1º Fórum de Doenças Raras em Reumatologia. Idealizado e organizado pelo Dr. Jozélio Freire de Carvalho e pela Dra. Simone Appenzeller, o Fórum contou com a presença de 150 ouvintes. Vários casos clínicos foram apresentados e a plateia participou ativamente através de votação interativa. Minuciosas discussões se seguiram às apresentações, com foco no diagnóstico diferencial. Elogiado pelos participantes, esse evento deverá integrar o calendário da SPR nos próximos anos.



1º FÓRUM DE DOENÇAS RARAS EM REUMATOLOGIA: (1) da esquerda para a direita: Dr. Paulo Roberto Stocco Romanelli, Dr. Luiz Carlos Latorre, Dra. Simone Appenzeller, Dr. Jozélio Freire de Carvalho, Dra. Mayda Carneiro-Sampaio, Dra. Claudia Saad Magalhães, Dra. Andrea B. V. Lomonte, Dr. Cristiano A. F. Zerbini; (2) visão geral da plateia [foto: Gabriel Trevisan].

"Convidado especial para o próximo ano"



NOTA

Todas as edições da *Revista Paulista de Reumatologia* já estão disponíveis na íntegra em nosso site www.reumatologiasp.com.br.

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 no último encontro:

PRIMEIRO FÓRUM DE DEBATES (6 DE ABRIL DE 2011)

Tema: "Doença óssea simulando espondilite anquilosante e miosite inflamatória"

Coordenação: Profa. Dra. Rosa Maria Rodrigues Pereira (HC-FMUSP – Reumatologia)

Apresentação: Dr. Marco Antonio Gonçalves Pontes Filho (R4 Reumatologia HC-FMUSP)

Debatedores: Profa. Dra. Rosa Maria Rodrigues Pereira (responsável pelo Ambulatório de Osteoporose e Doenças Osteometabólicas do HC-FMUSP), Prof. Dr. Marcelo Bordalo (radiologista no IOT-HC-FMUSP, responsável pelo Setor Músculoesquelético)

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.

FÓRUNS DE DEBATES DE SÃO PAULO – 2011:

Confira as datas para este ano:

6 de abril • 4 de maio • 8 de junho

3 de agosto • 14 de setembro • 5 de outubro

16 de novembro

FÓRUNS DE DEBATES DE SÃO CARLOS – 2011:

Anote em sua agenda e não perca:

22 de março • 26 de abril • 24 de maio

21 de junho • 20 de setembro • 25 de outubro

22 de novembro (encerramento)



PRIMEIRO FÓRUM DE DEBATES: (1) da esquerda para a direita: Dr. Luiz Carlos Latorre, Dra. Rosa Maria Rodrigues Pereira, Dr. Marcelo Bordalo Rodrigues, Dr. Marco Antonio Gonçalves Pontes Filho, Dra. Eloisa Bonfá e Dr. Dawton Torigoe; (2) visão geral da plateia.

Agenda 2011

12 DE OUTUBRO
DIA MUNDIAL DA ARTRITE

NACIONAIS

9º Encontro de Reciclagem do Serviço

de Reumatologia do Hospital Heliópolis

Data: 12 e 13 de agosto

Local: São Paulo, SP

Contato: atendimento@numeneventos.com.br

VI Curso de Revisão em Reumatologia para Clínicos

Data: 26 e 27 de agosto

Contato: reumatologiasp@reumatologiasp.com.br

II Jornada de Reumatologia São Carlos – Araraquara

Data: 20 e 21 de agosto

Local: São Carlos, SP

Contato: reumatologiasp@reumatologiasp.com.br

XXI Jornada Brasileira de Reumatologia

e XVIII Jornada Centro-Oeste de Reumatologia

Data: 31 de agosto a 3 de setembro

Local: Campo Grande, MS

Contato: www.reumatologia.com.br

3º Curso de Imunologia

Data: 10 de setembro

Local: São Paulo, SP

Contato: reumatologiasp@reumatologiasp.com.br

4º BRADOO – Congresso Brasileiro de Densitometria

Óssea, Osteoporose e Osteometabolismo

Data: 11 a 14 de outubro

Local: Belo Horizonte, MG

Contato: www.sbdens.org.br

XVIII Jornada de Reumatologia do Cone Sul

Data: 13 a 15 de outubro

Local: Florianópolis, SC

Contato: www.screumatologia.com.br

Ação Reumato 2011 – 6ª Edição

Data: 30 de outubro

Local: São Paulo, SP

Contato: reumatologiasp@reumatologiasp.com.br

II Jornada de Reumatologia do ABC e Litoral

Data: 18 a 20 de novembro

Local: Guarujá, SP

Contato: reumatologiasp@reumatologiasp.com.br

XXI Jornada Paulista de Reumatologia

e XIX Encontro Rio-São Paulo de Reumatologia

Data: 8 a 10 de dezembro

Local: São Paulo, SP

Contato: reumatologiasp@reumatologiasp.com.br

INTERNACIONAIS

EULAR 2011

Data: 25 a 28 de maio

Local: Londres, Inglaterra

Contato: www.eular.org

Pediatric Rheumatology Symposium

Data: 2 a 5 de junho

Local: Miami, EUA

Contato: www.rheumatology.org

10th World Congress on Inflammation –

Translating Basic Research to Patient Care

Data: 25 a 29 de junho

Local: Paris, França

Contato: info@inflammation2011.com

Congreso de Reumatología Del Cono Sur

Data: 24 a 27 de agosto

Local: Montevidéu, Uruguai

Contato: bibliotecasur@reumauguay.org

2011 Annual Meeting of the American Society

for Bone and Mineral Research (ASBMR)

Data: 16 a 20 de setembro

Local: San Diego, EUA

Contato: asbmr@asbmr.org

2011 World Congress on Osteoarthritis

Data: 15 a 18 de setembro

Local: San Diego, EUA

Contato: oarsi@oarsi.org

2011 ACR Annual Scientific Meeting

Data: 5 a 9 de novembro

Local: Chicago, EUA

Contato: www.rheumatology.org

ACA – Autoimmunity Congress Asia 2011

Data: 17 a 19 de novembro

Local: Singapura

Contato: www2.kenes.com

NORMAS DE PUBLICAÇÃO

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

ALTERNATIVA TERAPÊUTICA BIOLÓGICA DE PRIMEIRA ESCOLHA.⁹

ORENCIA® (ABATACEPTE). O PRIMEIRO AGENTE SELETIVO QUE MODULA A ATIVAÇÃO DA CÉLULA-T NA AR.^{4,5,6,7,8}

EFICÁCIA SUSTENTADA^{1,2,*}

- MECANISMO DE AÇÃO ÚNICO E DIRIGIDO.^{4,5,6,7,8}
- EFICÁCIA COMPROVADA DURANTE 5 ANOS SEM AUMENTO DE DOSE.¹

 **ORENCIA®**
abatacepte

Eficácia sustentada^{1,2,3*}

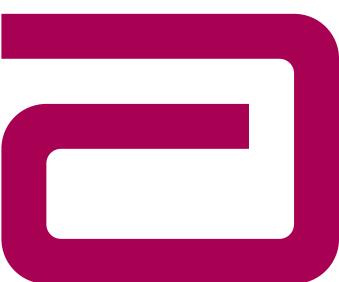
* Em pacientes com artrite reumatoide, abatacepte mantém a eficácia após 5 anos de tratamento, e as altas taxas de retenção suportam o benefício clínico a longo prazo.^{1,2,3}

 Bristol-Myers Squibb

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: 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. A terapia concomitante de ORENCIA® e antagonistas do TNF não é recomendada. Não há experiência suficiente para avaliar a segurança e a eficácia de ORENCIA® administrado concomitantemente com outra terapia biológica para artrite reumatoide, como anakinra, e, portanto, seu uso não é recomendado. Intereração 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. **CONTRAINDICAÇÕES:** Pacientes com hipersensibilidade conhecida a abatacepte ou quaisquer de seus componentes.

Referências: 1. Westhovens R, Kremer JM, Moreland LW, et al. Safety and efficacy of the selective co-stimulation modulator abatacept in patients with rheumatoid arthritis receiving background methotrexate: a 5 year extended study. *J Rheumatol*. 2009 Apr;36(4):736-42. 2. Kremer JM, Russel AS, Emery P, et al. Abatacept demonstrates consistent safety and sustained improvements in efficacy through 5 years of treatment in biologic-naïve patients with RA. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(Suppl 3):444. 3. Genovese MC, Schiff M, Lungen ME, et al. Abatacept demonstrates consistent safety and sustained improvements in efficacy through 4 years of open-label treatment in patients with an inadequate response to anti-TNF therapy. Program and abstracts of the American College of Rheumatology 2009 Annual Meeting, October 17-21, 2009; Philadelphia. Presentation 1689, Poster 422. 4. Bluestone JA, St. Clair EW and Turka LA. CTLA-4: Bridging the Basic Commentary Immunology with Clinical Application. *Immunity*. 2006; 24: 233-238. 5. Ruderman EM and Pope RM. Drug insight: abatacept for the treatment of rheumatoid arthritis. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2009; 21(2):654-60. 6. Walunas TL, Lenschow DJ, Baker CY, et al. CTLA-4 can function as a negative regulator of T cell activation. *Immunity*. 1994;1(5):405-13. 7. Linsey PS, Brady W, Linne M, et al. CTLA-4 is a second receptor for the B cell activation antigen B7. *J Exp Med*. 1991; 174(3):561-9. 8. Greene JL, Leytze GM, Emswiler 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. 9. Bento MB, Brendl CV, Schainber CG, et al. Atualização do Consenso Brasileiro no Diagnóstico e Tratamento da Artrite Reumatoide. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 2007; maio/jun 47(3):3-11.

ORENCIA® (abatacepte) PÓ LIÓFILO PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL BRISTOL-MYERS SQUIBB – ORENCIA® Uso intravenoso, uso adulto e pediátrico. – INDICAÇÕES: ORENCIA® é um medicamento usado para tratar adultos com artrite reumatoide (AR) moderada a grave. ORENCIA® também é indicado para tratar pacientes pediátricos a partir de 6 anos de idade com artrite idiopática juvenil / artrite reumatoide juvenil (AJ / ARJ) polar/picular de atividade moderada a grave, que tenham tido uma resposta inadequada a uma ou mais DMARDs, como MTX ou antagonistas de TNF. ORENCIA® pode ser usado como monoterapia ou em combinação com DMARDs orais, que não sejam antagonistas do fator de necrose tumoral (TNF). – **CONTRAINDICAÇÕES:** Pacientes com hipersensibilidade conhecida a abatacepte ou quaisquer de seus componentes. – **PRECAUÇÕES:** Gravidez Categoría 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 sistematicamente 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 reumatoide 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 inhibem a ativação da célula T, incluindo ORENCIA®, afetarem as defesas do hospedeiro contra infecções e malignidades uma vez que as células T mediem respostas imunocelulares. – **ADVERTÊNCIAS:** A terapia concomitante com ORENCIA® e um antagonista do TNF não é recomendada. Ao fazer a transição de terapia com antagonista do TNF para a terapia com ORENCIA®, os pacientes devem ser monitorados para sinais de infecção. – **USO GERIÁTRICO:** Como há uma maior incidência de infecções e malignidades na população idosa em geral, deve-se ter cuidado ao tratar idosos. – **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** 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. A terapia concomitante de ORENCIA® e antagonistas do TNF não é recomendada. Não há experiência suficiente para avaliar a segurança e a eficácia de ORENCIA® administrado concomitantemente com outra terapia biológica para artrite reumatoide, como anakinra, e, portanto, seu uso não é recomendado. Intereração 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:** AR Geral: as reações adversas mais sérias foram infecções sérias e malignidade. Os eventos adversos mais comuns ($\geq 10\%$ dos pacientes) formam dor de cabeça, infecção do trato respiratório superior, nasofaringite e náuseas. Infecções: os eventos adversos que mais frequentemente resultaram em intervenção clínica (interrupção ou descontinuação de ORENCIA®) foram devido à infecção. As infecções mais comumente relatadas (5% – 13% pacientes) foram infecção do trato respiratório superior, nasofaringite, sinusite, infecção do trato urinário, gripe e bronquite. As infecções relatadas com mais frequência que resultaram na interrupção da dose foram infecção do trato respiratório superior (1,0%), bronquite (0,7%) e herpes zóster (0,7%). As infecções mais frequentes que resultaram em descontinuação da terapia foram pneumonia (0,2%), infecção localizada (0,2%) e bronquite (0,1%). Malignidades: nos estudos clínicos com ORENCIA®, um total de 8 casos de câncer de pulmão (0,21 casos por 100 pacientes/ano) e 4 linfomas (0,10 casos por 100 pacientes/ano) foram observados em 2.688 pacientes (3.827 pacientes/ano). Outras malignidades incluíram cânceres de pele, de mama, do duto biliar, de bexiga, cervical, endometrial, linfoma, melanoma, síndrome meliodisplásica, ovariano, de próstata, renal, da tireoide e de útero. Reações relacionadas à infusão e reações de hipersensibilidade: os eventos relatados com mais frequência 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 dispneia. AJ / ARJ As infecções ocorreram em uma frequência de 36%. As infecções mais comuns foram infecção do trato respiratório superior e nasofaringite. As infecções se resolveram sem sequelas, e os tipos de infecções foram consistentes com os tipos comumente observados em populações pediátricas ambulatoriais. Outros eventos que ocorreram em prevalência de pele menos 5% foram cefaleia, náuseas, diarreia, tosse, pirexia, e dor abdominal. – **POSOLOGIA:** ORENCIA® deve ser administrado como infusão intravenosa de 30 minutos. Após a administração inicial, ORENCIA® deve ser administrado 2 e 4 semanas após a primeira infusão, depois a cada 4 semanas. Qualquer porção não utilizada nos frascos-ampola deve ser imediatamente descartada. Para pacientes adultos com AR, ORENCIA® deve ser administrado nas seguintes doses: 500mg (2 frascos-ampola) para pacientes com peso corporal < 60 kg, 750 mg (3 frascos-ampolla) para pacientes com peso corporal entre 60 -100 kg e 1g (4 frascos-ampolla) para pacientes com peso corporal > 100 kg. A dose recomendada de ORENCIA® para pacientes com 6 a 17 anos de idade com AJU / ARJ que pesam < 75 kg é de 10 mg/kg, calculada com base no peso corporal do paciente em cada administração. Os pacientes pediátricos com peso ≥ 75 kg devem receber ORENCIA® segundo-se o esquema posológico para adultos, não superando uma dose máxima de 1.000 mg. – **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA – USO RESTRITO A HÓSPITAIS – Reg. MS – 1.0180.0390 – A PERSISTIREM OS SINTOMAS O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.**



Abbott

Pioneirismo nos cuidados com a saúde

Sua capacidade de pesquisa diferenciada combina ciência e inovação para desenvolver medicamentos e tecnologias médicas avançadas. Com a missão de renovar a esperança na vida.



Medicamentos e produtos médicos, incluindo suplementos alimentares, equipamentos e métodos de diagnóstico.

Abbott
A Promise for Life