

Revista Paulista de Reumatologia

Volume 10
Número 4
Out./dez. 2011
ISSN 1809-4635

www.reumatologiasp.com.br



Uma publicação trimestral da
Sociedade Paulista de Reumatologia

PALAVRA DO PRESIDENTE

- 4 A instituição fica LUIZ CARLOS LATORRE

EDITORIAL

- 5 Obrigado, Sr. Presidente!

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

- 6 Febre reumática: revisão das manifestações clínicas e profilaxia

Rheumatic fever: a review of the clinical manifestations prophylaxis
KARLA RIBEIRO DE CASTRO, CARLOS EWERTON MAIA RODRIGUES,
RICARDO MEDEIROS JUNQUEIRA, JOZÉLIO FREIRE DE CARVALHO

- 14 Ceratoconjuntivite seca associada à rosácea ocular:

dificuldades no diagnóstico diferencial com a síndrome de Sjögren
Keratoconjunctivitis sicca associated to ocular rosacea:
difficulties on its differential diagnosis with Sjögren's syndrome
JOSÉ ACYLIANO DE LIMA NETO

- 19 Doença degenerativa do disco intervertebral.

Tratamento cirúrgico através de técnicas minimamente invasivas
PIL SUN CHOI, WILSON DRATCU, MORTON SCHEINBERG

VISÃO DO EXPERT

- 22 Novos tratamentos para espondilite anquilosante e artrite psoriásica LENISE BRANDÃO

- 25 Interferon- α : um potencial alvo terapêutico no tratamento

das doenças reumatológicas DANIELI CASTRO OLIVEIRA DE ANDRADE

PUBLICAÇÕES

- 28 Top 10 RENATA FERREIRA ROSA, MARIA JOSÉ NUNES

ARTRÓFILO

- 32 XIX Encontro Rio-São Paulo / XXI Jornada Paulista de Reumatologia ANDREA B. V. LOMONTE

ÉTICA

- 54 Aforismos JOSÉ MARQUES FILHO

PERSPECTIVAS

- 56 Perfil dos reumatologistas do Estado de São Paulo

- 56 Mercado de trabalho para o reumatologista no Vale do Paraíba e em São Carlos
SANDRA H. WATANABE, JOSÉ ALEXANDRE MENDONÇA

IMAGEM EM REUMATOLOGIA

- 58 Policondrite recidivante

FERNANDA CALIL MACHADO NETTO, DENISE DE FÁTIMA FORTESKI, LUIZ CARLOS LATORRE

EM SENDO REUMATOLOGISTA

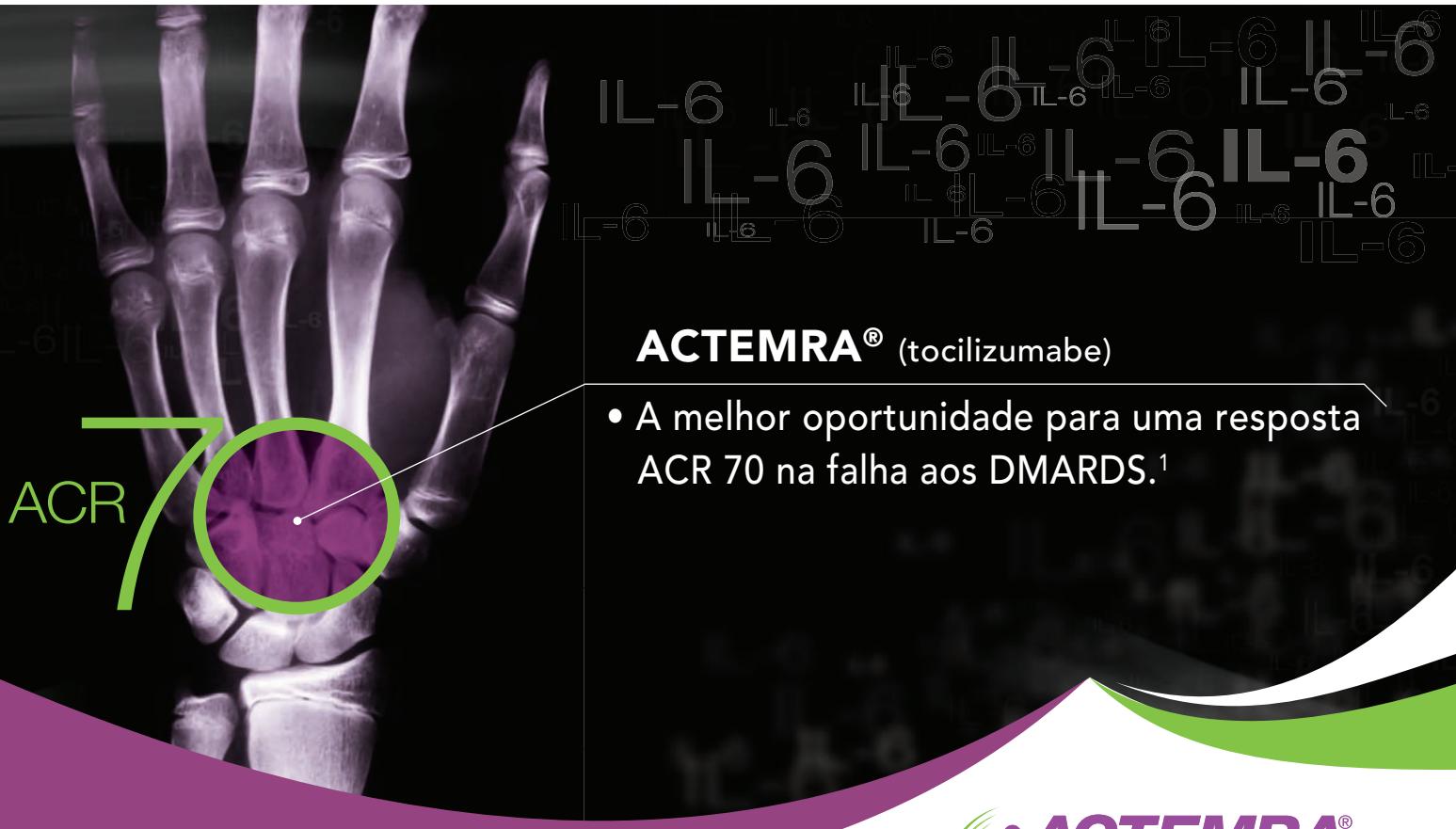
- 59 Experiências médicas para a RPR MARCOS RENATO ASSIS

LADO B – ALMA LITERÁRIA

- 61 Ser mulher (caos, paixão, desabafos) SANDRA H. WATANABE

NOTICIÁRIO

- 69 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
Site: www.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

Impressão e acabamento: Yangraf Gráfica e Editora

A instituição fica

Prezado associado,

Estamos encerrando mais uma gestão da SPR. Neste último comunicado, mais do que apresentar as inúmeras atividades realizadas na atual diretoria, quero agradecer, sinceramente, o apoio de todos os que pensam e agem a favor do crescimento de nossa Sociedade. A missão, honrosa, de bem representá-la é árdua, porém compensadora, no momento em que temos certeza de que esforços não foram poupadados para atingir esse objetivo. Sei que é muito difícil agradar a todos. No entanto, o nosso objetivo sempre foi ouvi-lo, divulgar suas ideias, opiniões, sugestões e críticas. A preocupação com a qualidade da educação continuada, ensino e atualização esteve sempre presente. Eventuais falhas podem ser corrigidas nas próximas gestões. Um agradecimento muito especial às incansáveis colaboradoras Andrea Lomonte, Márcia Gerardi e Sandra Watanabe (que ilustram esta seção). O espírito de trabalho societário, generoso e desinteressado delas foi exemplo para mim durante esses dois anos. Sem elas, meu trabalho teria sido difícil; com elas, isso efetivamente não ocorreu. Inúmeras foram as atividades científicas, contemplando os mais diferentes interesses como atualização, prática de consultório, pesquisa básica e clínica, defesa profissional, ética, dos que me recordo no momento. A divulgação da especialidade e o contato com o público leigo, através do site e de eventos como o "Ação Reumato", foi constante. A *Revista Paulista de Reumatologia* foi um elo de comunicação do associado com a Sociedade. Praticamente todo o material enviado foi publicado. O sonho de uma sede maior e mais confortável finalmente se concretizou. A SPR adquiriu dois conjuntos comerciais, totalizando 82 metros quadrados no mesmo edifício da atual sede. Em breve, todos nós poderemos usufruir da nova casa. Ao meu prezado amigo Paulo Louzada meus sinceros votos de sucesso nos próximos dois anos. Estarei sempre à disposição em qualquer eventualidade para a promoção desse sucesso que, tenho certeza, virá. Como escrevi em minha primeira seção, dois anos passam tão rápido que sempre fica a sensação de que os dias têm poucas horas. Termino com a mesma frase das mensagens anteriores – Associado: a SPR é sua, participe, opine, critique e, quando pertinente, elogie!

Até breve.

LUIZ CARLOS LATORRE
Presidente da Sociedade Paulista de Reumatologia
Gestão 2010/2011



Andrea Lomonte, Márcia Gerardi e Sandra Watanabe.

Obrigado, Sr. Presidente!

Nestes dois anos de trabalho na SPR tivemos a oportunidade de editar a *Revista Paulista de Reumatologia*, órgão oficial de nossa Sociedade. Desde o início da atual gestão optamos por uma reformulação editorial com um novo formato da capa, contemplando o conteúdo da revista e fotos da cidade de São Paulo. Criamos novas seções, como "Em Sendo Reumatologista" e "Lado B – Alma Literária". Demos um grande incentivo para a publicação de artigos originais e revisões de atualização médica. Nossa objetivo foi transformá-la em uma revista científica, porém sem perder a proximidade com nossos colegas. Expressando melhor: ciência, atualização, simpatia e amizade, todos juntos. Para que isto acontecesse contamos com a colaboração de muitos colegas e amigos, que gastaram um pouco de seu tempo escrevendo artigos científicos originais, revisões, resumos de jornadas e congressos, descrição de seus serviços e disciplinas, apreciação de condutas éticas e histórias que povoam nossa atividade médica. Sim, gostamos de medicina baseada em evidências, mas também gostamos, e muito, das evidências que o contato humano com nossos pacientes nos ensina. Podemos afirmar que a contribuição de nossos colegas foi vital para que a *RPR* continuasse a desfrutar do prestígio alcançado, nesta nova fase, desde sua primeira edição. Mas neste último número gostaríamos de prestar uma homenagem àquele cujo esforço e dedicação mantiveram o nível de excelência científica e administrativa da SPR: nosso prezado presidente Luiz Carlos Latorre. Sua presença foi constante em tudo o que envolveu a SPR. Os Fóruns mensais na AMB, a organização e realização dos Encontros Avançados de Reumatologia, as Jornadas do Interior, o Encontro Rio-São Paulo, os eventos de reumatologia da APM, todos contaram com sua organização, sua administração de recursos e sua incansável capacidade de trabalho. Tivemos o privilégio de participar de várias reuniões noturnas de organização de eventos, após um longo dia de trabalho, para que os reumatologistas paulistas e brasileiros pudessem ter acesso ao que de melhor a ciência poderia oferecer em nossa especialidade. Durante sua administração nestes dois anos, a preocupação com o mercado de trabalho e a situação econômica de nossos colegas também esteve presente em reuniões organizadas em conjunto com o departamento de reumatologia da APM. Foi sua iniciativa a mudança de formato do Ação Reumato, que em 2011 teve sua realização em pleno Metrô (estação Sé), atingindo aproximadamente 2 milhões de pessoas em cinco dias de divulgação da especialidade. Este novo formato da campanha, além de altamente eficiente em termos de divulgação, permitiu uma grande economia para a SPR (cerca de 150 a 200 mil reais) em comparação com eventos anteriores. Sua preocupação também se estendeu ao patrimônio da SPR, em particular, com o aumento da sede atual. Por dois anos o Latorre esteve à procura de um imóvel para ampliar a sede, que atualmente está muito pequena para todos os compromissos da SPR. Finalmente a oportunidade surgiu neste último mês de outubro, com um imóvel bem localizado e um preço bastante acessível, exceção em um mercado imobiliário atualmente aquecido e competitivo. Sua persistência culminou, portanto, com a ampliação de nossa sede. O trabalho árduo pela SPR privou o Latorre de bons momentos com a Rosário e os filhos Adriana e Henrique (também reumatologista). Podemos dizer que nestes dois anos a SPR fez parte da família de nosso querido colega. Filho dedicado, o Latorre cuidou também por um longo período de sua mãe, vítima de uma doença crônica, que acabou por retirá-la de nosso convívio. Neste período que agora se encerra, queríamos deixar nossa profunda gratidão a esta excepcional pessoa que, com humildade e grande capacidade profissional, comandou nossa Sociedade com carinho, dignidade e excelência. Obrigado Sr. Presidente!

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

Editores



Febre reumática: revisão das manifestações clínicas e profilaxia

Rheumatic fever: a review of the clinical manifestations prophylaxis

Karla Ribeiro de Castro⁽¹⁾, Carlos Ewerton Maia Rodrigues⁽²⁾, Ricardo Medeiros Junqueira⁽²⁾, Jozélio Freire de Carvalho^{(2)(*)}

1. Acadêmica de Biomedicina do Centro Universitário São Camilo
2. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

(*) Jozélio Freire de Carvalho recebeu grants da Federico Foundation e do CNPq (300665/2009-1)

Endereço para correspondência: Dr. Jozélio Freire de Carvalho. Reumatologia. Clínica de Oncologia – CLION. Rua Altino Seberto de Barros, n. 119, Centro Odonto Médico Linus Pauling, 7º andar, Salvador-BA, Brasil, CEP 41810-570 Tel./fax: 55 (71) 2105-6560; Fax: 55 (71) 2105-6555. E-mail: jotafc@gmail.com

RESUMO

A febre reumática é uma doença tardia inflamatória não supurativa (autoimune), de uma infecção de orofaringe causada por uma bactéria Gram-positiva, pelo *Streptococcus pyogenes*. Suas manifestações clínicas incluem poliartrite migratória, cardite, nódulos subcutâneos, eritema marginado e coreia de Sydenham, em combinações variáveis. O objetivo desta revisão bibliográfica foi descrever as formas de manifestações clínicas e profilaxias existentes na febre reumática. A importância do estudo desta patologia advém de seu envolvimento cardíaco, principalmente da doença cardíaca crônica que resulta em fibrose e deformidade das válvulas, a qual é potencialmente fatal. O presente trabalho foi elaborado com publicações periódicas em línguas espanhola, inglesa e portuguesa dos últimos 54 anos, disponibilizados nas bases de dados Bireme, Scielo e Pubmed e livros na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e no Centro Universitário São Camilo. A febre reumática continua sendo um grave problema de saúde pública, principalmente pelos impactos financeiros causados para o paciente, a família e a sociedade. Deve ser dada atenção especial à profilaxia primária, diagnosticando e tratando o quanto antes as infecções das vias aéreas superiores, esclarecendo a população através dos meios de comunicação, priorizando o atendimento nos postos de saúde e hospitais da rede pública, facilitando o acesso da população carente às políticas de saúde pública. Já a profilaxia secundária é extremamente necessária, devido à gravidade da recorrência, reduzindo as lesões e sequelas valvares.

Unitermos: febre reumática, profilaxia, infecções respiratórias, *Streptococcus pyogenes*.

SUMMARY

The rheumatic fever is a late inflammatory disease that occurs with a late result of a former illness, non-suppurate (self-immune), of oropharynges caused by a Gram-positive infection bacterium, through *Streptococcus pyogenes* β-hemolítico from an A-group. Its clinical manifestations include migratory polyarthritis, carditis, subcutaneous nodules, erythema and Sydenham chorea, in a number of variations. The objective of this bibliographic revision was to describe the clinical manifestations and existing prophylaxis in the rheumatic fever. The importance of studying this pathology comes from its cardiac development, mainly in the chronic cardiac disease that results in fibrosis and valves deformation, which is potentially fatal. The research was elaborated under the publications in Spanish, English and Portuguese materials, related to the former 54 years, available at the Bireme, Scielo and Pubmed database and books from the Medical University at Universidade de São Paulo and in the Centro Universitário São Camilo. The Rheumatic fever keeps on being a great public health problem, with some characteristics that differ from some aspects established for arthritis as to the carditis, putting more attention on the streptococcal infections. The primary prophylaxis of the Rheumatic fever must be given special attention, diagnosing and treating as fast as possible the upper airways. While the secondary prophylaxis is extremely necessary, due to the seriousness of the reoccurrence, diminishing the lesions and valves late injuries.

Key words: rheumatic fever-prophylaxis, respiratory infections, *Streptococcus pyogenes*.

INTRODUÇÃO

A febre reumática (FR) é uma complicação não supurativa, inflamatória, autoimune da infecção por *Streptococcus pyogenes* β-hemolítico do grupo A de Lancefield, que acomete, de preferência, indivíduos em idade escolar, causando faringite ou faringoamidalite estreptocócica. É caracterizada por alterações inflamatórias do coração, articulações, vasos sanguíneos e tecidos subcutâneos. Pode ocorrer lesão crônica progressiva das válvulas cardíacas, embora sejam desconhecidos os mecanismos específicos de lesão tecidual. Evidências sugerem que os mecanismos desencadeantes das lesões sejam de natureza autoimune⁽¹⁾.

A profilaxia do primeiro surto de febre reumática – prevenção primária – depende do diagnóstico preciso de faringoamidalite estreptocócica e da indicação precoce de tratamento específico adequado. A conduta mais eficaz corresponde à administração intramuscular de penicilina G benzatina (benzilpenicilina). Medidas de higiene pessoal e ambiental, a detecção de “portadores sadios” e o controle, em fase inicial, dos surtos epidêmicos, podem e devem beneficiar indivíduos com passado reumático e uma população desconhecida e latente de candidatos ao primeiro surto da enfermidade⁽²⁾.

Como não existe um exame laboratorial específico para identificar pacientes com febre reumática, o diagnóstico é feito através dos critérios de Jones, segundo o qual a presença de pelo menos dois critérios maiores (cardite, poliartrite, coreia, eritema marginado, nódulos subcutâneos) ou um critério maior e dois menores (artralgia, febre, prolongamento do intervalo PR do ECG e elevação de provas de fase aguda), na presença de evidência recente de infecção estreptocócica (por exemplo, elevação de ASLO) indicam uma elevada probabilidade da presença de febre reumática. Muito importante para o diagnóstico é a documentação de doença recente por estreptococos do grupo A. As evidências de suporte são dadas pelo aumento dos anticorpos ASO, pela cultura de faringe com estreptococos do grupo A ou por escarlatina recente⁽³⁾.

É de extrema importância o estudo desta patologia devido a seu envolvimento cardíaco, principalmente da doença cardíaca crônica que resulta em fibrose e deformidade das válvulas, a qual é potencialmente fatal.

No Brasil existem poucos dados sobre a frequência da febre reumática; logo, estudos observados indicam que

a cardiopatia reumática ainda é a causa mais frequente de indicação de cirurgias cardíacas em adultos. Desse modo, o objetivo do presente estudo foi descrever as formas de manifestações clínicas e profiláticas existentes na febre reumática.

FEBRE REUMÁTICA

A febre reumática (FR) ou reumatismo articular agudo (RAA) ou comumente chamada de “reumatismo no sangue” teve seus primeiros estudos revelados no século 17 por Guillaume du Baillou na França, e por Thomas Sydenham na Inglaterra^(3, 4, 5).

A FR é uma doença tardia inflamatória que ocorre como sequela tardia, não supurativa (autoimune), de uma infecção de orofaringe causada por uma bactéria Gram-positiva, pelo *Streptococcus pyogenes* β-hemolítico do grupo A de Lancefield, em um hospedeiro suscetível, na faixa etária de 5 a 15 anos, causando alterações inflamatórias que envolvem coração, articulações, vasos sanguíneos e tecidos subcutâneos^(2, 3, 6, 7, 8). Suas manifestações clínicas incluem poliartrite migratória, cardite, nódulos subcutâneos, eritema marginado e coreia de Sydenham, em combinações variáveis⁽⁸⁾.

As características epidemiológicas da FR são semelhantes à faringite estreptocócica, ocorrendo primariamente no outono ou no inverno. Embora a doença ocorra com mais frequência em pacientes com faringite estreptocócica grave, até um terço dos pacientes podem apresentar infecções leves ou assintomáticas⁽⁹⁾.

O desenvolvimento da febre reumática aguda requer uma infecção prévia por organismos específicos (estreptococos do grupo A) em um local específico do corpo: as vias aéreas superiores, em hospedeiro suscetível⁽⁸⁾.

Ainda não se sabe o exato mecanismo através do qual os estreptococos do grupo A provocam a resposta inflamatória do tecido conjuntivo, que constitui a FR aguda⁽⁸⁾. Sabe-se que ela se deve a uma resposta imunológica a tal organismo e não a sua presença nos tecidos⁽³⁾. De acordo com Bisno⁽⁸⁾, os estudos para identificar os potenciais mecanismos patogênicos têm sido dificultados por não haver um modelo animal de FR.

As evidências das linhagens de estreptococos do grupo A variam quanto a seu potencial reumatogênico. As linhagens dos sorotipos reumatogênicos mais comuns apresentam um epítopo exposto na superfície específica da molécula de proteína M, e altos níveis de anticorpos

IgM para o epítopo estão presentes na maioria dos pacientes com FR aguda (FRA)⁽¹⁰⁾.

As cepas reumatogênicas, compostas por proteína M de superfície e cápsula grande de hialuronato, são responsáveis pela formação de colônias mucoides, caracterizando o *Streptococcus pyogenes* como altamente vírusculo, resistente a fagocitose e capaz de provocar uma resposta imune vigorosa⁽³⁾.

Diversas teorias sobre a patogênese da FR foram desenvolvidas, incluindo os efeitos tóxicos de produtos estreptocócicos como as estreptolisinas O e S, a inflamação mediada por complexos anticorpo-antígeno e/ou superantígenos estreptocócicos e o fenômeno "auto-imune" induzido pela semelhança entre certos抗ígenos de tecidos estreptocócicos e humanos (mimetismo molecular)^(2,3).

Realizou-se uma pesquisa com o objetivo de estabelecer o perfil dos títulos de estreptolisina O (ASO), mediante o diagnóstico diferencial da FRA com outras afecções que também cursam com níveis elevados de ASO. Foram estudados 78 casos de FRA, 22 com coreia isolada, 45 com infecções orofaringeanas recorrentes e 23 de artrites idiopáticas juvenis. Os títulos de ASO na fase aguda da FRA apresentaram aumento até o intervalo de 2-4 meses ($p < 0,0001$), quando atingiram os níveis basais e permaneceram estáveis por cinco anos na vigência de profilaxia secundária com penicilina. Os valores de ASO na apresentação da FRA também foram mais elevados e com diferença significante quando comparados aos de coreia isolada, IOR e AIJ ($p = 0,0025$). As variações etárias e o limite superior da normalidade (320 UI/ml) foram considerados para a comparação entre estes grupos, assim como para o cálculo da sensibilidade (73,3%) e da especificidade (57,6%) mediante o diagnóstico clínico de FRA. A especificidade e valor preditivo positivo do teste aumentaram com títulos crescentes, sendo mais alta com títulos ≥ 960 UI/ml. A reavaliação do perfil da ASO indicou uma resposta exuberante na fase aguda da febre reumática; indicou ainda que seus níveis séricos podem diferenciarla de outras afecções que também cursam com níveis elevados de ASO, como as infecções orofaringeanas recorrentes ou as artrites idiopáticas juvenis em atividade⁽³⁾.

Diversos componentes podem ser encontrados no mimetismo molecular. Em pacientes com cardite são encontrados anticorpos contra a membrana do sarcolema de fibras de músculo cardíaco que reagem cruzadamente

com membranas dos estreptococos A. Pacientes com FR e lesão valvular têm altos títulos de anticorpos que se ligam à N-acetyl glucosamina, um carboidrato presente em estreptococos A e nas glicoproteínas das válvulas cardíacas. Pacientes com FR e coreia apresentam anticorpos que reagem contra o citoplasma de neurônios do núcleo caudado e região subtalâmica podendo ser absorvidos pelo estreptococo A⁽²⁾.

Têm sido observados outros danos imunológicos, além do mimetismo molecular, como: depósito de complexo imune e dano mediado por imunidade celular, que favorece manifestações como febre e artrite; aumento de resposta imunológica mediada por células a抗ígenos estreptocócicos encontrados até dois anos após o ataque agudo e exames de válvulas mitrais feitos muitos anos após o surto mostram infiltrado por linfócitos T com predomínio de células CD4 +⁽³⁾.

Várias observações sobre o desenvolvimento da FR foram sugeridas, podendo ser modulado pela constituição genética específica do hospedeiro; são elas: a tendência de a FR atingir mais de um membro da família; o fato de a FR se desenvolver em apenas uma pequena porcentagem de todos os indivíduos que sofrem uma infecção estreptocócica imunologicamente significativa; a tendência de indivíduos reumáticos sofrerem ataques recorrentes e propensão de os indivíduos reumáticos apresentarem respostas imunológicas exageradas aos抗ígenos estreptocócicos⁽⁸⁾.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A FR é caracterizada por lesões inflamatórias exsudativas e proliferativas em tecidos conjuntivos, especialmente do coração, articulações e tecidos subcutâneos. As lesões iniciais consistem em edema na lámina basal, fragmentação das fibras de colágeno, infiltrados celulares e necrose fibrinoide. A FR pode envolver vários sistemas diferentes de órgãos, mas notavelmente o coração, articulações, pele, tecido subcutâneo e sistema nervoso central⁽⁸⁾.

ARTRITE

Artrite é o sintoma mais comum na FR, surge em cerca de três quartos dos pacientes e sua frequência aumenta com a idade, sendo às vezes a única manifestação em adultos. É a manifestação que envolve as maiores dificuldades diagnósticas, por ser a menos específica, principalmente quando se apresenta de forma isolada^(3,11).

Refere-se a uma poliartrite aguda, migratória que acomete grandes articulações (joelhos, cotovelos, punhos e tornozelos), em especial dos membros inferiores. Surge em torno de uma a três semanas após infecção estreptocócica de orofaringe, com duração média de quatro a cinco dias em cada articulação, sem tratamento, podendo na evolução haver superposição de algumas articulações⁽¹²⁾.

Os quadris e as pequenas articulações das mãos e dos pés são afetados aleatoriamente. O envolvimento dos ombros e das articulações lombossacra, cervical, esternoclavicular e temporomandibular ocorrem em uma pequena porcentagem dos casos⁽⁸⁾.

Uma característica típica da FR articular é dor intensa, mas apresenta uma resposta muito boa e rápida ao tratamento anti-inflamatório não hormonal. Com o uso do ácido acetilsalicílico (AAS), geralmente ocorre melhora nas primeiras 48 horas, no que muitas vezes prejudica o diagnóstico da FR⁽¹²⁾.

O quadro articular atípico tem início na primeira semana após a infecção estreptocócica de orofaringe, e é caracterizado por poliartrite articular aguda e monoarticular com rigidez matinal. Ocorre comprometimento das pequenas articulações e coluna e má resposta aos anti-inflamatórios. Apresenta duração em média duas semanas em cada articulação, e o surto articular pode se estender por até nove meses, não deixando sequelas⁽¹³⁾.

As características clínicas e a ocorrência de artrite atípica foram estudadas em crianças atendidas no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (SP), durante surto agudo de FR. Foram estudados 120 surtos de FR, ocorridos em 109 crianças de 3 a 13 anos, no período de janeiro de 1990 a dezembro de 1995. Artrite esteve presente em 77% dos surtos, cardite em 62%, coreia em 32%, nódulos subcutâneos em 2,5% e eritema marginatum em 1,7%. O número de articulações envolvidas foi 1 em 3 casos (2 em coxofemoral e 1 em joelho), de 2 a 5 articulações em 52, de 6 a 10 em 30 e mais de 10 em 5 casos. Características atípicas foram observadas em 47% dos 92 casos com artrite, considerando a presença de pelo menos um dos seguintes tópicos: monoartrite (3 casos); duração maior que 3 semanas (26 casos); resposta insatisfatória aos salicilatos (18 casos) e acometimento de pequenas articulações (mãos-12 e pés-13 casos) e/ou coluna cervical (24 casos) e/ou coxofemoral (15 casos). A associação entre essas características foi frequente. O tempo para se chegar ao

diagnóstico de FR foi maior que 4 semanas em (26/44) 59% dos casos com artrite atípica, comparado a 35% dos demais surtos ($p=0,04$). Outras hipóteses foram consideradas inicialmente em 40% dos 120 surtos e em 65% dos que cursaram com artrite atípica ($p=0,03$). O estudo concluiu que as manifestações articulares atípicas estiveram presentes em uma significativa porcentagem dos surtos de FR, contribuindo para dificultar o diagnóstico desta doença⁽¹²⁾.

A evolução da artrite em crianças é mais rápida com curso autolimitado de duas a quatro semanas. Já em pacientes com mais de 20 anos de idade apresenta características bastante peculiares, como intensa dor articular que frequentemente impede o paciente de andar. Estes pacientes têm comumente respostas insatisfatórias a anti-inflamatórios não hormonais e necessitam de terapêutica por tempo prolongado, pois a artrite pode persistir por dois ou três meses⁽¹²⁾.

CARDITE

A FR leva a uma reação autoimune com produção de anticorpos. Em indivíduos suscetíveis, o mimetismo molecular entre as proteínas bacterianas e teciduais é o responsável por lesões de órgão-alvo, interferindo na morbimortalidade do paciente a longo prazo⁽¹⁴⁾.

A cardite ocorre devido à presença de anticorpos contra proteína cardíaca (tropomiosina e miosina) que tem reação cruzada com a proteína M do *Streptococcus pyogenes*. Estes anticorpos se ligam ao endotélio valvar reumático, levando a uma regulação das moléculas de adesão, que facilitam a infiltração de linfócitos⁽¹⁴⁾.

O diagnóstico de cardite requer a presença de uma das quatro manifestações, quais sejam, sopros cardíacos, cardiomegalia, pericardite ou insuficiência cardíaca congestiva⁽⁸⁾.

O comprometimento do miocárdio expressa-se clinicamente com taquicardia, aumento da área cardíaca em 50% dos casos, sopros sistólicos sugestivos de insuficiência valvar e sinais de sintomas de insuficiência cardíaca congestiva⁽¹⁾.

A pericardite exsudativa também está envolvida no surto de cardite e com frequência resulta em fibrose e invalidação do saco pericárdico. A pericardite constrictiva é rara. O miocárdio em geral está infiltrado por linfócitos, podendo ocorrer necrose. No miocárdio existe a presença do corpo de Aschoff, uma confluência de monócitos

e macrófagos rodeada por tecido fibroso. Já a valvulite é caracterizada por lesões verrucosas na borda do folheto, compostas de infiltrados celulares e fibrina^(15, 16).

COREIA DE SYDENHAM

A coreia de Sydenham (CS) é uma manifestação comum da FR e suas características clínicas são curiosas, sua patologia é mal definida e a eficácia do tratamento é problemática⁽¹⁷⁾.

A palavra coreia vem do grego, significa “dança” e foi descrita pela primeira vez por Thomaz Sydenham, em 1685. Em 1831, Richard Bright associou a coreia à FR. Desde 1959 vêm decaindo os casos de CS devido aos antibióticos, mas a FR ainda é bastante comum^(18, 19).

A CS é caracterizada por movimentos abruptos e erráticos que desaparecem durante o sono, fraqueza muscular, desordens involuntárias, distúrbios da fala, podendo afetar qualquer parte do corpo, mas nas mãos e nos pés estes movimentos se tornam mais aparentes. Os movimentos são mais evidentes em tronco, face e extremidades, e variam em gravidade^(20, 21).

Fraqueza muscular e labilidade emocional podem anteceder a CS propriamente dita, e a criança pode apresentar queda do rendimento escolar e alterações comportamentais, como riso ou choro sem motivo. Na maioria dos casos o início da doença é insidioso e, por vezes, a criança é considerada desajeitada ou irrequieta, oferecendo, portanto, certa dificuldade diagnóstica, até que o quadro clínico completo esteja instalado. Disartria, ou seja, um distúrbio neurológico caracterizado pela incapacidade de articular palavras de maneira correta, é observada em cerca de metade dos casos. As queixas são de dificuldade de deambulação, fala arrastada, deixar cair ou jogar objetos e escrita ruim⁽³⁾.

A CS na infância afeta igualmente crianças de ambos os sexos; após a adolescência é mais frequente no sexo feminino. A coreia pode manifestar-se nos seis primeiros meses da enfermidade e, portanto, fora da fase aguda da doença e sem outras manifestações clínicas ou laboratoriais, com provas de fases agudas normais e sem evidência de infecção estreptocócica anterior⁽³⁾.

Existe frequente associação da coreia a sintomas obsessivo-compulsivos, principalmente durante a fase aguda dessa manifestação. Após as manifestações iniciais, há piora em um período de uma a quatro semanas, seguida de estabilização e melhora do quadro, com recuperação

após semanas ou meses (pode durar até dois anos), não deixando sequelas, porém a labilidade emocional pode persistir por longos períodos⁽²²⁾.

Em um estudo foram analisadas 11 crianças com CS (8 meninas e 3 meninos), submetidas a exames físicos, neuropsicológicos e psiquiátricos. A coreia foi manifestada como disartria, distúrbios ao caminhar e frequentes movimentos acidentais da face, pescoço, tronco e extremidades. Anticorpos antineuronais estavam presentes em 10 das 11 crianças. Todas as crianças apresentaram disfunção psicológica concomitante, especificamente sintomatologia obsessivo-compulsiva, aumento da labilidade emocional, hiperatividade motora e irritabilidade. Transtornos obsessivos compulsivos foram observados em 9 (82%) crianças. Os sintomas comportamentais foram observados antes do surgimento da coreia, que diminuiu em termos de gravidade, juntamente com as anormalidades motoras. Estes resultados sugerem que nestas características psíquicas, em particular o obsessivo-compulsivo, os sintomas são acompanhadas de manifestações da CS que podem requerer atenção médica⁽²¹⁾.

A frequência dos transtornos psiquiátricos foi examinada em crianças com FR, CS, ou ambos, e uma comparação com grupo-controle. Analisaram-se 20 crianças com febre reumática e 22 com CS; em 20 crianças saudáveis foram avaliadas as escalas de classificação dos distúrbios e transtornos obsessivo-compulsivos, onde foram observados maior frequência de sintomas obsessivo-compulsivos, transtornos mentais e déficit de hiperatividade em comparação ao grupo da FR. Puderam concluir que tanto o grupo da FR quanto o grupo da CS estão associados a um risco maior de desenvolver distúrbios neuropsiquiátricos, e que o déficit de hiperatividade parece ser um fator de risco para a CS em crianças com FR⁽²²⁾.

NÓDULOS SUBCUTÂNEOS

Os nódulos subcutâneos (NS) muitas vezes são redondos, firmes, indolores, têm preferência por superfícies extensoras, como cotovelos, joelhos, pulsos, região occipital. A pele que os recobre se move livremente e não apresenta inflamação^(8, 23, 24). Os nódulos subcutâneos variam de tamanho, de 0,5 a 0,2 cm, podendo ocorrer isoladamente ou vários no mesmo local. Eles surgem entre uma e várias semanas até após o início do aparecimento de um ataque de febre reumática, e geralmente são limitados a

pacientes com cardite grave. Como são indolores, o paciente não percebe sua presença⁽²⁵⁾.

No entanto, eles não são exclusivos da FR, uma vez que também ocorrem na artrite reumatoide e no lúpus eritematoso sistêmico (LES)^(8, 26).

ERITEMA MARGINADO

A associação de erupções cutâneas eritematosas a febre reumática foi reconhecida pelos médicos na última metade do século 19. O eritema marginado (EM) teve sua primeira descrição como um eritema que pode ser ligeiramente elevado⁽²⁷⁾.

O EM é caracterizado por lesões cutâneas de cor rosa claro, centro pálido, não pruriginoso e que clareia sob pressão^(3, 7, 28).

Na maioria dos casos o EM está associado a cardite e também a nódulos subcutâneos⁽⁸⁾. O EM não é patognomônico da FR, mas também pode surgir em casos de septicemia, glomerulonefrites e reações alérgicas a drogas⁽²⁾.

Foram observados 14 casos de EM associados à FR em um estudo. O exantema variou com duração de um a dois dias e não foi influenciado pelo tratamento com salicilatos ou cortisona. Observou-se que o EM persistiu até que as outras manifestações clínicas desaparecessem. A cardite esteve presente em todos os 14 casos. Nos últimos exames realizados, seis crianças tiveram o coração aparentemente normal, três apresentaram danos cardíacos permanentes e em cinco a observação no período foi demasiadamente curta para a avaliação final. Quatro casos de EM não tiveram associações com a FR, e houve um quinto em que a relação mostrou-se duvidosa⁽²⁷⁾.

Em um estudo de caso, um rapaz de 22 anos apresentava febre com mais de nove dias, conjuntivite, artralgias e subsequente aparecimento de uma erupção que sugeriu o diagnóstico de EM no contexto da febre reumática aguda. Simultaneamente, o paciente desenvolveu manifestações cardíacas atribuíveis a cardite reumática. Para a confirmação de FR e EM foi utilizado o critério de Jones e realizou-se biópsia da pele⁽²⁹⁾.

PROFILAXIA

A prevenção à FR consiste em diagnóstico e tratamento adequado da faringite estreptocócica e sua erradicação⁽⁸⁾. Em muitos países subdesenvolvidos, as únicas opções de controle da FR são representadas pelas profilaxias primária e secundária⁽³⁰⁾.

PROFILAXIA PRIMÁRIA

A profilaxia primária implica o controle de infecções estreptocócicas para a prevenção do primeiro surto de FR, abrangendo a redução de contato com o agente e o tratamento das faringoamidalites causadas pelo *Streptococcus pyogenes*⁽³¹⁾.

A infecção bacteriana é iniciada a partir das vias aéreas superiores logo após o período de incubação, que varia de um a quatro dias, apresentando sintomas tais como dor súbita de garganta, cefaleia, febre, dor abdominal, náuseas e vômito, entre outros⁽³²⁾.

Para que haja o controle da FR, é necessária a utilização de antibiótico eficaz, com efeitos colaterais mínimos. Mas é de grande importância enfatizar que nenhum antibiótico isoladamente é capaz de combater o estreptococo de orofaringe em 100% dos casos. O antibiótico de escolha para a profilaxia primária é a penicilina, e nos casos de alergia a eritromicina permanece como primeira alternativa⁽³³⁾.

O antibiótico de eleição para a profilaxia primária da febre reumática é a penicilina G benzatina em dose única de 600.000 UI para crianças de até 25 kg e de 1.200.000 UI para pacientes acima desse peso, em injeção intramuscular, em dose única. Possui vantagens por apresentar baixo custo e grande eficácia e não haver necessidade de repetir o tratamento. Ainda existe o tratamento por via oral, a fenoximetilpenicilina (penicilina V) na dose de 500.000 UI de 12 em 12 horas para crianças e em intervalo mais frequente (de 8 em 8 horas ou de 6 em 6 horas) para adultos. O tratamento antibiótico deve ser mantido por pelo menos dez dias⁽⁶⁾. No caso da eritromicina, na dose de 10 mg/kg a 12 mg/kg a cada 8 horas ou 500 mg a cada 6 horas, também durante dez dias. As sulfas são inadequadas para o tratamento das amidalites estreptocócicas, pois não são bactericidas e assim não previnem a febre reumática⁽³⁴⁾.

PROFILAXIA SECUNDÁRIA

A profilaxia secundária consiste em uma estratégia mais efetiva para evitar a FR. É indicada para pessoas que já sofreram um episódio reumático e que apresentam uma alta taxa de recorrência seguida de infecção estreptocócica. Os episódios recorrentes tendem a surgir em pacientes que apresentaram cardite anteriormente e estão propensos a apresentar problemas cardíacos e lesão cardíaca progressiva. Todos os pacientes que sofreram

um episódio de FR devem receber profilaxia antimicrobiana contínua para prevenir infecções sintomáticas ou assintomáticas⁽³⁵⁾.

A profilaxia secundária é indicada para a prevenção de novos surtos. A maioria dos casos de recorrência de cardite deve-se à falta de aderência ao tratamento. Utiliza-se a penicilina intramuscular, na mesma posologia da profilaxia primária, a cada 21 dias^(36, 37, 38).

Não é recomendada a utilização da penicilina via oral, por causa da baixa aderência ao tratamento⁽³⁶⁾. Em casos de hipersensibilidade, recomenda-se a sulfadiazina na dose de 500 mg/dia para crianças até 25 kg e 1 g para aquelas com mais de 25 kg. Nas crianças que evoluem com cardite sem sequela, a profilaxia deverá ser mantida durante dez anos ou até o indivíduo completar 25 anos. Em casos com sequela, deverá ser mantida por toda a vida^(36, 37, 38).

Segundo Dajani et al. (1995), para pacientes com alergia à penicilina deve ser utilizada a sulfadiazina, na dose de 1 g/dia. Deve-se recordar que a antibioticoterapia intramuscular é mais efetiva que aquela por via oral na prevenção de novos surtos reumáticos.

A situação de cada indivíduo deve ser observada para a determinação da profilaxia. Pacientes que tiveram cardite reumática são também de alto risco relativo de recorrência de cardite e provavelmente de manter um envolvimento cardíaco grave e crescente com cada recorrência. Por isso, pacientes que desenvolveram a cardite reumática devem receber profilaxia antibiótica por longos períodos e até mesmo por toda a vida. A profilaxia deve ser mantida mesmo após a cirurgia valvular, incluindo colocação de prótese valvular. Pacientes que tiveram febre reumática sem cardite são consideravelmente de menor risco para envolvimento cardíaco com recorrência⁽³⁷⁾.

REFERÊNCIAS

1. Roberts S, Kosanke S, Terrence Dunn S, Jankelow D, Duran CM, Cunningham MW. Pathogenic mechanisms in rheumatic carditis: focus on valvular endothelium. *J Infect Dis*. 2001;183:507-11.
2. Skare TL. Princípios da reumatologia pediátrica: moléstia reumática. In: Reumatologia: princípios e prática. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. p. 279-86.
3. Machado CM, Ortiz K, Martins AL, et al. O perfil da antiesreptolisina O no diagnóstico da febre reumática aguda. *J Pediatria*. 2001;77:23-5.
4. Homer C, Shulman ST. Clinical aspects of acute rheumatic fever. *J Rheumatol Suppl*. 1991;29:2-13.
5. Denny FW Jr. A 45-year perspective on the streptococcus and rheumatic fever: the Edward H. Kass Lecture in infectious disease history. *Clin Infect Dis*. 1994;19:1110-22.
6. Dajani AS. Current status of nonsuppurative complications of group A streptococci. *Ped Infect Dis J*. 1991;10:25-7.
7. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones Criteria, 1992 update. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association. *Journal of the American Medical Association*. 1992;268:2069-73.
8. Bisno AL. Doenças infecciosas: febre reumática. In: AREND, William P. et al. Tratado de medicina interna. 22. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005. p. 2087-94.
9. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaffer MA. Princípios gerais de diagnóstico laboratorial: Streptococcus. In: Microbiologia Médica. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p. 231-51.
10. Cunningham MW. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clin Microbiology Reviews*. 2000;13:470-511.
11. Terreri MT, Caldas AM, Len CA, et al. Características clínicas e demográficas de 193 pacientes com febre reumática. *Rev Bras Reumatol*. 2006;46:385-90.
12. Pileggi GC, Ferriani VP. Manifestações articulares atípicas em crianças com febre reumática. *Jornal de Pediatria*. 2000;76: 49-54.
13. Hilário MO, Len C, Goldenberg J, et al. Febre reumática: manifestações atípicas. *Rev Assoc Med Bras*. 1992;38:214-6.
14. Guilherme L, Faé KC, Kalil J. Etiopatogenia da febre reumática. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo*. 2005;15:7-17.
15. Mendes LA, Loscalzo J. Doença cardíaca valvar adquirida. In: ANDREOLI, Thomas E, et al. Medicina Interna Básica. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005. p. 79-88.
16. Gomez Rubin MC, Tur R, Dobarro D, et al. Acute rheumatic fever in a grown up with repaired Tetralogy of Fallot: The role of acquired diseases in patients with congenital heart diseases. *Int J Cardiol*. 2009;Apr 6.
17. Bland EF. Chorea as a manifestation of rheumatic fever: a long-term perspective. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association* 1961;73:209-13.
18. Pearce JM. Thomas Sydenham and Richard Bright on chorea. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1995;58:319.
19. Guilhoto LM, Pereira RM, Schainberg CG, et al. Coreia de Sydenham: revisão da literatura. *Rev. Bras. Reumatol*. 1997; 37:267-70.
20. Rogness C. Can't stop dancing: Could it be St. Vitus' dance? *J Am Acad Nurse Pract*. 2008;20:353-8.

21. Swedo SE, Leonard HL, Schapiro MB, et al. Sydenham's chorea: physical and psychological symptoms of St Vitus dance. *Pediatrics*. 1993;91:706-13.
22. Mercadante MT, Busatto GF, Lombroso PJ, et al. The psychiatric symptoms of rheumatic fever. *Am J Psychiatry*. 2000;157:2036-8.
23. Denny FW. Current problems in managing streptococcal pharyngitis. *J Pediatr*. 1987;111:797-806.
24. Markowitz M, Gordis L. Rheumatic fever. *Major Probl Clin Pediatr*. 1972;11:1-309.
25. Stevens DL, Kaplan EL. Streptococcal infections: clinical aspects, microbiology, and molecular pathogenesis. United States: Oxford University Press; 2000. 449 p.
26. Sharma M, Sharma D. Subcutaneous nodules. *Indian Pediatr*. 2000;37:556.
27. Burke JB. Erythema marginatum. *Arch Dis Child*. 1955;30: 359-65.
28. Sztajnboim FR, Serra CR, Rodrigues MC, et al. Doenças reumáticas na adolescência. *J. Pediatr*. 2001;77:234-44.
29. Gras Alberola JC, Garayalde Perurena AI, Gonzalez Montero, JM, et al. Eritema marginado en fiebre reumática del adulto. *Arch. argent. Dermatol*. 1992;42:9-16.
30. Snitcowsky R. Profilaxia da febre reumática. *Rev Soc Cardiol Est. São Paulo*. 1993;3:17-20.
31. Mota CC, Meira ZM. A prevenção da febre reumática. *Rev. Méd. Minas Gerais*. 2002;12:3-8.
32. Ayoub EM, Barrett DJ, Maclaren NK, et al. Association of class II human histocompatibility leukocyte antigens with rheumatic fever. *J Clin Invest* 1986; 77: 2019-26.
33. Lee JL, Naguwa SM, Cheema GS, Gershwin ME. Acute rheumatic fever and its consequences: a persistent threat to developing nations in the 21st century. *Autoimmun Rev*. 2009;9:117-23.
34. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2009;119:1541-51.
35. Kiss MH. Tratamento clínico da febre reumática. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2005;15:53-60.
36. Diógenes MS, Carvalho AC. Cardite reumática: peculiaridades diagnósticas e terapêuticas. *Rev Soc de Cardiol Estado de São Paulo*. 2005;15:71-8.
37. Tarasoutchi F, Spina GS. Profilaxia da febre reumática. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2005;15:85-91.
38. Spina GS. Doença reumática: negligenciada, mas ainda presente e mortal. *Rev Medicina*. 2008;87:128-41.

Ceratoconjuntivite seca associada à rosácea ocular: dificuldades no diagnóstico diferencial com a síndrome de Sjögren

Keratoconjunctivitis sicca associated to ocular rosacea: difficulties on its differential diagnosis with Sjögren's syndrome

José Acylino de Lima Neto

Mestre em Medicina pela UFRJ. Trabalho de iniciativa exclusiva do autor, ex-coordenador do Ensino de Semiologia no Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFRJ

Endereço para correspondência: Rua Cel. Antonio Ribeiro, n. 469, Centro, CEP 37472-000, Carmo de Minas-MG
Email: zeacylino@yahoo.com.br

RESUMO

A publicação deste estudo tem como objetivo contribuir para a inclusão da rosácea ocular entre as doenças que devem ser diferenciadas da síndrome de Sjögren, particularmente nos casos em que a ceratoconjuntivite seca é a única manifestação. O autor alerta para as dificuldades no diagnóstico diferencial entre ambas, devidas à semelhança de suas manifestações oculares, à imprecisão de critérios de diagnóstico e à inespecificidade de exames complementares utilizados para investigá-las. A ocorrência de resultados inespecíficos da biópsia de glândulas salivares labiais e da pesquisa de anticorpos antinucleares em pacientes com rosácea ocular associada a ceratoconjuntivite seca pode favorecer um falso diagnóstico de síndrome de Sjögren. Por outro lado, lesões cutâneas discretas ou inaparentes, presentes na maioria dos casos, dificultam o reconhecimento da rosácea ocular em pacientes com ceratoconjuntivite seca de etiologia indeterminada.

Unitermos: síndrome de Sjögren, rosácea, ceratoconjuntivite seca, glândulas salivares, anticorpos antinucleares.

SUMMARY

This study is published as a contribution to include ocular rosacea among diseases that must be distinguished from Sjögren's syndrome, especially in cases where keratoconjunctivitis sicca is the single manifestation. The author points difficulties concerning their differential diagnosis due to similarities of their ocular findings, controversies related to diagnostic criteria and unspecific results of laboratory tests employed in their investigation. Unspecific findings in labial salivary gland biopsy and antinuclear antibodies tests in patients with ocular rosacea associated to keratoconjunctivitis sicca may favour a false diagnosis of Sjögren's syndrome. Otherwise, mild or unapparent cutaneous lesions present in the majority of cases, render difficult recognizing ocular rosacea in patients with an undetermined etiology for keratoconjunctivitis sicca.

Key words: Sjögren's syndrome, rosacea, keratoconjunctivitis sicca, salivary glands, antibodies, antinuclear.

A síndrome de Sjögren (SS) e a rosácea ocular (RO) são enfermidades que, comprovadamente, podem estar associadas a um quadro de ceratoconjuntivite seca (CCS)^(1,2). O termo CCS foi criado em 1933 por Sjögren, ao descrever a síndrome que até hoje é designada por seu nome⁽²⁾. Bem mais recente se fez a descrição da CCS associada à RO (CCS-RO)⁽³⁾. A prevalência de CCS entre portadores de RO é descrita em porcentuais variáveis (14,5% a 56,3%)^(1,3,4,5,6). A CCS associada à SS (CCS-SS) foi

atribuída primariamente a alterações das glândulas lacrimais, enquanto a CCS-RO foi descrita como uma disfunção das glândulas de Meibomium. Em contraste com esses conceitos iniciais, admite-se hoje que ambas estejam acometidas tanto na CCS-RO como na CCS-SS^(7,8).

Manifestações oculares semelhantes e inespecíficas são encontradas nas duas apresentações de CCS^(7,9). Em alguns casos, ambas podemoccasionar quadros graves, capazes de colocar em risco a visão⁽⁷⁾. Elevações dos níveis

de marcadores inflamatórios relacionados aos antígenos HLA-DR e da molécula de adesão intercelular-1 (MAIC-1), além de uma diminuição do número de células caliciformes na superfície ocular, foram registrados nos dois grupos de pacientes (CCS-RO e CCS-SS)⁹. Nesses mesmos grupos, Solomon et al.¹⁰ encontraram concentrações elevadas de interleucinas, quando comparados a indivíduos normais.

O diagnóstico de SS dificilmente é contestado em casos típicos da doença. Entretanto, quando surge de forma menos característica, poucas enfermidades como a SS despertam tanta polêmica para o estabelecimento de critérios de diagnóstico, capazes de diferenciá-la de outras condições com manifestações semelhantes. Outrora, o critério europeu, quando aplicado a uma população investigada para o diagnóstico de SS, chegaria a um resultado dez vezes maior que o obtido, caso o critério americano fosse utilizado². Atualmente, os denominados “critérios consensuais internacionais para classificação da SS” vêm tendo seu emprego, para fins de diagnóstico, admitido por alguns autores^{2,11}. Todavia, eles foram elaborados para *classificar*, e não para *diagnosticar* pacientes com SS¹², como enfatiza seu principal autor¹³. O método recomendado para o diagnóstico definitivo de SS é a avaliação de um médico experiente^{12,14}.

Não menos complexo é o diagnóstico da RO, em face da inespecificidade de suas manifestações^{1,5}. Contudo, as lesões cutâneas faciais da rosácea são típicas, particularmente quando apresentam um eritema persistente na região malar associado a pápulas e pústulas^{5,15}. Essa peculiaridade permite distinguir a rosácea até de outras enfermidades, também capazes de causar eritema malar, como é o caso do lúpus eritematoso sistêmico¹⁵. Dessa forma, quando presentes, as lesões dermatológicas de rosácea conferem precisão ao diagnóstico de RO. Porém, o quadro cutâneo nem sempre é evidente; podendo surgir muito tempo após a apresentação da RO, não se manifestar em momento algum ou exteriorizar somente lesões discretas em até 90% dos casos^{1,5}. Por essa razão, o diagnóstico de RO pode, frequentemente, passar despercebido^{16,17}.

A biópsia de glândulas salivares labiais (BGSL) e a pesquisa de anticorpos antinucleares (AAN) são habitualmente utilizadas no diagnóstico de SS. Contudo, seus resultados podem tanto constituir uma efetiva manifestação fenotípica dessa doença, como, quando verificadas em outras enfermidades, traduzir sua deficiente especificidade.

Por um longo tempo, quando um infiltrado linfocitário, sem outras especificações, era identificado em material colhido por BGSL, esse resultado era considerado uma confirmação do diagnóstico de SS. Posteriormente, estudos em grupos numerosos, como o relatado por Daniels et al.¹⁸, procuraram identificar características desses infiltrados, que seriam específicas para a SS. De acordo com a metodologia desses autores, a identificação de um quadro de CCS associada à presença de linfadenite linfocitária com uma contagem de focos >1 na BGSL seria suficiente para estabelecer o diagnóstico de SS primária¹⁸. Avaliações consensuais posteriores não confirmaram ser essa associação – reunindo somente duas características – suficiente para classificar ou diagnosticar pacientes com SS¹². A possibilidade de que essa anormalidade da BGSL pudesse ser encontrada também em associação com outras causas de CCS, como a RO, não foi considerada por aqueles autores.

Alterações da BGSL semelhantes às observadas em portadores de SS foram descritas em indivíduos sem essa doença. De acordo com Lindahl¹⁹, a presença de infiltrados linfocitários na BGSL é um achado inespecífico, que não contribui para esclarecer casos em que o diagnóstico de SS é duvidoso. Enfermidades com padrão histopatológico na BGSL indistinguível da SS, como a hepatite C, estão atualmente excluídas dos critérios internacionais para sua classificação¹². O mesmo padrão histopatológico descrito na SS foi igualmente relatado em estudos *post mortem*^{20,21}, em outras doenças autoimunes²² e em 15% dos integrantes de um grupo de voluntários sadios, investigados no Instituto Nacional de Saúde dos EUA²³. Dificuldades técnicas associadas à execução do procedimento também comprometem sua exatidão; diagnósticos iniciais de SS suportados pela BGSL, quando revistos, foram alterados em mais de 50% dos casos^{24,25}.

A especificidade dos AAN também é questionada. Títulos desses anticorpos na diluição de 1:40 foram verificados em 31,7% de indivíduos sadios, em estudo internacional multicêntrico²⁶. Anticorpos anti-SS-A e/ou SS-B foram relatados em até 16,5% (immunoblot) de uma população normal, predominando entre portadores de alelos HLA-DR, também relacionados com a RO^{9,27}. Pessoas normais selecionadas por apresentarem elevados títulos de AAN (>1:640), e nas quais a ocorrência de doença difusa do tecido conjuntivo foi inicialmente excluída, apresentaram um baixo risco de desenvolvimento

de doença reumática, quando acompanhadas por cerca de cinco anos⁽²⁸⁾. Os AAN e os anticorpos anti-SS-A e/ou SS-B devem ser sempre analisados em conjunto com outros fatores. Alterações clinicamente significativas, usualmente são detectadas em estreita associação com fator reumatoide, hipergamaglobulinemia policlonal e crioglobulinemia. Resultados anormais desse conjunto de testes podem ser encontrados tanto na SS como em outras doenças autoimunes⁽²⁹⁾.

Recentemente, dois subgrupos de pacientes com CCS, com cerca de 320 participantes em cada, foram identificados em estudo multicêntrico destinado a rever os critérios de classificação da SS⁽³⁰⁾. No primeiro, constituído a partir do achado concomitante de alterações da BGSL e/ou da positividade dos anticorpos anti-SS-A e/ou SS-B em seus integrantes, a etiologia da CCS foi atribuída à SS. No segundo, onde nenhuma dessas alterações foi verificada, os autores não conseguiram associar a CCS a qualquer etiologia. No total de participantes investigados havia 184 (15%) que foram descritos como portadores de meibomite. Contudo, essa anormalidade não foi nominalmente associada ao diagnóstico de RO e, essa última, apontada como possível causa da CCS verificada nos subgrupos relatados. A possibilidade de que resultados inespecíficos da BGSL ou dos anticorpos anti-SS-A e/ou SS-B tenham contribuído para a inclusão de indivíduos com meibomite e/ou RO no subgrupo associado à SS não foi considerada.

Todas essas evidências sugerem que a semelhança das manifestações oculares, a imprecisão de critérios de diagnóstico e a inespecificidade de exames complementares podem trazer graves dificuldades ao diagnóstico diferencial entre CCS-RO e CCS-SS. A despeito dessas dificuldades em diferenciá-las, a CCS-RO não é habitualmente incluída entre as doenças que podem ser confundidas com a SS^(2, 11, 18, 31). Nas bases de dados da literatura médica pesquisadas nesse estudo, as únicas referências ao diagnóstico diferencial entre CCS-RO e CCS-SS foram encontradas em dois relatos de caso.

No primeiro, Kusakabe et al.⁽³²⁾ descreveram um caso de CCS associada a lesões faciais cutâneas características de rosácea granulomatosa (RG). Sintomas moderados de xerostomia estavam presentes. Um infiltrado linfocitário denso e granulomas foram encontrados na BGSL, bem como na biópsia das lesões faciais. Os testes de AAN forneceram resultados negativos. O diagnóstico de RG foi

reforçado pela regressão das alterações oculares, cutâneas e orais observada após uso de cloridrato de minociclina 200mg/dia. Esses autores atribuíram as alterações verificadas na BGSL à RG.

No segundo, Santos-Neto et al.⁽³³⁾ descreveram a presença de CCS associada a lesões faciais típicas de rosácea papulopustular. Não havia evidência subjetiva ou objetiva de xerostomia. A BGSL mostrou a presença de infiltrado linfocitário focal com escore >1. Testes para a detecção de AAN e anti-SS-A foram positivos nas diluições de 1:80 e 1:800, respectivamente; o exame de anticorpos anti-SS-B foi negativo. Pesquisas de fator reumatoide, hipergamaglobulinemia e crioglobulinemia não foram relatadas. Esses autores concluíram que as duas doenças (RO e SS) estavam associadas na mesma paciente.

O autor acompanhou um caso particular, que se manifestou através de CCS e xerostomia leve. O diagnóstico de SS foi inicialmente estabelecido pelo achado de um infiltrado linfocitário na BGSL. Alguns anos depois o diagnóstico de SS foi revisto, em face da exteriorização de lesões faciais típicas de rosácea papulopustular. Uma evolução longa e benigna foi observada após o diagnóstico de CCS-RO.

Os três casos acima apresentavam características capazes de atribuir à RO a causa da CCS. Resultados positivos do teste de Schirmer foram relatados nos três. O diagnóstico de SS foi mantido somente no segundo⁽³²⁾, onde a ausência de comprometimento oral e a verificação de outra etiologia capaz de justificar a CCS desfavoreciam essa possibilidade. Para estabelecer o diagnóstico de SS nessa paciente, os autores utilizaram-se dos "critérios consensuais internacionais para classificação da SS", sem mencionar as relevantes ressalvas a seu emprego com essa finalidade^(12, 13). A especificidade da alteração verificada na BGSL não foi questionada, assim como as discretas anormalidades dos AAN. Essas evidências sugerem que, também nesse caso, o diagnóstico de SS deveria ter sido excluído.

Para que os AAN e a BGSL pudessem ser utilizados no diagnóstico diferencial entre CCS-SS e CCS-RO, seria necessário o conhecimento prévio de sua performance, tanto na SS quanto na RO. O desempenho de ambos na RO nunca foi especificamente investigado. Contudo, a presença de AAN em baixas diluições foi, eventualmente, reportada em pacientes com rosácea cutânea^(15, 34). Três pacientes com rosácea foram encontrados entre

62 indivíduos saudáveis, portadores de elevados títulos de AAN ($>1:640$). Observados por um período médio de cinco anos, não foi evidenciada, entre eles, a intercorrência de doença difusa do tecido conjuntivo⁽²⁷⁾. Esses achados ocasionais sugerem que os AAN podem ser encontrados na CCS-RO, comprometendo, adicionalmente, seu emprego para diferenciá-la da CCS-SS. Nos casos de portadores de CCS-RO reunidos nesse artigo, os AAN, quando identificados, não foram suficientes para compor um conjunto de autoanticorpos característico das doenças autoimunes.

O desempenho conhecido da BGSL na rosácea está restrito aos casos acima citados. *Em todos, a presença de um infiltrado linfocitário nas glândulas salivares labiais foi verificada.* No primeiro deles⁽³¹⁾, ficou comprovado que o mesmo padrão granulomatoso observado nas lesões de pele estava presente, também, nas glândulas salivares labiais. Conforme concluíram aqueles autores, a RG respondia pelo comprometimento das glândulas salivares, sugerindo que essas últimas possam estar comprometidas na rosácea. Outro caso de RG afetando as glândulas salivares e lacrimais foi, posteriormente, identificado pela captação de Gallium 67⁽³⁵⁾. *Essas evidências sugerem que as glândulas salivares podem ser comprometidas pela rosácea, dificultando, adicionalmente, sua diferenciação com a SS.*

A RG não é considerada uma doença distinta. É conceituada como uma variante da rosácea, respondendo por 10% dos casos dessa doença⁽³⁶⁾. Portanto, na rosácea clássica, é provável a ocorrência de um comprometimento análogo das glândulas salivares labiais. Nessa circunstância, a ausência de granulomas poderia dar origem a um padrão histopatológico semelhante ao observado na SS. Essa possibilidade justificaria as alterações da BGSL, descritas acima, nos dois casos de rosácea papulopustular.

REFERÊNCIAS

1. Alvarenga LS, Mannis ML. Ocular rosacea. *Ocul Surf.* 2005; 3(1):41-58.
2. Fox RI. Sjögren's syndrome. *Lancet.* 2005;366:321-31.
3. Lemp MA, Mahmood MA, Weller HH. Association of rosacea and keratoconjunctivitis sicca *Arch Ophthalmol.* 1984; 102(4):556-7.
4. Gudmundsen KJ, O'Donnell BF, Powell FC. Schirmer testing for dry eyes in patients with rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 1992;26(2 pt 1):211-4.
5. Akpek EK, Merchant A, Pinar V, Foster CS. Ocular Rosacea Patient characteristics and follow-up *Ophthalmology.* 1997; 104:1863-7.
6. Koçak-Altintas AG, Koçak-Midillioglu I, Güll U, Bilezikci B, Isiksacan O, Duman S. Impressive cytology and ocular characteristics in ocular rosacea. *Eur J Ophthalmol.* 2003; 13(4):351-9.
7. Horwath-Winter J, Berghold A, Schmutz O, et al. Evaluation of the clinical course of dry eye syndrome *Arch Ophthalmol.* 2003;121(10):1364-8.

Em conclusão, o diagnóstico de CCS-RO dificilmente despertará dúvidas nos casos em que lesões cutâneas típicas de rosácea forem identificadas. Do mesmo modo, o diagnóstico de casos típicos de CCS-SS, onde os componentes ocular e oral, alterações da BGSL e um perfil característico de AAN estejam presentes, dificilmente será questionado.

Por outro lado, em casos duvidosos, em que a CCS constitui a única ou principal manifestação, o quadro é bem mais complexo. A especificidade dos AAN e, particularmente, da BGSL, continua envolvida em antigas e profundas controvérsias^(19, 37). A principal contribuição desse estudo, descrevendo o achado de infiltrados linfocitários na BGSL de pacientes com CCS-RO, favorece o ponto de vista de quem questiona a validade do método no esclarecimento de casos duvidosos⁽¹⁹⁾. Estudos prospectivos fazem-se indispensáveis para investigar a prevalência das anormalidades dos dois testes na rosácea. Caso sejam, efetivamente, consideradas indistinguíveis das encontradas na SS, a RO poderá ser incluída entre as doenças excluídas dos "critérios consensuais internacionais para classificação da SS".

Ainda entre pacientes com CCS de etiologia indefinida, a ajuda de um dermatologista na identificação de manifestações cutâneas pouco aparentes de rosácea ou a constatação de uma resposta terapêutica ao uso de tetraciclina, podem contribuir para sua definição.

Embora tenha ficado claro que a CCS-RO e a CCS-SS podem compartilhar várias características comuns, as duas exocrinopatias apresentam curso clínico e prognóstico inteiramente distintos. Enquanto a SS é uma doença progressiva e sistêmica, que pode comprometer órgãos específicos, a rosácea é uma doença benigna, com manifestações essencialmente limitadas aos olhos e à pele. É preciso não confundi-las.

8. Bron AJ. Diagnosis of dry eye. *Surv Ophthalmol*. 2001;45 Suppl 2:S221-6.
9. Pisella PJ, Brignole F, Debasch C, et al. Epithelium in ocular rosacea and keratoconjunctivitis sicca. *Ophthalmol*. 2000; 107:1841-9.
10. Solomon A, Dursun D, Liu Z, Xie Y, Macri A, Pflugfelder SC. Pro and anti-inflammatory forms of interleukin-1 in the tear fluid and conjuntiva of patients with dry-eye disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42(10):2283-92.
11. Kassan SS, Moutsopoulos HM. Clinical manifestations and early diagnosis of Sjögren's syndrome. *Arch Intern Med*. 2004;164:1275-84.
12. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis*. 2002;61:554-8.
13. Vitali C. Classification criteria for Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2003;62:94-5.
14. Galvez J, Saiz E, Lopez P, Pina MF, Carrillo A, Nieto A. Diagnostic evaluation and classification criteria in Sjögren's Syndrome. *Joint Bone Spine*. 2009;76:44-9.
15. Black AA, McCauliffe DP, Sontheimer RD. Prevalence of acne rosacea in a rheumatic skin disease subspecialty clinic. *Lupus*. 1992;1(4):229-37.
16. Kligman AM. Ocular rosacea: current concepts and therapy. *Arch Dermatol*. 1997;133:89-90.
17. Tanzi EL, Weinberg JM. The ocular manifestations of rosacea. *Cutis*. 2001;68:112-4.
18. Daniels TE, Whitcher JP. Association of patterns of labial salivary gland inflammation with keratoconjunctivitis sicca. Analysis of 618 patients with suspected Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheumatism*. 1994;37(6):869-87.
19. Lindahl G, Hedfors E. Labial salivary gland lymphocytic infiltration in Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum*. 1991;34(8): 1070-1.
20. Takeda Y, Komori A. Focal lymphocytic infiltration in the human labial salivary glands: a postmortem study. *J Oral Pathol*. 1986;15(2):83-6.
21. Segerberg-Konttinen M. A postmortem study of focal adenitis in salivary and lachrymal glands. *J Autoimmun*. 1989; 2(4):553-8.
22. Lindahl G, Hedfors E. Focal lymphocytic infiltrates of salivary glands are not confined to Sjögren's syndrome. *Scand J Rheumatol Suppl*. 1986;61:52-4.
23. Radfar L, Kleiner DE, Foa PC, Pillemer SR. Prevalence and clinical significance of lymphocytic foci in minor salivary glands of healthy volunteers. *Arthritis Rheum*. 2002;47(5):520-4.
24. Al-Hashimi I, Wright JM, Cooley CA, Nunn ME. Reproducibility of biopsy grade in Sjögren's syndrome. *J Oral Pathol Med*. 2001;30(7):408-12.
25. Vivino FB, Gala I, Hermann GA. Change in final diagnosis on second evaluation of labial salivary gland biopsies. *J Rheumatol*. 2002;29(5):938-44.
26. Tan EM, Feltkamp TE, Smolen JS, et al. Range of antinuclear antibodies in "healthy individuals". *Arthritis Rheum*. 1997; 40(9):1601-11.
27. Metsküla K, Salur L, Mandel M, Uibo R. Demonstration of high prevalence of SS-A antibodies in a general population: association with HLA-DR and enterovirus antibodies. *Immunol Lett*. 2007;106(1):14-8.
28. Myckatyn SO, Russell AS. Outcome of positive antinuclear antibodies in individuals without connective tissue diseases. *J Rheumatol*. 2003;30(4):736-9.
29. Franceschini F, Cavazzana I. Anti-Ro/SSA and La/SSB antibodies. *Autoimmunity*. 2005;38(1):55-63.
30. Whitcher JP, Shibuski CH, Shibuski SC, et al. A Simplified Quitative Method for Assessing Keratoconjunctivitis Sicca From the Sjögren's Syndrome International Registry. *Am J Ophthalmol*. 2010;149:405-15.
31. Ramos-Casals- M, Brito-Zerón P, Font J. Lessons from diseases mimicking Sjögren's syndrome. *Clin Rev Allerg Immunol*. 2007;32:275-83.
32. Kusakabe K, Adachi A, Numata A, Usuki K. A case of rosacea: preceding ocular manifestation and an association of granulomatous change of labial salivary gland. *Rinsho Derma (Tokyo)*. 2000;42(1):183-6.
33. Santos-Netto LL, Andrade EHS, Yamakawa PE, Silva CHW. Association of Sjögren's syndrome and rosacea: a diagnostic challenge. *APLAR J Rheumatol*. 2007;10:140-2.
34. Manna V, Marks R, Holt P. Involvement of immune mechanisms in the pathogenesis of rosacea. *Br J Dermatol*. 1982; 107(2):203-8.
35. Ohata C, Saruhan H, Ikegami R. Granulomatous rosacea affecting the lacrimal and salivary glands. *Arch Dermatol*. 2004;140:240-2.
36. Helm KF, Menz J, Gibson LE, Dicken CH. A clinical and histopathologic study of granulomatous rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 1991;25(6 Pt 1):1038-43.
37. Daniels TE, Cox D, Shibuski CH, Schiodt M, Wu A, Lanfranchi H. Association between salivary histopathologic diagnoses and phenotypic features of Sjögren's syndrome among 1,726 registry participants. *Arthritis Rheum*. 2011;63(7):2021-30.

Doença degenerativa do disco intervertebral. Tratamento cirúrgico através de técnicas minimamente invasivas

Pil Sun Choi, Wilson Dratcu, Morton Scheinberg

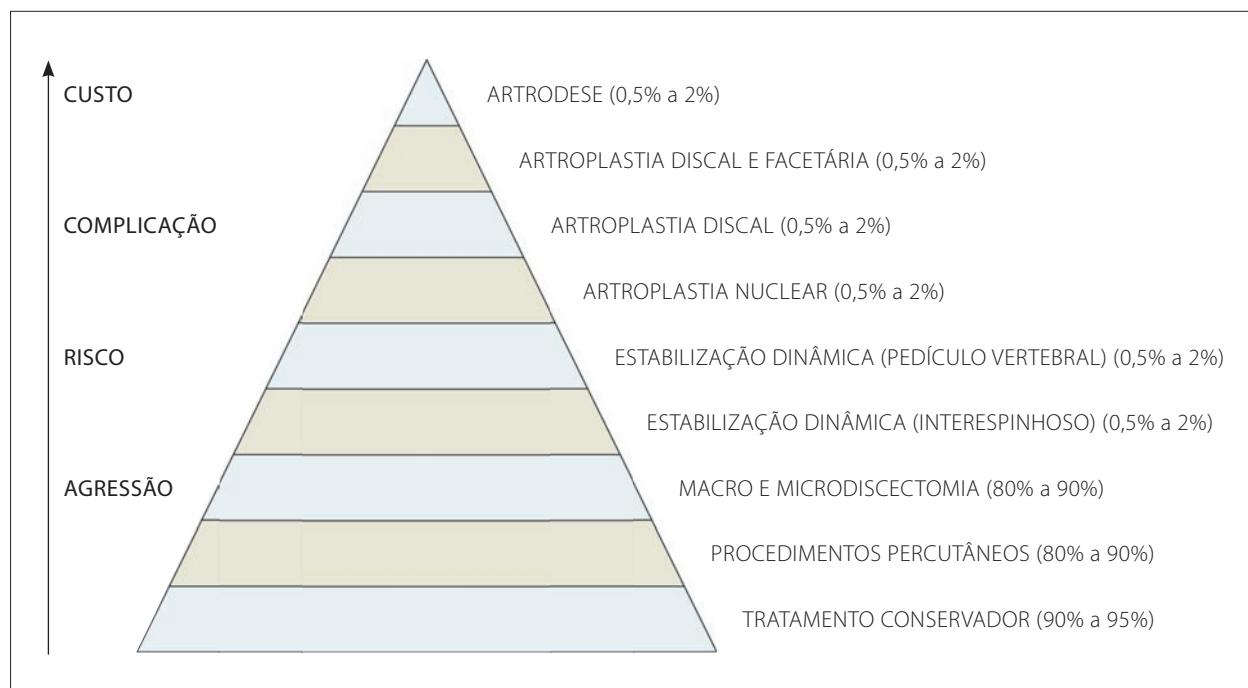
Grupo de Cirurgia Minimamente Invasiva e Centro de Pesquisa Clínica do Hospital Abreu Sodré-AACD, São Paulo, Brasil

Endereço para correspondência: André Campos da Silva. AACD – Ibirapuera. Tel. (11) 5576-0788 / 0767. Fax: (11) 5576-0922.
E-mail: acampos@aacd.org.br

A hérnia de disco intervertebral lombar é a principal causa de lombociatalgia. É uma das patologias relativamente frequentes na população mundial. Apesar de ser uma enfermidade antiga, somente em meados do século passado associou-se a cialgia com a hérnia de disco lombar e verificou-se que em certos casos os sintomas são aliviados por sua extirpação cirúrgica. A cirurgia da hérnia de disco intervertebral lombar para o tratamento da lombociatalgia tem sofrido variações e evoluções: laminectomia exploradora, laminectomia limitada, acesso anterior retroperitoneal e microcirurgia.

Associada ao intenso progresso havido no campo da imagem e no desenvolvimento de novos instrumentos, existe uma tendência progressiva para que os procedimentos sejam cada vez menos agressivos nos diversos campos da medicina, o mesmo ocorrendo na área da coluna vertebral. Procedimentos percutâneos para o tratamento da hérnia discal lombar também tiveram grande desenvolvimento nas últimas décadas. O grande benefício das técnicas percutâneas baseia-se na rápida recuperação dos pacientes e na ausência de agressão às estruturas não envolvidas na patologia de base.

PIRÂMIDE DA DOR DISCOGÊNICA (TERCEIRO MILÊNIO)



“Pirâmide da dor discogênica do terceiro milênio”: nota-se que entre a macro e microdissectomia e a artrose, existem inúmeros outros procedimentos menos agressivos e com potencial para complicações.

Em sua grande maioria as técnicas minimamente invasivas são sofisticadas e requerem alto investimento em equipamentos, treinamento e centros cirúrgicos equipados adequadamente com sistemas de vídeo cirurgia, laser, radiofrequência, radiosкопia de boa qualidade e até mesmo de navegadores cirúrgicos assistidos por meios de raios infravermelhos. Existem várias modalidades e o sucesso depende da seleção apropriada do caso: descompressão discal percutânea, microdiscectomia percutânea associada a radiofrequência ou a "jato de água" e microdiscectomia artroscópica. Um dos fatores limitantes

na abordagem minimamente invasiva da dor lombar crônica é ainda a falta de estudos randomizados, assim como a dificuldade funcional de realizar as técnicas invasivas em número significativo.

Em suma, aspectos econômicos e menor lesão muscular poderão influenciar no futuro a utilização de técnicas mais conservadoras, quando estudos mais controlados poderão sinalizar para a redução de custos hospitalares associados à menor incidência de dor nos meses que se seguem aos procedimentos cirúrgicos.

REFERÊNCIAS

1. Arts M, Brand R, Van der Kallen B, Lycklama à Nijeholt G, Peul W. Does minimally invasive lumbar disc surgery result in less muscle injury than conventional surgery? A randomized controlled trial. Eur Spine J. 2011 Jan;20(1):51-7. Epub 2010 Jun 16.
2. Wang MY, Cummock MD, Yu Y, Trivedi RA. An analysis of the differences in the acute hospitalization charges following minimally invasive versus open posterior lumbar interbody fusion. Neurosurg Spine. 2010 Jun;12(6):694.

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 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 Hematopoiético:** 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): recomenda-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



NOVOS TRATAMENTOS PARA ESPONDILITE ANQUILOSANTE E ARTRITE PSORIÁSICA



DRA. LENISE BRANDÃO

Chefe do Serviço de Reumatologia do Hospital Heliópolis
Responsável pelo Ambulatório de Espondiloartrites

A espondilite anquilosante é uma doença inflamatória crônica que afeta o esqueleto axial, as enteses e, ocasionalmente, as articulações periféricas, cuja principal característica é a dor lombar do tipo inflamatória que acomete adultos jovens.

Nas últimas décadas muito se tem discutido sobre a necessidade de um diagnóstico mais precoce, bem como de novas opções terapêuticas. Visando a um diagnóstico precoce, novos critérios de classificação têm sido propostos⁽¹⁻³⁾ com a finalidade de se substituir os critérios modificados de Nova York de 1984⁽⁴⁾, cuja principal limitação é a necessidade de alteração radiológica que retarda em muitos anos o diagnóstico e a abordagem terapêutica.

O grande interesse no estudo da espondilite anquilosante na última década está diretamente relacionado à eficácia terapêutica com o uso dos agentes biológicos anti-TNF α na doença ativa⁽⁵⁻⁷⁾, que mudou marcadamente o curso da doença. No entanto, apesar dos bons resultados, é importante destacar que nem todos os pacientes respondem a essa modalidade terapêutica e, ainda, há pacientes que apresentam contraindicações a seu uso. Por essas razões, vários estudos visando a outros alvos terapêuticos na espondilite anquilosante e nas outras espondiloartrites têm sido conduzidos, tais como a depleção de células B (rituximabe), a modulação seletiva da coestimulação da célula T (abatacepte), os

anticorpos antirreceptor de interleucina-6 (tocilizumabe), os anticorpos anti-interleucina-17A (secukinumabe) e os anticorpos anti-interleucinas 12/23 (ustekinumabe e briakinumabe).

Song et al.⁽⁸⁾ demonstraram, em um estudo aberto, que a depleção de células B com rituximabe em pacientes com espondilite anquilosante ativa produz uma moderada eficácia nos pacientes anti-TNF α *naive*, mas não é eficaz em pacientes refratários ao anti-TNF α . Os autores sugerem que o tratamento com rituximabe possa ser considerado em pacientes com espondilite anquilosante ativa que apresentam contraindicações aos bloqueadores do TNF α , tais como linfoma prévio, doença desmielinizante e síndrome lúpus-*like*, até que resultados de ensaios clínicos controlados sejam disponíveis.

O mesmo grupo de pesquisadores conduziu um estudo piloto aberto com abatacepte em pacientes com espondilite anquilosante ativa, anti-TNF α *naive* ou que falharam ao anti-TNF α ⁽⁹⁾ e, devido à pequena resposta nos dois grupos, concluíram que o abatacepte não deve ser recomendado nesses casos.

Em relação aos bloqueadores da IL-6, alguns relatos de casos demonstraram eficácia do tocilizumabe na espondilite anquilosante refratária ao anti-TNF α . No entanto, dois ensaios clínicos randomizados com tocilizumabe e controlados com placebo conduzidos em pacientes com espondilite anquilosante ativa refratários ao uso de

AINH (NCT01209702) e ao anti-TNF α (NCT01209689), respectivamente, foram recentemente suspensos devido à ineficácia.

Recentemente, outra substância, um anticorpo monoclonal antirreceptor da IL-6 denominado SAR 153191 (REGN88), foi investigada em um estudo randomizado e controlado com placebo. A finalidade desse estudo foi avaliar dose, eficácia e segurança, mas os resultados ainda não foram publicados.

Ainda no campo dos bloqueadores de interleucinas, o anticorpo anti-IL-17A (secukinumabe) está sob investigação em várias doenças inflamatórias crônicas. Um estudo randomizado e controlado com placebo em pacientes com espondilite anquilosante sugere que o secukinumabe possa ser utilizado em pacientes com espondilite anquilosante ativa moderada a severa⁽¹⁰⁾.

Um estudo imuno-histológico demonstrou um potencial papel patogênico da IL-23 na espondilite anquilosante⁽¹¹⁾. Alguns anticorpos anti-IL-12/23 têm sido investigados em várias doenças autoinflamatórias, tais como o ustekinumabe e o briakinumabe. No entanto, até o momento não há dados disponíveis em relação a sua utilização no tratamento de pacientes com espondilite anquilosante.

A artrite psoriásica também é uma doença inflamatória crônica, caracterizada por acometimento cutâneo e articular que pode, ao longo do tempo, determinar um importante comprometimento na capacidade funcional dos pacientes. À semelhança do que já foi discutido sobre espondilite anquilosante, outros alvos terapêuticos têm sido estudados para o tratamento da artrite psoriásica e psoriase, em particular naqueles pacientes refratários ao uso dos anticorpos anti-TNF α .

Um estudo aberto com rituximabe em pacientes com artrite psoriásica, com falha ou *naive* ao anti-TNF α ,

mostrou modesta melhora clínica, principalmente para o grupo *naive*⁽¹²⁾.

Recentemente, o abatacepte também foi utilizado em pacientes com falha ou *naives* ao anti-TNF α , controlado com placebo e com escalonamento de doses. Os autores concluíram que o abatacepte na dose de 10 mg/kg pode ser uma opção terapêutica⁽¹³⁾, mas os resultados foram muito modestos e o estudo foi interrompido na fase II.

Em relação aos bloqueadores de interleucinas, até o momento não há estudos com tocilizumabe em artrite psoriásica. O secukinumab está agora sob investigação na artrite psoriásica em um estudo fase III, randomizado e controlado com placebo, comparando doses de 75 e 150 mg, mas ainda está em fase de recrutamento. O ustekinumabe na artrite psoriásica foi testado em um estudo randomizado e controlado com placebo e demonstrou eficácia⁽¹⁴⁾. Atualmente está em fase de recrutamento um estudo fase III do ustekinumabe na artrite psoriásica com ou sem o uso prévio de anti-TNF α . Até o momento, não há estudos clínicos com o briakinumabe na artrite psoriásica.

Em resumo, uma segunda opção terapêutica para as espondiloartrites, em especial a espondilite anquilosante e a artrite psoriásica, em pacientes que não respondem ao anti-TNF α ou apresentam contraindicações a seu uso, ainda não está totalmente definido. Dados sugerem que o rituximabe possa ser indicado nas duas patologias; o abatacepte está indicado apenas na artrite psoriásica; o tocilizumabe não está indicado no tratamento da espondilite anquilosante e não há dados para a artrite psoriásica; o secukinumabe está indicado para espondilite anquilosante e não há dados em relação à artrite psoriásica; o ustekinumabe está indicado na artrite psoriásica e não há dados conclusivos para a espondilite anquilosante; e, finalmente, não há dados disponíveis em relação ao briakinumabe.

REFERÊNCIAS

- Amor B, Dougados M, Miyayama M. Criteres de classification des spondylarthropathies [in French]. Rev Rhum Mal Osteartic. 1990;57:85-9.
- Dougados M, Van der Linden S, Juhlin R, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. Arthritis rheum. 1991;34:1218-27.
- Rudwaleit M, Van der Heijde D, Landewé R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. Ann Rheum Dis. 2009;68: 777-83.
- Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for modification of the New York criteria. Arthritis Rheum. 1984;27:361-8.

5. Braun J, Pham T, Sieper J, et al. International ASAS consensus statement for the use of anti-tumor necrosis factor agents in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2003;62:817-24.
6. Braun J, Davis J, Dougados M, et al. First update of the international ASAS consensus statement for the use of anti-TNF agents in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:316-20.
7. Van der Heijde D, Sieper J, MakSYMOWYCH WP, et al. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:905-8.
8. Song IH, Heldmann F, Rudwaleit M, et al. Different response to rituximab in tumor necrosis factor blocker-naïve patients with active ankylosing spondylitis and in patients in whom tumor necrosis factor blockers have failed: a twenty-four-week clinical trial. *Arthritis Rheum.* 2010;62:1290-7.
9. Song IH, Heldmann F, Rudwaleit M, et al. Treatment of active ankylosing spondylitis with abatacept: an open label 24-week study. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(Suppl 3):60.
10. Baeten D, Sieper J, Emery P, et al. The anti-IL17A monoclonal antibody secukinumab (AIN457) showed good safety and efficacy in the treatment of active ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 2010;62:3840.
11. Appel H, Rose A, Maier R, et al. In situ analysis of IL-23 secreting cells in spine of patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(Suppl 3):104.
12. Mease P, Kavanaugh AF, Genovese MC, et al. Rituximab in psoriatic arthritis provides modest clinical improvement and reduces expression of inflammatory biomarkers in skin lesions. *Arthritis Rheum.* 2010;62(Suppl):S818.
13. Mease P, Genovese MC, Gladstein G, et al. Abatacept in the treatment of patients with psoriatic arthritis: results of a six-month, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II trial. *Arthritis Rheum.* 2011;63:939-48.
14. Gottlieb A, Menter A, Mendelsohn A, et al. Ustekinumab, a human interleukin 12/23 monoclonal antibody, for psoriatic arthritis: randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Lancet.* 2009;373:633-40.

INTERFERON-A: UM POTENCIAL ALVO TERAPÊUTICO NO TRATAMENTO DAS DOENÇAS REUMATOLÓGICAS



DANIELI CASTRO OLIVEIRA DE ANDRADE

Médica reumatologista – Assistente da Disciplina de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Pós-Doutora pela Weill-Cornell Medical College, Hospital for Special Surgery, Nova Iorque

Os interferons (IFN) foram a primeira família de citocinas descritas há mais de 40 anos com importante papel anti-viral pós-infecção⁽¹⁾. Antes mesmo de se entender todas as funções imunológicas dessa citocina, já havia relatos de que pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) em atividade apresentavam níveis séricos aumentados dela⁽²⁾. O papel do IFN como indutor de doença foi sugerido após o aparecimento de casos com manifestações típicas de lúpus associados ao uso da proteína recombinante IFN alfa (α) para tratamento de hepatite C.⁽³⁾ O IFN participa como adjuvante entre a resposta imune inata e adaptativa: induzindo a maturação e ativação de células dendríticas, de células T específicas, diferenciação de monócitos em células apresentadoras de抗ígenos, da troca de classes de linfócitos B, além de promover a expressão de *Fas ligand* em células NK, aumentando sua capacidade de apoptose⁽⁴⁻⁸⁾. Imunocomplexos formados de material nuclear derivados de restos apoptóticos e de autoanticorpos presentes no soro de pacientes com LES são os principais indutores de IFN em células plasmacitoides dendríticas (pDC), principais produtoras de IFN⁽⁹⁾. Autoanticorpos anti-DNA nativo dupla hélice e antirribonucleoproteínas são fortemente associados com alta atividade de IFN- α em pacientes com lúpus⁽¹⁰⁾. A importância do IFN tipo I na patogenia do lúpus foi demonstrada inicialmente em modelo animal em camundongos

NZB/NZW, em que a manifestação da doença foi atenuada nos animais que sofreram knock-out para a cadeia α do receptor de IFN⁽¹¹⁾.

Em humanos a importância da assinatura de IFN foi confirmada com estudos realizados em plataformas de *microarray* utilizando células mononucleares periféricas de pacientes com LES que permitiram a identificação do predomínio da expressão de genes induzidos por IFN tipo I (assinatura de IFN), sendo o IFN- α o principal deles⁽¹²⁾. Estudos posteriores utilizando o ensaio funcional para medida de IFN (linhagem de células epiteliais ricas em receptores de IFN estimuladas com a proteína recombinante IFN- α ou soro/plasma de pacientes com LES) associados à metodologia de reação de polimerase em cadeia em tempo real (*qPCR*) permitiram a validação dos genes identificados nas plataformas de *microarray* e a melhor caracterização da atividade de IFN- α no soro de pacientes com lúpus com excelente reproduzibilidade^(13,14). Esses estudos possibilitaram o melhor entendimento do papel do IFN na patogenia do lúpus. Parentes de primeiro grau de pacientes com LES apresentam aumento na expressão de genes induzidos por IFN em células mononucleares periféricas quando comparados à população controle pós-pareamento para sexo e idade⁽¹⁵⁾. Essa informação sugere que a assinatura de IFN possa ser um fator de risco hereditário podendo preceder o surgimento de autoanticorpos

em pacientes com a doença; entretanto, demonstrou-se que anticorpos anti-Ro são insuficientes para ativar a assinatura do IFN e que outros fatores específicos da doença precisam estar presentes^(16, 17). Dentre esses fatores, foi estabelecida a correlação entre quimiocinas reguladas por IFN em pacientes com lúpus com atividade e gravidade de doença, sugerindo a importância dessas quimiocinas como biomarcadores para piora clínica da doença⁽¹⁸⁾.

Considerando-se a necessidade de obtenção de novos alvos terapêuticos no LES e as evidências do papel do IFN na patogenia da doença, a inibição do IFN tornou-se um potencial alvo terapêutico em pacientes com LES. Cinquenta por cento dos adultos e 90% das crianças com LES em atividade apresentam assinatura de IFN e poderiam se beneficiar com o tratamento⁽¹⁹⁾. O uso de imunossupressores como prednisona em altas doses e micofenolato mofetil inibem de forma indireta a assinatura de IFN. Estudos de fase I já foram publicados avaliando o bloqueio específico do IFN através do uso de anticorpos monoclonais anti-IFN- α ⁽²⁰⁾. Os resultados foram promissores, havendo inibição de genes induzidos por IFN- α e β em células mononucleares periféricas no sangue e em lesões da pele dos pacientes⁽²¹⁾. Outro estudo de fase I, publicado recentemente em pacientes com LES, confirmou a segurança no uso de anticorpos monoclonais humanizados anti-IFN- α em relação ao risco de infecções virais secundárias ao tratamento e a melhora clínica na doença por estabilização do índice de atividade de doença e redução na necessidade de aumento na dose de imunossupressores⁽²²⁾. Outros estudos com maiores casuísticas estão em andamento para confirmar esses achados.

BIBLIOGRAFIA

1. Issacs A. Interferon. *Adv Virus Res.* 1963;10:1-38.
2. Hooks JJ, Moutsopoulos HM, Geis SA, Stahl NI, Decker JL, Notkins AL. Immune interferon in the circulation of patients with autoimmune disease. *N Engl J Med.* 1979;301:58.
3. Vallin H, Perers A, Alm GV, Rönnblom L. Anti-double-stranded DNA antibodies and immunostimulatory plasmid DNA in combination mimic the endogenous IFN-inducer in systemic lupus erythematosus. *J Immunol.* 1999;163:6306-13.
4. Båve U, Alm GV, Rönnblom L. The combination of apoptotic U937 cells and lupus IgG is a potent IFN- inducer. *J Immunol.* 2000;165:3519-26.
5. Båve U, Vallin H, Alm GV, Rönnblom L. Activation of natural interferon-producing cells by apoptotic U937 cells combined with lupus IgG and its regulation by cytokines. *J Autoimmun.* 2001;17:71-80.
6. Magnusson M, Magnusson S, Vallin H, Rönnblom L, Alm GV. Importance of CpG dinucleotides in activation of natural IFNalpha-producing cells by a lupus-related oligodeoxynucleotide. *Scand J Immunol.* 2001;54:543-50.
7. Batteux F, Palmer P, Daëron M, Weill B, Lebon P. FCgamma-RII (CD32)-dependent induction of interferon-alpha by serum from patients with lupus erythematosus. *Eur Cytokine Netw.* 1999 Dec;10(4):509-14.
- O interferon tipo I tem implicação em inúmeros processos inflamatórios e autoimunes. Em várias doenças autoimunes como esclerose sistêmica e dermatomiosite já foi estabelecida a importância do IFN na patogenia da doença. Em dermatite e polimiosite foi demonstrada correlação entre assinatura de IFN em biópsias musculares e em células mononucleares no sangue com atividade de doença⁽²³⁾. Na esclerose sistêmica houve correlação entre o escore de Rodnan com a expressão na pele de genes induzidos por IFN⁽²⁴⁾. Em outras doenças, como artrite reumatoide e esclerose múltipla, a assinatura de IFN também se encontra presente, entretanto, de forma menos intensa que no lúpus. Curiosamente, o IFN- β , outra forma de IFN tipo I, apresenta efeito anti-inflamatório na articulação de pacientes com artrite reumatoide e tem sido usado como tratamento em pacientes com esclerose múltipla^(25, 26).
- Merece destaque o papel deletério do IFN na vasculogênese, inibindo o reparo vascular no LES e funcionando como gatilho para aterogênese. Estudos *in vitro* no LES demonstraram a redução do número e da maturação de células progenitoras endoteliais na presença de IFN⁽²⁷⁾. Recentemente, foi demonstrada a importância do IFN na patogenia da aterosclerose por mediar a expressão de scavengers receptors em monócitos/macrófagos, futuras células espumosas⁽²⁸⁾.
- A participação do IFN tipo I em processos inflamatórios, infecções e autoimunes torna o estudo nessa área intrigante e promissor. Temos muito que entender a respeito da patogenia e tratamento de nossas doenças com o estudo dessa família de citocinas que, apesar de há muito caracterizada, ainda continua a nos ensinar.

8. Kirou KA, Vakkalanka RK, Butler MJ, Crow MK. Induction of Fas ligand-mediated apoptosis by interferon. *Clin Immunol.* 2000;95:218-26.
9. Crow MK. Interferon- α . A new target for therapy in systemic lupus erythematosus? *Arthritis Rheum.* 2003;48(9):2396-2401. [PubMed: 13130457]
10. Sledz CA, Holko M, De Veer MJ, Silverman RH, Williams BR. Activation of the interferon system by short-interfering RNAs. *Nat Cell Biol.* 2003;5:834-9.
11. Santiago-Raber ML, Baccala R, Haraldsson KM, et al. Type-I interferon receptor deficiency reduces lupus-like disease in NZB mice. *J Exp Med.* 2003;197:777-88.
12. Baechler EC, Batliwalla FM, Karypis G, et al. Interferon-inducible gene expression signature in peripheral blood cells of patients with severe lupus. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2003;100:2610-5.
13. Kirou KA, Lee C, George S, Louca K, Peterson MG, Crow MK. Activation of the interferon-alpha pathway identifies a subgroup of systemic lupus erythematosus patients with distinct serologic features and active disease. *Arthritis Rheum.* 2005;52:1491-503.
14. Hua J, Kirou K, Lee C, Crow MK. Functional assay of type I interferon in systemic lupus erythematosus plasma and association with anti-RNA binding protein autoantibodies. *Arthritis Rheum.* 2006 Jun;54(6):1906-16.
15. Niewold TB, Adler JE, Glenn SB, Lehman TJ, Harley JB, Crow MK. Age-and sex-related patterns of serum interferon-alpha activity in lupus families. *Arthritis Rheum.* 2008 Jul;58(7):2113-9.
16. Niewold TB, Hua J, Lehman TJ, Harley JB, Crow MK. High serum IFN-alpha activity is a heritable risk factor for systemic lupus erythematosus. *Genes Immun.* 2007 Sep;8(6):492-502. Epub 2007 Jun 21.
17. Niewold TB, Rivera TL, Buyon JP, Crow MK. Serum type I interferon activity is dependent on maternal diagnosis in anti-SSA/Ro-positive mothers of children with neonatal lupus. *Arthritis Rheum.* 2008 Feb;58(2):541-6.
18. Bauer JW, Petri M, Batliwalla FM, et al. Interferon-regulated chemokines as biomarkers of systemic lupus erythematosus disease activity: a validation study. *Arthritis Rheum.* 2009 Oct;60(10):3098-107.
19. Bennett L, Palucka AK, Arce E, et al. Interferon and granulopoiesis signatures in systemic lupus erythematosus blood. *J Exp Med.* 2003;197(6):711-23.
20. Chaigne-Delalande B, Guidicelli G, Couzi L, et al. The immunosuppressor mycophenolic acid kills activated lymphocytes by inducing a nonclassical actin-dependent necrotic signal. *J Immunol.* 2008;181(11):7630-8.
21. Yao Y, Richman L, Higgs BW, et al. Neutralization of interferon-alpha/beta-inducible genes and downstream effect in a phase I trial of an anti-interferon-alpha monoclonal antibody in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2009;60(6):1785-96.
22. Merrill JT, Wallace DJ, Petri M, et al. for the Lupus Interferon Skin Activity (LISA) Study Investigators: Safety profile and clinical activity of sifalimumab, a fully human anti-interferon {alpha} monoclonal antibody, in systemic lupus erythematosus: a phase I, multicentre, double-blind randomised study. *Ann Rheum Dis.* 2011 Nov;70(11):1905-1913. Epub 2011 Jul 27.
23. Greenberg SA, Higgs BW, Morehouse C, et al. Relationship between disease activity and type 1 interferon- and other cytokine-inducible gene expression in blood in dermatomyositis and polymyositis. *Genes Immun.* 2011 Sep 1. [Epub ahead of print]
24. Farina G, Lafyatis D, Lemaire R, Lafyatis R. A four-gene biomarker predicts skin disease in patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 2010;62:580-8.
25. Van der Pouw Kraan TC, Wijbrandts CA, Van Baarsen LG, et al. Rheumatoid arthritis subtypes identified by genomic profiling of peripheral blood cells: assignment of a type I interferon signature in a subpopulation of patients. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:1008-14.
26. Buttmann M, Rieckmann P. Interferon-beta1b in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother.* 2007;7:227-39.
27. Denny MF, Thacker S, Mehta H, et al. Interferon-alpha promotes abnormal vasculogenesis in lupus: a potential pathway for premature atherosclerosis. *Blood.* 2007 Oct 15;110(8):2907-15.
28. Li J, Fu Q, Cui H, et al. Interferon- α priming promotes lipid uptake and macrophage-derived foam cell formation: a novel link between interferon- α and atherosclerosis in lupus. *Arthritis Rheum.* 2011 Feb;63(2):492-502.

TOP 10

1. MICOFENOLATO DE MOFETIL NO TRATAMENTO DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Mycophenolate mofetil in the treatment of systemic lupus erythematosus. Dall'Era M. Curr Opin Rheumatol. 2011;23: 454-8

O micofenolato de mofetil (MMF), medicação imunossupressora inicialmente aprovada na prevenção de rejeição de transplante renal, está sendo usada com frequência cada vez maior no tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES), com ou sem envolvimento renal. Sua especificidade relativa pelos linfócitos ativados, bem como sua ação antiproliferativa e antifibrótica, podem ser responsáveis por alguns efeitos benéficos do MMF. O MMF tem sido estudado mais extensivamente no tratamento da nefrite lúpica (NL) nos últimos dez anos. Ensaios clínicos controlados têm demonstrado o MMF como uma opção de primeira linha no tratamento de indução, assim como na manutenção da NL. O objetivo desse artigo foi revisar os principais artigos que contribuíram para a melhor compreensão da eficácia e segurança do MMF no tratamento do LES. O Aspreva Lupus Management Study (ALMS) demonstrou que o MMF é equivalente a pulsoterapia com ciclofosfamida intravenosa (CIV) no tratamento de indução da NL. Além disso, o MMF revelou-se superior a azatioprina na redução da incidência de falha terapêutica durante o tratamento de manutenção. Neste estudo, a análise pós-ROC da fase de indução sugeriu que o MMF melhora as manifestações não renais do LES. Em contraste com os resultados observados no ALMS, o estudo europeu concluiu que o MMF e a azatioprina são equivalentes na capacidade de prevenir a atividade renal após o tratamento de indução com baixa dose de CIV. Desse modo, os resultados favoráveis, observados nos diversos estudos clínicos, relacionados à eficácia e segurança desse imunossupressor, corroboraram para a adoção do MMF no tratamento da NL e LES sem envolvimento renal. Pesquisas futuras serão de grande importância para melhor compreensão da dose adequada do MMF no tratamento de indução e manutenção da NL, assim como o tempo de duração do tratamento.

2. TRATAMENTO CONTEMPORÂNEO DO FENÔMENO DE RAYNAUD E COMPLICAÇÕES DE ISQUEMIA DIGITAL

Contemporary management of Raynaud's phenomenon and digital ischaemic complications. Herrick A. Curr Opin Rheumatol. 23; 555-61

A proposta desse artigo de revisão foi atualizar sobre o tratamento do fenômeno de Raynaud (FRy) e suas complicações isquêmicas (isquemia e ulceração digital) e discutir os possíveis desenvolvimentos nos próximos cinco a dez anos. Novas abordagens terapêuticas estão sendo conduzidas a partir da melhor compreensão de sua patofisiologia. Diversos mediadores-chave são reconhecidos a desempenhar um papel na manutenção do equilíbrio normal entre vasoconstricção e vasodilatação, o que, no fenômeno de Raynaud, é direcionado a favor da vasoconstricção. Este fato significa que existem múltiplos alvos possíveis para a terapia. O tratamento farmacológico é indicado nos pacientes que não respondem a medidas gerais. Os bloqueadores de canais de cálcio são considerados fármacos de primeira escolha, embora seus efeitos adversos sejam frequentes. No caso de ineficácia, outras drogas vasoativas (antagonistas do receptor de angiotensina II, leca) podem substituí-los ou serem adicionadas. Os inibidores da fosfodiesterase (sildenafil, vardenafil e tadalafil) estão sendo cada vez mais utilizados, especialmente nos casos de FRy grave que não responderam a outras formas terapêuticas. Outra opção é o trinitrato de glicerina tópico (NTG), sendo sua aplicabilidade revisada recentemente. O iloprost intravenoso, análogo sintético da prostaciclina, está reservado nos casos de FRy com ulceração digital ou isquemia digital crítica. Nesses casos de complicação isquêmica, a intensificação do tratamento torna-se necessária, adicionando-se analgésicos (opioides) e antibioticoterapia. O antagonista de receptor de endotelina-1, bosentan, foi recentemente licenciado para a prevenção de úlceras digitais nos pacientes com esclerose sistêmica (ES). O debridamento cirúrgico deve ser considerado, especialmente na presença de tecido necrótico. Embora exista um interesse no benefício das estatinas no tratamento do FRy, mais estudos são necessários para confirmar esse fato. Conclui-se que a otimização da terapia das

úlceras digitais seja multidisciplinar, incluindo a viabilidade tecidual e, em alguns casos, o procedimento cirúrgico.

3. NOVOS ALVOS TERAPÉUTICOS NA ESONDILITE ANQUILOSANTE E OUTRAS ESONDILOARTRITES

New treatment targets in ankylosing spondylitis and other spondyloarthritides. Song IH, Poddubnyy D. Curr Opin Rheumatol. 23;346-51

Apesar de boa eficácia geral das terapias atualmente disponíveis para espondilite anquilosante (EA) e outras espondiloartrites, cerca de 40% dos pacientes tratados não apresentam uma melhoria clínica aceitável durante o tratamento. O objetivo dos autores neste artigo foi discutir os principais alvos terapêuticos, sendo estes uma alternativa nos pacientes com EA e outras espondiloartrites que não responderam à terapia anti-TNF ou a tiveram contraindicada. Em estudo piloto, a terapia anticélulas B demonstrou-se eficaz em pacientes com EA *naive* de anti-TNF e que possuíam contraindicação ao uso de bloqueadores de TNFα. Por outro lado, a inibição da coestimulação das células T mostrou-se ineficaz nestes pacientes, embora tenha algum efeito benéfico nos pacientes com artrite psoriásica (APs). O bloqueio da IL-17, importante mediador inflamatório das doenças autoimunes, apresentou resultados promissores nos pacientes com EA em pequeno ensaio clínico. Drogas anti-IL12/23 (ustekinumab e briakinumab) surgem como nova proposta terapêutica, demonstrando boa eficácia na psoríase e APs. Conclui-se que novos estudos clínicos estão em desenvolvimento com o objetivo de avaliar a eficácia do bloqueio da IL-17 na APs, assim como antagonistas da IL-6 e IL12/23 nos pacientes com EA.

4. AUTOANTICORPOS COMO BIOMARCADORES PARA PREVISÃO DE EVENTOS NEUROPSIQUIÁTRICOS NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Autoantibodies as biomarkers for neuropsychiatric in systemic lupus erythematosus. Hanly JG, Urowitz MB, Su L, et al. Ann Rheum Dis. 2011;70:1726-32

O envolvimento do sistema nervoso no lúpus eritematoso sistêmicos (LES) compreende uma grande variedade de características neurológicas e psiquiátricas. Utilizando-se a definição de acordo com o American College of Rheumatology (ACR), a prevalência da doença neuropsiquiátri-

ca no LES varia de 21% a 95%, mas apenas 19%-38% dos eventos são atribuídos ao LES. Estes ocorrem de forma imprevisível no LES e as associações com os biomarcadores continuam a ser prospectivamente validadas. Este estudo analisou uma coorte de 1.047 pacientes com LES no início da doença, cujo objetivo foi determinar quais anticorpos são preditores de eventos neuropsiquiátricos. Os pacientes com o diagnóstico recente de LES foram avaliados prospectivamente, durante o período de dez anos, para eventos neuropsiquiátricos segundo a definição do ACR. Associações entre o primeiro evento neuropsiquiátrico e os autanticorpos (anticoagulante lúpico (AL), anticardiolipina, anti-β2 glicoproteína I, anti-P ribossomal e antirreceptor de glutamato NR2) foram realizados através da Regressão Cox proporcional de Hazard. A duração média da doença no momento do início do estudo foi de $5,4 \pm 4,2$ meses e o seguimento de $3,6 \pm 2,6$ anos. Entre os pacientes que participaram do estudo, 89% eram mulheres com idade média de $35,2 \pm 13,7$ anos. Entre os 1.047 participantes, 495 desenvolveram um ou mais eventos neuropsiquiátricos (total de 917 eventos). Os eventos neuropsiquiátricos atribuídos ao LES foram de 15,4% (modelo A) e 28,2% (modelo B). No início do estudo, 21,9% dos pacientes tinham AL, 13,4% anticardiolipina, 15,1% anti-β2 glicoproteína I, 9,2% anti-P ribossomal e 13,7% anti-NR2. O AL no início foi associado à trombose intracraniana (total n=22), atribuídos ao LES (modelo B) (HR 2,54, IC 95% 1,08-5,94). Anticorpo anti-P ribossomal foi associado à psicose lúpica (total n=14) atribuído ao LES (modelo B) (HR 3,92, IC 95% 1,23-12,5, p=0,02). Outros autoanticorpos não previram os eventos neuropsiquiátricos. Neste estudo prospectivo os autores concluíram que os anticorpos AL e anti-P ribossomal estão associados ao incremento do risco futuro de trombose intracraniana e psicose lúpica, respectivamente.

5. A INTERLEUCINA 17 COMO UM NOVO PREDITOR DE FUNÇÃO VASCULAR NA ARTRITE REUMATOIDE

Interleukin 17 as a novel predictor of vascular function in rheumatoid arthritis. Marder W, Khalatbari S, Myles JD, et al. Ann Rheum Dis. 2011;70:1550-5.

A artrite reumatoide (AR) está associada ao aumento do risco cardiovascular (CV) e doença vascular subclínica. O meio pró-inflamatório tem sido associado à aterosclerose prematura e disfunção endotelial na AR. Enquanto a

interleucina (IL-17) é considerada patogênica na AR, seu papel na determinação da disfunção vascular na doença não foi sistematicamente avaliado. O objetivo desse estudo foi avaliar as variáveis que podem determinar a função endotelial nos diversos territórios vasculares em uma coorte de pacientes com AR em tratamento com agentes biológicos com fatores de risco CV mínimos e baixa atividade de doença. Os pacientes com AR ($n=50$) em tratamento estável com agentes biológicos submeteram-se a avaliação da função endotelial do conduto arterial através da dilatação fluxo-mediada da artéria braquial; complacência arterial através da avaliação da velocidade da onda de pulso (VOP); avaliação da microvasculatura endotélio-dependente através do método Endo-Pat2000 com a análise do índice de hiperemia reativa (RHI). A IL-17 foi quantificada por meio do Elisa e a atividade de doença foi avaliada através do DAS28. Observou-se que a IL-17 foi o principal fator determinante do baixo RHI na análise univariada e multivariada. As variáveis de risco CV tradicionais e não tradicionais determinaram a VOP, sendo sua associação positiva significante com a IL17. Por outro lado, a função endotelial do conduto arterial foi determinada principalmente pelos títulos de fator reumatoide na análise univariada e multivariada. Os títulos do anticorpo antipeptídio citrulinado cíclico a drogas modificadoras do curso da doença ou agentes biológicos, e a atividade de doença não determinaram a função vascular. Conclui-se que nos pacientes tratados com agentes biológicos, a IL-17 é um preditor essencial da função microvascular e complacência arterial. Este estudo sugere que a IL-17 desempenhe um importante papel no desenvolvimento da disfunção endotelial da doença cardiovacular na AR.

6. ALTA PREVALÊNCIA DE SINOVITE E TENOSSINOVITE ULTRASSONOGRAFICAS EM PACIENTES COM PSORÍASE SEM ARTRITE PSORIÁSICA: ESTUDO CASO-CONTROLE PROSPECTIVO

High prevalence of ultrasonographic synovitis and tenosinovitis in patients with psoriasis without psoriatic arthritis: a prospective case-control study. Naredo E, Möller I, Miguel E, et al. *Rheumatology.* 2011;50:1838-48

O objetivo desse trabalho foi investigar a presença de sinovite e entesite com ultrassom doppler (USD) em dois grupos de pacientes: psoríase (em placas) e outras doenças de pele (controle), ambos sem manifestações mus-

culosqueléticas. Um total de 162 sujeitos foi submetido a avaliações clínica, reumatológica e dermatológica. O USD também foi procedido, seguindo as definições do Omeract. O exame ultrassonográfico consistiu em detectar sinovite (36 articulações), tenossinovite (22 regiões) e entesopatia (18 ênteses), todos GS (*grey scale*) e sinal PD. Sinovite e entesite ultrassonográficas foram, significativamente, mais comuns no grupo psoríase ($P= 0,024$ e $0,005$, respectivamente). Considerando os dados clínicos e demográficos, a psoríase foi a única variável preditiva de sinovite (*odds ratio* 2,1, $P=0.007$) e e entesopatia (OR 2,6, $P=0,027$). Concluiu-se que pacientes com psoríase mostraram uma prevalência significante de envolvimento articular e periarticular, mesmo assintomáticos.

7. CORRELAÇÕES CLÍNICAS DE UROLITÍASE NA ES- PONDILITE ANQUILOSANTE

Clinical correlates of urolithiasis in ankylosing spondylitis. Lui NL, Carty A, Haroon N, et al. *The Journal of Rheumatology.* 2011;38:1953-6

A proposta de estudo foi investigar a associação entre urolitíase, o seu efeito e a formação de sindesmófitos em pacientes com espondilite anquilosante (EA) ativa. Uma coorte longitudinal de 504 sujeitos com EA foi avaliada em relação aos aspectos clínicos, demográficos e de imagem. Compararam-se dois grupos: com presença (uro+) e ausência de urolitíase (uro-), 88 e 76 pacientes, respectivamente. Associação significante com diabetes melito (DM, $p=0,016$) e doença de Crohn (DC, $p=0,006$) foi notada no grupo uro+. Incapacidade funcional também foi mais observada nos pacientes uro+ (Basfi, média 5,3 vs 3,6 grupo controle; $p=0,003$). Em relação à metrologia, não houve diferenças estatisticamente significantes. Embora os autores não tenham observado aceleração na formação de sindesmófitos ou alteração na mobilidade da coluna, maior incapacidade funcional foi detectada no grupo uro+. Além disso, o risco maior com DM e DC seria um alerta para essas comorbidades e uro+ em sujeitos com EA.

8. RETIRADA DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO HORMONais EM PACIENTES COM ARTRITE REUMATOIDE ESTÁVEL

Nonsteroidal antiinflammatory drug withdrawal in patients with stable rheumatoid arthritis. McKellar GE, Hampson R, Tierney A, et al. *The Journal of Rheumatology.* 2011;38:2150-2

Experiências adversas com o uso de anti-inflamatórios não hormonais (AINH) são bastante conhecidas, incluindo os efeitos cardiovasculares. A prática clínica recomenda que eles sejam suspensos em pacientes com artrite reumatoide (AR) controlada, porém, não há evidências de que a retirada dos AINHs melhore a relação risco/benefício associada ao uso dessa medicação. O objetivo desse trabalho foi avaliar o efeito da retirada dos AINHs na pressão arterial (PA), no DAS44 e na capacidade funcional em pacientes com artrite reumatoide (AR). Vale lembrar que a hipertensão arterial é um dos mais importantes fatores de risco cardiovascular de Framingham. Os AINHs foram descontinuados em 30 sujeitos com AR estável ($DAS44 \leq 2,8$), sendo as demais medicações mantidas. Dados clínicos e laboratoriais foram obtidos no Baseline, semanas 6 e 12. Nesse período não houve necessidade de reintroduzir os AINHs. Melhora significativa na PA sistólica foi notada: 7 mmHg de redução média máxima. Não houve deterioração significativa do DAS44 ou da função. Um total de 11 participantes precisou de intervenção adicional. A suspensão dos AINHs resultou na melhora do perfil dos níveis pressóricos, mas sem perda do controle da AR.

9. EFEITO DA BOSENTANA NA DOENÇA PULMONAR INTERSTICIAL ASSOCIADA À ESCLEROSE SISTÊMICA INELEGÍVEL A TERAPIA COM CICLOFOSFAMIDA: ESTUDO ABERTO PROSPECTIVO

Effect of bosentan on systemic sclerosis-associated interstitial lung disease ineligible for cyclophosphamide therapy: a prospective open-label study. Furuya Y and Kuwana M. The Journal of Rheumatology. 2011;38:2186-92

O objetivo desse trabalho foi avaliar os benefícios clínicos da bosentana, antagonista do receptor da endotelina, na pneumopatia intersticial (PI) em pacientes com esclerose sistêmica (ES) sem indicação de ciclofosfamida (CYC). Um total de nove pacientes recebeu bosentana por 24 meses. As principais razões da não indicação de CYC foram as deterioração funcional pulmonar grave, doença de longa data e recidiva após tratamento com essa droga. Testes de função pulmonar, eco com doppler e TC de tórax foram procedidos. Para uma análise de sobrevida adicional, 17 controles históricos com ES foram selecionados de um

banco de dados (sem uso prévio de qualquer imunossupressor ou fibrótico). Sete pacientes toleraram a bosentana e completaram o estudo. Dois pacientes desenvolveram hipertensão pulmonar. Capacidades vital forçada, total pulmonar e de difusão do monóxido de carbono reduziram ao longo do seguimento. As alterações fibróticas aumentaram. Além disso, não houve diferença na taxa de sobrevida cumulativa entre os dois grupos. A piora gradual da função pulmonar e dos achados tomográficos nos pacientes tratados com bosentana foi consistente com o curso natural da doença. Esse estudo, portanto, não suportou essa droga nesses pacientes não elegíveis à ciclofosfamida.

10. FADIGA NA OSTEOARTRITE DE JOELHO E QUADRIL: O PAPEL DA DOR E DA FUNÇÃO FÍSICA

Fatigue in knee and hip osteoarthritis: the role of pain and physical function. Snijders G F, Van den Ende C H M, Fransen J, et al. *Rheumatology.* 2011;50:1894-900

Sugere-se que níveis importantes de fadiga estejam presentes em quase metade dos pacientes com osteoartrite (OA), com substancial impacto na qualidade de vida. Entretanto, não se sabe exatamente que dimensões de fadiga estariam envolvidas e se seria influenciada pela terapia. As principais propostas desse trabalho foram medir os níveis das diferentes dimensões da fadiga antes e 12 semanas após tratamento conservador baseado em evidência ("stepped-care model" baseado em educação, reabilitação, paracetamol, AINHs e opioides) e investigar a associação entre ela e dor e capacidade funcional nos pacientes com OA de joelho e quadril. Esse estudo de coorte observacional incluiu 231 pacientes; aproximadamente 47% deles apresentavam fadiga severa. Relações longitudinais e transversais entre as dimensões dor e função foram analisadas usando modelos de associação. Uma modesta redução nos níveis de fadiga foi observada após a terapia padrão. A diminuição na severidade foi associada à função física, ao passo que a melhora na fadiga física foi relacionada mais ao controle da dor. Não foi o caso desse trabalho, mas os autores sugerem que uma abordagem "mais multidisciplinar" poderia resultar em desfechos substancialmente melhores, particularmente o tratamento concomitante dos distúrbios emocionais (comumente depressão) e do sono.

XIX ENCONTRO RIO-SÃO PAULO XXI JORNADA PAULISTA DE REUMATOLOGIA

8 A 10 DE DEZEMBRO DE 2011 – MAKSOUD PLAZA HOTEL – SÃO PAULO-SP

1. ADERÊNCIA MEDICAMENTOSA NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES)

Peliçari KO, Postal M, Sinicato NA, Aldar H, Lapa AT, Costallat LTL, Appenzeller S. Departamento de Clínica Médica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas-SP

Objetivo: avaliar a aderência medicamentosa no LES e avaliar fatores relacionados com a falta de aderência. Métodos: foi realizado um estudo transversal com pacientes consecutivos seguidos em ambulatório da Unicamp. Foi elaborado um questionário para avaliação da aderência com informações demográficas, sentimento em relação à doença e ao tratamento, uso correto e conhecimento da medicação e comorbidades. Também foi avaliada a presença de ansiedade e depressão pelo questionário HAD/Cage e o nível socioeconômico. Foi realizada a revisão de prontuários para obter tempo de doença, atividade de doença (Sledai), índice de dano (Slicc). Resultados: foram incluídos 207 (97,5% mulheres) pacientes, 134 (67%) em união estável. A média de idade foi de 40,3 anos e a escolaridade média de 9 anos (DP=2,5 / variação 1-12 anos). Dos pacientes, 85 (41%) afirmavam tomar as medicações corretamente mais que 80% do tempo e foram considerados aderentes. O esquecimento foi a principal causa identificada de não aderência. Na análise univariada observamos que pacientes não aderentes usavam maior número de medicamentos, maior número de diferentes comprimidos por dia, tinham mais pessoas morando na mesma casa, mais filhos com menos de cinco anos, maior ansiedade, menos anos de estudos, maior atividade da doença ($p<0,05$). Na análise multivariada a falta de aderência esteve associada a ansiedade: OR=4,2 (95%IC=2,7-7,8), depressão: OR=3,6 (95%IC=1,9-6,3), idade: OR=2,3 (95%IC=1,2-3,2), número de crianças menor de cinco anos: OR=3,3 (95%IC=1,8-5,2). Conclusão: a maioria dos pacientes não usava as medicações corretamente por esquecimento. Na análise multivariada, a não aderência está para educação menor, número maior de filhos maiores de cinco anos, maior ansiedade e depressão. Identificar estes fatores pode ajudar na elaboração de estratégias para melhorar a aderência medicamentosa em nosso serviço.

2. ALTERAÇÃO DE SINAL HIPOCAMPAL (SH) ESTÁ ASSOCIADA COM ATROFIA HIPOCAMPAL EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES)

Lapa AT, Silveira LF, Pedro T, Francischinelli J, Costallat LTL, Cendes F, Appenzeller S. Departamento de Clínica Médica e Departamento de Neurologia na Universidade Estadual de Campinas, Unicamp, Campinas-SP

Objetivos: determinar a prevalência da alteração de SH em pacientes com LES e correlacionar os achados com o volume hipocampal (VH) e progressão de atrofia hipocampal (AH). Metodologia: foram incluídos 54 pacientes com LES que possuíam duas ressonâncias magnéticas (RM) (Elscint 2 Tessla), com intervalo mínimo de um ano. O VH foi determinado em imagem coronal T1 com segmentação manual e corrigidos para o volume cerebral. O SH foi determinado em imagem coronal T1-IR e T2. O hipocampo foi dividido em nove cortes sendo os três primeiros considerados a cabeça, os três seguintes, o corpo, e o restante, a cauda. O grupo controle foi constituído por 56 indivíduos saudáveis com distribuição de idade e sexo similar aos pacientes. A AH foi considerada quando o Z-score foi menor ou igual a -2, e alteração do SH foi considerada quando o Z-score foi maior ou igual a 2. VH e alteração de sinal em pacientes e controles foram comparados através do teste t de Student. Correlação simples foi realizada para correlacionar a alteração de SH com os VH. Resultados: a alteração do SH foi observada no início do estudo em 18 (33,3%) dos pacientes à direita, e em 9 (16,6%) à esquerda. A presença de alteração do SH no corpo e cauda de hipocampos não atróficos se correlacionou com a diminuição do VH na evolução ($r=0,8$, $p<0,001$). A presença de alteração de sinal na cabeça de hipocampos atróficos correlacionou-se com a progressão da atrofia ($r=0,6$, $p=0,005$). Conclusão: a análise do sinal nos hipocampos pode identificar subgrupo de pacientes que apresentam progressão da perda neuronal no hipocampo e atrofia.

3. ANÁLISE DA FADIGA, ANSIEDADE E DEPRESSÃO EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO JUVENIL (LESJ)

Sinicato NA, Ferrari A, Aldar H, Marini R, Appenzeller S. Departamento de Pediatria, Universidade Estadual de Campinas, Campinas-SP

Objetivo: analisar a prevalência e fatores associados a fadiga em pacientes com LESj. Método: foi realizado um estudo transversal com a inclusão de pacientes consecutivos seguidos no ambulatório de reumatologia pediátrica e um grupo controle formado por indivíduos saudáveis pareados por sexo, idade e nível socioeconômico. A fadiga foi avaliada através do Fatigue Severity Scale for Children (FSS – K), o qual define a presença de fadiga em escores > 36. Manifestações clínicas e laboratoriais como as provas inflamatórias (proteína c-reativa (PCR) e velocidade de hemossedimentação (VHS)), foram avaliadas no dia do preenchimento do questionário. Ansiedade foi avaliada através do Inventário de Ansiedade de Beck (BAI), depressão através do Inventário de Depressão de Beck (BDI). A atividade da doença foi determinada pelo Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (Sledai) e o dano cumulativo pelo Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index (Slicc-ACR). Resultados: foram incluídos 48 pacientes com LESj (média de idade de 17 anos; desvio padrão (DP)=3,9) e 38 controles (média de idade de 19 anos; DP=3,3). Doze (25%) pacientes e 6 (15,8%) controles tiveram escores totais acima de 36, indicando fadiga ($p=0,188$). Não observamos associação entre ansiedade ($p=0,93$), depressão ($p=0,52$) e qualidade do sono ($p=0,21$) entre pacientes e controles. Conclusão: fadiga foi prevalente no LESj mas também nos controles. Não observamos associação entre ansiedade, depressão, atividade de doença ou dano com fadiga. Mais estudos são necessários para determinar fatores associados à fadiga no LESj.

4. APlicabilidade do MINI MENTAL COMO INSTRUMENTO DE RASTREIO PARA COMPROMETIMENTO COGNITIVO NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTêmICO JUVENIL (LESJ)

Bellini BS, Marini R, Fernandes PT, Appenzeller S. Departamento de Clínica Médica e Pediatria, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Unicamp, Campinas-SP

Objetivo: investigar a aplicabilidade do Mini Mental como ferramenta de rastreio para déficit cognitivo em pacientes com LESj. Método: foi realizado um estudo transversal incluindo pacientes seguidos no Ambulatório de Pediatria da Unicamp com idade de início da doença ≤ 16 anos e controles saudáveis, pareados por sexo e idade. Foram aplicados: Mini Mental, Wisc-III/Wais-III, Figura Complexa de Rey, Trail Making Test e Boston Naming Test. As seis categorias originalmente avaliadas pelo Mini Mental foram re-divididas em oito domínios, os quais foram pareados com subtestes específicos correspondentes a cada função cognitiva. Os pares avaliados foram: orientação espacial x cubos, orientação temporal x arranjo de figuras, memória imediata x dígitos ordem direta, atenção e cálculo x dígitos ordem inversa, memória de evocação x Rey memória, funções executivas x Trail B, praxia x Rey cópia e linguagem x Boston. Resultados: foram incluídos 57 pacientes (média de idade: $16,44 \pm 3,96$; sexo feminino: 53 (93%)) e 53 controles (média de idade: $15,58 \pm 5,46$; sexo feminino: 42 (79%)). Trinta e um (54,4%) pacientes e 16 (30,2%) controles tinham nível médio de escolaridade à avaliação. No grupo controle foi encontrada correlação entre os escores de atenção e cálculo x dígitos ordem inversa ($p=0,284$, $p=0,039$), praxia x Rey cópia ($p=0,417$, $p=0,003$) e orientação espacial x cubos ($p=0,303$; $p=0,028$). Entre os pacientes foi encontrada correlação somente entre os escores de atenção e cálculo x dígitos ordem inversa ($p=0,304$, $p=0,027$) e praxia x Rey cópia ($p=0,345$, $p=0,009$). Conclusão: o Mini Mental não se mostrou eficaz em detectar sinais de comprometimento cognitivo em pacientes com LESj, de modo que outros instrumentos devem ser testados para essa finalidade.

5. ASSOCIAÇÃO DO HLA CLASSE I E DAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS NA ESCLEROSE SISTêmICA

Del Rio APT. Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Unicamp, Campinas-SP

Introdução: a esclerose sistêmica (ES) manifesta-se clinicamente de forma heterogênea. Vários estudos têm demonstrado associação entre os alelos HLA, principalmente de classe II, e as manifestações clínicas da doença. Até o momento, há poucos estudos que avaliam a associação com o HLA classe I. O objetivo deste estudo foi determinar se existe uma associação entre alelos HLA de classe I e algumas das manifestações clínicas mais frequentes. Métodos: foram selecionados pacientes acompanhados entre 2000 e 2011 na Universidade Estadual de Campinas,

Unicamp. Os dados clínicos foram obtidos através de revisão de prontuários. A tipagem HLA foi realizada através da reação em cadeia da polimerase. Foram considerados os alelos que se manifestaram em mais de 10% dos pacientes da amostra e a análise estatística incluiu o teste exato de Fisher e análise multivariada. Resultados: cento e oito pacientes com esclerose sistêmica, 91 mulheres (84,3%) e 17 homens (15,7%) foram incluídos e tipados para o HLA classe I. As variáveis clínicas testadas foram a classificação diagnóstica de acordo com o grau de envolvimento da pele (difusa, limitada ou *sine* escleroderma), presença de FAN positivo e seus principais padrões, envolvimento gastrointestinal, presença de doença intersticial pulmonar e hipertensão arterial pulmonar. Trinta e quatro por cento dos pacientes foram classificados como ES difusa, 59% como limitada e 5% como *sine scleroderma*. Aproximadamente 80% tinham envolvimento gastrointestinal, 40% tinham doença pulmonar intersticial e 9% tinham hipertensão pulmonar. Foi encontrada associação entre alelos HLA de classe I somente para o envolvimento gastrointestinal, quando considerado 10% do nível de significância: A * 29 ($p = 0,117$), B * 39 ($p = 0,118$), B * 51 ($p = 0,118$) e B * 08 ($p = 0,117$). Não houve significância estatística quando analisadas as outras variáveis clínicas. Conclusão: este estudo demonstrou uma fraca associação entre os alelos HLA de classe I e a expressão clínica da doença.

6. AVALIAÇÃO A LONGO PRAZO DO USO DE BIOLÓGICOS EM PACIENTES COM ESPONDILITE ANQUILOSANTE NO AMBULATÓRIO DE REUMATOLOGIA DO HUGG

Teixeira TSF, Theilacker LR, Brandão FS, Vaz JLP, Salgado MCF. Reumatologia, Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, Rio de Janeiro-RJ

Introdução: a espondilite anquilosante (EA) pode ser definida como doença inflamatória crônica que acomete as articulações sacroilíacas, em graus variáveis a coluna vertebral e, em menor extensão, as articulações periféricas, que pode cursar com grande limitação funcional reduzindo a qualidade de vida dos pacientes. Com o advento dos imunobiológicos como estratégia terapêutica revolucionou-se o tratamento da EA. Métodos: foram revisados os prontuários de pacientes com EA no período de fevereiro a abril de 2011, que faziam uso de imunobiológicos no Ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Gaffrée Guinle. Basdai, Basfi e escala de graduação numérica para dor na coluna foram utilizados como parâmetro

clínico. Esses formulários, aplicados rotineiramente pelo serviço e avaliados em três momentos: antes da terapia biológica, após oito meses do início da terapia e atualmente. Foram incluídos 4 pacientes em uso de etanercept, 4 com infliximab e 2 com adalimumab. Resultados: Havia 10 pacientes aptos a participar da pesquisa, sendo 9 do sexo masculino e 1 feminino, com idade média de 40,5 anos. Observamos uma redução do Basdai de 7,25 para 1,18 após oito meses do início da terapia e para 2,31 no momento atual. Em relação ao Basfi, 7,59 antes do início da terapia reduziu para 2,1 oito meses após o início terapêutico e para 2,91, atualmente. O índice de graduação numérica para dor na coluna, que era de 8,8, declinou para 1,6 após 8 meses, e para 2,2, atualmente. Conclusão: observou-se melhora significativa dos parâmetros após o tratamento com imunobiológicos em todos os grupos e houve impacto considerável na melhora clínica, revelando-se, como a literatura vem mostrando, uma nova e eficaz opção de tratamento para a doença.

7. AVALIAÇÃO COMPARATIVA DE DANOS CUMULATIVOS EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES) ADULTO E JUVENIL

Peliciari KP, Postal M, Sinicato NA, Costallat LTL, Marini R, Appenzeller S. Departamento de Clínica Médica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas-SP

Objetivo: comparar a prevalência de dano cumulativo nos pacientes com LES de início antes e depois dos 16 anos (jLES). Métodos: realizamos um estudo transversal, incluindo 154 pacientes adultos e 45 pacientes jLES, pareados por tempo de doença, acompanhados no Ambulatório de Reumatologia da Unicamp. O dano cumulativo foi determinado através do Slicc/ACR SLE Damage Index (SDI) e comparado entre os dois grupos com testes estatísticos adequados. Resultados: foram incluídos 154 pacientes (151 mulheres, média de idade=37,7 anos) e 45 com LES juvenil (43 mulheres, média de idade=17,2 DP=5,6). Dos pacientes, 65 adultos e 18 com jLES tiveram SDI ≥ 1 . A média do SDI no LES adulto (média=1,78, DP=1,1) foi semelhante ao jLES (média=1,44, DP=0,84) ($p=0,22$). No LES adulto foi observada a seguinte frequência de dano: musculoesquelético 29/65 (45%), ocular 14/65 (21,5%), cardiovascular 13/65 (20%), neuropsiquiátrico 11/65 (17%), pulmonar 9/65 (14%), vascular periférica 8/65 (12,3%), gastrointestinal 8/65 (12,3%), renal 4/65 (6,1%), pele 3/65 (5%), insuficiência gonadal prematura

3/65 (5%), diabetes 1/65 (1,5%) e neoplasia maligna 1/65 (1,5%). No jLES foram observados os seguintes danos: musculoesquelético 10/18 (55,5%), cardiovascular 4/18 (22,2%), ocular 3/18 (17%), neuropsiquiátrico 3/18 (17%), pulmonar 2/18 (11,1%), vascular periférico 2/18 (11,1%), renal 1/18 (5,5%) e diabetes 1/18 (5,5%). Observamos que os danos gastrointestinais, pele, insuficiência gonadal prematura foram mais frequentes no LES adulto que no jLES ($p<0,05$). Conclusão: pacientes adultos apresentaram maior prevalência de danos gastrointestinal, pele e insuficiência gonadal do que pacientes juvenis. Embora a prevalência de dano tenha sido similar nos dois grupos, os pacientes com jLES são significativamente mais jovens e podem desenvolver mais danos ao longo da vida.

8. AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E DA INGESTÃO ALIMENTAR EM MULHERES COM ESCLEROSE SISTÊMICA

Marighela TF, Genaro P, Szenjnfeld VL, Pinheiro MM, Kayser C. Disciplina de Reumatologia, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo-SP

Objetivos: avaliar o estado nutricional, composição corporal e a ingestão alimentar de mulheres com esclerose sistêmica (ES) em comparação a mulheres saudáveis. Métodos: este foi um estudo transversal no qual foram incluídas 61 mulheres com ES (31 com forma cutânea limitada e 30 com forma cutânea difusa) e 67 controles pareadas para a idade. A composição corporal foi aferida com densitômetro de dupla emissão com fonte de raio-X (DXA) e foram avaliados a massa corporal magra (MCM), massa corporal gorda (MCG) e índice de massa muscular esquelética (IMME). A ingestão alimentar foi calculada mediante registro alimentar de três dias. Todos os dados foram comparados entre as formas clínicas difusa e limitada. Foi considerado significante o $P<0,05$. Resultados: as 61 pacientes com ES apresentaram menor índice de MCG, MCM e IMME em comparação ao grupo controle. Não houve diferença significativa entre a composição corporal das pacientes com a forma cutânea limitada e o grupo controle. Entretanto, verificou-se uma diferença significativa na MCG, MCM e IMME nas pacientes com ES com forma cutânea difusa em relação ao grupo controle. O consumo de energia, macronutrientes e micronutrientes foi semelhante entre as pacientes e o grupo controle, mas houve menor ingestão de fibras no grupo de pacientes com ES em relação ao controle. Conclusão: No

presente estudo observamos, de forma inédita, alteração na composição corporal de mulheres com ES forma cutânea difusa, provavelmente relacionada à doença mais grave, mas não entre as pacientes com a forma cutânea limitada da doença. Uma avaliação nutricional detalhada incluindo histórico clínico e nutricional deve ser realizada visando ao melhor manejo dos pacientes com ES.

9. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO SONO E SONOLENCIA EM PACIENTES COM SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDE (SAF)

Ferrari A, Sinicato NA, Oliveira LV, Faillace C, Appenzeller S, Carvalho JF. Departamento de Clínica Médica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas-SP

Objetivo: analisar a qualidade do sono e sonolência em pacientes com SAF. Método: incluímos pacientes com SAF e a qualidade do sono foi avaliada através do Índice de qualidade de sono de Pittsburgh (PSQI), a sonolência através da Escala de Sonolência de Epworth (ESS). Resultados: foram incluídos 40 pacientes (média de idade de 39 anos; desvio padrão (DP)=9,7) e 40 controles (média de idade de 39 anos; DP =13). A média da duração da doença dos pacientes foi de 87.8 ± 64.1 meses. Em relação às manifestações da síndrome, 17 (42.5%) dos pacientes apresentaram trombose venosa e 16 (50%) trombose arterial; 13 (32.5%) dos pacientes apresentaram eventos obstétricos e 4 (10%) apresentaram trombocitopenia. Entre as morbilidades apresentadas, encontramos 5 (6.94%) pacientes com diabetes, 12 (30%) com hipertensão arterial, 15 (37.5%) com tabagismo pregresso e 5 (12.5%) com tabagismo atual. Nenhum dos controles apresentou morbilidades; 22 (55%) pacientes e 24 (60%) controles relataram ter uma qualidade do sono ruim ($p=0,095$), quando avaliamos a soma de todos os componentes do PSQI observamos que: 28 (70%) pacientes e 29 (72.5%) controles apresentavam escores maiores que 5 ($p=0,063$). Dentre os componentes do PSQI, observamos diferença estatisticamente significante entre os pacientes e controles nos componentes que avaliam os distúrbios do sono ($p<0,05$), uso de medicação para dormir ($p<0,05$), e disfunção diurna ($p<0,05$). Ao avaliarmos o ESS, verificamos que os pacientes sentem mais sonolência ao assistir televisão ($p<0,05$), ao deitar-se à tarde ($p<0,05$) e sentados, conversando ($p<0,05$). Conclusão: pacientes apresentam maior frequência dos distúrbios do sono, porém não apresentam pior qualidade do sono e também maior frequência de sonolência nas atividades diárias.

10. AVALIAÇÃO DO CONTROLE SENSÓRIO-MOTOR DE HOMENS COM GRAUS INICIAIS DE OSTEOARTRITE DE JOELHO – ESTUDO PILOTO

Serrão PRMS, Gramani-Say K, Lessi GC, Vieira THMM, Mattiello SM. Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos-SP

O objetivo desse estudo foi avaliar o controle sensório-motor de indivíduos com graus iniciais de OA de joelho, e verificar o efeito de um programa de reabilitação fisioterapêutica sobre eles. Participaram desse estudo 19 homens, divididos em grupo controle (GC) com nove voluntários sadios ($54,5 \pm 7,36$ anos), e grupo osteoartrite (GOA) com dez voluntários com OA de joelho graus I ou II ($52,9 \pm 6,52$ anos). O estudo do controle sensório-motor foi feito por meio da análise da variável tempo de aceleração (TA) obtida durante contração concêntrica de flexão e extensão do joelho, no dinamômetro isocinético (Biobex Multi-Joint System 3), a 90°/s e 180°/s (maiores valores de TA indicam pior controle sensório-motor). Após a avaliação, o GOA foi submetido a um programa de reabilitação por 11 semanas (cinco semanas de treino de força e seis semanas enfocando treino sensório-motor), sendo reavaliados após cada etapa. Na análise intergrupo foi aplicado o teste t-Student e, para verificar o efeito do tratamento, o teste de variância de Friedman ($\alpha \leq 0,05$). Os resultados apontaram diferença estatística intergrupos no TA, no movimento de extensão do joelho, a 90°/s ($p=0,014$), com déficits para o GOA. Na análise intragrupo, no movimento de extensão do joelho, foi encontrada diferença estatística a 90°/s, antes e após 5 semanas ($p=0,03$) e após 11 semanas de tratamento ($p=0,02$). Para os flexores do joelho, a 90°/s, houve diferença estatística ao final de todo o período de tratamento ($p=0,016$). Os resultados permitem concluir que o protocolo de reabilitação direcionado ao GOA influenciou positivamente no controle sensório-motor, tanto durante extensão quanto flexão do joelho, sugerindo que os protocolos de reabilitação devam enfatizar ambos os tratamentos.

11. CITOCINAS TH1/TH2 EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO JUVENIL (LESJ)

Postal M, Pelicari KO, Marini R, Costallat LTL, Appenzeller S. Departamento de Clínica Médica, Unicamp, Campinas-SP

Objetivo: determinar níveis séricos de TNF- α , IL-6 e IL-10 em pacientes com LESj, familiares de primeiro grau e controles sadios e elucidar sua associação com a ativida-

de da doença, dados laboratoriais e de tratamento. Métodos: foram incluídos 60 pacientes consecutivos com LESj (idade média de $17,85 \pm 3,89$), 64 familiares de primeiro grau (idade média de $39,95 \pm 5,66$) e 57 controles sadios (idade média $19,30 \pm 4,97$). Controles e pacientes foram pareados por idade e sexo. Manifestações clínicas, laboratoriais, atividade da doença (Sledai), dano cumulativo (SDI) e medicação em uso foram avaliados. Os transtornos de humor foram determinados através dos inventários de Depressão (BDI) e Ansiedade (BAI) de Beck. A dosagem de TNF- α , IL-6 e IL-10 foi realizada por Elisa. Resultados: níveis séricos de TNF- α ($p=0,004$), IL-6 ($p=0,007$) e IL-10 ($p=0,03$) estavam aumentados em pacientes com LESj quando comparados a familiares de primeiro grau e controles sadios. Níveis séricos de TNF- α ($p=0,017$), IL-6 ($p=0,004$) e de IL-10 ($p=0,001$) foram significativamente maiores em pacientes com doença ativa. Além disso, TNF- α correlacionou-se diretamente com Sledai ($r=0,39$, $p=0,002$). TNF- α foi significativamente maior em pacientes com nefrite ($p=0,009$) e em pacientes com depressão ($p=0,001$). Não foi observada associação entre níveis de TNF- α , IL-6 e IL-10 e SDI ou com medicação. Conclusão: TNF- α podem desempenhar um papel na patogênese do envolvimento renal e depressão no LESj. A correlação com Sledai sugere que TNF- α , IL-6 e IL-10 podem ser biomarcadores úteis para a atividade da doença no LESj, porém estudos longitudinais são necessários para determinar quais citocinas podem prever períodos de atividade em pacientes com LESj.

12. CLASSIFICAÇÃO DOS PARÂMETROS DE TEXTURA DE LESÕES DE SUBSTÂNCIA BRANCA (LSB) NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES) POR REDE NEURAL. POSSÍVEL MECANISMO PARA DISTINGUIR ENTRE DESMIELINIZAÇÃO E ISQUEMIA

Lapa AT, Bento MP, Rittner L, Ruocco HH, Castellano G, Damasceno BP, Costallat LTL, Lotufo R, Cendes F, Appenzeller S. Departamento de Clínica Médica e Departamento de Neurologia na Universidade Estadual de Campinas, Unicamp, Campinas-SP

Objetivo: desenvolver um classificador baseado em rede neural para identificar a etiologia de LSB no LES. Metodologia: foram utilizadas as imagens de RM obtidas em plano axial T2 de 30 pacientes com LES, 30 com EM, 30 com AVC e 30 controles pareados por idade e sexo. As LSB foram classificadas em periventricular e subcortical e

256 parâmetros de textura foram computados para cada lesão. Foi desenvolvida uma rede neural baseada em atributos de TA extraídos de controles, pacientes com EM e pacientes com AVC. O classificador foi então utilizado para classificar as LSB no LES. Resultados: observamos uma taxa de acerto de 93% na diferenciação das LSB de controles, EM e AVC. No LES, 29/ 37 (78%) lesões periventriculares foram classificados como desmelinealizantes e 4/37 (11%) como isquêmicas. 26/53 (72%) lesões subcorticais foram classificadas como desmelinealizantes e 6/53 (11%) como isquêmicas. Idade (OR 1,7; 95% IC 1,58-6,72), hipertensão arterial sistêmica (OR = 2,6; IC 95% 1,9-5,3) e anticorpos antifosfolípidos (aPL) (OR = 1,9; 95% CI 1,2-7,3) estiveram associados com a presença de isquemia, enquanto menor duração da doença (OR = 3,1, IC 95% 2,2-7,5) e início recente de sintomas neurológicos (OR=1,8; 95% CI 1,2-3,5) estiveram associados a desmielinização. Conclusão: embora 75% das LSB tenham sido classificados como desmielinizante, identificamos cerca de 25% de LSB isquêmica no LES. O desenvolvimento de um classificador, baseado em rede neural, utilizando os atributos da AT, é um método útil para ajudar a determinar a etiologia das LSB no LES. Idade, hipertensão e aPL foram variáveis associadas a isquemia; menor duração da doença e sintomas neurológicos no início foram associados a lesões desmeliinizantes nesta coorte.

13. COMPARAÇÃO ENTRE OS MÉTODOS DE CAPILAROSCOPIA PERIUNGUEAL PANORÂMICA E VIDEOCAPILAROSCOPIA NA AVALIAÇÃO DA MICROCIRCULAÇÃO EM PACIENTES COM FENÔMENO DE RAYNAUD

Sekiyama JY, Camargo CZ, Andrade LEC, Kayser C. Disciplina de Reumatologia, Universidade Federal de São Paulo

Objetivos: a capilaroscopia é um método bem estabelecido para a avaliação da microcirculação em pacientes com fenômeno de Raynaud (FRy) e esclerose sistêmica (ES). Este estudo teve como objetivo comparar os diferentes parâmetros avaliados pela capilaroscopia periungueal panorâmica (CPU) e pela videocapilaroscopia, bem como avaliar a reprodutibilidade dos dois métodos. Métodos: cento e cinquenta pacientes com FRy primário ($n = 34$), FRy secundário à ES ($n = 80$) e doença indiferenciada do tecido conjuntivo ($n = 36$) (23 M, 177 F) e 50 controles saudáveis pareados para sexo e idade foram incluídos. Os seguintes parâmetros foram analisados: número de alças capilares/mm, número de capilares ectasiados e

megacapilares, de microhemorragias e perda (desvascularização) capilar. A avaliação intra e interobservador foi realizada através de dois exames em 20 pessoas em dois dias diferentes e com dois observadores diferentes, respectivamente. Resultados: houve uma correlação significativa ($p < 0,000$) entre a CPU e videocapilaroscopia na comparação de todos os parâmetros avaliados: número de capilares ($r = 0,733$), capilares ectasiados ($r = 0,922$), megacapilares ($r = 0,752$), microhemorragias ($r = 0,601$) e perda capilar ($r = 0,784$). Houve boa correlação inter e intraobservador nos parâmetros avaliados tanto pela CPU quanto pela videocapilaroscopia. Conclusão: no presente estudo, tanto a CPU quanto a videocapilaroscopia demonstraram serem métodos reprodutíveis, confiáveis e igualmente úteis para a avaliação da microangiopatia periférica em pacientes com FRy.

14. COMPROMETIMENTO COGNITIVO NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO JUVENIL (LESJ)

Bellini BS, Souza CB, Postal M, Sinicato NA, Peliçari KO, Mariani R, Fernandes PT, Appenzeller S. Departamento de Clínica Médica e Pediatria, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Unicamp, Campinas-SP

Objetivo: investigar a prevalência de comprometimento cognitivo em pacientes com LESj. Método: foi realizado um estudo transversal incluindo pacientes com LES e idade de início da doença ≤ 16 anos, e controles sadios, pareados por sexo, idade e nível socioeconômico. Foram aplicados: Mini Mental, Wisc-III/Wais-III, Figura Complexa de Rey, Trail Making Test, Boston Naming Test, Stroop Test e FAS. Déficit cognitivo foi definido como escore $\leq 2DP$ em relação à média dos dados normativos. Foi considerado déficit cognitivo leve um desvio nos escores de até 2 subtestes; déficit moderado o desvio em 3-4 subtestes e déficit grave, desvio ≥ 5 subtestes. Dados laboratoriais e índices Sledai e Slicc foram coletados. Resultados: foram incluídos 57 pacientes (média de idade: $16,44 \pm 3,96$; sexo feminino: 53 (93%)) e 53 controles (média de idade: $15,58 \pm 5,46$; sexo feminino: 42 (79%)). Déficit cognitivo foi identificado em 27 (47%) pacientes e 10 (19%) controles [OR=3,87; IC95% = 1,63-9,17; $p = 0,00133$]. Vinte e dois (38,6%) pacientes e 9 (17%) controles apresentaram déficit leve ($p = 0,011$); 2 (3,5%) pacientes apresentaram déficit moderado ($p = 0,081$), e 3 (5,3%) pacientes e 1 (1,9%) controle, déficit grave ($p = 0,344$). Os pacientes apresentaram mais alterações em velocidade de processamen-

to ($p<0,001$), linguagem ($p=0,001$), raciocínio espacial ($p=0,024$) e destreza motora ($p=0,033$). Diferenças importantes, mas não significativas foram encontradas em memória ($p=0,054$), percepção de detalhes ($p=0,062$) e memória de trabalho ($p=0,077$). Foi encontrada associação entre presença de déficit cognitivo e índice de atividade da doença ($p=0,036$). Conclusão: pacientes com LES apresentaram mais alterações cognitivas que os controles. Estudos longitudinais são indicados para verificar a existência de associação entre a progressão da doença e progressão do déficit.

15. DESCOBERTA E CARACTERIZAÇÃO DE UM NOVO PADRÃO DE FAN-HEP-2 ESPECIFICAMENTE ASSOCIADO AOS AUTOANTICORPOS SS-A/RO

Alvarenga RR, Dellavance A, Gallindo C, Rodrigues SH, Barbosa SH, Rodrigues SS, Pinto Camilo AC, Andrade LEC

Objetivo: caracterizar o padrão PF-Ro associado aos anticorpos anti-SS-A/Ro. Metodologia: as 85 amostras (47 com padrão PF-Ro e 38 com padrão PF não sugestivo de SS-A/Ro) foram processadas por IFI em células HEp-2 de 7 fontes diferentes, imunodifusão dupla, *western blot* com extrato total de células HEp-2, testes imunoenzimáticos anti-SS-A/Ro e anti-SS-B/La, e imunodot anti-SS-A/Ro e anti-SS-B/La, e em FAN-HEp-2 fixadas com parafomaldeído 4%. Resultados: houve 100% de concordância na interpretação do FAN-HEp-2 em todos os substratos. Entre as 47 amostras que mostraram o padrão PF-Ro, 46 (97,8%) foram positivas para este autoanticorpo nos testes específicos. Entre as 38 que apresentaram padrão PF não sugestivo de anti-SS-A/Ro, 31 (81,5%) foram negativas para esta pesquisa nos testes específicos ($p<0,001$). Entre as 38 amostras que foram negativas para anti-SS-A/Ro e apresentaram padrão de IFI não sugestivo de anti-SS-A/Ro, 31 (81,5%) apresentaram uma banda de 50kDa pelo teste de WB que não corresponde aos pesos moleculares do anti-SS-A/Ro (60 e 52kDa). Conclusão: o padrão PF-Ro em FAN-HEp-2 está fortemente associado à presença de anticorpos anti-SS-A/Ro. A identificação do padrão PF-Ro tem importância prática, pois indica a necessidade de testes específicos para confirmar anticorpos anti-SS-A/Ro, o que poderia ser dispensado na ausência do PF-Ro. Foi identificado um padrão de reatividade desconhecida na literatura, o PF não sugestivo de anti-SS-A/Ro, que parece estar associado a anticorpos contra um autoantígeno de 50kDa ainda não caracterizado.

16. DISTÚRBIO COGNITIVO ASSOCIADO COM S100B EM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO JUVENIL

Aldar H, Lapa AT, Bellini B, Sinicato NA, Postal M, Fernandes P, Costallat LT, Marini R, Appenzeller S. Departamento de Clínica Médica, FCM/Unicamp, Campinas-SP

Objetivos: determinar manifestações clínicas e laboratoriais associadas à proteína S100 β em pacientes com LESJ. Metodologia: incluímos 42 pacientes consecutivos com LESJ e 20 indivíduos controles saudáveis pareados por idade e sexo. Manifestações clínicas, laboratoriais, atividade da doença [SLE Disease Activity Index (Sledai)], dano cumulativo [Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index (SDI)] e medicação em uso foram avaliados na data da coleta. A ansiedade e depressão foram avaliadas pelos inventários de Beck. A proteína S100 β foi dosada por técnica de Elisa. Resultados: incluídos 42 pacientes consecutivos com LESJ (média de idade de $16,56 \pm 3,68$) e 20 indivíduos controle (média de idade de $19,9 \pm 5,31$). Pacientes com distúrbio cognitivo (mediana=38,64) apresentaram níveis de S100 β significativamente maiores quando comparados aos pacientes sem distúrbio cognitivo (mediana=25,49; $p=0,001$) e indivíduos controles (mediana=23,62; $p<0,05$). Nenhuma outra manifestação clínica, laboratorial, e de tratamento estiveram associados com a proteína S100 β LESJ. Conclusão: no LESJ, a presença de distúrbio cognitivo esteve associada a níveis elevados de S100 β , indicando a presença de lesão neuronal nestes pacientes.

17. EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO AGUDO NOS NÍVEIS DE CITOCINAS (IL6, IL10 E TNFA) EM PACIENTES COM LES

Silva AE, Reis Neto ET, Silva NP, Sato EI. Disciplina de Reumatologia da Escola Paulista de Medicina, Unifesp, São Paulo-SP

Introdução: o exercício agudo aumenta os níveis de IL-6 em indivíduos saudáveis e pacientes com LES têm níveis aumentados de IL-6. Não há estudo avaliando o efeito do exercício físico agudo sobre os níveis de citocinas em pacientes com LES. Objetivo: avaliar os níveis de citocinas (IL10, IL-6 e TNF- α) após exercício físico agudo em pacientes com LES. Pacientes e métodos: participaram do estudo 30 mulheres com LES e 30 mulheres saudáveis. Quantificação dos níveis séricos de IL10, IL6 e TNF- α foi feita por Elisa (R&D Systems, EUA). Análise estatística:

as comparações entre os grupos foi feito pelos teste *t de Student* ou Mann-Whitney. Valores de $P < 0,05$ foram considerados significantes. Resultados parciais: pacientes com LES apresentaram no tempo basal, piores parâmetros de avaliação ergoespirométrica que as controles sadias: VO₂-máx (ml/kg/min) ($25,27 \pm 5,20$ vs $32,74 \pm 5,85$, $P < 0,001$); VO₂ Máximo (l/min) ($1,61 \pm 0,36$ vs $1,98 \pm 0,36$ $P < 0,001$); FC Máxima (bpm) ($174,75 \pm 2,34$ vs $185,15 \pm 2,07$, $P = 0,002$); VE Máximo ($66,33 \pm 15,68$ vs $80,48 \pm 18,98$, $P = 0,001$); Velocidade Máxima (Km/h) ($7,68 \pm 1,24$ vs $9,4 \pm 1,22$ $P = 0,000$). Pacientes com LES apresentaram níveis de IL6 mais elevadas que as controles [$2,88 \pm 2,72$ vs $1,68 \pm 1,82$, $p = 0,016$], sem diferença significante com relação aos níveis de IL-10 e TNF- α . No grupo controle houve aumento dos níveis de IL-6, após exercício agudo [$1,68 \pm 1,82$ vs $2,03 \pm 1,71$; $p = 0,006$], sem diferença significativa nos níveis de IL-10 e TNF- α . Em pacientes com LES o exercício agudo não alterou os níveis das citocinas estudadas. Conclusão: pacientes com LES apresentaram piores parâmetros ergoespirométricos que as controles, mostrando ter pior condicionamento físico. Os níveis de IL-6 são mais elevados em pacientes que nas controles, mas, o exercício físico agudo não aumentou seus níveis em pacientes com LES.

18. EFEITO DO EXERCÍCIO RESISTIDO NO CONTEÚDO DE PROTEOGLICANAS DE MODELO ANIMAL DE OSTEOARTRITE

Vasilceac FA, Souza MC, Mattiello SM. Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos-SP

O objetivo desse estudo foi avaliar o efeito de um protocolo de exercício resistido no conteúdo de proteoglicanas de modelo animal de osteoartrite (OA). Trinta e seis ratos foram divididos em seis grupos: Controle (C), Osteoartrite (OA); Sham (S), Exercício (E), Osteoartrite e Exercício (OAE), Sham e Exercício (SE). Os grupos OA, OAE, S e SE foram submetidos à transecção cirúrgica do ligamento cruzado anterior (LCA) do joelho esquerdo, e somente os grupos OA e OAE tiveram o LCA seccionado. Após duas semanas da cirurgia, os grupos E, OAE e SE iniciaram o protocolo de exercício resistido, três vezes por semana, durante oito semanas. Após a última sessão, as articulações do joelho esquerdo de todos os animais foram coletadas e processadas em parafina para a confecção de lâminas histológicas que foram coradas por safranina. As lâminas foram avaliadas por microscopia de luz por dois observadores cegos através da Escala de Mankin adaptada. Os grupos OA e S

apresentaram os maiores valores para redução do conteúdo de proteoglicanas quando comparado aos outros grupos. Os grupos submetidos ao protocolo de exercício resistido, OAE e SE, apresentaram menores valores para redução no conteúdo de proteoglicanas em comparação aos grupos OA e S, respectivamente. Portanto, o protocolo de exercício resistido utilizado em nosso estudo influenciou na redução do conteúdo de proteoglicanas da cartilagem articular, modificando o comportamento das proteoglicanas na osteoartrite e trazendo benefícios para esse tipo de tecido.

19. EFEITO DOS BANHOS DE IMERSÃO EM ÁGUAS SULFUROSAS EM PACIENTES COM OSTEOARTROSE DE JOELHO: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO E RANDOMIZADO

Branco M⁽¹⁾, Rego NNO⁽²⁾, Silva PHO⁽²⁾, Trevisani VM⁽³⁾. (1) Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-Minas), Poços de Caldas-MG e Universidade Federal Paulista (Unifesp), São Paulo-SP. (2) Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-Minas), Poços de Caldas-MG. (3) Universidade Federal Paulista (Unifesp) e Universidade de Santo Amaro (Unisa), São Paulo-SP

Resumo: o emprego das águas medicinais como recurso terapêutico tem sido utilizado desde a época do Império Grego, onde as propriedades curativas das águas exerciam um grande poder e predominância entre os povos antigos. O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito do banho de imersão em água termal sulfurosa e potável no tratamento da osteoartrose de joelho, um processo degenerativo articular que acomete indivíduos em processo de envelhecimento. Metodologia: 24 indivíduos portadores de osteoartrose de joelho, com idade entre 50 a 90 anos foram randomicamente divididos em três grupos: controle (não recebeu banhos), água termal potável e água termal sulfurosa (30 banhos, três vezes por semana, com 20 minutos de duração). Os indivíduos passaram por três avaliações de qualidade de vida, através de questionários específicos (Womac, HAQ, Lequesne, SF-36 e EVA) sendo uma antes do início dos tratamentos (*baseline*), uma após (*endpoint*) e a última realizada dois meses após a segunda avaliação (*follow-up*). Os resultados mostraram melhorias significativas nos grupos tratados com ambas as águas na avaliação *endpoint*, em relação ao controle, com um destaque importante para os banhos sulfurosos na avaliação *follow-up*, em relação ao grupo potável e controle,

indicando um efeito duradouro deste recurso. Conclusão: os banhos de imersão em águas termais sulfurosas mostram-se uma importante ferramenta terapêutica no tratamento da osteoartrose de joelho.

20. EFEITOS DO MÉTODO RPG – REeducação Postural Global e dos Alongamentos Segmentares na Função Respiratória de Indivíduos com Dores Crônicas da Coluna Vertebral: Ensaio Clínico Controlado e Randomizado

Santos MM. Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-MG)

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do método RPG e dos alongamentos segmentares na função respiratória de indivíduos com dores crônicas da coluna vertebral. Foram selecionados 150 pacientes, de ambos os sexos, com média de idade de $40,15 \pm 11,55$ anos, que tivessem dores na coluna por pelo menos três meses e que não fossem portadores de doenças respiratórias. Estes foram randomizados em três grupos: G1: submetidos ao método RPG; G2: que receberam os alongamentos segmentares e G3: o controle. Os pacientes do G1 e G2 receberam 16 sessões individuais, duas vezes por semana. As variáveis avaliadas foram: mobilidade toracoabdominal (cintometria axilar, xifoidiana e umbilical), as pressões respiratórias máximas (manovacuometria) e o pico de fluxo expiratório (*peak flow*). Além da avaliação antes e após o término da intervenção, foi realizado um seguimento de dois meses. Foi realizada a comparação intra e intergrupos e os valores de *p* menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significantes. Os resultados mostraram que o método RPG (G1) melhorou significativamente a mobilidade toracoabdominal, especialmente a umbilical, sendo melhor que G2 e G3. No pico de fluxo expiratório e na pressão inspiratória máxima, houve aumento dos valores nos três grupos, não havendo diferenças significantes entre eles, e apenas em G2, os valores previstos para a pressão inspiratória máxima foram alcançados. Na pressão expiratória máxima, houve melhora significante nos grupos tratados, G1 e G2, apesar dos valores previstos não terem sido alcançados. Conclui-se que os alongamentos segmentares melhoraram as pressões respiratórias e o pico de fluxo expiratório. Já o RPG promoveu aumento significativo das pressões respiratórias máximas, do pico de fluxo expiratório e da mobilidade toracoabdominal.

21. ENVOLVIMENTO DO SNC ASSOCIADO À INFECÇÃO PELO VÍRUS JC, NO LES EM ATIVIDADE. UM DILEMA TERAPÊUTICO

Machado Netto FC, Forteski DF, Latorre LC. Hospital Heliópolis, São Paulo-SP

CMN, 13 anos, diagnóstico recente de lúpus eritematoso sistêmico (articlar, hematológico e serosite), utilizando 40 mg de prednisona/dia e difosfato de cloroquina. Admitida no pronto-socorro com quadro de afasia global, escala de coma de Glasgow de 13, paralisia de VII par craniano à direita, sinais de liberação piramidal, rigidez de nuca, Kernig e Lasegue bilaterais, febre e cefaleia. LCR evidenciando proteinorraquia e culturas negativas. TC de crânio normal. Iniciada antibioticoterapia empírica com vancomicina, cefepime e aciclovir. Diante da evolução desfavorável, realizada pulsoterapia com metilprednisolina durante três dias e imunoglobulina humana por cinco dias com melhora neurológica e queda da temperatura axilar, porém com aumento das enzimas hepáticas. Substituído cefepime por meropenem. Ultrassom de abdome sem alterações significativas. Angiografia de crânio mostrou assimetria do seio transverso, leve dilatação do sistema ventricular supratentorial. Ressonância de crânio com alargamento global dos sulcos e fissuras encefálicas, discreta alteração focal de sinal da substância branca do hemisfério cerebral direito, que deve resultar de pequeno foco de gliose. EEG com alterações inespecíficas. LCR positivo para vírus JC (polyomavírus) por PCR e sorologia para citomegalovírus IgM/IgG positivas. Repetida IGEV. Paciente evoluiu com melhora do quadro neurológico e retorno à normalidade das enzimas hepáticas. Alta hospitalar em uso de 60 mg de prednisona/dia e difosfato de cloroquina. Conclusões: devido à presença do vírus JC no liquor e a sorologia positiva para citomegalovírus, na ocorrência de atividade da doença, optou-se pelo tratamento com IGEV. Embora as alterações da RNM não tenham sido típicas de LEMP, acreditamos que a meningite estava associada a esse agente. O CMV poderia estar implicado no aumento das transaminases. A melhora do quadro neurológico nos faz concluir que essa medida pode ser útil no tratamento da atividade grave no LES na presença de processo infecioso cuja imunossupressão clássica pode ser fatal.

22. EXERCÍCIO FÍSICO SUPERVISIONADO INDUZ O AUMENTO DE CÉLULAS PROGENITORAS ENDOTELIAIS EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Reis Neto ET⁽¹⁾, Silva AE⁽¹⁾, Silva NP⁽¹⁾, Naka EL⁽²⁾, Semedo P⁽²⁾, Sato EI⁽¹⁾. (1) Disciplina de Reumatologia. (2) Nefrologia da Unifesp, São Paulo-SP

Introdução: as doenças cardiovasculares (DAC) são importante causa de morbimortalidade no LES. Distúrbios na função endotelial são implicados em sua patogênese e redução do número de células progenitoras endoteliais (EPCs) estão associadas a DAC. Objetivos: avaliar o efeito do exercício físico supervisionado (EFS) sobre o número de EPCs e níveis de fator crescimento derivado do endotélio (VEGF) em pacientes com LES. Métodos: estudo prospectivo, controlado, não randômico, em que mulheres com LES foram alocadas de acordo com a disponibilidade em grupo intervenção (GI) e grupo controle (GC). Intervenção: EFS de caminhada (1 hora), 3x/semana, por 16 semanas, com velocidade de FC do limiar ventilatório-1. Nos tempos zero (T0) e 16 semanas (T16) foram quantificadas EPCs por citometria de fluxo [anti-CD34, anti-CD133 e anti-KDR] e VEGF por Elisa. Resultados: 409 pacientes foram convidadas a participar do estudo, 186 manifestaram interesse e 109 foram excluídas por apresentarem critérios de exclusão. Dezessete pacientes completaram as avaliações (média de idade = $32,7 \pm 8,8$ anos e tempo médio de doença = $97,5 \pm 83,6$ meses), sendo 10 alocadas no GI e sete no GC. Os dois grupos eram comparáveis e homogêneos quanto às variáveis demográficas. O EFS foi associado com aumento significativo das células CD34/CD133/KDR+ ($0,38 \pm 0,37$ vs $1,57 \pm 1,38$, p=0,005), sem alteração significante no GC. Não houve diferença no T0 e T16 com relação aos níveis de VEGF no GI (p=0,099) e no GC (p=0,735). Conclusão: este é o primeiro estudo a demonstrar que o EFS aumenta o número das EPCs em pacientes com LES, o que pode ser uma estratégia útil para prevenção da morbimortalidade cardiovascular nestes pacientes.

23. IMPACTO DOS EXERCÍCIOS DE FORTALECIMENTO DE QUADRÍCEPS NA MELHORA DA DOR, PERFORMANCE FUNCIONAL E QUESTIONÁRIO WOMAC

Imoto MA, Peccin MS, Silva KNG, Teixeira LEPP, Abrahão M, Trevisani VFM. Departamento de Medicina Interna e Terapêutica, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo-SP

Introdução: a osteoartrite (OA) do joelho pode estar associada a sintomas de dor, instabilidade e redução da amplitude de movimento, o que pode levar à diminuição na

mobilidade funcional e restrição nas atividades de vida diária. O objetivo do presente ensaio clínico foi verificar o impacto de um programa de fortalecimento de quadríceps com duração de oito semanas na melhora da dor, performance funcional e aspectos dor, função e rigidez do questionário *Womac* de pacientes com OA do joelho. Métodos: cem pacientes foram randomizados em dois grupos: 1 – programa de exercícios; e 2 – orientação. O programa de exercícios teve duração de oito semanas e frequência semanal de duas vezes. Os pacientes de ambos os grupos receberam um manual com orientações de como evitar a sobrecarga no joelho durante as atividades da vida diária. A escala numérica de dor (END), o teste *Timed Up and Go* (TUG) e o questionário *Western Ontario and McMaster Universities* (*Womac*) foram utilizados para a avaliação. Resultados: oitenta e um pacientes completaram a pesquisa. A análise por intenção de tratar mostrou que houve melhora estatisticamente significante do grupo Exercícios em comparação ao grupo Orientação em todos os desfechos avaliados: END (p=0,00), TUG (p=0,00), *Womac* dor (p=0,00), *Womac* função (p=0,00) e *Womac* rigidez (p=0,01). No grupo orientação não houve diferença estatisticamente significante entre os tempos pré e pós-intervenção em nenhum dos desfechos avaliados. Conclusão: exercícios de fortalecimento do quadríceps são efetivos na melhora da dor, função e rigidez de pacientes com osteoartrite do joelho.

24. INCIDÊNCIA DE RETINOCOROIDITE POR TOXOPLASMA EM PACIENTES COM ESPONDILITE ANQUILOSANTE APÓS O USO DE BLOQUEADORES DO TNF-A

Rodrigues KFP, Faria e Arantes TE, Muccioli C, Andrade Neto JL, Pinheiro MM. Disciplina de Reumatologia e Departamento de Oftalmologia, Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/EPM), São Paulo-SP

Objetivo: avaliar a incidência de retinocoroidite aguda e crônica causadas pelo *Toxoplasma gondii* em pacientes com espondilite anquilosante (EA) após 12 meses de uso dos bloqueadores do TNF-α. **Pacientes e métodos:** um total de 74 olhos de 37 pacientes com EA foram avaliados prospectivamente por experiente oftalmologista, incluindo fundoscopia sob midríase, por meio de oftalmoscópio binocular indireto contendo lentes 20D, ao longo de 12 meses. Além disso, foi realizada sorologia IgM e IgG para *T. gondii*. Pacientes com catarata uni ou bilateral foram excluídos. Lesões ativas foram definidas como alterações

focais esbranquiçadas da retina ou coroide, bem como pela presença de células inflamatórias no vítreo ou comprometimento papilar. Lesões hiperpigmentadas com bordas bem delimitadas foram definidas como crônicas. Resultados: a média de idade e tempo de doença foi de $42,6 \pm 11,5$ anos e $13,4 \pm 7,6$ anos, respectivamente. Aproximadamente 33% dos pacientes com EA tinham uveíte anterior prévia e 81% deles eram HLA-B27 positivo. Uveíte posterior ativa não foi observada na primeira avaliação em nenhum dos pacientes. Nenhum dos pacientes tinha IgM reagente para *T. Gondii* e cerca de 60% eram reagentes para anticorpos IgG. Dos 74 olhos examinados, 6,8% tinham lesões crônicas, dos quais somente um paciente (1,3%) tinha achado patognomônico de cicatriz ocular por toxoplasmose. Após 12 meses de seguimento, não foi observada nenhuma recorrência de uveíte por toxoplasmose ou surgimento de novas lesões na retina ou coroide. Conclusão: pacientes com EA em uso de terapia anti-TNF- α não têm maior risco de reativação de lesões crônicas causadas pelo toxoplasma, bem como apresentam baixo risco de surgimento de novas lesões pelo menos durante o primeiro ano de tratamento.

25. ÍNDICE DE ADIPOSIDADE CORPORAL NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO JUVENIL (LESJ)

Sinicato NA, Longhi BS, Peres FA, Postal M, Marini R, Appenzeller S. Departamento de Pediatria, Universidade Estadual de Campinas, Campinas-SP

Objetivo: avaliar se o Índice de Adiposidade Corporal (BAI) se correlaciona com perfil lipídico em pacientes com LESj. Método: foi realizado um estudo transversal com a inclusão de pacientes consecutivos seguidos no Ambulatório de Reumatologia Pediátrica da Unicamp e controles saudáveis, pareados por idade e sexo. Avaliamos medidas antropométricas (peso, altura, medida da cintura abdominal (CA) e quadril (CQ)), o perfil lipídico (dosagens de colesterol e frações), glicemia de jejum e o BAI através da seguinte formula: $BAI = ((\text{circunferência do quadril}) / (\text{altura})^{1,5}) - 18$. Pacientes e controles foram comparados através do teste qui quadrado. Resultado: foram incluídos 59 pacientes (56 mulheres, com média de idade de 17,4 anos (DP = 3,7) e 63 controles (54 mulheres, com média de idade de 17,3 anos (DP = 6,4). A média do BAI foi de 28,9 (DP = 6,1) nos pacientes e 27,8 (DP = 5,2) nos controles. Observamos que houve correlação entre BAI e as medidas antropométricas calculadas entre pacientes com LESj

e controles: peso ($p < 0,05$) e CA ($p < 0,05$). Não observamos correlação entre BAI e glicemia de jejum ($p = 0,32$), triglicérides ($p = 0,17$), c-HDL ($p = 0,35$) e colesterol total ($p = 0,30$). Porém houve correlação de BAI com níveis elevados de c-LDL ($p < 0,05$). Conclusão: pacientes com LESj apresentam maior prevalência de gordura abdominal, vista pela relação cintura abdominal/cintura quadril e a correlação com o BAI, que a população geral. A correlação com a fração c-LDL indica necessidade de uma maior avaliação dos pacientes visto que a oxidação da LDL é o fator chave para o inicio da aterosclerose e consequentemente no desenvolvimento da doença aterosclerótica coronariana

26. INTERFERON GAMA ESTÁ ASSOCIADO À REDUÇÃO DE VOLUME CORTICAL EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES)

Postal M, Ruocco HH, Brandão CO, Costallat LTL, Silva L, Cendes F, Appenzeller S. Departamento de Clínica Médica, Unicamp, Campinas-SP

Objetivos: avaliar os achados de líquido cefalorraquidiano (LCR) e de ressonância magnética (RM) em pacientes com LES e envolvimento de sistema nervoso central (SNC). Métodos: foram incluídos 30 pacientes lúpicos com envolvimento de SNC. Os controles neurologicamente assintomáticos foram pareados por idade e sexo, e recrutados durante a mielografia. Todos os indivíduos realizaram RM (sistema 2,0 Tesla), coleta de sangue e LCR. Imagens de T2 axial com 6 mm de espessura foram utilizadas para determinar o volume cerebral através do programa Neuroline. O LCR foi analisado quanto à celularidade e à presença de bandas IgG oligoclonais. IgG e albumina do LCR e no soro foram dosadas por nefelometria. IL-12, IFN- γ , TNF- α e IL-10 foram quantificadas utilizando kits comerciais. Pacientes foram avaliados quanto à presença de atividade da doença (Sledai) e dano cumulativo (SDI). Resultados: três (15%) pacientes apresentaram lesões desmielinizantes e 12 (60%) lesões isquêmicas na RM. Nos pacientes, a contagem total de lesões foi associada com manifestações do SNC e SDI. Todos os pacientes apresentaram bandas oligoclonais negativas e sorologia negativas para HTLV 1. Pleocitose leve foi observada em 4 (20%) e produção intratecal de IgG foi observada em 2 (10%) pacientes. Observamos um aumento significativo de IL-12, IFN- γ e TNF- α no LCR dos pacientes quando comparados aos controles. Redução do volume cortical foi associada ao IFN- γ ($r = 0,5$; $p = 0,01$). Conclusões: alterações na RM são

frequentemente observadas em pacientes com LES e estão associadas a manifestações do SNC e danos cumulativos. Embora tenhamos observado alterações imunológicas no LCR de pacientes com LES, apenas IFN- γ se correlacionou com alterações na RM.

27. INTERVENÇÃO COM PALMILHAS MELHORA O EQUILÍBRIO EM IDOSAS COM OSTEOPOROSE

Barbosa CM, Magalhães EP, Coimbra IB, Davitt M, Bértolo MB. Faculdade de Ciências Médicas, Departamento de Clínica Médica, Disciplina de Reumatologia, Unicamp, Campinas-SP

Introdução: o comprometimento do equilíbrio postural com o envelhecimento resulta em maior risco de quedas, fraturas e morbimortalidade relacionada, especialmente em indivíduos com osteoporose. Intervenções visando à melhora do equilíbrio têm sido propostas com algumas evidências favoráveis ao uso de palmilhas. Objetivo: avaliar o efeito do uso de palmilhas no equilíbrio de idosas com osteoporose. Métodos: ensaio clínico controlado e randomizado com 89 idosas com osteoporose (média 72,38 anos) em acompanhamento no Ambulatório de Reumatologia do Hospital de Clínicas da Unicamp; 44 pacientes utilizaram palmilhas em etil-vinil-acetato com apoio de arco medial e botão metatarsiano e 45 pacientes foram alocadas em grupo controle sem palmilhas. Foram aplicados os instrumentos de avaliação do equilíbrio (Escala de Equilíbrio de Berg e *Timed Up and Go*), de dor (escala numérica) e incapacidade dos pés (Índice de Manchester) em consulta inicial e após 30 dias. Resultados: as pacientes em uso de palmilhas apresentaram melhora significativa do equilíbrio, dor e incapacidade dos pés ($p < 0,001$), fato não observado no grupo controle. A melhora foi independente de fatores clínicos e sociodemográficos e ainda maior naquelas que referiam alteração visual e que usavam as palmilhas por mais tempo. Conclusão: o uso de palmilhas com apoio de arcos plantares apresenta-se como intervenção simples, segura para melhora equilíbrio, dor e incapacidade em idosas com osteoporose.

28. LES COM EMBOLIA PARA O SNC

Soares APE, Montenegro FS, Danowski A, Goldfarb M. Hospital Federal dos Servidores do Estado (H.F.S.E./R.J./M.S.)

Introdução: a endocardite de Libman-Sacks é uma manifestação cardiológica do lúpus eritematoso sistêmico (LES) que acomete 38% dos portadores da doença. Este

caso retrata grave complicação desse comprometimento valvar. Relato de caso: homem, 44 anos, apresentando há um mês alteração da marcha, com amnésia anterógrada e parestesias das mãos. Diagnóstico há dois anos de LES cutâneo (*rash* malar e fotossensibilidade), articular (poliartrite) e hematológico (linfoopenia), usando prednisona 10mg/dia e hidroxicloroquina. Relato de etilismo e tabagismo. Ao exame físico: livedo reticular nos MMSS, fenômeno de Raynaud, contratura de Dupuytren bilateral e atrofia de interósseos. Apresentava desorientação temporal, memória e atenção prejudicadas, hemiparesia faciobraquial, reflexos profundos exaltados à esquerda, dismetria e disdiadiocinesia dos MMSS. Exames complementares: anemia normocítica e normocrônica, aumento de VHS e proteína C reativa. Sorologias para hepatites virais, HIV, hemoculturas e dosagens de anticorpos anticardiolipina foram negativas. O liquor era normal. Evoluiu com sopro sistólico no foco mitral. Ecocardiograma transesofágico constatou aumento atrial esquerdo, insuficiência mitral grave e espessamento de folheto posterior da válvula mitral, compatível com vegetação verrucosa de Libman-Sacks. Lesões isquêmicas no território de fronteira vascular anterior, posterior e interna de hemisférios cerebrais e cerebelares foram evidenciadas na RNM. Iniciada a partir deste momento anticoagulação plena. Conclusão: a endocardite de Libman-Sacks pode apresentar-se assintomática. A associação com anticorpos antifosfolipídios e com a atividade da doença é descrita, mas o tratamento é baseado na anticoagulação, sem indicação precisa de imunossupressão. O diagnóstico diferencial com endocardite infecciosa é mandatório, podendo, inclusive, coexistir com esta manifestação.

29. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E SEROLÓGICAS ASSOCIADAS AO INTERFERON ALFA EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO JUVENIL

Postal M, Sinicato NA, Peliçari KO, Marini R, Costallat LTL, Appenzeller S. Departamento de Clínica Médica, Unicamp, Campinas-SP

Objetivo: determinar os níveis séricos de interferon alfa (INF- α) em pacientes com LESj, familiares de primeiro grau e controles saudáveis. Elucidar sua associação com manifestações clínicas, laboratoriais e medicação em uso. Métodos: Foram selecionados pacientes consecutivos com LESj acompanhados na Unidade de Reumatologia Pediátrica da Universidade Estadual de Campinas entre

2009/2010. Todos os pacientes tiveram início da doença até os 16 anos. Os controles foram pareados por idade, sexo e antecedentes demográficos. Manifestações clínicas, laboratoriais, atividade da doença [SLE Disease Activity Index (Sledai)], dano cumulativo [Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index (SDI)] e medicação em uso foram avaliados. Resultados: foram incluídos 57 pacientes com LESj (idade média de $17,33 \pm 4,50$), 64 familiares de primeiro grau (idade média de $39,95 \pm 5,66$) e 57 controles sadios (idade média $19,30 \pm 4,97$). Níveis séricos de INF- α estavam aumentados no LESj ($p \leq 0,05$) quando comparado a familiares de primeiro grau e controles sadios. INF- α foi significativamente maior em pacientes com anticorpo dsDNA positivo ($p=0,011$), pacientes com vasculite cutânea ($p=0,001$), pacientes com *rash* malar ($p=0,032$) e em pacientes sem medicação ($p=0,007$). Níveis séricos de INF- α correlacionaram-se com níveis de C3 ($r=0,34$, $p=0,032$), com Sledai ($r=0,33$, $p=0,012$) e idade ($r=-0,17$, $p=0,025$). Conclusão: INF- α pode desempenhar um papel na patogênese da LESj, especialmente em pacientes com manifestações cutâneas e com anticorpo dsDNA positivo. O aumento dos níveis de INF- α em pacientes que não tomam medicação tem de ser seguido em estudos longitudinais para determinar se o aumento dos níveis dessa citocina pode prever períodos de atividade no LESj.

30. MANIFESTAÇÕES NEUROPSIQUIÁTRICAS NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO JUVENIL (LESJ)

Lapa AT, Postal M, Sinicato NA, Silveira LF, Marini R, Appenzeller S. Departamento de Clínica Médica e Departamento de Neurologia na Universidade Estadual de Campinas, Unicamp, Campinas-SP

Objetivo: analisar a prevalência de manifestações neuropsiquiátricas (MNP) no LESj. Métodos: foi realizado um estudo retrospectivo, incluindo todos os pacientes com LES com início da doença antes do 16 anos de idade. As MNP foram analisadas através da revisão de prontuários médicos, de acordo com a nomenclatura e classificação do Colégio Americano de Reumatologia (ACR). MNP foram consideradas presentes no início quando ocorreram nos primeiros seis meses de doença e na evolução, quando ocorreram após este período. Resultados: foram incluídos 66 pacientes com média de idade de 17,77 anos. No início da doença as MNP estavam presentes em 35 (53,03%) pacientes, totalizando um total de 46 manifestações. As manifestações mais frequentemente observadas no inicio

da doença foram: cefaleia (42,42%), convulsão (16,66%), psicose (4,54%), depressão (3,03%), síndrome confusional agudo (1,51%) e coreia (1,51%). Na evolução foram observadas MNP em 46 (69,69%) pacientes, totalizando um total de 99 manifestações. As MNP mais frequentemente encontradas foram cefaleia (43,93%), déficit cognitivo (36,66%), ansiedade (31,81%), depressão (19,69%), convulsão (7,57%), psicose (3,03%), síndrome confusional aguda (3,03%), transtorno de humor (1,51%), coreia (1,51%) e polineuropatia (1,51%). Treze (19,69%) pacientes não apresentaram MNP durante o curso da doença e vinte e oito (42,42%) pacientes apresentaram MNP tanto no início quanto na evolução. Seis (9,09%) pacientes apresentaram crises convulsivas recorrentes. Não foi observado nenhum caso de mielite transversa nesta casuística. Conclusão: as MNP são frequentemente observadas em pacientes com LESj, embora 20% dos pacientes nunca apresentaram nenhuma MNP. Manifestações do sistema nervoso central foram mais frequentemente observadas que manifestações acometendo o sistema nervoso periférico. A maioria apresentou manifestações recorrentes ao longo da doença.

31. O MOSAICO DA AUTOIMUNIDADE EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO JUVENIL (LESJ)

Peres FA, Sinicato NA, Postal M, Peliçari KO, Marini R, Appenzeller S. Departamento de Pediatria, Universidade Estadual de Campinas, Unicamp, Campinas-SP

Objetivo: determinar a prevalência e as associações clínicas das doenças autoimunes do LESj. Métodos: foram selecionados pacientes consecutivos com LESj que acompanham ativamente no Ambulatório de Reumatologia Pediátrica da Universidade Estadual de Campinas no ano de 2011. Estes foram avaliados quanto à presença de outras doenças autoimunes e o protocolo incluiu hormônio estimulador da tireoide, anticorpos tireoidianos, avaliação clínica, oftalmológica e avaliações imunológicas para doenças autoimunes de maior prevalência. Os pacientes ainda foram avaliados quanto à atividade da doença (Sledai), e dano cumulativo (SDI) no início e no decorrer da doença. Resultados: foram incluídos 61 pacientes com LESj, com idade média de 17,85 anos ($DP \pm 3,89$ anos). A duração média da doença foi de 12,47 anos ($DP \pm 2,86$). Outras doenças autoimunes foram identificadas em 19 (31,1%) pacientes. Doença autoimune da tireoide em 6 (9,84%), síndrome antifosfolípide em 3 (4,92%), diabetes

autoimune em 2 (3,28%), artrite idiopática juvenil em 2 (3,28%) e dermatomiosite em 1(1,64%) paciente. TSH aumentado, na ausência de anticorpos tireoidianos foram observados em 15 (24.59%) pacientes. Pacientes com doença autoimune da tireoide tem uma doença mais indolente ao longo dos anos, com significativa diminuição do número de exacerbações ($p=0,01$). Conclusão: doenças autoimunes concomitantes foram observadas em 31% dos pacientes com LESj. Pacientes com doença autoimune da tireoide tiveram uma doença mais indolente ao longo dos anos. A elevada prevalência de outras doenças autoimunes no LESj sugere que estas sejam rotineiramente investigadas em pacientes com LESj.

32. PREVALÊNCIA DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO JUVENIL (LESJ)

Souza CB, Fernandes PT, Appenzeller S. Departamento de Clínica Médica, Universidade Estadual de Campinas, Unicamp, Campinas-SP

Objetivo: avaliar a prevalência de sintomas de depressão e ansiedade em pacientes com LESj Método: foi realizado um estudo transversal incluindo pacientes com LESj seguidos no Ambulatório de Pediatria da Unicamp e controles sadios pareados por idade e sexo. Ambos foram submetidos à avaliação através do Inventário de Depressão Infantil (CDI), um instrumento de autoavaliação de depressão que tem por finalidade medir sua intensidade, e Inventário de Ansiedade de Beck (BAI), uma escala de autorrelato que avalia a intensidade dos sintomas de ansiedade. Resultados: foram incluídos 40 pacientes com LESj, sendo 38 (95%) mulheres e 40 controles pareados por sexo e idade. A média de idade foi de 15 ($DP \pm 2,05$) anos nos pacientes e de 13 ($DP \pm 3,41$) anos nos controles. No LESj identificamos que 5 (12,5%) dos pacientes e 2 (5%) dos controles apresentaram ansiedade, destes pacientes 2 (5%) apresentaram ansiedade grave e 3 (7,5%) apresentaram ansiedade moderada. Em relação à depressão, houve uma prevalência de 5 (12,5%) nos pacientes. Observamos em 2 (5%) dos pacientes e 3 (7,5%) dos controles depressão grave. Conclusão: em pacientes com LESj foi observada maior frequência de ansiedade em relação ao grupo controle. São necessários maiores estudos sobre a depressão. Avaliar os pacientes é de extrema necessidade para identificar sintomas de risco para ansiedade e depressão e assim realizar intervenções necessárias.

33. PREVALÊNCIA DE LESÕES DE SUBSTÂNCIA BRANCA (LSB) NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO JUVENIL (LESJ)

Silveira LF, Lapa AT, Sinicato NA, Marini R, Cendes F, Appenzeller S. Departamento de Clínica Médica e Departamento de Neurologia, Universidade Estadual de Campinas, Unicamp, Campinas-SP

Objetivo: determinar a prevalência de LSB em pacientes com LESj. Métodos: foi realizado um estudo transversal e incluídos pacientes com LESj seguidos no Ambulatório de Pediatria da Unicamp e controles sadios pareados por idade e sexo. A RM (Phillips 3 Tesla) foi realizada em todos os indivíduos e a sequência axial Flair T2 foi utilizada para análise. As LSB foram identificadas manualmente e segmentadas no programa Neuroline. Resultados: foram incluídos 51 pacientes (47 mulheres) com média de idade 16,96 anos ($DP \pm 3,58$) e 56 controles com média de idade 19,25 anos ($DP \pm 4,23$). As LSB foram identificadas em 44 (86,2%) pacientes, e em 4 (7,1%) controles ($P < 0,05$). No LESj, identificamos predominantemente lesões subcorticais, seguidas por lesões periventriculares, lesões de substância branca profunda e lesões corticais. Nos controles foram observadas predominantemente lesões subcorticais, seguidas por lesões em substância branca profunda e periventriculares. Tanto o número quanto o volume de lesões foram significativamente maiores em pacientes com LESj que em controles pareados por sexo e idade. Conclusão: a grande maioria dos pacientes com LESj apresentaram LSB. Determinar a importância clínica das LSB é importante para determinar se há necessidade de realizar RM rotineiramente no LESj.

34. PREVALÊNCIA E SIGNIFICÂNCIA CLÍNICA DE ANTI-P EM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO JUVENIL

Aldar H, Lapa AT, Bellini B, Sinicato NA, Postal M, Fernandes P, Costallat LT, Marini R, Appenzeller S. Departamento de Clínica Médica, FCM/Unicamp, Campinas-SP

Objetivos: investigar a prevalência de anti-P em pacientes com LESj e determinar a associação de anti-P com manifestações clínicas/laboratoriais no LESj. Metodologia: foram selecionados pacientes consecutivos com LESj acompanhados na Reumatologia Pediátrica da Universidade Estadual de Campinas entre 2009/2010. O grupo controle foi pareado por idade, sexo e antecedentes demográficos. Manifestações clínicas, laboratoriais, atividade da doença

[SLE Disease Activity Index (Sledai)], dano cumulativo [Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index (SDI)] e medicação em uso foram avaliados. Resultados: incluídos 50 pacientes com LESJ (média de idade de $16,82 \pm 3,46$ anos), 35 familiares (média de idade de $38,73 \pm 3,89$ anos), e 20 controles saudáveis (média de idade de $18,3 \pm 4,97$ anos). Observamos o anti-P em 13 (26%) dos pacientes com LESJ, e em nenhum familiar ($p<0,01$) ou controle ($p<0,01$). A presença do anti-P esteve associada à presença de ansiedade no LESJ ($p<0,002$). Nenhuma outra manifestação clínica, laboratorial, ou de tratamento foi associada à presença de anti-P nos pacientes com LESJ. Conclusão: anti-P é frequentemente observado em pacientes com LESJ e esteve associado com a presença de ansiedade neste grupo de pacientes.

35. PRINCIPAIS SÍNDROMES PARANEOPLÁSICAS EM REUMATOLOGIA

D'Alvia T, Mazzochi AR. Departamento de Medicina, Universidade Nove de Julho, São Paulo-SP

Introdução: os fenômenos autoimunes podem ocorrer e mimetizar doenças reumáticas idiopáticas quando, na verdade, são decorrentes de câncer. No caso de neoplasia associada, os sinais e sintomas podem ser resultantes de uma grande variedade de mediadores biológicos: hormônios *like*, derivados do tumor, peptídeos ativos, autoanticorpos e mediadores autócrinos e parácrinos, sem relação direta com o tumor ou com suas metástases. As síndromes reumáticas caracterizam-se por serem miosepatias, artrites, vasculites ou outras manifestações. Dos mais variados sítios de câncer, os que mais comumente relacionam-se às síndromes paraneoplásicas são: pulmão, rins, fígado, sistema hematopoiético, mama, ovário, estômago e pâncreas. Objetivos: enfatizar a percepção de manifestações reumatológicas em pacientes com câncer durante a evolução de sua doença e atuar frente a este desafio proporcionando diagnóstico e manejo precoces. Métodos: foi usada a base de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (Bireme) para conduzir uma pesquisa literária utilizando-se as seguintes palavras-chave: síndromes paraneoplásicas, reumatologia. Resultados: o doente oncológico pode ter diversas síndromes reumáticas associadas, sendo indispensável identificá-las e associá-las aos diversos tipos de câncer. Dados clínicos e epidemiológicos permitem orientação quanto à existência de um

tumor oculto responsável pelos processos paraneoplásicos. Também é necessário ressaltar que exames laboratoriais, como hemograma e provas inflamatórias, apesar de inespecíficos, podem apresentar alterações que suscitem a necessidade de aprofundar a investigação diagnóstica com posterior realização de procedimentos diagnósticos mais invasivos, como mielograma e biópsia óssea. Conclusão: é possível caracterizar síndromes reumáticas paraneoplásicas a partir do manejo cuidadoso dos pacientes guiando o profissional médico à correta abordagem médica e melhor conduta terapêutica.

36. QUALIDADE DO SONO NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO JUVENIL (LESJ)

Sinicato NA, Pelicari KO, Marini R, Appenzeller S. Departamento de Pediatria, Universidade Estadual de Campinas, Campinas-SP

Objetivo: analisar a qualidade do sono e correlacionar com níveis de ansiedade e depressão, marcadores inflamatórios e atividade e dano da doença em pacientes com LESJ. Método: foi realizado um estudo transversal com a inclusão de pacientes consecutivos seguidos no ambulatório de reumatologia pediátrica e um grupo controle formado por indivíduos saudáveis, pareados por sexo e idade. A qualidade do sono foi avaliada por meio do índice de qualidade de sono de Pittsburgh (PSQI); a ansiedade, do Beck Anxiety Inventory (BAI); a depressão, do Beck Depression Inventory (BDI); a atividade da doença, do Sledai; e a dano, do Slicc-ACR. Resultados: foram incluídos 48 pacientes com LESJ (média de idade de 17 anos; desvio padrão (DP)=11,6) e 35 controles (média de idade de 19 anos; DP=13,1). Oito (16,6%) pacientes e 4 (11,4%) controles relataram ter uma qualidade do sono ruim ($p=0,549$), porém quando avaliamos a soma dos escores: 14 (30%) pacientes com LESJ e 12 (23%) controles apresentavam escores maiores que 5 ($p<0,05$). Através da análise univariada, notamos a associação dos componentes do sono: qualidade subjetiva do sono com BAI ($r=0,5 - p\leq 0,001$) e BDI ($r=0,5 - p\leq 0,001$); latência do sono com BAI ($r=0,2 - p<0,05$) e BDI ($r=0,4 - p\leq 0,001$); distúrbios do sono com BAI ($r=0,4 - p\leq 0,001$), BDI ($r=0,5 - p\leq 0,001$) e Sledai ($r=0,3 - p<0,05$); e disfunção diurna com BAI ($r=0,5 - p\leq 0,001$), BDI ($r=0,5 - p\leq 0,001$). Conclusão: pacientes com LESJ possuem pior qualidade do sono do que eles relataram, os componentes do PSQI avaliadores da qualidade do sono se associaram com ansiedade, depressão e atividade da doença.

37. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NA INVESTIGAÇÃO DA SÍNDROME DE SJÖGREN – ENSAIO PICTÓRICO

Tonomura E⁽¹⁾, Bica B⁽²⁾, Saad I⁽²⁾, Gasparetto E⁽¹⁾. (1) Departamento de Radiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro-RJ. (2) Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro-RJ

A classificação tradicional da síndrome de Sjögren se baseia nas alterações da sialografia. Com as novas técnicas de investigação por imagem, a ultrassonografia e a cintilografia passaram a fazer parte do arsenal diagnóstico. Novas contribuições da tomografia computadorizada e da ressonância magnética estão sendo estudadas na avaliação desta síndrome. A ressonância magnética (RM), apesar de ser um método de investigação de maior custo, possui algumas vantagens em relação aos outros métodos, pois além de ser possível demonstrar a distorção ductal com a sialorresonância, é possível verificar a alteração do parênquima das parótidas, glândulas submandibulares e sublinguais e glândulas lacrimais num só exame. Nas diferentes fases da síndrome de Sjögren é possível identificar parótidas muito aumentadas de volume, assim como as completamente atróficas. Parótidas muito heterogêneas, assim como as com substituição gordurosa. Alterações ductais muito proeminentes e pouco proeminentes. Ainda não está bem esclarecido por que alguns pacientes têm xerostomia e poucas alterações nas glândulas salivares enquanto outros apresentam alterações avançadas e são oligossintomáticos. Novas sequências de RM estão sendo aplicadas com o intuito de identificar alterações mais indicativas da síndrome de Sjögren em fases iniciais. Neste ensaio pictórico incluímos a variedade de aspectos observados na síndrome de Sjögren nos exames de RM.

38. RISCO DE SUICÍDIO EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES)

Souza CB, Pereira MT, Abreu LT, Pereira KD, Appenzeller S. Departamento de Clínica Médica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas-SP

Objetivo: avaliar o risco de suicídio em pacientes com LES e fatores associados como ansiedade e depressão. Métodos: foi realizado um estudo de corte transversal, incluindo 55 pacientes com LES consecutivos, atendidos no Ambulatório de Reumatologia da Unicamp. As características psicológicas (ansiedade, depressão e ideação suicida)

foram avaliadas pelo Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). Resultados: a média de idade dos pacientes foi de 33 anos (DP:12,8; Variância: 14-63). Treze/55 (23,63%) pacientes desejavam estar mortos(as), e 8/13 (51,63%) apresentavam níveis de ansiedade e depressão moderado-severos, 4/55 (7,27%) pacientes tentaram fazer mal a si próprios no último mês. Pensamento de suicídio foi relatado por 5/55 (9,1%) pacientes, 4/55 (7,27%) já haviam pensado em alguma maneira de suicidar-se. Um/55 (1,82%) paciente havia tentado se suicidar no último mês, apresentando ansiedade e depressão severa, e 4/55 (7,27%) disseram ter tentado suicídio em algum momento da vida, entretanto, os níveis de transtornos do humor variaram de leve a moderado. Conclusão: o aumento dos níveis de ansiedade e depressão é comumente encontrado em pacientes com LES. A ansiedade e depressão afetam o funcionamento geral do indivíduo e o grau de incapacidade, uma vez que ela pode produzir um impacto negativo sobre as atividades físicas, sociais, ocupacionais, educacionais e de lazer, devido à apatia, diminuição de afeto, sensação de abandono e as crenças negativas em relação ao futuro. Portanto, estes são fatores que devem ser observados em cada consulta, a fim de aconselhar e intervir em possíveis danos.

39. SAPORI: UM INSTRUMENTO ÚTIL E VÁLIDO PARA IDENTIFICAR MULHERES COM BAIXA DENSIDADE ÓSSEA E FRATURAS POR BAIXO IMPACTO – THE SÃO PAULO OSTEOPOROSIS RISK INDEX

Pinheiro MM, Reis Neto ET, Machado FS, Omura F, Szejnfeld J, Szejnfeld VL. Disciplina de Reumatologia e Departamento de Diagnóstico por Imagem, Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/EPM), São Paulo-SP

Objetivos: desenvolver e validar um instrumento capaz de identificar mulheres com maior risco de OP e Fx por baixo impacto. Pacientes e métodos: foram estudadas 4.332 mulheres na pré, peri e pós-menopausa, por meio de questionário sobre FR para OP e Fx, e densitometria óssea da coluna lombar e fêmur proximal (DPX NT, GE-Lunar). Após a identificação dos principais FR para OP e Fx, por meio de análise de regressão multivariada e logística, respectivamente, foi desenvolvido um instrumento (Saporí – São Paulo Osteoporosis Risk Index) que, posteriormente, foi validado em uma segunda coorte de 1.915 mulheres na pré, peri e pós-menopausa, provenientes da população geral da área metropolitana de São Paulo. O

desempenho da ferramenta para identificar indivíduos de maior risco foi avaliado por meio da análise da curva ROC (Receiving Operator Curve). Resultados: os principais FR associados com baixa DO e Fx por baixo impacto foram baixo peso, idade avançada, cor branca, história familiar de Fx de fêmur, tabagismo atual e uso crônico de glicocorticosteroides. Terapia hormonal após a menopausa e atividade física regular, no último ano, tiveram papel protetor. Após ajustes estatísticos, observou-se que o Saporí foi capaz de identificar mulheres com baixa DO (T-score ≤ -2 desvios-padrão) do fêmur com sensibilidade (S) de 91,4%, especificidade (E) de 52% e área sob a curva (AUC) ROC de 0,831 ($p<0,001$). O desempenho do instrumento para identificar baixa DO da coluna lombar foi semelhante, com S de 81,5%, E de 50% e AUC ROC de 0,724 ($p<0,001$). Para identificação de Fx por baixo impacto, a S foi de 71%, E de 52% e AUC ROC de 0,689 ($p<0,001$). Conclusão: Saporí é um instrumento simples, útil e válido, em nosso meio, para identificação de mulheres, na pré, peri e pós-menopausa, com maior risco de OP e Fx por fragilidade óssea.

40. SÍNDROME DE ATIVAÇÃO MACROFÁGICA EM PACIENTE COM DOENÇA DE STILL DO ADULTO: RELATO DE CASO

Barros HR⁽¹⁾, Simões MSM⁽¹⁾, Magalhães PF⁽²⁾, Ruivo GF⁽³⁾. Departamento de Clínica Médica da Universidade de Taubaté (Unitau); Hospital Universitário de Taubaté. Taubaté-SP. (1) Médico residente de clínica médica do Hospital Universitário de Taubaté. (2) Médica residente do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo. (3) Professor assistente doutor da disciplina de clínica médica da Unitau

Resumo: a síndrome de ativação macrofágica (SAM) caracteriza-se por ativação e proliferação excessiva de linfócitos e macrófagos e pode estar associada a doenças inflamatórias sistêmicas, especialmente patologias reumatológicas, infecções virais, imunodeficiências e uso de medicamentos. É considerada uma complicação grave e potencialmente fatal. Objetivo: relatar um caso de paciente com doença de Still do adulto com evolução para SAM e desfecho desfavorável. Relato de caso: paciente do sexo masculino, 46 anos de idade, com quadro inicial de febre, odinofagia e artrite a esclarecer que evoluiu, após 16 dias de internação, com o diagnóstico de doença de Still do adulto, quando, concomitante ao quadro inicial, associou-se linfadenomegalias, hepatomegalia e infiltrado pulmonar não infeccioso. Iniciado tratamen-

to adequado com melhora discreta do quadro. Apesar de 25 dias de internação houve irritabilidade, piora do estado geral, febre alta persistente e no 31º dia de internação ocorreu um episódio de crise convulsiva tônico-clônica generalizada, rapidamente evoluindo com pancitopenia, distúrbio da função hepática, hepatoesplenomegalia, diminuição paradoxal da velocidade de hemossedimentação, hiperferritinemia de 146.800 mg/dL, consumo do fibrinogênio, aumento de triglicérides e insuficiência renal, levando ao diagnóstico de síndrome de ativação macrofágica. A terapêutica foi instituída com pulsoterapia com metilprednisolona e ciclosporina, porém houve evolução para óbito após 34 dias de internação. Conclusão: a SAM deve ser sempre cogitada em pacientes com doença de Still do adulto que iniciam com quadro agudo de febre persistente, hepatosplenomegalia, insuficiência hepática aguda e pancitopenia.

41. SÍNDROME DO BYPASS INTESTINAL: RELATO DE UM CASO

Romeiro LD. Universidade Severino Sombra (USS), RJ

Introdução: a síndrome do Bypass, embora rara, deve fazer parte do diagnóstico diferencial dos reumatologistas. Pode causar alterações osteoarticulares (artrite/tenossinovite), dermatológicas (paniculite, equimose, vasculite pustular e nodular de caráter neutrofílico) e sintomas constitucionais (tais como febre e mialgia). Este estudo é um relato de caso sobre essa síndrome, com uma breve revisão da literatura. Relato de caso: mulher, 58 anos, realizou gastroenteroanastomose por estenose pilórica. Apesar de dois meses de internada com o quadro de gasteroparesia, febre, artrite dos tornozelos, tendinite do aquileu, dactilite, lesões cutâneas eritematopapulares e papulovesiculares nos MMII, além de nódulos eritematosos perimaleolares. Referia diarreia, dor abdominal e perda ponderal. Apresentava leucocitose, neutrofilia, trombocitose, anemia normocítica e normocrômica, proteína C reativa e VHS aumentados, e autoanticorpos negativos. Histopatológico da pele evidenciou dermatite crônica com abscesso neutrofílico. Iniciados metronidazol, Aines, sulfassalazina e metotrexato, recebendo alta hospitalar. Apesar do tratamento e a melhora parcial, a paciente manteve febre, lesões cutâneas dolorosas, artrite/tendinite e neutrofilia, que persistiram por dois anos, sendo aventado o diagnóstico de síndrome de Bypass intestinal. Foi indicada gastrectomia total com reconstrução em "Y de Roux", evoluindo então com resolução completa das

lesões de pele e do quadro articular. Conclusão: a síndrome de Bypass surge após a realização de cirurgia do trato gastrointestinal (inclusive cirurgias para obesidade mórbida) ou após doença inflamatória intestinal crônica. Postula-se que a etiologia desta síndrome seja a translocação bacteriana do trato gastrointestinal, ocasionando a deposição de imunocomplexos nas áreas acometidas. Os sintomas podem começar até 30 meses após o ato cirúrgico, dificultando o diagnóstico e o tratamento. Os casos refratários são tratados com reanastomose.

42. SÍNDROME DE ERASMUS – RELATO DE CASO

Barbosa OFC, Koehlert IO, Souza AWS, Rodrigues M, Kayser C. Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina (Unifesp-EPM), São Paulo-SP

Introdução: em 1957, um estudo feito por Erasmus, entre mineradores, sugeriu que a sílica fosse um fator desencadeante de ES. Relato de caso: EMP, 29 anos, minerador, referia que há um ano iniciara quadro de perda de 26 kg, dispneia progressiva, espessamento cutâneo e fenômeno de Raynaud. Ao exame físico, apresentava-se emagrecido, em regular estado geral, frequência respiratória 24 mpm, murmúrios vesiculares diminuídos e estertores crepitantes bibasais. Apresentava telangiectasias no tronco, fenômeno de Raynaud e espessamento cutâneo difuso (escore de Rodnan modificado 16). Exames complementares mostravam FAN nucleolar 1/160 e Pontilhado Fino >1/1280 e anti-Scl70 negativo. Realizou EED, que mostrou motilidade do esôfago normal com hipotonia duodenal e trânsito intestinal com retardo de esvaziamento; o ecocardiograma mostrou fração de ejeção 79% e PSAP de 53 mmHg; e uma TC de tórax que mostrava esôfago ectasiado, linfonodomegalias mediastinal e peri-hilar calcificadas bilaterais com aspecto em “casca de ovo”; múltiplos nódulos com cerca de 0,3 cm, de distribuição randômica, bilateral, por vezes conglomerados, e espessamento septal difuso. Havia ainda consolidações nos segmentos posteriores dos lobos superiores e médio, com diminutos focos de calcificação de permeio e distorção arquitetural adjacente, além de espessamento pleural apical posterior bilateral discreto junto às áreas de consolidação. TC de abdome e colonoscopia foram normais. Foi realizado cateterismo cardíaco direito, que foi normal. Discussão: estudos demonstram que a exposição à poeira de sílica *per se* relaciona-se ao desenvolvimento de ES. Alguns estudos demonstram que a intensidade é que determina tal associação (e, não, a duração da exposição à sílica). Conclusão: estudos futuros,

investigando os mecanismos fisiopatogênicos envolvidos nessa associação, poderão auxiliar na melhor compreensão da etiopatogenia da ES.

43. SÍNDROME DE HEFFORDT-WALDENSTRON. UM EXERCÍCIO CLÍNICO PARA O REUMATOLISTA

Machado Netto FC, Forteski DF, Souza HCM, Carvalho BN, Latorre LC. Hospital Heliópolis, São Paulo-SP

RCP, 31 anos, branca, quadro de uveíte anterior bilateral, aumento de parótidas bilateralmente, xerostomia, paralisia do nervo facial à direita, linfonodomegalia cervical bilateral, dor torácica ventilatório-dependente e dispneia aos grandes esforços. Todo o quadro de inicio há três meses. Febre não aferida, diária, há um mês. Sem evidências clínicas e laboratoriais de infecção, provas inflamatórias normais, PPD negativo. Perfil de autoanticorpos negativo. Rx e TC tórax evidenciando linfadenopatia hilar bilateralmente e múltiplos micronódulos pulmonares em lobos superiores. PAAF de linfonodo cervical: achados citológicos compatíveis com hiperplasia linfoide reacional. Ultrasound de abdome normal. Feito diagnóstico de sarcoidose (síndrome de Heffordt-Waldenstron) e iniciada terapêutica com prednisona 40 mg/dia com boa resposta clínica. Devido às alterações do parênquima pulmonar, foi associado metotrexato 10 mg/semana à terapia da paciente. A síndrome de Heffordt-Waldenstron se caracteriza pela combinação de uveíte anterior, aumento das glândulas parótidas, paralisia facial e febre. Trata-se de condição rara, mas que deve fazer parte do acompanhamento pelo reumatologista. O quadro clínico típico, descartada a possibilidade de infecção, incluindo a tuberculose e a excelente resposta terapêutica inicial são compatíveis com o quadro dessa doença.

44. SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMÁRIA DIFUSA: VALOR DIAGNÓSTICO DA ULTRASSONOGRAFIA – APRESENTAÇÃO DE CASO

Moreira AD⁽¹⁾, Martins DMC⁽²⁾, Agnolin DL⁽³⁾, Menezes EF⁽⁴⁾, Freire RAC⁽⁵⁾, Venturini RR⁽⁶⁾, Cruz SN⁽⁷⁾, Rocha DC⁽⁸⁾, Lira FS⁽⁹⁾. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Tocantins (UFT). (1, 2, 4, 5, 6, 7) Acadêmicos de Medicina, UFT. (3) Acadêmico de Medicina, Universidade Regional de Gurupi (Unirg). (8) Médico radiologista. Ex-presidente da Federação Latin Americana de USG, ex-presidente do Colégio Brasileiro de Radiologia e diretor da Clinimage, Maceió. (9) Médico reumatologista. Docente da disciplina de Reumatologia da UFT

Resumo: relatamos um caso clínico de uma paciente de 29 anos, sexo feminino, parda, natural e procedente de Maceió-AL, que apresenta há 6 anos história de xeroftalmia, xerostomia, xerodermia, secura vaginal associada à dispureunia e poliartralgia inflamatória difusa, com rigidez matinal das mãos. Exames laboratoriais evidenciaram ao resultado de hemograma uma discreta anemia normocítica normocrômica, VHS na 1^a hora de 43 mm pelo método Westergreen, PCR de 24mg/L, FAN positivo de padrão nuclear pontilhado 1/160, anti-Ro de 1/200 e anti-La de 1/100 pelo método de imunofluorescência indireta em célula HEP-2. O exame de rotina de urina (EAS) não evidenciou alterações e também apresentou valores normais de ureia (28 mg/dL) e creatinina (0,9 mg/dL). Teste do látex negativo. A biópsia em glândulas salivares menores de lábio inferior revelou, em estudo histopatológico, infiltrados linfoplasmocitários periacinares. É discutida a importância do estudo ultrassonográfico no acometimento de glândulas salivares maiores em casos relacionados à síndrome de Sjögren. A ultrassonografia tem papel importante em avaliar o acometimento da glândula salivar, possibilitando a observação de alterações em sua ecogenicidade, no tamanho da glândula salivar, além de permitir a distinção entre doença difusa e focal, avaliar a vascularização glandular e as estruturas vasculares adjacentes através do estudo com Doppler, distinguir lesões sólidas de lesões císticas e facilitar a punção aspirativa. O exame ultrassagráfico também facilita a avaliação do acometimento de linfonodos cervicais por alteração linfomatosa o que pode alertar para o risco de transformação em linfoma.

45. TERAPIA POR ONDAS DE CHOQUE: UMA NOVA OPÇÃO PARA O TRATAMENTO DAS TENDINOPATIAS

Kertzman PF. Santa Casa de São Paulo, São Paulo-SP

Objetivo: apresentar um novo método de tratamento para as tendinopatias crônicas refratárias aos tratamentos habituais. Material e métodos: utilizamos um equipamento gerador de um tipo de energia mecânica denominada ondas de choque, aplicado na área lesionada provocando diminuição da fibrose, analgesia e incremento na microcirculação local. O tratamento é realizado em ambulatório, em sessões semanais, sem anestesia ou internação. É indicado nos casos de fascite plantar, tendinopatia de Aquiles, do tendão patelar, bursite de quadril, epicondi-

lites e tendinopatias do ombro com dor há pelo menos três meses sem melhora. Resultados: entre os anos de 2000 e 2010, tratamos de 780 pacientes, avaliados após 30 dias, referindo aproximadamente 60% de melhora da dor e, após 90 dias, 70% relataram melhora clínica e retorno às atividades. Este resultado é semelhante ao da literatura internacional. Não houve complicações, como ruptura de tendões, apenas dor no momento da aplicação. Discussão: embora a terapia por ondas de choque, utilizada na Europa há 20 anos e no Brasil desde 2000, tenha o mecanismo de ação não totalmente conhecido, apresenta resultados clínicos muito favoráveis para patologias de difícil solução. Conclusão: a terapia por ondas de choque é um novo método de tratamento seguro e eficaz para os casos de tendinopatia crônica.

46. TROMBOSE VENOSA E ARTERIAL EM HOMEM JOVEM

Vaz RA, Pacheco MS, Goldfarb M. Hospital Federal dos Servidores do Estado (H.F.S.E./R.J./M.S.)

Introdução: a doença de Behçet é uma vasculite que afeta qualquer calibre de vaso, assim como acomete tanto artérias quanto veias. Este caso relata o acometimento trombótico concomitante dos dois leitos vasculares, e traz considerações sobre o tratamento. Relato de caso: homem negro, 33 anos, referindo TVP e tromboflebite de repetição há cinco anos. Investigação negativa para trombofilias hereditárias e adquiridas. Admitido no HFSE com duas úlceras dolorosas na região lateral do pé esquerdo, edema e calor na panturrilha ipsilateral, além de claudicação intermitente do MIE. Referia úlceras orais recorrentes e nódulos acneiformes na face. Apresentava ausência de pulso nas artérias poplítea, tibial posterior e pediosa (à esquerda). Provas inflamatórias aumentadas. O doppler venoso e arterial do MIE demonstrou trombose parcial da veia femoral comum, trombose recanalizada das veias poplítea e safena interna, além de oclusão da artéria poplítea. A angiografia confirmou esses achados. A biópsia da úlcera do pé esquerdo foi compatível com vasculite, sendo iniciados, além da anticoagulação plena, prednisona 1mg/kg/dia e azatioprina (suspenso em sete dias por hepatite medicamentosa). Houve normalização das provas inflamatórias e fechamento das úlceras, porém a claudicação no MIE se manteve, devido à persistência da oclusão da artéria poplítea, mesmo

após seis meses de tratamento. Conclusão: a doença de Behçet é uma vasculite primária que leva a um estado pró-trombótico. Portadores dessa doença podem possuir associação com trombofilias adquiridas. Os estudos clínicos, até a presente data, não conseguiram comprovar a efetividade da anticoagulação para prevenção secundária de novas tromboses, sendo primordial uma imunossupressão adequada.

47. USO DO RITUXIMABE NO TRATAMENTO DE POLINEUROPATHIA SENSITIVA E VASCULITE CUTÂNEA REFRATÁRIAS EM PACIENTE COM SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMÁRIA

Latorre HLO, Almeida TC, Souza AWS. Escola Paulista de Medicina, Unifesp, São Paulo-SP

Introdução: a síndrome de Sjögren (SS) é uma doença autoimune que se caracteriza pelo acometimento das glândulas exócrinas. O acometimento extraglandular é frequentemente observado em pacientes com a forma primária. Neuropatia periférica e vasculite cutânea são descritas em até 10% dos pacientes. Relato de caso: homem de 28 anos, branco. Há um mês, dor em queimação nos membros superiores e inferiores com parestesia e hiperestesia em planta dos pés e mãos, alteração de marcha, tremores de alta frequência e baixa amplitude e arrefexia global. Diagnóstico prévio de SS primária (xerofthalmia/xerostomia há cinco anos/FAN 1/2560 nuclear pontilhado fino/Ro positivo/FR:256U/L/Rosa Bengala positivo/hiperplasia de glândulas salivares). RNM (encéfalo e medula) normal/liquor com hiperproteinorraquia/ENM com polineuropatia sensitiva assimétrica/ TC de tórax e abdômen: normal. Hepatite B/C e HIV negativas. Optado por pulsoterapia mensal com 0,75g/m² de ciclofosfamida + prednisona 1mg/kg/dia + amitriptilina + tramadol. No segundo mês, a ciclofosfamida foi associada à metilprednisolona 1g e a partir do terceiro mês, a dose da ciclofosfamida foi aumentada para 1g/m². Após a quarta pulsoterapia, o paciente apresentou púrpura palpável em região anterolateral de pé direito e posteriormente necrose em 4º e 5º pododáctilos à esquerda. A biópsia da lesão demonstrou vasculite leucocitoclástica e a pesquisa de crioglobulinas foi negativa. Optado por administrar o rituximabe em 2 doses de 1g, seguidas por ciclofosfamida 0,5g no dia seguinte a cada dose. Apresentou melhora de lesões, da xerostomia, da fadiga

e de neuropatia. Citometria de fluxo: depleção completa de células CD19. Conclusão: o rituximabe pode ser uma alternativa viável para tratamento de SS com manifestações graves e refratárias à imunossupressão com ciclofosfamida. Estudos controlados são necessários para a confirmação de sua eficácia e reproduzibilidade na prática clínica.

48. UTILIZAÇÃO DO RITUXIMABE EM PORTADOR DE GRANULOMATOSE COM POLIANGEÍTE (WEGENER) E PANUVEÍTE REFRATÁRIA

Tostes FM, Braile BL, Garcia DFG, Pacheco MS, Goldfarb M. Hospital Federal dos Servidores do Estado (H.F.S.E./R.J/M.S.)

Introdução: estima-se que até 50% dos pacientes com granulomatose com poliangeíte (GPA) apresentarão comprometimento ocular durante o curso da doença. As principais alterações oftalmológicas encontradas são: proptose retro-orbital, esclerite necrosante, ceratite periférica, episclerite, conjutivite, uveíte anterior e obstrução do ducto nasolacrimal. Lesões da retina são raras na GPA. Relato de caso: homem, 48 anos, com diagnóstico de GPA em agosto de 2009 após sinusopatia de repetição, insuficiência renal aguda e uveíte anterior. Inicialmente recebeu metilprednisolona (1g/dia, durante três dias), com resolução do quadro clínico, e manutenção com prednisona 1mg/kg/dia, com redução lenta na dose. Após 60 dias (em uso de prednisona – 30mg/dia), o paciente começa a apresentar fotofobia, dor, diminuição da acuidade visual no olho esquerdo e escleromalácia. Exame oftalmológico evidenciando panuveíte. Novamente foi realizada pulsoterapia com metilprednisolona, além de pulsos mensais de ciclofosfamida (0,75 mg/m²), totalizando seis ciclos, porém sem resposta. Administrado então rituximabe 375 mg/m² em duas doses (0 e 15 dias). Após 40 dias da infusão, foi constatada melhora objetiva no exame oftalmológico, com remissão total após 70 dias. Conclusão: o único ensaio clínico realizado com rituximabe na GPA mostrou eficácia semelhante à da ciclofosfamida na indução da remissão da doença. O tratamento com rituximabe nas lesões oftalmológicas da GPA se mostrou eficaz em diversos relatos e algumas séries de casos. Nos pacientes com panuveíte refratária ao tratamento convencional, entretanto, seu uso pode ser uma opção terapêutica interessante. Aguardamos novos estudos com foco em manifestações oftalmológicas.

ÍNDICE DE AUTORES

A

- Abrahão M, 23
Abreu LT, 38
Agnolin DL, 44
Aldar H, 1, 3, 16, 34
Almeida TC, 47
Alvarenga RR, 15
Andrade LEC, 13, 15
Andrade Neto JL, 24
Appenzeller S, 1, 2, 3, 4, 7, 9,
11, 12, 14, 16, 25, 26, 29,
30, 31, 32, 33, 34, 36, 38

B

- Barbosa CM, 27
Barbosa OFC, 42
Barbosa SH, 15
Barros HR, 40
Bellini B, 16, 34
Bellini BS, 4, 14
Bento MP, 12
Bértolo MB, 27
Bica B, 37
Branco M, 19
Braile BL, 48
Brandão CO, 26
Brandão FS, 6

C

- Camargo CZ, 13
Carvalho BN, 43
Carvalho JF, 9
Castellano G, 12
Cendes F, 2, 12, 26, 33
Coimbra IB, 27
Costallat LT, 16, 34
Costallat LTL, 1, 2, 7, 11, 12,
26, 29
Cruz SN, 44

D

- D'Alvia T, 35
Damasceno BP, 12
Danowski A, 28

D

- Davitt M, 27
Dellavance A, 15
Del Rio APT, 5
- F**
- Faillace C, 9
Faria e Arantes TE, 24
Fernandes P, 16, 34
Fernandes PT, 4, 14, 32
Ferrari A, 3, 9
Forteski DF, 21, 43
Francischinelli J, 2
Freire RAC, 44

G

- Gallindo C, 15
Garcia DFG, 48
Gasparetto E, 37
Genaro P, 8
Goldfarb M, 28, 46, 48
Gramani-Say K, 10

I

- Imoto MA, 23

K

- Kayser C, 8, 13, 42
Kertzman PF, 45
Koehlert IO, 42

L

- Lapa AT, 1, 2, 12, 16, 30, 33,
34
Latorre HLO, 47
Latorre LC, 21, 43
Lessi GC, 10
Lira FS, 44
Longhi BS, 25
Lotufo R, 12
- M**
- Machado FS, 39
Machado Netto FC, 21, 43
Magalhães EP, 27

M

- Magalhães PF, 40
Marighela TF, 8
Marini R, 3, 4, 7, 11, 14, 16,
25, 29, 30, 31, 33, 34, 36

- Martins DMC, 44
Mattiello SM, 10, 18
Mazzochi AR, 35
Menezes EF, 44
Montenegro FS, 28
Moreira AD, 44
Muccioli C, 24

N

- Naka EL, 22

O

- Oliveira LV, 9
Omura F, 39

P

- Pacheco MS, 46, 48
Peccin MS, 23
Pedro T, 2
Peliçari KO, 1, 11, 14, 29, 31,
36
Peliçari KP, 7
Pereira KD, 38
Pereira MT, 38
Peres FA, 25, 31
Pinheiro MM, 8, 24, 39
Pinto Camilo AC, 15
Postal M, 1, 7, 11, 14, 16, 25,
26, 29, 30, 31, 34

R

- Rego NNO, 19
Reis Neto ET, 17, 22, 39
Rittner L, 12
Rocha DC, 44
Rodrigues KFP, 24
Rodrigues M, 42
Rodrigues SH, 15
Rodrigues SS, 15
Romeiro LD, 41

R

- Ruivo GF, 40
Ruocco HH, 12, 26

S

- Saad I, 37
Salgado MCF, 6
Santos MM, 20
Sato EI, 17, 22
Sekiyama JY, 13
Semedo P, 22
Serrão PRMS, 10
Silva AE, 17, 22
Silva KNG, 23
Silva L, 26
Silva NP, 17, 22
Silva PHO, 19
Silveira LF, 2, 30, 33
Simões MSM, 40
Sinicato NA, 1, 3, 7, 9, 14, 16,
25, 29, 30, 31, 33, 34, 36
Soares APE, 28
Souza AWS, 42, 47
Souza CB, 14, 32, 38
Souza HCM, 43
Souza MC, 18
Szejnfeld J, 39
Szejnfeld VL, 8, 39

T

- Teixeira LEPP, 23
Teixeira TSF, 6
Theilacker LR, 6
Tonomura E, 37
Tostes FM, 48
Trevisani VFM, 23
Trevisani VM, 19

V

- Vasilceac FA, 18
Vaz JLP, 6
Vaz RA, 46
Venturini RR, 44
Vieira THMM, 10

A EFICÁCIA E A TOLERABILIDADE DE ENBREL® JÁ SÃO BEM CONHECIDAS POR MÉDICOS E PACIENTES.¹

CHEGOU A MANEIRA MAIS PRÁTICA DE APLICAR ESSA EXPERIÊNCIA NO DIA A DIA.

Novo Enbrel® PFS: seringa pré-preenchida pronta para usar.

Agora, não é mais preciso misturar o pó de Enbrel® antes do uso. A seringa pré-preenchida pronta para usar de Enbrel® PFS já vem com a dose certa do medicamento, o que torna a autoaplicação mais simples e a adesão do paciente maior.²



Apresentação:²

Cartucho com 4 seringas de Enbrel® PFS 50mg.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: 1. Gibofsky A, Palmer W R, Keystone E C, et al. Rheumatoid Arthritis Disease-modifying Antirheumatic Drug Intervention and Utilization Study: Safety and Etanercept Utilization Analyses from the RADIUS 1 and RADIUS 2 Registries. *The Journal of Rheumatology*. 2011 Jan; 38(1): 1-8. 2. Bula Enbrel PFS.

Enbrel® PFS (etanercepte) APRESENTAÇÃO COMERCIAL: Cartucho contendo 4 seringas preenchidas de Enbrel® PFS 50 mg e 8 lenços umedecidos com álcool. **INDICAÇÕES:** Adultos: artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriásica e psoríase crônica em placas. Pediátrico: artrite idiopática juvenil poliarticular (AJU) (4-17 anos) e psoríase em placas (8-17 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:** Relatadas reações alérgicas com Enbrel® PFS. Caso ocorra, descontinuar imediatamente a medicação. **ADVERTÊNCIAS:** Imunossupressão: terapia anti-TNF pode 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 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 discrasia 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® PFS pode estar associado à formação de anticorpos autoimunes. Não administrar concomitantemente vacinas com microrganismos vivos. Atualizar cartão vacinal de acordo com normas locais antes do início da terapia. Eventos neurológicos: ocorreram relatos raros de distúrbios desmielinizantes, porém não se sabe 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: relatos pós-commercialização de piora da insuficiência cardíaca congestiva (ICC), com e sem a identificação dos fatores precipitantes. Embora não conclusivos, os dados de estudo clínico sugerem possível tendência à piora da ICC com etanercepte. Recomenda-se cautela nesses pacientes. Infecções: paciente deve ser avaliado para infecções antes, durante e depois do tratamento com Enbrel® PFS. Tuberculose (TB): antes do início da terapia com Enbrel® PFS, o paciente deve ser avaliado para infecção ativa ou latente. A profilaxia de TB infecção latente deve ser iniciada antes da terapia com Enbrel® PFS seguindo as diretrizes locais. Havendo TB ativa, o Enbrel® PFS não deve ser iniciado. Não se sabe se a terapia com Enbrel® PFS 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 a amamentação ou descontinuar Enbrel® PFS 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, inchaço, sangramento e hematoma. Infecção do trato respiratório superior, infecções por bactérias, micobactérias, vírus e fungos. Doenças malignas. Reações comuns: reações alérgicas, autoanticorpos, febre, prurido. Incomuns: urticária, rash, psoríase, uveite, trombocitopenia, doença pulmonar intersticial, câncer de pele não melanoma. Raras: reação anafilática, convulsões, evento desmielinizante do SNC ou localizada, vasculite cutânea, lúpus cutâneo, lúpus discóide, síndrome do tipo lúpus, anemia, leucopenia, neutropenia, pancitopenia, elevação de enzimas hepáticas, hepatite autoimune, melanoma, piora de ICG. Muito raras: anemia aplásica, necrólise epidérmica tóxica. Pediátrico: eventos semelhantes aos observados em adultos. Não há interações de Enbrel® PFS com glicocorticoides, salicílicos, anti-inflamatórios não esteroides (AINS), analgésicos ou metotrexato. Não recomendado uso de Enbrel® PFS com anakinra e sulfassalazina. Não há interações farmacocinéticas com digoxina e varfarina. **POSOLOGIA:** Uso em adultos (≥ 18 anos): 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). Psoríase em Placas: 50 mg por semana (uma injeção subcutânea de 50 mg ou 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. Mesma posologia no retratamento. Uso em menores: AJ (≥ 4 e < 18 anos): 0,4 mg/kg por semana (máximo 25 mg por dose) administrada 2 vezes por semana em injeção subcutânea com intervalo de 3-4 dias entre as doses. 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. Psoríase em Placas (≥ 8 e < 18 anos): 0,8 mg/kg por semana (máximo 50 mg por dose) administrada 1 vez por semana durante período máximo de 24 semanas. Descontinuar caso paciente não responda após 12 semanas. Mesma dose no retratamento. A cada nova aplicação, usar local diferente a, pelo menos, 3 cm do local anterior. NÃO aplicar a injeção em áreas com pele sensível, hematoma, avermelhada ou endurecida. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Registro MS - 1.2110.0274. Informações adicionais disponíveis aos profissionais de saúde mediante solicitação: Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. - Rua Verbo Divino, 1.400 - Chácara Santo Antônio, São Paulo - CEP 04719-002. Para informações completas, consultar a bula do produto, ENBPEFS1110CDS28V3SER. A PERSISTIREM OS SINTOMAS O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

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

CONTRAINDICAÇÃO: Enbrel® PFS é contraindicado em pacientes com septicemia ou em risco de desenvolver uma septicemia.

Material destinado à classe médica

Abri/2011



Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua Verbo Divino, 1.400
CEP 04719-002 - São Paulo - SP
www.wyeth.com.br



AFORISMOS

O termo aforismo vem do grego *aphorismó*, que expressa limite, definição breve, sentença.

Os gregos denominavam *gnóme* e os latinos *sententia* a toda frase curta que encerrava uma máxima, provérbio, apotegma, adágio, oráculo etc.

Aristóteles deu grande importância às sentenças, principalmente em uma de suas obras, a *Retórica*.

Na história da Medicina esse tipo de comunicação falada ou escrita teve enorme importância.

O aforismo é um estilo de escrita que articula literatura e filosofia e, longe da pretensão de verdade absoluta, é apenas uma metodologia de expressão do pensar, razão pela qual, por suas características, exige do leitor uma visão crítica e uma imediata reflexão de seu conteúdo.

Quem propõe o aforismo visa a compartilhar a experiência vivida, uma filosofia construída durante toda a vida e uma visão específica sobre a prática de uma determinada atividade humana.

Hipócrates, o Pai da Medicina, foi, talvez, o mais importante médico de todos os tempos. O Mestre de Cós utilizou esse tipo de comunicação pedagógica para perpetuar por muitos séculos o seu conhecimento.

Uma de suas mais importantes obras é denominada *Aforismos*, composta por aproximadamente 400 máximas.

O ensino da Medicina durante séculos foi baseado nessas sentenças hipocráticas, respeitáveis até hoje devido à grande sabedoria desse médico grego.

O primeiro dos aforismos da obra hipocrática, reconhecidamente o mais divulgado e considerado o mais importante, resume, de maneira absolutamente genial, a própria atividade médica:

A vida é breve, a arte longa, a ocasião fugidia, a experiência enganosa, o julgamento difícil.

O protoaforismo hipocrático, embora aparentemente óbvio, traz uma profunda mensagem sobre a natureza da arte médica.

Trata-se de uma sentença extremamente concisa, breve e que contém em seu bojo toda a teoria deste tipo de comunicação, além de demonstrar que, além de médico, o velho grego era um verdadeiro filósofo.

A vida é breve e a arte é longa – demonstra claramente a desproporção entre o conhecimento do homem e a realidade.

A realidade é invariavelmente maior do que podemos imaginar e a realidade da doença, também. Por isso, a vida é breve para a amplitude da arte médica, a *téchne iatriké*.

Não é possível conhecer de modo completo nem mesmo um grão de areia, quanto mais um ser humano ou uma enfermidade.

A ocasião é fugaz – cada coisa tem seu momento, sua oportunidade.

Uma decisão pode ser correta ou incorreta, dependendo do momento em que é tomada, devendo ser tomada no momento oportuno.

A experiência enganosa – os juízos práticos são sempre e necessariamente juízos de experiências e esses são sempre inseguros. Não há possibilidade de alcançar absoluta segurança dentro da Medicina, cuja prática esteia-se em incertezas e probabilidades, próprias das ciências biológicas.

O juízo é difícil – ninguém domina por completo a realidade, nem conhece tudo o que possa ser utilizado para a construção de juízos perfeitos. O juízo prático é sempre muito difícil e deve estar, precisamente por isso, em constante revisão.

Sir William Osler, médico canadense e, talvez, o maior educador médico de todos os tempos, tal qual Hipócrates, fez uso de aforismos como método didático eficaz.

Chamado de "O Hipócrates Moderno" soube como ninguém resgatar a prática da Medicina à beira do leito – *klinike* – tal qual fazia o Mestre de Cós, agora com o emprego dos avanços científicos e tecnológicos na área médica, na segunda metade do século 19.

Os aforismos oslerianos são profundamente atuais e devem ser lidos e refletidos, por todos os que praticamos a sagrada arte médica.

Estes são os mais importantes:

É melhor conhecer a pessoa que tem a doença do que a doença que a pessoa tem.

A Medicina é a ciência da incerteza e a arte da probabilidade.

Escute o paciente. Ele está dizendo o diagnóstico para você.

A prática da Medicina é uma arte, não um comércio, uma vocação através da qual seu coração será exercitado, assim como seu cérebro.

Estudar as doenças sem livro, é navegar em mar aberto sem bússola. Mas estudar nos livros sem ver pacientes é ficar ancorado no porto.

A função do médico é ser bom. Só pode ser bom médico quem estuda sempre, diariamente. O médico que consegue ser tido e havido por bom, não sendo estudioso, é um impostor, e mais nobre seria que ele abandonasse a carreira.

Permaneçam sempre em contato íntimo e amistoso com os demais médicos, cooperando com eles, escrevendo com frequência o que observam para revistas médicas; frequentem congressos e reuniões.

O médico que se automedica, tem um louco como paciente.

Ser um bom médico significa ter conhecimento e 3 Hs: humanidade, humor e humildade.

Um dos primeiros deveres do médico é educar as massas a não tomar remédio.

Se toda a botica fosse lançada ao mar, que benefício para a humanidade... mas que desgraça para os peixes.

Não utilize ousadamente qualquer novo medicamento envolto em canto de sereia. Pense como se você e seu paciente fossem colocados em um tubo de ensaio.

Registrem tudo o que tenham visto e observado; anotem tudo na hora, não esperem para fazê-lo. O propósito em fuga nunca é surpreendido, a menos que o ato o acompanhe.

JOSÉ MARQUES FILHO

Reumatologista e membro
das Comissões de Ética e Defesa Profissional
da SPR e da SBR

PERFIL DOS REUMATOLOGISTAS DO ESTADO DE SÃO PAULO

A Sociedade Paulista de Reumatologia, sob a presidência do Dr. Luiz Carlos Latorre, ocupou-se, além de questões relativas ao ensino e atualização médica, com a defesa e valorização profissional. Para traçar possíveis linhas de atuação, fazia-se necessário conhecer melhor os colegas atuantes nesta especialidade médica. No início da gestão foi entregue um questionário elaborado com a finalidade de montar-se um perfil sobre os reumatologistas do Estado de São Paulo. Infelizmente, foram respondidas apenas 63 pesquisas. Como a população que respondeu à pesquisa foi bastante heterogênea e o número pouco representativo, consideramos adequado trazer, no momento, apenas algumas das informações coletadas:

- Idade média: 46 anos
- 57% do sexo masculino e 43% do sexo feminino
- 75% dos entrevistados atuam em consultório particular; 62% atendem a convênio ou cooperativa médica
- 87% possuem título de especialista, 33% têm mestrado e 30% tem doutorado
- O tempo de atuação na Reumatologia variou de um a 43 anos
- 17% dos reumatologistas não são sócios da Sociedade Paulista de Reumatologia
- 68% consideram-se satisfeitos profissionalmente

Esperamos que no futuro novos dados, com a participação de um maior número de colegas reumatologistas, possam ser levantados, ajudando na elaboração de políticas de defesa profissional.

MERCADO DE TRABALHO PARA O REUMATOLOGISTA NO VALE DO PARAÍBA E EM SÃO CARLOS

Neste número da *Revista Paulista de Reumatologia* trazemos mais algumas informações sobre duas regiões de São Paulo. Aos poucos, esperamos traçar um pequeno painel sobre o mercado de trabalho para o reumatologista que queira iniciar sua vida profissional no Estado.

VALE DO PARAÍBA

O Dr. Benedito Espírito do Santo Campo, competente representante do Vale do Paraíba na SPR, enviou-nos importantes dados sobre sua região:

- São José dos Campos (597 mil habitantes) conta com dez reumatologistas, sendo dois em rede pública
- Em Taubaté (275 mil habitantes) atuam cinco reumatologistas, nenhum em serviço público
- Apenas um reumatologista trabalha em Jacareí, cidade com 208 mil habitantes, em tempo parcial na rede pública
- Guaratinguetá (111 mil habitantes) conta com três reumatologistas (um em serviço público)
- Com 146 mil habitantes, a cidade de Pindamonhangaba tem um reumatologista na rede privada
- Em Caçapava (82 mil habitantes) clinicam dois reumatologistas, um deles em tempo parcial na rede pública

Vale ressaltar que alguns médicos trabalham em mais de uma cidade. As demais cidades do Vale do Paraíba não possuem esta especialidade médica e o litoral norte de São Paulo (Ubatuba, Caraguatatuba, São Sebastião e Ilhabela) conta com a atuação de apenas uma reumatologista.

SÃO CARLOS

Sobre a cidade, transcrevemos a seguir texto elaborado pelo Dr. Clovis Strini Magon, reumatologista em São Carlos.

A cidade de São Carlos, localizada na região central do Estado, distante 230 km de São Paulo, tem uma população aproximada de 220 mil habitantes. É um importante centro de alta tecnologia, com participação efetiva de duas universidades, a USP e a Universidade Federal de São Carlos (UFSCar).

Há dois hospitais na cidade: uma Santa Casa e um hospital particular. Em fase de conclusão, o Hospital Escola Municipal, tendo atualmente em funcionamento somente o atendimento de urgência, será utilizado futuramente como apoio ao curso de medicina da UFSCar, que neste ano estará formando a primeira turma.

A cidade conta com cinco reumatologistas que atuam na rede pública, privada e no Departamento de Medicina e Unidade de Saúde Escola da UFSCar.

O serviço de reumatologia da UFSCar, Complexo Multiprofissional de Atenção ao Paciente Reumático (Comapre), é um projeto assistencial, norteado pela perspectiva acadêmica que tem como principal objetivo desenvolver um serviço de reumatologia que atenda aos interesses da sociedade, contribuindo para o fortalecimento do Sistema Único de Saúde e da Rede Escola de Cuidados à Saúde de São Carlos e região.

Nos cerca de 30 anos de atividade em São Carlos, sentimos que houve uma evolução muito importante no atendimento ao paciente reumático em nosso meio, não só pela evolução dos métodos diagnósticos e terapêuticos, mas também devido à melhora na infraestrutura médica, hospitalar e de recursos diagnósticos em nossa cidade. Apesar da grande evolução, há muito para se fazer, principalmente no sentido de divulgação de nossa especialidade, ainda bastante desconhecida por boa parte da população.



Benedito Espírito do Santo Campo e Clovis Strini Magon.

POLICONDRITE RECIDIVANTE

Fernanda Calil Machado Netto⁽¹⁾, Denise de Fátima Forteski⁽¹⁾, Luiz Carlos Latorre⁽²⁾

1. Residente em Reumatologia do Hospital Heliópolis, São Paulo-SP
2. Diretor dos Serviços de Clínicas Médicas do Hospital Heliópolis, São Paulo-SP



Condrite em ouvido externo.



Envolvimento de septo nasal.



Ouvido externo contralateral íntegro.

A policondrite recidivante é uma doença autoimune rara, de etiologia desconhecida, com manifestações inflamatórias episódicas, no entanto, potencialmente progressivas.

Estruturas cartilaginosas por todo o corpo são primariamente envolvidas, incluindo as orelhas, nariz, olhos, articulações, cartilagens costais e laringo-traqueobrônquica, em um padrão heterogêneo e em sequência. Pode ser associada a outras doenças autoimunes e à síndrome mielodisplásica e varia em suas manifestações, curso clínico, e resposta à terapia.

Os sinais clínicos incluem inflamação auricular, nasal, da cartilagem laringotraqueal, costal, articular, ocular e inflamação do ouvido interno. Envolvimento da árvore laringo-traqueobrônquica pode levar à risco de vida, e associação

com vasculite sistêmica associada pode contribuir significativamente para a morbidade e mortalidade prematura.

Em situações de condrite nasal e/ou auricular leve ou artrite, inicialmente pode-se usar anti-inflamatórios não esteroidais (Aines) ou baixas doses de prednisona. Para os casos com manifestações graves, como sintomas laringotraqueais ou oculares, inflamações graves, vasculite sistêmica, aortite ou glomerulonefrite, é indicado o uso de prednisona na dose de 1 mg/kg/dia. Pode ser necessária a introdução de agentes poupadões de corticosteroides para controles da doença.

Estratégias usadas em casos de doenças refratárias incluem o uso de azatioprina, ciclofosfamida, clorambucil, micofenolato de mofetil, imunoglobulina humana, leflunomida e ciclosporina.

REFERÊNCIAS

1. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH. *Rheumatology*. 5. ed. Elsevier; 2011. v. 2. cap. 165.

EXPERIÊNCIAS MÉDICAS PARA A RPR

Poucos meses após o término da residência em Reumatologia, recém-chegado a uma distante cidade em outro Estado, recebi um chamado da diretoria do hospital em que atuava. Por aqueles caminhos mais comumente utilizados do que gostaríamos, vinha a solicitação de avaliar um paciente internado, como se fosse um favor e não o pedido de interconsulta a um especialista. Depois de já ter conversado com o médico responsável por sua internação, fui avaliar o jovem cuja mãe estava desesperada com o reumatismo. Fui até o quarto, onde encontrei um pré-adolescente tranquilo assistindo à televisão. Nunca me esquecerei da cena: ao pedir que se levantasse, o simpático garoto agarrou seu topete com uma das mãos e puxou-se para sair de sua posição semideitada e sentar-se no leito como um monólito. Apesar da voz baixinha de quem vinha sofrendo havia tempo, conversamos deliciosamente desde o primeiro encontro. Naturalmente, o paciente já havia passado por uma série dolorosa de injeções de penicilina e seguia num frustrante uso de aspirina com um pouco de corticoide.

Muita rigidez, dor e inchaço, alguma sequela nos punhos, mas um enorme potencial. Iniciamos paulatinamente a associação de drogas para o controle de sua AIJ forma poliarticular. Após uma "alavancada" com uma alta corticoterapia inicial, recebeu quatro drogas que o direcionaram ao controle da doença sem intercorrências. Numa era pré-biológicos, recebeu até sal de ouro, que rendia algumas brincadeiras sobre o "garoto de ouro" da mãe, agora mais calma.

Alguns meses mais tarde não havia mais dor ou sinais inflamatórios em exame físico ou subsidiário. O corticoide estava em dose muito baixa e já se permitia a redução da dose das drogas modificadoras, mas aparecia novamente uma mãe desesperada.

— Doutor, o A. está impossível, sai com os amigos para andar de patins e eles ficam se agarrando aos ônibus e caminhões para pegar carona em ruas movimentadas. O menino não pode fazer isso, doutor, é um perigo!

Conversei separadamente com os dois. Confesso que achei muito divertida a aventura, mas continuei e entrei em acordo com o filho para ser menos radical. À mãe pedi que considerasse o tempo que seu filho esteve privado de atividades e que vivia agora como se tirasse o atraso. Tranquilizei-a dizendo que o "moleque" havia concordado em manear suas brincadeiras.

Seguiu-se um período de controle duradouro em que tudo ficou mais equilibrado e ficamos cada vez mais próximos. Sem doença ativa, pudemos conversar também sobre aspectos técnicos dos patins. Ele fez questão de me assessorar na compra de meu próprio par de patins, aliás comprou-os a bom preço, sob minha encomenda e trocou as rodinhas para que ficassem "envenenados". Eu então poderia até realizar minhas próprias aventuras à velocidade de ônibus municipais, mas naturalmente não tinha a mesma habilidade ou o mesmo impulso que meu jovem paciente.

Após um ano mudei-me daquela cidade para voltar aos estudos em São Paulo. Levei a saudade de muitos pacientes que por vezes me ligavam atrás de um conselho ou para um amistoso olá.

Anos depois, recebi uma chamada de alguém cuja voz me era familiar.

— Doutor Marcos, aqui é fulana, mãe de A., o senhor vai bem?

A voz era serena, mas carregava tristeza.

— Meu filho foi estudar em Curitiba, foi fazer faculdade.

Pensei logo que havia tido uma descompensação ou complicações.

— *Não, doutor, ele permaneceu muito bem desde que o senhor iniciou o tratamento. Estava muito feliz, ajuizado, até que há um ano foi vítima da violência urbana e faleceu. Não tive condições de avisá-lo antes, doutor, mas fiz questão de ligar para agradecer pelo que ele conseguiu viver com sua ajuda.*

Já bastante emocionado, agradeci-a carinhosamente pela atenção em me ligar e ofereci algumas frágeis palavras de consolo. Então, contemplando o inesperado, pus-me a resgatar as boas lembranças. Que bom que o rapaz se percebeu livre da doença e seguiu a realizar seus projetos. Que bom que andou de patins, mesmo perigosamente, e me presenteou com o que mais gostava. Enfim, que bom que viveu. Pena foi ter sido veloz demais.

MARCOS RENATO ASSIS
Reumatologista e fisiatra
Docente de Reumatologia
da Faculdade de Medicina de Marília

Em homenagem às nossas colegas, que antes de serem reumatologistas, são mulheres, mães, esposas, filhas...



Vênus de Milo, meados do século 2 a.C, Paris, Museu do Louvre.

SER MULHER

(CAOS, PAIXÃO, DESABAFO)

Corro, empaco, pulo com salto alto
 Sangro, lembro e me engano
 Cuido, olho e me esqueço
 Troco o óleo do motor, queimo a fritura
 Troco a lâmpada do quarto, queimo as mágoas
 Engordo, incho, emagreço
 Boletim de escola, receituário, conta de luz
 Restituição, prescrição, discrição
 Carrinho de supermercado vazio
 Sala de espera, leitos lotados
 Papanicolaou, Santo Expedito na carteira
 Academia? Ah... ginástica
 Espelho, rosto e corpo, rugas e manchas
 Me odeio, me elogio
 Divido, me dou, compartilho
 Batom vermelho, cabelo mutante
 Cama fria, coração em chamas
 Frações de tempo, fragmentos de paixão
 Amor, medo, lembranças, solidão
 Choro, rio, rio, rio

 Minha vida com paixão
 Sempre!

SANDRA WATANABE
 Médica reumatologista

Noticiário

II JORNADA DE REUMATOLOGIA DE SÃO CARLOS – ARARAQUARA / II SIMPÓSIO DA LIGA ACADÊMICA DE REUMATOLOGIA DA UFSCAR

Sob a organização dos sempre atuantes e competentes colegas Mirhelen Mendes de Abreu, Clóvis S. Magon e Cristiana Cury Lia, transcorreu com enorme sucesso a II Jornada de Reumatologia de São Carlos – Araraquara. Nos dias 19 e 20 de agosto, foram discutidos temas relevantes de nossa especialidade, de forma multidisciplinar, com a participação de fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, psicólogos e estudantes da Liga Acadêmica de Reumatologia da UFSCar. Além da apresentação da Dra. Mirhelen sobre o papel do Comapre na Rede Escola de Cuidados à Saúde, os presentes puderam conferir as palestras proferidas pelos reumatologistas Roberto Acyaba de Toledo, Manoel B. Bértolo, Ricardo M. Xavier, Virginia Ferriani e Ana Cristina M. Ribeiro.



II JORNADA DE REUMATOLOGIA DE SÃO CARLOS – ARARAQUARA / II SIMPÓSIO DA LIGA ACADÊMICA DE REUMATOLOGIA DA UFSCAR. Da esquerda a para direita, Dra. Sandra Hiroko Watanabe, o farmacêutico José Nelson Diniz, Dra. Mirhelen Mendes de Abreu, Dr. Clovis Strini Magon, a psicóloga Maria de Jesus Reis, Dra. Virginia Paes Leme Ferriani, Dra. Ana Cristina de Medeiros Ribeiro, Dr. Ricardo Machado Xavier, Dr. Manoel Barros Bértolo, Dr. Roberto Acyaba de Toledo e Mirella Cuziol.

VI CURSO DE REUMATOLOGIA FUNDAMENTAL PARA CLÍNICOS

Neste ano, o VI Curso de Reumatologia Fundamental para Clínicos contou com a honrosa presença da Dra. Márcia Maria Gomes Massironi e do Dr. Edmir Peralta Albuquerque, representantes da Secretaria Municipal de Saúde/PMSp. Durante os dias 26 e 27 de agosto, na Escola Municipal de Saúde – EMS/CEFOR/ETSUS-SP, foram discutidas as mais variadas doenças reumáticas, de interesse para o clínico geral. Agradecemos a participação dos colegas Silvana B. Sacchetti, Deborah Colucci Souza, Lenise Brandão Pieruccetti, José Carlos M. Szajubok, Dawton Y. Torigoe, Maria Guadalupe B. Pippa, Luiz Carlos Latorre, Maurício Levy Neto e Silvio F. Antonio. A SPR parabeniza o Dr. Paulo Roberto Stocco Romanelli pela brilhante coordenação do evento!



VI CURSO DE REUMATOLOGIA FUNDAMENTAL PARA CLÍNICOS.

(1) Da esquerda a para direita, Dr. Edmir Peralta Rollemburg Albuquerque, Dr. Luiz Carlos Latorre, Dr. Paulo Roberto Stocco Romanelli e Dra. Márcia Maria Gomes Massironi. (2) Da esquerda para a direita, Dr. José Carlos Mansur Szajubok, Dra. Maria Guadalupe Barbosa Pippa, Dr. Paulo Roberto Stocco Romanelli e Dra. Lenise Brandão Pieruccetti.

III CURSO DE IMUNOLOGIA

No dia 10 de setembro, no Hotel Maksoud Plaza, foi realizado o já consagrado e aguardado Curso de Imunologia. Sob a organização do Dr. Luis Eduardo Coelho Andrade, o evento contou com as aulas dos doutores Niels O. Camara, Neusa Pereira da Silva, Kaline M Costa Pereira, Ana Luísa Calich, Wilson M Cruvinel, Danilo Mesquita Jr. e Marcelo M. Pinheiro, todos reconhecidos profissionais dos principais centros de estudos brasileiros (USP, Unifesp, Laboratório Fleury e PUC-Goiás). De forma didática, foram debatidos os mais diversos aspectos da imunologia básica e suas implicações clínicas.



III CURSO DE IMUNOLOGIA. (1) Da esquerda para a direita, Luiz Carlos Latorre, Marcelo de Medeiros Pinheiro, Kaline Medeiros Costa Pereira, Danilo Mesquita Jr., Neusa Pereira da Silva, Ana Luisa Calich, Luís Eduardo Coelho Andrade e Wilson de Melo Cruvinel. (2) Visão geral da plateia. (3) Visão geral da plateia.

EMERGÊNCIAS EM REUMATOLOGIA: O QUE TODO MÉDICO DEVE SABER

Nos dias 30 de setembro e 1º de outubro, realizou-se em São Paulo o Curso de Reciclagem "Emergências em Reumatologia: o que todo médico deve saber", organizado pelo Departamento de Reumatologia da Associação Paulista de Medicina e pela Sociedade Paulista de Reumatologia. A temática inédita proposta pelos doutores Maurício Levy Neto e Paulo Roberto S. Romanelli foi elogiada por todos os participantes. Foram discutidas as condutas em monoartrites agudas, LES, SAF, esclerodermia e o uso de imunobiológicos. Parabenizamos as participações dos colegas: Antonio José L Ferrari, José Carlos M. Szajubok, Ricardo Fuller, Luiz Carlos Latorre, Maria Teresa C. Caleiro, Percival Degrava Sampaio Barros, Paulo Louzada Jr, Virgínia Fernandes M. Trevisani, Dawton Y. Torigoe e Ana Cristina de Medeiros.



EMERGÊNCIAS EM REUMATOLOGIA: O QUE TODO MÉDICO DEVE SABER.
Da esquerda para a direita, Dr. José Carlos Mansur Szajubok, Dr. Maurício Levy Neto, Dr. Ricardo Fuller e Dr. Antonio José Lopes Ferrari.

AÇÃO REUMATO 2011 – 6ª EDIÇÃO

Inovação! O Ação Reumato 2011 – 6ª Edição mudou seu formato visando a ampliar a divulgação de nossa especialidade para a população. Durante cinco dias, de 25 a 29 de outubro, na estação Sé do Metrô paulistano, milhares de pessoas puderam visitar o estande do Ação Reumato, onde receberam folhetos didáticos, lista dos serviços públicos de reumatologia do Estado de São Paulo e orientações de médicos especialistas. Além dessa estrutura física montada dentro da maior e mais movimentada estação de Metrô de São Paulo, também foi veiculado um filme institucional nos aparelhos de TV instalados dentro dos vagões de todas as linhas, durante todos os dias do evento. A repercussão na mídia foi bastante expressiva, com diversas entrevistas de nosso presidente, Dr. Luiz Carlos Latorre, em rádio (Band News, Estadão-Eldorado, Record, Trianon, Globo, Rádio 2 e Gazeta), jornal (*Diário de São Paulo*) e canais de televisão (Globo e SBT). Com mais essa realização, a SPR objetivou, além de orientar o público sobre as doenças reumáticas, divulgar e valorizar o reumatologista.



Publicidade da Ação Reumato (TV Minuto e Sanca).



AÇÃO REUMATO 2011 – 6ª EDIÇÃO. (1) Estande da Ação Reumato 2011 na Estação Sé do Metrô. (2) Dr. Luiz Carlos Latorre, Sra. Guiomar Mônaco/Grupasp e visitantes. (3) Visitantes no estande. (4) Visitantes no estande. (5) Visitantes no estande.

Fórum de Debates

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

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

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.

QUINTO FÓRUM DE DEBATES (14 DE SETEMBRO DE 2011)

Tema: "Esclerite e nódulo pulmonar (diagnósticos diferenciais e conduta)"

Coordenação: Dra. Virginia Fernandes Moça Trevisani (professora titular da Disciplina de Reumatologia da Universidade de Santo Amaro e assistente doutora da Disciplina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo – Unifesp)

Apresentação: Dr. Sidney Ramos Borges Filho (residente de Clínica Médica da Universidade de Santo Amaro)

Debatedores: Dr. Luis Vieira (assistente doutor do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo – Unifesp, Ambulatório de Patologia Externa do Departamento da Unifesp), Dra. Letícia Kawano-Dourado (médica pneumologista do Serviço de Pneumologia da FMUSP e pós-graduanda do Grupo de Doenças Intersticiais Pulmonares e Vasculites do Serviço de Pneumologia da FMUSP) e Dra. Simone Appenzeller (professora doutora da Disciplina de Reumatologia da Unicamp)

SEXTO FÓRUM DE DEBATES (19 DE OUTUBRO DE 2011)

Tema: "Tumores ósseos e afecções reumáticas"

Coordenação: Prof. Dr. Wiliam Habib Chahade (chefe do Serviço de Reumatologia do Hospital do Servidor Público Estadual – FMO) e Dra. Nafice Costa Araújo (médica assistente do Serviço de Reumatologia do HSPE e médica preceptora de Residência Médica no Serviço de Reumatologia do HSPE)

Apresentação: Dra. Laura Beatriz Vieira Fernandes, Dra. Manuela Torres Carvalho e Dr. Odilon Ângelo De Bortoli (residentes de Reumatologia do Serviço de Reumatologia do Hospital do Servidor Público Estadual)

Debatedores: Prof. Dr. Reynaldo Jesus-Garcia Filho (professor livre docente associado – chefe do Setor de Ortopedia Oncológica do Departamento de Ortopedia da Escola Paulista de Medicina)



QUINTO FÓRUM DE DEBATES: (1) da esquerda para a direita: Dr. Luis Vieira, Dr. Sidney Ramos Borges Filho, Dra. Letícia Kawano-Dourado, Dra. Virginia Fernandes Moça Trevisani, Dra. Simone Appenzeller, Dr. Luiz Carlos Latorre e Dra. Lúcia Stella Seiffert Assis Goulart.
SEXTO FÓRUM DE DEBATES: (2) da esquerda para a direita: Dr. Luis Carlos Latorre, Dr. Odilon Ângelo De Bortoli, Dra. Manuela Torres Carvalho, Dra. Laura Beatriz Vieira Fernandes, Prof. Dr. Wiliam Habib Chahade, Dra. Nafice Costa Araújo e Prof. Dr. Reynaldo Jesus-Garcia Filho.

Agenda 2012

12 DE OUTUBRO
DIA MUNDIAL DA ARTRITE

NACIONAIS

VI Curso de Revisão para Reumatologistas

Data: 11 e 12 de fevereiro

Local: São Paulo, SP

Contato: reumatologiasp@reumatologiasp.com.br

XXIX Congresso Brasileiro de Reumatologia

Data: 19 a 22 de setembro

Local: Vitória, ES

Contato: www.cbr2012.com.br

XVIII Encontro de Reumatologia Avançada

Data: 3 a 5 de maio

Local: São Paulo, SP

Contato: reumatologiasp@reumatologiasp.com.br

INTERNACIONAIS

1st World Congress on Debates and Consensus in Bone, Muscle and Joint Diseases

Data: 19 a 21 de janeiro

Local: Barcelona, Espanha

Contato: www.congress.med.com/bmjd

8th International Congress on Autoimmunity

Data: 9 a 13 de maio

Local: Granada, Espanha

Contato: www2.kenes.com/autoimmunity

Excellence in Rheumatology 2012

Data: 25 a 28 de janeiro

Local: Madri, Espanha

Contato: www.excellence-in-rheumatology.org

1st Latin Americana Osteoporosis Meeting

Data: 24 a 27 de maio

Local: São Paulo, Brasil

Contato: www.iofbonehealth.org

2nd Scleroderma World Congress

Data: 2 a 4 de fevereiro

Local: Madri, Espanha

Contato: www.fesca-scleroderma.eu/upcoming-events

Eular 2012

Data: 6 a 9 de junho

Local: Berlim, Alemanha

Contato: www.eular.org

10th International Kawasaki Disease Symposium

Data: 7 a 10 de fevereiro

Local: Kyoto, Japão

Contato: www.kawasaki-disease.org/ikds2012

XVII Congreso Panamericano de Reumatología - Panlar

Data: 18 a 21 de abril

Local: Punta Cana, República Dominicana

Contato: info@panlar2012.org

2012 World Congress on Osteoarthritis

Data: 25 a 29 de abril

Local: Barcelona, Espanha

Contato: oarsi@oarsi.org



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.

EXPLORE POSSIBILIDADES

SEGURANÇA^{1†}

EFICÁCIA SUSTENTADA^{2,3,4*}

* Foram avaliados dados de segurança, por 7 anos, no tratamento com abatacepte em pacientes com artrite reumatoide.¹

¹ 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.^{2,3,4}

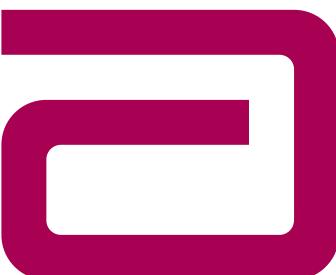
INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: O uso de ORENCEIA® concomitantemente com antagonistas do TNF ou com outra terapia biológica para artrite reumatoide não é recomendado. **CONTRAINDICAÇÕES:** Pacientes com hipersensibilidade conhecida a abatacepte ou quaisquer de seus componentes.

Referências: 1. Hochberg M, Westhovens R, Aranda R, et al. Long-term safety of abatacept: integrated analysis of the clinical program data up to 7 years of treatment. ACR/AHP Annual Scientific Meeting, Atlanta, GA, November 7-11, 2010(390). 2. Westhovens R, Kremer JM, Moreland LW et al. Safety and efficacy of the selective costimulation modulator abatacept in patients with rheumatoid arthritis receiving background methotrexate: a 5-year extended phase II study. J Rheumatol. 2009 Apr; 36(4):736-42. 3. Kremer JM, Russell 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. 4. Genovese MC, Schiff M, Luggen 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.

ORENCIA® (abatacepte) PÓ LIOFILIZADO PARA INFUSÃO IV – USO ADULTO E PEDIÁTRICO. Reg. MS – 1.0180.0390 – **INDICAÇÕES:** Tratar adultos com artrite reumatoide (AR) moderada a grave. Tratar pacientes pediátricos a partir de 6 anos de idade com artrite idiopática juvenil / artrite reumatoide juvenil (AJ/ARJ) polarilar de atividade moderada a grave, que tenham tido uma resposta inadequada a uma ou mais DMARDs, como MTX ou antagonistas de TNF. ORENCEIA® 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:** Deve ser usado durante a gravidez somente se claramente necessário. Não se sabe se o abatacepte é excretado no leite humano ou absorvido sistematicamente após a ingestão. Medidas apropriadas de suporte médico para o tratamento de reações de hipersensibilidade devem estar disponíveis para uso no caso de uma reação. Descontinuar a administração se um paciente desenvolver uma infecção séria. Pacientes com resultados positivos na seleção para tuberculose devem ser tratados com a prática médica padrão antes da terapia com ORENCEIA®. Vacinas com vírus vivos não devem ser administradas concomitantemente com ORENCEIA® ou em 3 meses de sua descontinuação. O uso 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. Existe a possibilidade de drogas que inibem a ativação da célula T, incluindo ORENCEIA®, afetarem as defesas do hospedeiro contra infecções e malignidades. **ADVERTÊNCIAS:** A terapia concomitante com um antagonista do TNF não é recomendada. Ao fazer a transição da terapia com antagonista do TNF para a terapia com ORENCEIA®, os pacientes devem ser monitorados para sinais de infecção. Deve-se ter cuidado ao tratar idosos. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** O uso de ORENCEIA® concomitantemente com antagonistas do TNF ou com outra terapia biológica para artrite reumatoide não é recomendado. **REAÇÕES ADVERSAS:** AR – As reações adversas mais sérias foram infecções sérias e malignidade. Os eventos adversos mais comuns foram dor de cabeça, infecção do trato respiratório superior, nasofaringite e náusea. As infecções mais comumente relatadas foram infecção do trato respiratório superior, nasofaringite, sinusite, infecção do trato urinário, gripe e bronquite. As infecções relatadas com mais frequência que resultaram em interrupção da dose foram infecção do trato respiratório superior, bronquite e herpes-zóster. As infecções mais frequentes que resultaram em descontinuação foram pneumonia, infecção localizada e bronquite. Nos estudos clínicos, câncer de pulmão e linfoma foram observados. Outras malignidades incluíram cânceres de pele, de mama, do duto biliar, de bexiga, cervical, endometrial, linfoma, melanoma, síndrome mielodisplásica, ovariano, de próstata, renal, da tireoide e de útero. Os eventos relacionados à infusão e a reações de hipersensibilidade relatados com mais frequência foram tortura, dor de cabeça e hipertensão. Ocorreram distúrbios respiratórios mais frequentemente em pacientes com DPOC tratados com ORENCEIA® em comparação aos pacientes tratados com placebo incluindo exacerbação da DPOC, tosse, roncos e dispneia. AJ / ARJ – As infecções mais comuns foram infecção do trato respiratório superior e nasofaringite. Outros eventos corridos foram cefaleia, náuseas, diarreia, tosse, pirexia, e dor abdominal. **POSOLOGIA:** Administrar como infusão intravenosa de 30 minutos. Após a administração inicial, administrar 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, ORENCEIA® deve ser administrado nas seguintes doses: 500 mg (2 frascos-ampola) para pacientes com peso corporal < 60 kg, 750 mg (3 frascos-ampola) para pacientes com peso corporal entre 60 – 100 kg e 1 g (4 frascos-ampola) para pacientes com peso corporal > 100 kg. A dose recomendada para pacientes com 6 a 17 anos de idade com AJ / 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 ORENCEIA® seguindo-se o esquema posológico para adultos, não superando uma dose máxima de 1000 mg. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA – USO RESTRITO A HOSPITAIS. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.** Rev0910



Bristol-Myers Squibb



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