## Paulista de Reumatologia

Volume 9 Número 1

Jan./mar. 2010 ISSN 1809-4635

www.reumatologiasp.com.br



#### PALAVRA DO PRESIDENTE

**3** Ano novo, diretoria nova! Luiz Carlos Latorre

#### **E**DITORIAL

4 Revista Paulista de Reumatologia: novos horizontes
Andrea B. V. Lomonte, Cristiano A. F. Zerbini, José Alexandre Mendonça,
Maria José Nunes, Renata Ferreira Rosa, Sandra H. Watanabe

#### ARTIGOS ORIGINAIS/REVISÕES

Osteoporose masculina: fisiopatologia e diagnóstico Male osteoporosis: physiopathology and diagnosis CRISTIANO A. F. ZERBINI, MARIA GUADALUPE BARBOSA PIPPA

#### VISÃO DO EXPERT

**12** Exercícios de estabilização da coluna Fábio Jennings

#### **R**HEUMA

- 14 Título e padrão de anticorpos antinucleares à imunofluorescência indireta em células HEP-2 em indivíduos sadios e em pacientes com doença reumática autoimune Henrique de Ataíde Mariz
- **Avaliação da dor e função cervical em pacientes com artrite reumatoide**Marcelo Cardoso de Souza

#### **P**UBLICAÇÕES

**16** Top 10 Renata Ferreira Rosa, Andrea B. V. Lomonte, Maria José Nunes

#### **A**RTRÓFILO

**20** Prospostas de novos critérios para artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico Andrea B. V. Lomonte

#### ÉTICA

**24** Conflitos de interesses José Marques Filho

#### RAIO X

**26** Serviço de Reumatologia da PUC-Campinas José Alexandre de Mendonça

#### **Perspectivas**

- **28** Aplicabilidade dos instrumentos de avaliação na prática clínica Sandra H. Watanabe, José Alexandre de Mendonça
- 30 Noticiário
- 33 AGENDA

Uma publicação trimestral da Sociedade Paulista de Reumatologia



Inovando em saúde

MabThera® (rituximabe) é o único biológico que comprovadamente inibe a progressão do dano articular após falha a anti-TNFs²



TERAPIA DIRIGIDA À CÉLULA-B, EFICÁCIA COMPROVADA



**Referências: 1.** Cohen SB, Emery P, Greenwald MW ET al. Rituximab for rheumatoid arthritis refractory to anti-tumor necrosis factor therapy. Arthritis & Rheum 2006;54(9):2793-806. **2.** Keystone E, Emery P, Peterfy CG et al. Rituximab inhibits structural joint damage in patients with rheumatoid arthritis with na inadequate response to tumor necrosis factor inhibitor therapies. Ann Rheum Dis 2009; 68(2):216-21.

Contraindicação: Hipersensibilidade a proteínas murinas, Interação medicamentosa: Uso concomitante de outros anticorpos monoclonais.

#### MabThera® (rituximabe)

Apresentações: solução înjetável 100mg/10mL (caixa com 2 frascos) e 500mg/50mL (caixa com 1 frasco). USO ADULTO. Composição: princípio ativo: Rituximabe. Indicações: Linfoma não-Hodgkin (LNH) de células-B, baixo grau, CD20 positivo, virgem de tratamento, recaído ou resistente à quimioterapia e terapia de manutenção; LNH, difuso de grandes células, CD20 positivo, associado á quimioterapia CHOP; Artrite Reumatoide após falha ou intolerância aos anti-TNFs, em combinação com metotrexato. Contraindicações: MabThera® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao rituximabe e a qualquer componente do produto ou a proteínas murinas. Precauções e advertências: reações infusionais principalmente pacientes com carga tumoral acima de 25.000 células malignas circulantes/mm³, risco de síndrome de lise tumoral e eventos pulmonares graves, podendo culminar em óbito. Hipotensão transitória e broncoespasmo associados à infusão, reversíveis com interrupção temporária e com uso de um analgésico, anti-histamínico, solução salina intravenosa ou broncodilatador. A infusão poderá ser concluída quando diminuírem os sintomas. Considerar suspensão da medicação anti-hipertensiva 12 horas antes e durante infusão. Monitorar pacientes com história de doença cardíaca. Reações anafiláticas poderão ocorrer. Precauções para aqueles pacientes com contagem de neutrófilos <1,5x10<sup>9</sup>/L e/ou contagens de plaquetas <75x10<sup>9</sup>/L. Monitorar pacientes com histórico de infecção por hepatite B quando em associação à quimioterapia citotóxica. A solução preparada para infusão não deverá ser administrada como injeção intravenosa ou em infusão em bolo. Gestação e lactação: Não deve ser administrado a não ser que os benefícios superem os riscos. Interações: Não há interações de MabThera® com alimentos. Existem dados limitados sobre as possíveis interações medicamentosas com MabThera®. Reações adversas: Febre e calafrios/tremores. Náusea, urticária/rubor facial, fadiga, cefaleia, prurido, broncoespasmo/dispneia, angioedema, rinite, vômitos, hipotensão transitória, eritema, arritmia e dor tumoral. Trombocitopenia, neutropenia e anemia raras, leves e reversíveis. Insuficiência respiratória e infiltrados pulmonares. Reações semelhantes à doença do soro. Quando associado à quimioterapia CHOP, poderá ocorrer aumento da taxa de infeccões por *candida* e *herpes-zoster*. Quando associado à quimioterapia citotóxica, casos muito raros de reativação da hepatite B foram relatados. Nos pacientes com Artrite Reumatoide, IVAS e ITU em 0,9 paciente/ano. **Posologia**: uso IV, com acesso exclusivo. **LNH de baixo grau:** Monoterapia - 375mg/m2/semana por 4 semanas. *Em associação à quimioterapia CVP* - 375mg/m2, a cada 21 dias, por 8 ciclos, administrado no dia 1 de cada ciclo. Terapia de manutenção: 375mg/m2 a cada 3 meses por 2 anos. LNH B, difuso de grandes células - 375mg/m2, IV, em combinação com o esquema quimioterápico CHOP, no dia 1 de cada ciclo, a cada 21 dias por 8 ciclos, após administração IV do corticosteroide do CHOP. Artrite Reumatoide: 1.000mg IV no dia 1 e no dia 15. Primeira infusão: a velocidade inicial recomendada é de 50mg/h; posteriormente poderá ser aumentada em 50mg/h a cada 30 minutos até o máximo de 400mg/h. Infusões subsequentes iniciadas a uma velocidade de 100mg/h com incrementos de 100mg/h a cada 30 minutos até o máximo de 400mg/h. Via de administração: Solução injetável para infusão intravenosa. Registro MS: 1.0100.0548. Venda sob prescrição médica. A PERSÍSTIREM 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 - Jaguaré - CEP 05321-900 - São Paulo - SP - Brasil.

Material de distribuição exclusiva a profissionais habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos.

serviço de informações
© 0800•7720•292
www.roche.com.br

Fevereiro 2010 www.mabthera-ar.com.br

#### REVISTA PAULISTA DE REUMATOLOGIA

Órgão Oficial da Sociedade Paulista de Reumatologia

#### Conselho Editoria

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

...

1ª Secretária Maria Guadalupe B. Pippa

1ª Tesoureira

Andrea B. V. Lomonte

**2ª Secretária** Sandra H. Watanabe

2º 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; 1º Secretário: José Carlos Mansur Szajubok; 2º 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, Nafice Costa Araújo, Romy Beatriz Christmann de Souza

#### Endereço

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

#### Et Cetera Editora de Livros e Revistas

**Direção** Kleber Kohn Coordenação

Jornalista

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

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

www.etceteraeditora.com.br



#### Ano novo, diretoria nova!

Dois anos passam muito rápido e, da eleição à posse, fica sempre a sensação de ter faltado tempo para programar e trabalhar mais.

Parabenizo e agradeço à diretoria anterior, na pessoa do Dr. José Carlos, a excelente gestão e a oportunidade de uma transição tranquila entre aquela que sai e a nossa que entra. Aprendi muito com a gestão anterior, o que espero ser útil durante a nova. A agenda de 2010 está pronta. As programações científicas dos primeiros eventos estão em fases bem avançadas. Já temos confirmados convidados de renome para o Encontro de Reumatologia Avançada de maio. O trabalho em equipe e as decisões sempre democráticas das últimas gestões serão também rotina na atual. Não estão previstas grandes mudanças, até porque, fazendo parte da diretoria anterior, tive todo o tempo e liberdade para sugeri-las, o que não foi necessário. Manter o fortalecimento e o crescimento da SPR é meta obrigatória. Escutar o associado em suas queixas e sugestões, traçar o perfil do reumatologista no Estado de São Paulo e ajudar em eventuais dificuldades profissionais também fazem parte das metas a serem cumpridas.

Vamos tentar entender por que um reumatologista, atuando em São Paulo, não se associa à SPR. Em nossa última assembleia, em dezembro, foi aprovada a compra de nova sede, o que se faz necessário devido a nosso crescimento acentuado nos últimos anos. Essa tarefa, iniciada na gestão do Dr. José Carlos, terá continuidade na gestão atual, com as reformas necessárias para o seu funcionamento, mantendo a atual sede como patrimônio da SPR. Ao Dr. Paulo Louzada, eleito para a gestão 2012/2013, as portas estão abertas para a próxima transição, sua presença será bem vinda, participando das reuniões da nova diretoria pois, como já disse, dois anos passam muito rápido. O bom gerenciamento administrativo e científico da SPR necessita da participação e auxílio de toda a nossa sociedade. Participe, dê sugestões, critique.

Contamos com você. Forte abraço,

Luiz Carlos Latorre Presidente da Sociedade Paulista de Reumatologia Gestão 2010/2011

#### www.reumatologiasp.com.br

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

## Revista Paulista de Reumatologia: novos horizontes

A Revista Paulista de Reumatologia entra agora em sua 31ª edição. A dedicação e competência das várias diretorias e editores, ao longo dos últimos oito anos, fizeram de nossa revista um órgão de divulgação científica e debates de grande prestígio. Caminhando nesse sentido, vamos introduzir algumas mudanças que julgamos possam contribuir para o aperfeiçoamento da RPR e talvez aproximá-la ainda mais de nossos colegas. Uma preocupação constante dos editores refere-se à importância que os reumatologistas paulistas dão às matérias divulgadas em nossa revista. Estamos realmente fornecendo informações que possam influenciar positivamente a atividade profissional dos reumatologistas paulistas? Temos conhecimento real do dia a dia de nossos colegas? Quantos estão na vida acadêmica? Quantos estão no consultório particular? Como é dividido o dia profissional dos reumatologistas? Quantos trabalham como prestadores de serviço? Como somos tratados e pagos pelos convênios? Essas informações são de grande importância para que nossa revista realmente seja apreciada como um órgão representativo de cada um de nós. Com esse objetivo, a Dra. Sandra Watanabe está elaborando um questionário que vai anexo ao próximo número da revista e para o qual solicitamos sua atenção. O preenchimento correto desse questionário irá influenciar fortemente as ações de nossa revista e nossa sociedade. Queremos que a RPR seja um ponto de encontro e união dos reumatologistas paulistas e também espelho de suas críticas e desejos de transformação e aperfeiçoamento de nossa profissão. Alguns novos colegas integram agora o Conselho Editorial: Dra. Maria José Nunes (seção Publicações), Dr. José Alexandre de Mendonça (seção Raio X), Dr. Fábio Jennings (Visão do Expert) e Dr. Cristiano Zerbini (Artigos Originais/Revisões). A seção Reabilitando o Reumatologista passa agora a se chamar Visão do Expert. Introduzimos a seção Artigos Originais/ Revisões, proporcionando aos colegas a oportunidade de publicar novos trabalhos em nossa revista. Queremos incentivar a seção Cartas ao Editor, a qual, de acordo com nossos objetivos de participação ativa dos colegas, terá grande relevância para a publicação. Nossa capa também mudou, facilitando a visualização dos tópicos de cada edição. Escrevam! Aquardamos sugestões. Façam a revista cada vez mais representativa de nossa sociedade. Vamos caminhar juntos! Boa leitura.

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

> > Editores





#### Osteoporose masculina: fisiopatologia e diagnóstico

Male osteoporosis: physiopathology and diagnosis

Cristiano A. F. Zerbini<sup>(1)</sup>, Maria Guadalupe Barbosa Pippa<sup>(1)</sup>

1. Reumatologista do Serviço de Reumatologia do Hospital Heliópolis, São Paulo, SP, Brasil

#### **RESUMO**

Embora a osteoporose seja mais comum em mulheres, a osteoporose masculina também pode ser considerada um problema de saúde pública, levando-se em conta que 30% de todas as fraturas de quadril ocorrem em homens. A perda de massa óssea em homens ocorre mais tardiamente. que em mulheres, mas em torno dos 85 anos de idade a incidência de fraturas de quadril praticamente se iguala em ambos os sexos. Mais homens morrem após o primeiro ano de fratura de quadril que as mulheres. Homens produzem ossos apendiculares mais longos e largos, e com um córtex mais espesso que as mulheres, o que confere proteção contra as fraturas. Essa composição óssea decorre da ação do hormônio masculino (andrógeno), que produz no aumento do periósteo diferentemente da ação preferencial do estrógeno no endósteo. O hormônio feminino presente em menores quantidades no homem também tem importância fundamental no desenvolvimento do esqueleto masculino. A osteoporose no homem pode ser dividida em três categorias: 1) osteoporose involucional, 2) osteoporose idiopática e 3) osteoporose secundária. Para o diagnóstico da perda de massa óssea, deve ser utilizado o exame de densitometria óssea. A indicação desse exame em homens segue as normas publicadas pela Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica (SBDens).

**Unitermos:** osteoporose, densitometria óssea, homens.

#### SUMMARY

Although osteoporosis in women is much more common than in men, male osteoporosis can also be considered a public health problem taking into account that 30% of all the hip fractures happen in men. Bone loss in men appears lately than in women, and around 85 years of age the incidence of hip fractures is almost the same for both sexes. Men die more than women after the first year of hip fracture, and they also have longer and wider appendicular bones. Having a thicker cortex than women, men show a better protection against fractures. This bone composition is a consequence of the male hormone (androgen) action producing a wider periosteum, which differs from the preferential estrogen action on endosteum. Small amounts of female hormone present in men are also very important for the development of male skeleton. Osteoporosis in men can be divided in three classes: 1) involutional osteoporosis, 2) idiopathic osteoporosis, and 3) secondary osteoporosis. In order to have a bone loss diagnosis, bone densitometry must be used. The indication of this examination in men follows the pattern published by the Brazilian Society for Clinical Densitometry (SBDens).

Key words: osteoporosis, bone densitometry, men.

#### INTRODUÇÃO

Osteoporose, uma doença metabólica caracterizada por baixa massa óssea, deterioração da microarquitetura do tecido ósseo e aumento da suscetibilidade a fraturas, é comumente vista como um problema de saúde feminino. Esta visão tem fundamentos: as mulheres têm densidade mineral óssea menor que a dos homens, têm vida mais longa que os homens e perdem massa óssea mais rapidamente que os homens, principalmente após a menopausa, devido à diminuição acentuada dos níveis séricos de estrógeno. Entretanto, nos últimos 15 anos a osteoporose no homem tem sido reconhecida como um problema

de saúde pública devido à ocorrência cada vez maior de fraturas por fragilidade. Cerca de 30% de todas as fraturas de quadril ocorrem em homens<sup>(1)</sup>. Estudos recentes mostram que a probabilidade de fratura por fragilidade do quadril, vértebra ou punho em homens caucasianos após os cinquenta anos, pelo resto de suas vidas, situa-se em torno de 13%, sendo 40% nas mulheres<sup>(2)</sup>. Os homens apresentam perda de massa óssea e fraturas mais tardiamente que as mulheres. No Brasil, foi publicado estudo relativo à massa óssea em homens com idade de 50 anos ou mais demonstrando que a perda de massa óssea no colo femoral foi significativamente maior na década de

70 a 79 anos de idade<sup>(3)</sup>. Após os 50 anos as fraturas por osteoporose são duas a três vezes mais comuns em mulheres que em homens. Com o avançar da idade, as fraturas de quadril se tornam mais frequentes, aproximando a incidência entre os dois sexos. Dos 85 aos 89 anos estas fraturas compõem cerca de 33% de todas as fraturas por fragilidade no homem e 36% nas mulheres.

Embora os homens mais idosos tenham maior risco de fratura, cerca de metade das fraturas de quadril ocorre antes dos 80 anos de idade<sup>(4)</sup>. A expectativa de vida está aumentando para ambos os sexos no Brasil e em todo o mundo, porém, em uma velocidade maior para homens que para mulheres. Dados recentes mostram que o Brasil tem 11.422 idosos com mais de 100 anos de idade. Deste total, 7.950 são mulheres e 3.472 são homens<sup>(5)</sup>. No ano 2000, estimou-se a ocorrência de 424 mil fraturas de quadril em homens em todo o mundo e para 2025 projeta-se a ocorrência de 800 mil, o que representa um incremento de 89% em 25 anos<sup>(1)</sup>. A morbidade e a mortalidade associadas às fraturas de quadril e vértebra parecem ser maiores no homem que na mulher, o que pode estar associado a uma maior presença de comorbidades e menor expectativa de vida no homem. Mais homens morrem após o primeiro ano da fratura de quadril que mulheres<sup>(6)</sup>.

#### FISIOPATOLOGIA DA PERDA ÓSSEA NO HOMEM

O desenvolvimento do esqueleto mostra algumas diferenças entre os sexos. Homens produzem ossos apendiculares mais longos e largos, com um córtex mais espesso que as mulheres. Após o nascimento, o padrão de crescimento ósseo é diferente para ossos apendiculares (braços e pernas) e axiais (coluna). O crescimento acelerado do esqueleto antes da puberdade deve-se muito mais ao desenvolvimento das pernas do que da coluna para ambos os sexos. Assim, o aparecimento da puberdade, normalmente mais tardia em meninos que meninas, resulta em ossos masculinos mais longos<sup>(7)</sup>. Também durante o período peripuberal há um aumento da espessura cortical por uma maior formação de osso periostal em meninos. Nesse período, o osso feminino tem menor formação periostal, porém, maior aposição endocortical; em outras palavras, o osso masculino cresce mais "por fora" e o osso feminino, mais "por dentro". Andrógenos, hormônio de crescimento (GH) e fator de crescimento insulina-like (IGF-1) estimulam a aposição periostal em homens, enquanto nas mulheres os estrógenos inibem

esta aposição, tornando os ossos longos mais estreitos em mulheres que em homens<sup>(8)</sup>. A aposição endosteal em mulheres é, provavelmente, dependente da ação estrogênica. Devido a um maior desenvolvimento muscular no sexo masculino, há uma posterior aposição de osso cortical em ossos longos aumentando ainda mais sua resistência à torção. Os homens atingem um pico de massa óssea 8% a 10% maior que as mulheres, sendo este mais um fator determinante de proteção masculina contra fraturas.

A perda de massa óssea trabecular e a perda de massa óssea cortical, que progridem com o envelhecimento, iniciam-se em fases diferentes para os homens. A perda de massa óssea trabecular inicia-se já no adulto jovem enquanto a perda de osso cortical é mais tardia, ocorrendo, com maior frequência, após os 50 anos<sup>(9)</sup>. A perda óssea masculina mais intensa e associada ao aparecimento de fraturas ocorre após os 70 anos de idade<sup>(10)</sup>.

A diminuição da massa óssea trabecular em homens e mulheres é semelhante em quantidade, mas apresenta padrões distintos. No homem, embora as trabéculas se tornem mais finas, sua conectividade é mais bem preservada, enquanto nas mulheres predominam as cavidades de reabsorção com perda de trabéculas e conectividade(11). O resultado final é que a superfície total trabecular diminui menos em homens que em mulheres. O afinamento das trabéculas no homem está associado à diminuição da formação óssea enquanto a perda de trabéculas e conectividade nas mulheres parece estar relacionada à aceleração da reabsorção óssea pela queda dos níveis de estrógeno circulantes<sup>(12)</sup>. A preservação do número de trabéculas explica em parte o menor risco de fraturas no homem quando comparado às mulheres. Homens com osteoporose e fraturas têm maior perda de conectividade trabecular que homens com osteoporose, porém sem fraturas (13). No osso cortical, com o avançar da idade, há maior aposição periostal no homem que na mulher, enquanto a perda endosteal na cavidade medular é semelhante para os dois sexos. A formação óssea periostal no homem aumenta o diâmetro do osso e compensa a perda endosteal. O resultado final é uma melhor manutenção da área cortical, conferindo maior resistência óssea no osso masculino(14).

Andrógenos e também estrógenos são importantes no desenvolvimento e manutenção da massa óssea

no homem. Como visto anteriormente, os andrógenos têm papel importante na aquisição de massa óssea, particularmente na expansão do periósteo e aumento do diâmetro do osso, assim como no desenvolvimento da massa muscular com consequente aumento da massa óssea. Desde a descrição de anormalidades de crescimento longitudinal do esqueleto e baixa massa óssea em um homem jovem com uma mutação inativadora do gene para receptor estrogênio (15) e também a posterior descrição de homens deficientes em aromatase e a produção de modelos genéticos experimentais de deficiência enzimática e hormonal, ficou mais clara a participação dos estrógenos no desenvolvimento do esqueleto no homem. Indivíduos deficientes em aromatase tinham falta de fusão epifisária, níveis elevados de marcadores de remodelação óssea e baixa massa óssea, apesar de terem altos níveis de testosterona. Estes indivíduos responderam à terapia com estrógeno com aumento de massa óssea mostrando o papel importante do estrógeno na regulação da remodelação óssea no homem<sup>(16)</sup>. Os níveis de estrógeno (estradiol) no homem são dependentes da ação da enzima aromatase sobre os andrógenos (testosterona). Apenas uma pequena fração do estradiol circulante deriva diretamente dos testículos, portanto, a aromatização periférica dos andrógenos testiculares e adrenais tem papel importante na definição dos níveis estrogênicos no homem, principalmente no indivíduo idoso. O papel do estrógeno e sua predominância sobre o andrógeno ficaram evidentes na obtenção do pico de massa óssea, no desenvolvimento longitudinal do osso, na iniciação do estirão de crescimento, na fusão da placa de crescimento epifisária na puberdade, e também na velocidade de remodelação óssea no homem jovem(17). As concentrações séricas estrogênicas têm também papel importante na manutenção da massa óssea no homem. Estudos transversais mostram que a densidade mineral óssea está mais diretamente relacionada aos níveis circulantes de estrógeno que de andrógeno. Homens com níveis maiores de estradiol circulante têm menores taxas de perda óssea ao longo do tempo em estudos prospectivos(18). O nível de estradiol sérico de 40 pmol/L parece ser o patamar abaixo do qual a perda óssea masculina é mais intensa<sup>(19)</sup>. Tem-se proposto que diferenças significantes na atividade da aromatase, determinadas geneticamente, possam estar presentes entre os homens, mediando diferentes níveis de estra-

diol circulantes, tendo, portanto, papel importante nas diferenças de densidade mineral óssea entre indivíduos idosos<sup>(20)</sup>. O entendimento da fisiopatologia da osteoporose masculina está intimamente ligado a sua classificação, como veremos a seguir.

#### CLASSIFICAÇÃO

A osteoporose no homem pode ser dividida em três categorias: 1) osteoporose involucional (relacionada ao envelhecimento), 2) osteoporose idiopática (em homens jovens e de meia-idade), e 3) osteoporose secundária (causada por outras doenças, medicamentos, fatores externos). Modelos de associação entre classificação e fisiopatologia foram propostos em anos recentes por Khosla para as duas primeiras categorias<sup>(21)</sup>.

A osteoporose involucional é definida como a que ocorre em homens com mais de 60 anos de idade. Embora homens idosos não tenham uma queda acentuada de hormônios sexuais como ocorre com as mulheres após a menopausa, o envelhecimento masculino está associado ao aumento do nível sérico da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), o que diminui a disponibilidade de testosterona e estradiol livres e ativos (não ligados à SHBG). Como vimos anteriormente, o estradiol livre está associado à manutenção da densidade mineral óssea e à velocidade de remodelação óssea em homens idosos, e a testosterona livre tem papel importante na aposição periostal, promovendo ossos com maior diâmetro e melhores propriedades biomecânicas. Embora a causa do aumento do nível sérico de SHBG em indivíduos idosos não esteja totalmente clarificada, a diminuição dos níveis do fator de crescimento insulina-like 1 (IGF-1) pode ter papel importante, levando em conta que os níveis de SHBG e IGF-1 são inversamente correlacionados e IGF-1 inibe a produção de SHBG pelos hepatócitos. A queda dos níveis de IGF-1 também está associada à queda dos níveis do hormônio de crescimento (GH), e a diminuição de ambos prejudica a aposição periostal e a formação óssea compensatória.

A osteoporose idiopática ocorre em homens jovens ou adultos na meia-idade antes dos 60 anos. Embora incomum, existem indivíduos que desenvolvem osteoporose e fraturas antes dos 60 anos, ou seja, antes que as alterações musculoesqueléticas próprias da idade apareçam. Picos de massa óssea inadequados associados a problemas genéticos ou hábitos de vida e doenças subjacentes de difícil reconhecimento, como formas incompletas de osteogênese imperfeita, podem estar associadas à diminuição de massa óssea e fraturas nestes indivíduos. Mesmo considerando a possibilidade destas associações, existem alterações hormonais muito semelhantes entre estes indivíduos mais iovens e as anormalidades hormonais observadas nos homens idosos. Nos homens com osteoporose idiopática também há aumento dos níveis de SHBG levando à diminuição dos níveis de estradiol e testosterona livres. Nestes pacientes há também uma diminuição dos níveis de IGF-1, embora a secreção de GH seja normal. Neste contexto, a gueda do nível de IGF-1 tem causa genética, estando associada à presença de uma sequência simples peculiar (192/192) no gene do IGF-1. A gueda dos níveis de estradiol e testosterona livres estão associadas às mesmas alterações na reabsorção e formação ósseas vistas na fisiopatologia da osteoporose involucional. Os níveis de estradiol, em um subgrupo destes pacientes, podem ainda estar diminuídos por um defeito leve de aromatização, embora os níveis de testosterona possam estar normais.

Osteoporose secundária é definida quando existe uma causa subjacente associada à perda de massa óssea. As principais causas de osteoporose secundária

no homem estão listadas na **Tabela 1**. Em apenas cerca de 50% dos homens com osteoporose é possível determinar uma causa secundária associada. As causas secundárias mais frequentes são uso de corticosteroides, ingestão excessiva de álcool e hipogonadismo<sup>(22)</sup>. Outras causas devem ser pesquisadas durante a consulta médica, tais como hiperparatireoidismo primário, hipertireoidismo (primário ou induzido por tratamento), problemas gastrintestinais que limitem a absorção de cálcio, doença pulmonar obstrutiva crônica, uso de anticonvulsivantes e quimioterapia, mieloma múltiplo e outras neoplasias.

A falta de vitamina D deve ser considerada em todos os casos. Níveis baixos de vitamina D estão associados à osteomalácia e ao risco de fraturas de quadril, tanto em homens como em mulheres acima dos 65 anos de idade. Em estudo recente realizado na cidade de São Paulo foi avaliado o nível de 25 hidroxivitamina D em 382 indivíduos idosos de ambos os sexos. Os resultados deste estudo mostraram que 40,7% dos idosos moradores de instituições e 15,3% dos moradores em seus próprios domicílios tinham deficiência de vitamina D (nível sérico < 25 nmol/L). Cerca de 30,5% dos pacientes institucionais e 40,9% dos domiciliares apresentavam insuficiência de vitamina D (nível sérico < 50 e > 25 nmol/L)<sup>(23)</sup>.

**Tabela 1** – Causas secundárias de osteoporose no homem.

Mais frequentes	Menos frequentes	
Glicocorticoides*	Baixo índice de massa corpórea (IMC)	
Alcoolismo	Sedentarismo	
Hipogonadismo	Fumo	
	Hipertireoidismo	
	Hiperparatireoidismo	
	Síndromes de má-absorção	
	Doença hepática crônica	
	Hipercalciúria	
	Uso de anticonvulsivantes	
	Uso de imunossupressores	
	Transplante de órgãos	
	Artrite reumatoide	
	Mieloma múltiplo	
	Mastocitose	

<sup>\*</sup> Uso terapêutico ou síndrome de Cushing.

Outros fatores de risco associados ao desenvolvimento da osteoporose e fraturas no homem são semelhantes aos descritos para as mulheres. Além do abuso de álcool, do uso de glicocorticoides, do hipogonadismo e condições ou doenças que possam alterar o metabolismo ósseo e a absorção de cálcio citados anteriormente, podem ser incluídos também o fumo, sedentarismo, baixo índice de massa corpórea (IMC) e baixo consumo de cálcio. Um estudo analisou a prevalência e os fatores de risco para osteoporose em homens brasileiros com idade de 50 anos ou mais<sup>(24)</sup>. Neste estudo, realizado em uma população de 325 homens, foram detectados 40% de indivíduos normais, 44,6% com osteopenia e 15,4% com osteoporose. Utilizando análise de regressão múltipla, este estudo mostrou como fatores de risco independentes para a osteoporose: a) baixo índice de massa corpórea, b) pouca prática de exercícios físicos nos últimos 12 meses, c) idade mais avançada, d) hábito de fumar no passado ou presente, e) não uso de diuréticos tiazídicos, f) raça branca, e g) história de fratura materna após a idade de 50 anos. Outros estudos epidemiológicos<sup>(25)</sup> também demonstraram que história de fratura maternal ou paternal é um fator de risco importante para osteoporose em homens. Esta informação deve ser obtida durante a avaliação clínica de todos os pacientes. Outro estudo realizado em homens brasileiros acima de 50 anos utilizando densitometria de corpo total para avaliar a composição corpórea mostrou que, embora IMC mais elevado proteja a massa óssea, o principal componente do peso associado à proteção óssea é a massa magra (massa muscular)(26).

#### DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico da perda de massa óssea deve ser utilizado o exame de densitometria óssea. A determinação da densidade mineral óssea (DMO) é um preditor importante de fraturas. Estudos mostram que a diminuição de 1 desvio-padrão na DMO do quadril está associada a um aumento no risco de fratura de quadril de 2,6. Dados epidemiológicos mostram que valores absolutos da DMO obtidos na coluna ou quadril conferem risco de fratura similar para homens e mulheres da mesma idade<sup>(27)</sup>.

A indicação deste exame em homens segue as normas publicadas pela Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica (SBDens)(28): a) homens com idade igual ou superior a 70 anos; b) homens com história de fratura por fragilidade; c) homens com doença ou condição associada à baixa massa óssea; d) homens em uso de medicamentos associados à baixa massa óssea ou perda óssea; e) homens nos quais são consideradas intervenções farmacológicas para osteoporose; f) homens em tratamento para osteoporose no sentido de monitorar a eficácia do tratamento; e g) homens que não estejam realizando tratamento, nos quais a identificação da perda de massa óssea possa determinar a indicação de tratamento. Para determinar o valor relativo da densidade óssea (T-Scores), deve ser utilizado como referência a base de dados de normalidade para homens caucásicos (não ajustar para a etnia), para todos os grupos étnicos. A osteoporose pode ser diagnosticada em homens com 50 anos ou mais se um T-Score na coluna lombar, fêmur total ou colo femoral for igual ou menor (≤) gue -2,5. Para homens entre 20 e 50 anos, deve ser usado o Z-Score. Nesta faixa etária, um Z-Score de -2,0 ou inferior é definido como "abaixo da faixa esperada para a idade" e um Z-Score acima de -2,0 deve ser classificado como "dentro dos limites esperados para a idade". Para o cálculo do Z-Score, a etnia definida pelo próprio paciente deve ser utilizada.

Testes de laboratório têm papel importante na identificação ou eliminação de causas secundárias de osteoporose, principalmente quando o exame de densitometria mostra um Z-Score de -2,0 em qualquer faixa etária. Testes habitualmente utilizados na rotina incluem hemograma, dosagem sérica de cálcio e fósforo, creatinina, fosfatase alcalina, tes tes de função hepática, testes de função da tireoide (TSH e T4 livre), eletroforese de proteínas (se houver suspeita de mieloma múltiplo) e dosagem de cálcio urinário nas 24 horas. Também é recomendada a dosagem dos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D e testosterona, levando em conta que a falta de vitamina D é comum em idosos e que o diagnóstico de hipogonadismo pela história e exame físico tem pouca acurácia. A determinação dos marcadores do metabolismo ósseo (formação e reabsorção) ainda tem uso limitado na prática médica devido à grande variabilidade biológica e também metodológica destes testes. A análise sérica mostra menor variabilidade que a urinária. Embora a determinação destes marcadores ainda não tenha uso clínico bem estabelecido, a utilização de marcadores da formação óssea (osteocalcina e propeptídeos do colágeno tipo I) está eventualmente indicada em homens com DMO muito baixa.

A existência de uma fratura prévia por fragilidade é um forte preditor de novas fraturas. Levando em conta

que cerca de 60% das fraturas vertebrais são assintomáticas, torna-se importante detectá-las por exames de imagem devido a implicações prognósticas e terapêuticas. O método mais utilizado é a radiografia da coluna torácica e lombar (T4 a L4) em posição lateral com avaliação semiquantitativa pelo método de Genant. Este método classifica a deformidade vertebral consequente às fraturas pela medição das alturas anterior, média e posterior das vértebras (deformação leve - redução de 20% a 25% em qualquer altura; moderada – redução de 25% a 40%; grave – redução > 40%)(29). As fraturas vertebrais também podem ser avaliadas por método quantitativo (morfometria), que compara medidas realizadas em radiografias laterais da coluna torácica e lombar com populações consideradas padrão de referência. Recentemente, a avaliação das fraturas vertebrais passou a ser realizada pela utilização dos novos aparelhos de densitometria óssea, que demonstram alta sensibilidade para fraturas moderadas e graves. As indicações para avaliação das fraturas vertebrais (VFA) pelos densitômetros estão bem explicitadas em publicação recente da SBDens<sup>(28)</sup>.

A conduta médica ante um paciente com suspeita clínica de osteoporose deve levar em conta a avaliação dos possíveis fatores de risco associados à perda de massa óssea e os valores obtidos na densitometria clínica. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu fatores de risco clínicos associados ao aparecimento de fratura para ambos os sexos, independentemente dos resultados da densitometria (**Tabela 2**)<sup>(30)</sup>. Recentemente, a incorporação destes fatores de risco à idade e aos valores obtidos na densitometria passou a formar o novo

método de avaliação do risco de fratura da OMS, denominado FRAX<sup>(31)</sup>. Embora a aplicação deste novo método esteja na dependência de estudos epidemiológicos específicos para cada país e para diferentes grupos étnicos, seu uso será de grande utilidade clínica na determinação do risco de fratura de quadril para todos os pacientes com perda de massa óssea, incluindo homens com 50 anos ou mais.

#### **CONCLUSÕES**

Embora um problema de saúde negligenciado em anos passados, a osteoporose masculina tem, recentemente, recebido mais atenção da pesquisa clínica e tem sido o foco de muitas publicações, tanto no campo epidemiológico quanto na área básica. Ainda existe a necessidade de um melhor entendimento de sua fisiopatologia com respeito ao declínio dos andrógenos e estrógenos nos indivíduos idosos e sua relação com o hormônio de crescimento e IGF-1 na aposição esquelética de osso periostal e endosteal. Muitos dos dados utilizados na abordagem da osteoporose masculina ainda são extrapolações de estudos realizados em populações femininas. A osteoporose no homem continua a ser pouco diagnosticada e pouco tratada. Assim, pesquisas precisam também ser desenvolvidas nas áreas de fatores de risco, critérios diagnósticos e tratamentos eficazes na diminuição do risco de fraturas. Estudos epidemiológicos e ensaios terapêuticos com grande número de indivíduos, atualmente em desenvolvimento, irão, com certeza, contribuir para nosso aperfeiçoamento na abordagem dessa doença ainda tão pouco conhecida.

Tabela 2 – Risco de fratura de quadril de acordo com fatores de risco para osteoporose em homens e mulheres<sup>(\*)</sup>.

Fator de risco	Risco de fratura de quadril
Baixo IMC (<25)(**)	1,42
Fratura pregressa (>50 anos)	1,62
História de fratura de quadril nos pais	2,28
Fumo atual	1,60
Uso de glicocorticoides (>3 meses)	2,25
Álcool em excesso(***)	1,70
Artrite reumatoide	1,73
Hipogonadismo	1,88

<sup>\*</sup> Fatores de risco ajustados para idade e densidade mineral óssea. Adaptado de Kanis et al. (30). \*\* IMC – Índice de Massa Corpórea. \*\*\* 533 ml ou mais de cerveja; 207 ml ou mais de vinho; 59 ml ou mais de destilados por dia

#### **REFERÊNCIAS**

- 1. Gullberg B, Johnell O, Kanis JA. World-wide projections for hip fracture. Osteoporos Int 1997;7:407-13
- 2. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. Lancet 2002;359:1761-7.
- 3. Zerbini CAF, Latorre MRQ, Jaime PC, Tanaka T, Pippa MGB. Bone mineral density in Brazilian men 50 years and older. Braz J Med Biol Res 2000:33:1429-35.
- 4. Chang KP, Center JR, Nguyen TV, Eisman JA. Incidence of hip and other osteoporotic fractures in elderly men and women: Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. J Bone Miner Res 2004:19:532-6.
- 5. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo Populacional 2007.
- 6. Jiang HX, Majumdar SR, Dick DA, et al. Development and initial validation of a risk score for predicting in-hospital and 1-year mortality in patients with hip fractures. J Bone Miner Res 2005;20:494-500.
- 7. Bradney M, Karlsson MK, Duan Y, Stuckey S, Bass S, Seeman E. Heterogeneity in the growth of the axial an appendicular skeleton in boys: implications for the pathogenesis of bone fragility in men. J Bone Miner Res 2000;15:1871-8.
- 8. Kim B-T, Mosekilde L, Duan Y, Thompsen J, Seeman E. Effect of growth hormone deficiency and sex hormone deficiency on periostal and endosteal modeling during growth. J Bone Miner Res 2003;18:150-5.
- 9. Riggs BL, Melton LJ, Robb RA, et al. A population-based assessment of rates of bone loss at multiple skeletal sites: evidence for substantial trabecular bone loss in young adult women and men. J Bone Miner Res 2008;23:205-14.
- 10. Szulc P. Delmans PD. Biochemical markers of bone turnover in men. Calcif Tissue Int 2001:69:229-34.
- 11. Seeman E. The growth and age-related origins of bone fragility in men. Calcif Tissue Int 2004;75:100-9.
- 12. Khosla S, Riggs BL, Atkinson EJ, et al. Effects of sex and age on bone microstructure at the ultradistal radius: a population-based noninvasive in vivo assessment. J Bone Miner Res 2006:21:124-31.
- **13.** Legrand E, Chappard D, Pascaretti C, Duquenne M, Krebs S, Rohmer V, Basle M-F, Audran M. Treabecular bone microarchiteture, bone mineral density and vertebral fractures in male osteoporosis. J Bone Miner Res 2000;15:13-9.
- 14. Seeman E, Bianchi G, Khosla S, Kanis JA, Orwoll E. Bone fragility in men – where are we? Osteoporos Int 2006;17:1577-83.
- 15. Smith EP, Boyd J, Frank GR, et al. Estrogen resistance caused by a mutation in the estrogen-receptor gene in a man. N Engl J Med 1994;331:1056-61. [Erratum, N Engl J Med 1995;332:131.]

- **16.** Melton LJ: Epidemiology of fractures. In Osteoporosis: Etiology, Diagnosis and Management, 2nd edn. Edited by Riggs BL, Melton LJ. Philadelphia: Lippincot-Raven Publishers; 1995:225-47. Estrogen and the male skeleton.
- 17. Khosla S, Melton LJ, Riggs BL: Clinical review 144: Estrogen and the male skeleton. J Clin Endocrinol Metab 2002:87:1443-50.
- 18. Slemenda CW, Longcope C, Zhou L, et al. Sex steroids and bone mass in older man: positive associations with serum estrogens and negative associations with androgens. J Clin Invest 1997;100:1755-9.
- 19. Khosla S, Melton LJ, Atkinson EJ, O'Fallon WM. Relationship of serum sex steroid levels to longitudinal changes in bone density in young versus elderly men. J Clin Endocrinol Metab 2001:86:3555-61.
- 20. Gennari L, Nuti R, Bilezikian JP. Aromatase activity and bone homeostasis in men. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:5898-907.
- 21. Khosla S. Role of hormonal changes in the pathogenesis of osteoporosis in men. Calcif Tissue Int 2004;75:110-3.
- 22. Bilezikian JP. Osteoporosis in men. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:3431-4.
- 23. Saraiva GL, Cendoroglo MS, Ramos LR, et al. Prevalence of vitamin D deficiency, insufficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly inpatients and living in the community of the city of São Paulo, Brazil. Arg Bras Endocrinol Metab 2007;51: 437-42.
- 24. Tanaka T, Latorre MRQ, Jaime PC, Florindo A, Guadalupe MGB, Zerbini CAF. Risk factors for proximal femur osteoporosis in men aged 50 years or older. Osteoporos Int 2001;12: 942-7.
- 25. Gennari L, Brandi ML. Genetics of male osteoporosis. Calcif Tissue Int 2001;69:200-4.
- **26.** Zerbini CAF, Latorre MRQ, Jaime PC, Tanaka T, Pippa MGB. Body composition and bone mineral density in men. J Bone Miner Res 1999;14: S390.
- 27. De Laet CE, Van der Klift M, Hofman A, Pols HA. Osteoporosis in men and women: a story about bone mineral density thresholds and hip fracture risk. J Bone Miner Res 2002;17:2231-6.
- 28. Zerbini CAF, Pippa MGB, Eis SR, et al. Densitometria Clínica - Posições Oficiais 2006. Rev Bras Reumatol 2007; 47:25-31.
- 29. Genant HK, Wu CY, Van Kujik C, et al. Vertebral fracture assesment using a semi-quantitative technique. J Bone Miner Res 1993:8: 1137-48.
- **30.** Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, et al. Assessment of fracture risk. Osteoporos Int 2005;16:581-9.
- 31. Kanis JA. The FRAX WHO Fracture Assesment Tool. 2008. Disponível em: <a href="http://www.shef.ac.uk/frax/index.htm">http://www.shef.ac.uk/frax/index.htm</a>.

#### **EXERCÍCIOS DE ESTABILIZAÇÃO DA COLUNA**



FÁBIO JENNINGS

Reumatologista com residência e mestrado pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Fez especialização em Medicina Esportiva pelo Centro de Medicina Esportiva (Cemafe) da Unifesp e pelo Departamento de Medicina Física e Reabilitação da Universidade de Stanford. Doutorando pelo setor de reabilitação da Disciplina de Reumatologia da Unifesp.

Há mais de 15 anos, tem-se dado muita importância aos exercícios direcionados à musculatura estabilizadora da coluna, tanto para o tratamento de dores lombares mecânicas e lesões de sobrecarga dos membros inferiores quanto para a preparação de atletas nas mais diversas modalidades esportivas. Esses exercícios têm o objetivo de fortalecer os músculos que formam o "core" ou centro do tronco.

O "core" tem sido descrito como uma caixa com os músculos abdominais na parede anterior, os paraespinhais e glúteos posteriormente, o diafragma no teto e o assoalho e músculos da cintura pélvica inferiormente. Nessa estrutura, 29 pares de músculos trabalham para estabilizar a coluna, a pelve e a cadeia cinética durante movimentos funcionais. Quando este sistema funciona eficientemente, o resultado é a distribuição adequada de forças, o controle adequado do movimento, a absorção das forças do impacto no solo e a ausência das forças excessivas de compressão e cisalhamento nas articulações da cadeia cinética. A eficiência depende da integração dos sistemas miofasciais, articulares e neurais, que por sua vez dependem do correto funcionamento dos músculos, incluindo a habilidade de eles contraírem de maneira coordenada sob um controle motor suficiente para que as forças compressivas sobre as estruturas articulares sejam minimizadas.

Há uma divisão didática dos músculos do "core" em locais ou internos e globais ou externos. Os músculos internos estão mais próximos do eixo de rotação dos segmentos espinhais e são mais curtos, por isso são ideais para o controle motor intersegmental e para

manter a rigidez da coluna, sendo mais bem adaptados para responder às alterações de postura e de sobrecarga externa. Dentre os músculos internos ou locais, destacam-se o transverso abdominal, os multifídios e os oblíquos internos. Os músculos globais são mais longos e capazes de produzir picos de torque maiores com ênfase em velocidade, força e grandes arcos de movimento, e dentre estes estão os retos abdominais, os oblíquos externos e os eretores espinhais. No contexto de estabilização do tronco, destacam-se os músculos internos do "core".

Há diversos estudos que demonstram a ativação dos músculos estabilizadores imediatamente antes e durante movimentos bruscos de ombros e também de membros inferiores, como no ato de correr<sup>(1)</sup>. Também, há estudos em indivíduos com lombalgia mecânica que detectaram o retardo de ativação do transverso abdominal e dos oblíquos internos em comparação aos músculos dos indivíduos sadios, documentando assim a importância da musculatura do "core" na estabilização lombar<sup>(2)</sup>. Além do retardo no recrutamento, a hipotrofia muscular já foi demonstrada por meio de ultrassonografia dos músculos multifídios logo após quadros agudos e subagudos de lombalgia. Neste estudo, a hipotrofia foi revertida por meio de um programa de fortalecimento muscular direcionado aos estabilizadores da coluna.

A aplicação prática dos exercícios de fortalecimento da musculatura estabilizadora da coluna é ampla, desde o tratamento de lombalgias mecânicas, prevenção de tendinopatias dos isquiotibiais e lesões do ligamento cruzado anterior, até a melhora do desempenho de atletas.

Uma recente revisão sistemática realizada por Rackwitz e colaboradores<sup>(3)</sup>, publicada em 2006, avaliou sete estudos controlados e randomizados e mostrou a eficácia dos exercícios de fortalecimento dos músculos estabilizadores no tratamento da lombalgia mecânica crônica por meio da redução da dor e melhora da função. Já Yilmaz e colaboradores<sup>(4)</sup> demonstraram a eficácia desses exercícios em pacientes com hérnia discal submetidos à microdiscectomia também num estudo controlado e randomizado. Há ainda evidências que apontam para o fato de que os exercícios de estabilização previnem a recorrência de episódios de lombalgia a longo prazo.

A tendinopatia dos isquiotibiais é uma lesão de sobrecarga comum em corredores e em alguns casos de difícil tratamento. Estudos de biomecânica sugerem que o controle motor da região lombopélvica durante movimentos de alta velocidade é importante para a prevenção de lesões dos isquiotibiais. Com esse enfoque, em um estudo, atletas com diagnóstico de tendinopatia de isquiotibiais, submetidos a um programa de exercícios de estabilização, tiveram uma frequência de recidiva menor que atletas submetidos a um programa convencional de alongamentos.

A prescrição dos exercícios de estabilização deve partir de uma avaliação individualizada da biomecânica do indivíduo, o que apontará suas habilidades e déficits de flexibilidade e de força. Além disso, deve-se levar em consideração a modalidade esportiva praticada. Na literatura, faltam evidências para a melhor forma de prescrição dos exercícios de estabilização, porém alguns estágios de progressão dos exercícios são utilizados na vida prática.

Os exercícios básicos iniciam-se com o indivíduo aprendendo a fazer a prensa abdominal ao contrair a musculatura abdominal profunda com a coluna lombar em posição neutra. Os exercícios progridem para a contração isométrica por meio de exercícios em supino ou com apoio dos membros, como, por exemplo, nos exercícios de "ponte". Os exercícios devem ser realizados no mínimo três vezes por semana em duas a três séries de 15 repetições.

À medida que o indivíduo progride no programa, deve-se acrescentar maior dificuldade na realização dos exercícios por meio da introdução de superfícies instáveis, como a bola suíça, um auxiliar importante na melhora do equilíbrio e da propriocepção. Além disso, há a ativação de músculos acessórios importantes na realização de movimentos funcionais.

Os exercícios avançados devem incluir movimentos que simulem o gesto da modalidade esportiva ou da atividade laboral, a qual o indivíduo realiza, sempre mantendo a coluna lombar em posição a mais neutra possível. Erros comuns que devem ser corrigidos são a hiperlordose lombar, a rotação interna excessiva do quadril, o valgo exacerbado dos joelhos e a hiperpronação dos pés.

Há razões teóricas e evidências científicas convincentes para a aplicação prática dos exercícios de estabilização lombar para a prevenção e tratamento de condições musculoesqueléticas, especialmente a lombalgia mecânica. Os exercícios de estabilização ou exercícios de fortalecimento do "core" devem ser prescritos após uma avaliação minuciosa das necessidades e déficits individuais, e o programa deve ser acompanhado rotineiramente para a progressão dos exercícios de forma a maximizar os resultados na força, resistência, equilíbrio e coordenação. Apesar dos estudos existentes, ainda há a necessidade de evidências para delinear os melhores programas de exercício para cada condição.

#### REFERÊNCIAS

- 1. Fredericson M, Moore T. Muscular balance, core stability, and injury prevention for middle- and long-distance runners. Phys Med Rehabil Clin N Am 2005;16(3):669-89.
- 2. Hodges PW, Richardson CA. Inefficient muscular stabilization of the lumbar spine associated with low back pain. A motor control evaluation of transversus abdominis. Spine 1996:21(22):2640-50.
- 3. Rackwitz B, De Bie R, Limm H, Von Garnier K, Ewert T, Stucki G. Segmental stabilizing exercises and low back pain. What is the evidence? A systematic review of randomized controlled trials. Clin Rehabil 2006;20(7):553-67.
- 4. Yilmaz F, Yilmaz A, Merdol F, Parlar D, Sahin F, Kuran B. Efficacy of dynamic lumbar stabilization exercise in lumbar microdiscectomy. J Rehabil Med 2003;35(4):163-7.

#### **TÍTULO E PADRÃO DE ANTICORPOS ANTINUCLEARES**

#### À IMUNOFLUORESCÊNCIA INDIRETA EM CÉLULAS HEP-2 EM INDIVÍDUOS SADIOS E EM PACIENTES COM DOENCA REUMÁTICA AUTOIMUNE

ALUNO: HENRIQUE DE ATAÍDE MARIZ

Orientador: Profa. Dra. Emilia Inoue Sato Coorientador: Prof. Dr. Luís Eduardo C. Andrade

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

Os objetivos deste estudo foram descrever a prevalência, títulos e padrões de imunofluorescência indireta (IFI) de anticorpos antinucleares (AAN) em indivíduos sadios (IS), comparar os AAN de IS e de pacientes com doença reumática-autoimune (DRAI), avaliar a sensibilidade e especificidade de AAN para o diagnóstico de DRAI, avaliar a prevalência de anticorpos anticardiolipina (ACL), fator reumatoide (FR), antitireoperoxidase (anti-TPO), antitireoglobulina (anti-Tg), antimúsculo liso (AML), antimitocôndria (AM), antifração microssomal de fígado e rim (anti-LKM) e anticélula parietal gástrica (ACPG) em IS com AAN e avaliar a presença de manifestações de DRAI e a persistência de AAN em IS após quatro anos. Participaram do estudo 918 indivíduos sadios (474 doadores de sangue do Banco de Sangue da Unifesp e 444 mulheres sadias de Curitiba, PR, e Foz do Iguaçu, PR). Nenhum dos indivíduos selecionados apresentava evidência de DRAI, neoplasias, infecções ou fazia uso crônico de medicações. AAN foram pesquisados por IFI em células HEp-2 e considerados positivos títulos ≥1:80. A pesquisa dos outros autoanticorpos foi assim realizada: ACL (Elisa-enzima imunoensaio), FR (aglutinação no látex), anti-TPO e anti-Tg (Elisa), AML, AM, anti-LKM e ACPG (IFI). AAN também foram pesquisados em 153 pacientes com DRAI. Os doadores de sangue da Unifesp com AAN positivos foram convidados por telefone e carta para nova avaliação clínica e laboratorial e 41 deles aceitaram. A idade dos participantes variou de 18 a 66 anos (média 32,1±10,2 anos) e 634 (69%) eram do sexo feminino. AAN foram positivos em 118 (12,8%) IS, sem diferença entre os gêneros (p=0,2) ou idade (p=0,43). Os títulos de AAN em IS foram significativamente menores que os de pacientes com DRAI (p<0,001). O padrão de IFI mais encontrado foi o nuclear pontilhado fino (NPF),

tanto nos IS como nos pacientes com DRAI. Entretanto, nos IS seus títulos foram significativamente menores do que nos pacientes com DRAI (p<0,001). O padrão nuclear pontilhado fino denso (NPFD) foi o segundo mais frequente em IS e não foi evidenciado em nenhum dos pacientes com DRAI. Por outro lado, os padrões nuclear pontilhado grosso (NPG) e nuclear homogêneo (NHo) e nuclear centromérico (Centro) foram encontrados exclusivamente em pacientes com DRAI. Em apenas um IS foi identificado anticorpo anti-Ro/SSA, encontrado em 35 (22,8%) dos pacientes com DRAI. Nenhum outro anticorpo foi identificado em IS com AAN positivo. Entre os IS, a prevalência de anti-Tg foi significativamente maior nos IS com AAN positivos comparado aos IS com AAN negativos (p=0,03), não havendo diferenca para os outros autoanticorpos avaliados. Nenhum dos 41 IS reavaliados após seguimento médio de 3,9 anos desenvolveu DRAI. AAN permaneceram positivos em 29/40 IS, que coletaram nova amostra de soro, não havendo diferença significativa nos títulos e padrões.

Dessa forma, neste estudo que avaliou uma grande amostra de indivíduos sadios, a positividade de AAN foi de 12,8%. Na maioria dos casos, AAN em IS foi encontrado em títulos baixos, exceto o padrão NPFD, observado mesmo em títulos altos. Embora o padrão NPF tenha sido o mais frequentemente encontrado tanto em IS quanto em pacientes com DRAI, seus títulos foram significativamente maiores nos pacientes. O padrão NPFD foi encontrado exclusivamente em IS. Após quatro anos de seguimento, nenhum dos IS desenvolveu manifestações de DRAI, apesar de a maioria ter persistido com AAN positivos, sem modificação significativa dos títulos ou padrões.

#### **AVALIAÇÃO DA DOR E FUNÇÃO CERVICAL EM PACIENTES**

#### **COM ARTRITE REUMATOIDE**

ALUNO: MARCELO CARDOSO DE SOUZA

Orientador: Prof. Dr. Jamil Natour

Coorientador: Prof. Dr. Império Lombardi Júnior

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

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória, crônica, que se caracteriza por inflamação da membrana sinovial, podendo levar a deformidades e incapacidade funcional. Embora o comprometimento da coluna dorsal ou lombar seja raro na AR, a coluna cervical é frequentemente envolvida. Os objetivos deste trabalho foram avaliar a dor e a função cervical em pacientes com artrite reumatoide e correlacioná-los com a função global, qualidade de vida e achados radiográficos da coluna cervical. Neste estudo tipo corte transversal, foram avaliados 100 indivíduos com idade entre 18 e 65 anos, divididos em grupo AR com 50 pacientes com artrite reumatoide segundo os critérios do ACR 1987 e 50 indivíduos sem AR no grupo controle, pareados por gênero e idade. Foram excluídos pacientes com cirurgia prévia, trauma prévio ou qualquer outra doença sintomática da coluna cervical. Os instrumentos de avaliação utilizados foram a escala visual analógica de dor (EVA) de 0 a 10 cm, questionário de função cervical (Neck Pain and Disability Scale - NPDS), questionário de qualidade de vida (SF-36) e questionário de função global (HAQ) e radiografias da coluna cervical em perfil neutro, hiperflexão e hiperextensão. Os grupos foram homogêneos para idade e

gênero. A média do tempo de doença para o grupo AR foi de 11,1 anos. A EVA cervical foi 2,4 cm e 1,3 cm para o grupo AR e controle respectivamente, sem diferença estatisticamente significante (p=0,074). Foram encontradas diferenças estatísticas nos escores do NPDS com uma média de 26,7 e 6,9; no HAQ com média de 1,1 e 0,1 para o grupo AR e controle respectivamente (p<0,001). Os escores do SF-36 foram estatisticamente piores no grupo AR, exceto nos domínios: vitalidade, aspectos sociais e saúde mental. Houve correlação positiva entre NPDS e EVA (r=0,54), NPDS e HAQ (r=0,67) e negativa entre NPDS e Capacidade Funcional do SF-36 (r= -0,53). Em relação aos achados radiográficos, a subluxação atlantoaxial anterior (p=0,030), listese em neutro (p=0,037), listese em extensão (p=0,007), alteração degenerativa do segmento C4-C5 (p=0,023), tamanho do canal de C2 (p=0,002) e C3 (p=0,029) foram mais prevalentes no grupo AR. Em conclusão, pacientes com artrite reumatoide possuem pior função cervical do que indivíduos saudáveis, embora não haja diferença na dor cervical. Houve correlação da pior função cervical com pior função geral e pior qualidade de vida. Não houve correlação da função cervical com os achados radiográficos da coluna cervical.

#### **TOP 10**

1. COMPARAÇÃO DIRETA DAS RESPOSTAS AO TRATA-MENTO, TAXAS DE REMISSÃO E ADERÊNCIA AO MEDI-CAMENTO DE PACIENTES COM ARTRITE REUMATOIDE TRATADOS COM ADALIMUMABE, ETANERCEPTE OU INFLIXIMABE: RESULTADOS DE OITO ANOS DE ACOM-PANHAMENTO DA PRÁTICA CLÍNICA DO REGISTRO NA-CIONAL DINAMAROUÊS DANBIO

Direct comparison of treatment responses, remission rates, and drug adherence in patients with rheumatoid arthritis treated with adalimumab, etanercept, or infliximab: results from eight years of surveillance of clinical practice in the nationwide Danish Danbio registry. Hetland ML, Christensen IJ, Tarp U, et al. Arthritis Rheum 2010;62(1):22-32

O registro nacional dinamarquês Danbio coleta dados de pacientes reumatológicos que recebem tratamento de rotina. Nesse estudo, foram analisados os dados de 2.326 pacientes com artrite reumatoide (AR) para os quais foi iniciado tratamento com o primeiro agente biológico (29% receberam adalimumabe, 22% etanercepte e 49% infliximabe). A resposta ACR 70 foi alcancada em 19% dos pacientes após seis meses. Idade avançada, uso concomitante de prednisolona e baixo status funcional na avaliação inicial foram preditores negativos para a resposta ao tratamento. O odds ratio para a resposta ACR 70 foi 2,05 (IC 95% 1,52-2,76) para o adalimumabe versus o infliximabe, 1,78 (IC 95% 1,28-2,5) para o etanercepte versus o infliximabe e 1,15 (IC 95% 0,82-1,6) para o adalimumabe *versus* o etanercepte. Resultados semelhantes foram observados na avaliação da resposta ao tratamento pelos critérios do Eular e na remissão da doença pelo DAS28. Em 48 meses, a razão de risco para a retirada da droga foi de 1,98 (IC 95% 1,63-2,4) para o infliximabe versus o etanercepte, 1,35 (IC 95% 1,15-1,58) para o infliximabe versus o adalimumabe e 1,47 (IC 95%) 1,2-1,8) para o adalimumabe versus o etanercepte. Os autores demonstraram que, nessa população, pacientes em uso de infliximabe obtiveram as menores taxas de resposta ACR 70, de remissão da doença e de aderência ao tratamento, enquanto pacientes em uso de adalimumabe apresentaram as maiores taxas de resposta ao tratamento e de remissão da doença. O etanercepte foi a droga com a maior aderência.

#### 2. TERAPIA DE ACORDO COM O DISEASE ACTIVITY SCORE (DAS) *VERSUS* CUIDADO DE ROTINA EM PA-CIENTES COM ARTRITE REUMATOIDE ATIVA DE INÍCIO RECENTE

DAS-driven therapy versus routine care in patients with recent-onset active rheumatoid arthritis. Goekoop-Ruiterman YPM, Vries-Bouwstra JK, Kerstens PJS, et al. Ann Rheum Dis 2010:69:65-9

Esse estudo comparou a eficácia da terapia modificada de acordo com o Disease Activity Score (DAS) versus o cuidado de rotina em pacientes com artrite reumatoide (AR) de início recente. Pacientes recebendo tratamento tradicional com DMARDs do estudo BeST (grupo A= 234 pacientes), ou de duas clínicas de artrite inicial (grupo B= 201 pacientes) foram incluídos. No grupo A, os ajustes no tratamento de acordo com o DAS tiveram como objetivo alcançar a remissão da doença (DAS ≤ 2,4). No grupo B, o tratamento foi feito com base na opinião dos reumatologistas. As características demográficas foram semelhantes nos dois grupos, mas o grupo A apresentava maior tempo de doença, maior DAS 28 médio, mais pacientes com fator reumatoide positivo e com erosões radiográficas. Após um ano, a melhora na capacidade funcional e o porcentual de pacientes em remissão pelo DAS 28 foi maior no grupo A. Além disso, a taxa de progressão radiográfica para o grupo A foi menor do que a esperada em comparação ao grupo B. Esses dados sugerem que as mudanças no tratamento baseadas no DAS promovem uma melhora clínica significativamente maior, com maior supressão da progressão do dano articular, do que a mudança no tratamento com base apenas na opinião dos reumatologistas.

#### 3. FIBROSE NEFROGÊNICA SISTÊMICA

Nephrogenic systemic fibrosis. Bardin T, Richette P. Curr Opin Rheumatol 2010; 22:54-8

A fibrose nefrogência sistêmica (FNS) é uma desordem rara, exclusivamente observada em pacientes com acometimento renal, sendo esta associada à infusão de gadolínio (Gd+3) durante a realização de ressonância

magnética. A FNS causa fibrose cutânea, distribuída especialmente nos membros (extremidades distais) e tronco, evoluindo com espessamento simétrico e doloroso, contratura, endurecimento e hiperpigmentação da pele. Além da pele, o envolvimento de outros órgãos como pulmão, sistema musculoesquelético, coração e esôfago também é descrito, podendo ser assintomático. Estudos experimentais demonstraram que a administração intravenosa de gadodiamida em murinos reproduziu o quadro. A exposição de culturas de monócitos ao Gd+3 resultou na secreção de numerosas citocinas e fatores de crescimento que podem induzir a fibrose. Relatos recentes confirmaram a associação entre a infusão de contrastes à base de gadolínio (CBGd) menos estáveis, especialmente gadodiamida, e o papel de altas doses desses agentes, administrados na angiorressonância ou ressonância magnética. Diferenças na escolha dos CBGd e a técnica da angiografia podem explicar as diversidades observadas nos diferentes centros. Este artigo de revisão conclui que FNS é uma doença iatrogênica, relativamente nova, rara, correlacionada à infusão de CBGd. Sua incidência pode ser reduzida por meio da restrição à exposição de contraste paramagnético em pacientes com insuficiência renal crônica em fase moderada-estágio 4 e grave-estágio 5.

#### 4. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA NA ESCLE-ROSE SISTÊMICA: ESTUDO TRANSVERSO OBSERVA-**CIONAL DE 52 PACIENTES**

Cardiac magnetic resonance imaging in systemic sclerosis: a cross-sectional observational study of 52 patients. Hachulla AL, Launay D, Gaxotte V, et al. Ann Rheum Dis 2009;68:1878-84

O envolvimento cardíaco pode afetar o prognóstico da esclerose sistêmica (ES) quando presente. Este é caracterizado pela presença da fibrose miocárdica, presente em 50% a 80% das necropsias. Métodos de rotina utilizados na avaliação cardíaca não são específicos para fibrose miocárdica. A ressonância magnética (RM) cardíaca é um método não-invasivo, sensível e preciso utilizado no estudo da estrutura e função cardíaca. Trabalhos prévios demonstraram a presença de miocardite inflamatória e fibrose miocárdica. O objetivo do presente estudo foi avaliar a prevalência e as anormalidades cardíacas determinadas através da RM cardíaca em pacientes com ES. Entre os 52 participantes, pelo menos uma anormalidade na RM cardíaca foi observada em 39 casos (75%). Os achados mais observados foram o espessamento do miocárdio de ventrículo esquerdo (VE) em 15 casos (29%), derrame pericárdico moderado em 10 pacientes (19%) e anormalidades cinéticas de VE em 16 casos (31%). A fração de ejeção do VE e ventrículo direito (VD) apresentaram-se alterados em 12 pacientes (23%) e 11 pacientes (21%), respectivamente. A disfunção diastólica do VE foi observada em 15 dos 43 pacientes (35%). Pacientes com ES limitada apresentaram alterações seme-Ihantes às descritas na RM cardíaca dos pacientes com ES difusa. Conclui-se que a RM é uma técnica sensível e confiável no diagnóstico do acometimento cardíaco na ES, sendo possível avaliar os principais mecanismos envolvidos (inflamatório, microvascular e fibrótico). No entanto, a relevância clínica das anormalidades encontradas na RM deve ainda ser estabelecida.

#### 5. COMPARAÇÃO DA EFETIVIDADE DOS INIBIDORES DO FATOR DE NECROSE TUMORAL-α EM COMBINAÇÃO COM METOTREXATO OU LEFLUNOMIDA

Comparative effectiveness of tumor necrosis factor a inhibitors in combination with either methotrexate or leflunomide. Strangfeld A, Hierse F, Kelow J, et al. Ann Rheumatol Dis 2009;68:1856-62

O objetivo desse estudo foi comparar a efetividade da combinação dos inibidores de fator de necrose tumoral α (TNF-α) com metotrexato (MTX) ou leflunomida (LEF) no tratamento de pacientes com artrite reumatoide (AR). Foram inclusos 1.769 pacientes, provenientes do registro alemão de monitorização de terapias biológicas (Rabbit), em tratamento com um dos anti-TNFs (infliximabe, etanercepte, adalimumabe) associado ao MTX (n= 1375) ou LEF (n=394). Dados relacionados ao quadro clínico, incluindo o escore de atividade de doença, assim como o tratamento, foram compilados no início do estudo e a cada três meses, completando 36 meses de seguimento. Observou-se que pacientes tratados com inibidores de TNF associado à LEF apresentaram índice de atividade de doença mais elevado no início do estudo quando comparado àqueles tratados com MTX. Após 36 meses, as taxas de interrupção do tratamento observadas foram de 46,3%, 51,3% e 61,5% para a

combinação de etanercepte, adalimumabe e infliximabe com MTX, e 53,4%, 63,1% e 67,1% para a associação com LEF, respectivamente. As taxas de resposta após 24 meses, segundo a European League Against Rheumatism, variaram de 74% a 81% nos pacientes tratados com MTX e 72% a 81% nos casos com LEF. Conclui-se que, na prática clínica, o uso de MTX permanece como primeira escolha terapêutica associado aos inibidores de TNF no tratamento da AR. No entanto, os resultados encontrados nesse estudo encorajam o uso de LEF como uma alternativa nos casos de contraindicação ao uso de MTX.

#### 6. SÍNDROME DE CHURG-STRAUSS: EVIDÊNCIA DE SUBTIPOS DA DOENÇA?

*Churg-Strauss syndrome: evidence for disease subtypes?* Panoux C, Guillevin L. Curr Opin Rheumatol 2010;22:21-8

A síndrome de Churg-Strauss (SCS) é uma rara vasculite necrotizante de pequenos e médios vasos. Suas principais características clínicas são bem conhecidas, bem como suas três fases sucessivas, de rinite alérgica a asma, e finalmente a fase vasculítica. Por outro lado, seus mecanismos fisiopatogênicos ainda não foram completamente elucidados, sugerindo a existência de diferentes subtipos da mesma doença. Cerca de 40% dos casos de SCS apresentam anticorpos anticitoplasmáticos de neutrófilos circulantes (Ancas), principalmente contra a mieloperoxidase. Pacientes portadores de Anca-p positivo manifestam frequentemente envolvimento do sistema nervoso periférico, renal e/ou hemorragia alveolar, enquanto a manifestação sistêmica, o acometimento cardíaco e/ ou infiltrado alveolar são comumente observados nos casos Anca-p negativo. Este artigo de revisão conclui que, apesar das repercussões práticas e terapêuticas, a prioridade ainda é identificar prontamente os pacientes mais gravemente acometidos com diagnóstico de SCS, antes de classificá-los em subtipos. Futuros estudos são necessários para avaliar se os subtipos de SCS estão associados a diferentes evoluções e, possivelmente, a novas terapêuticas.

#### 7. EXPERIÊNCIA COM RITUXIMABE NA ESCLERODER-MIA: RESULTADOS DE UM ANO, ESTUDO PROVA DE PRINCÍPIO

Experience with rituximab in scleroderma: results from a 1-year, proof-of-principle study. Daoussis D, Liossis S-NC, Tsamandas AC, et al. Rheumatology 2010;49:271-80

O objetivo desse pequeno estudo foi avaliar a eficácia do rituximabe nos pacientes com esclerose sistêmica (fibrose cutânea e pulmonar). Quatorze pacientes, com a forma difusa, foram randomizados para receber dois ciclos de rituximabe mais tratamento padrão (n=8) ou tratamento padrão sozinho (n=6), no Baseline e com 24 semanas. O envolvimento pulmonar foi avaliado por meio dos testes de função pulmonar e TC de alta resolução. Já o acometimento cutâneo foi avaliado pelo escore modificado de Rodnan (EMR) e biópsia de pele. Os autores mostraram que a capacidade vital forçada (CVF) e a capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO) aumentaram significativamente no grupo rituximabe (melhora porcentual média de 10,25% na CVF e de 19,46% no DLCO desse grupo comparado com a deterioração de 5,04% e 7,5%, respectivamente, no grupo controle). O espessamento cutâneo também melhorou de forma significativa no grupo ativo e houve uma correlação positiva entre a melhora da fibrose e evidência de depleção de células B na pele. Apesar de várias limitações, o trabalho sugere um papel terapêutico potencial do rituximabe na esclerose sistêmica.

#### 8. TELANGECTASIAS NA ESCLERODERMIA: UM PO-TENCIAL MARCADOR CLÍNICO DE HIPERTENSÃO AR-TERIAL PULMONAR

Telangectasis in scleroderma: a potential clinical marker of pulmonary arterial hypertension. Shah AA, Wigley MF, Hummers LK, et al. Rheumatology 2010;37:98-104

Marcadores clínicos são necessários para identificar pacientes esclerodérmicos com alto risco de desenvolver hipertensão arterial pulmonar (HAP), visto que o tratamento precoce pode melhorar a sobrevida desses pacientes. O objetivo desse estudo transversal foi investigar se o número aumentado de telangectasias cutâneas estaria associado à evidência de doença vascular pulmonar. Os 147 pacientes incluídos foram escorados para a presença de telangectasias em 11 áreas da superfície corpórea (0: ausente; 1:<10 lesões; 2: ≥10 lesões). Para estabelecer a associação entre vasculopatia pulmonar e o escore dessas lesões, foram utilizados

as estimativas ecocardiográficas da pressão sistólica do ventrículo direito (PSVD) e os parâmetros hemodinâmicos (cateterismo direito), extraídos dos prontuários médicos. Observou-se, então, uma significativa correlação entre a PSVD e o escore de telangectasias (r=0,271, p=0,0001). A PSVD média aumentou 10,9 mmHg para cada 10 pontos adicionais no escore dessas lesões (95%IC 3,6-18,3 mmHg, p=0,004), ajustados para potenciais confundidores. Assim, esse trabalho mostrou que a PSVD elevada e a HAP, confirmada pelo estudo hemodinâmico, foram fortemente associadas com a quantidade aumentada de telangectasias, considerando essa lesão como uma manifestação de doença vascular e potencialmente um biomarcador de vasculopatia pulmonar.

#### 9. MANIFESTAÇÃO GASTROINTESTINAL DA ESCLE-ROSE SISTÊMICA – O ESPESSAMENTO DA PAREDE DO TRATO GASTROINTESTINAL SUPERIOR DETECTADO PELO ULTRASSOM ENDOSCÓPICO É UM SINAL VÁLIDO

Gastrointestinal manifestation of systemic sclerosis – thickening of the upper gastrointestinal wall detected by endoscopic ultrasound is a valid sign. Zuber-Jerger I, Müller A, Kullmann F, et al. Rheumatology 2010;49:368-72

O envolvimento do trato gastrointestinal, observado na maioria dos pacientes com esclerose sistêmica, é atribuído ao acúmulo de matriz extracelular (MEC) e o ultrassom endoscópico permite uma visualização acurada da parede do tubo digestivo. Portanto, a proposta desse trabalho foi avaliar se o acúmulo de MEC poderia ser detectado por essa técnica. Assim, o espessamento das paredes do esôfago, estômago e duodeno foi mensurado em 50 pacientes (25 esclerodérmicos e 25 controles), incluindo as avaliações das diferentes camadas (mucosa, submucosa e muscular). Adicionalmente, os sintomas clínicos e os achados de endoscopia digestiva alta foram analisados. Os pacientes com esclerose sistêmica apresentaram significativamente maior espessamento da parede do esôfago, do antro e do duodeno, com predomínio das camadas submucosa e muscular. A presença de disfagia e de dismotilidade foram fortemente

associadas às alterações vistas pelo ultrassom. Portanto, os resultados desse estudo reforçam a hipótese de que a deposição aumentada de matriz extracelular é um importante aspecto da patogênese do envolvimento do tubo digestivo nessa patologia.

#### 10. A COMBINAÇÃO HEPARINA E ASPIRINA É SUPE-RIOR À ASPIRINA ISOLADAMENTE NO AUMENTO DE NASCIMENTOS VIVOS EM PACIENTES COM PERDA FE-TAL RECORRENTE E ANTICORPOS ANTIFOSFOLÍPIDES POSITIVOS: UMA META-ÁNALISE DE ESTUDOS RAN-DOMIZADOS CONTROLADOS E METARREGRESSÃO

Combination of heparin and aspirin is superior to aspirin alone in enhancing live births in patients with recurrent pregnancy loss and positive anti-phospholipid antibodies: a metaanalysis of randomized controlled trials and meta-regression. Mak A, Cheung MWL, Cheak AAC, et al. Rheumatology 2010;49:281-8

Com o objetivo de avaliar a superioridade da associação heparina e aspirina em relação à aspirina sozinha na otimização de nascimentos vivos em mulheres com histórico de perdas fetais e anticorpos antifosfolípide (AFL) positivos, os autores pesquisaram artigos em diferentes bancos de dados (PubMed, EmBASE e Cochane). Os trabalhos que preencheram critérios para uma meta-ánalise foram incluídos e os dados de 334 pacientes foram analisados. Alem disso, os casos com LES e outras doenças autoimunes foram excluídos dessa revisão. Observou-se, então, que o grupo de pacientes que receberam heparina e aspirina durante a gravidez resultou num número maior de nascidos vivos comparado ao grupo de pacientes que tomaram só aspirina (1,3x). Por outro lado, não houve diferença significativa em relação ao número de pré-eclâmpsia, trabalho de parto prematuro e peso dos recém-nascidos. Embora a heparina de baixo peso molecular seja potencialmente superior à heparina "tradicional" (menor risco de hemorragia, plaquetopenia e posologia mais cômoda), mais estudos são necessários para confirmar se essa superioridade poderá se traduzir também no número de complicações obstétricas e de gestações bem-sucedidas.

## PROPOSTAS DE NOVOS CRITÉRIOS PARA ARTRITE REUMATOIDE E LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Os critérios classificatórios atualmente empregados para a artrite reumatoide (AR), estabelecidos em 1987 pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR), e para lúpus eritematoso sistêmico (LES), estabelecidos em 1982 e revisados em 1997, não contemplam vários aspectos importantes dessas doenças, tanto clínicos quanto sorológicos. Características clínicas que representam a heterogeneidade da doença, como a diversidade de manifestações neurológicas no LES, e novos anticorpos, por exemplo contra peptídeos citrulinados na AR, não fazem parte dos critérios. Por outro lado, aspectos incluídos nos critérios, como a presença de nódulos reumatoides na AR, são observados em baixa frequência na doença em estágio inicial e pouco ajudam no diagnóstico. Isso muitas vezes leva ao atraso do diagnóstico pelo clínico geral e do encaminhamento ao reumatologista, com o retardo no início do tratamento. Além disso, pacientes que não preenchem esses critérios perdem a oportunidade de serem incluídos em estudos clínicos.

No Encontro Anual do ACR realizado em outubro de 2009 na Filadélfia, foram apresentados dois trabalhos com propostas para uma nova classificação dessas doenças. A apresentação sobre novos critérios para AR foi feita por um grupo de *experts* do ACR e Eular em um simpósio clínico, com o título "Rheumatoid Arthritis: Ideal Management From Start to Finish – Integrating New ACR/Eular Criteria", enquanto a apresentação dos novos critérios para LES foi feita pela Dra. Michelle Petri, da Faculdade de Medicina da Universidade Johns Hopkins, Baltimore, em nome da Systemic Lupus International Collaborating Clinic (SLICC), em forma de pôster. O Artrófilo traz, a seguir, um resumo do que foi discutido.

#### PROPOSTA DE NOVOS CRITÉRIOS PARA A ARTRITE REUMATOIDE

Em virtude da necessidade do tratamento precoce dos pacientes com AR, foi desenvolvido um trabalho conjunto entre membros do ACR e Eular procurando identificar as características das artropatias inflamatórias de início recente que possibilitassem a identificação dos indivíduos com risco de desenvolver artrite erosiva ou persistente, que deveriam então ser tratados com DMARDs.

Foram incluídos, desde 2000, 3.115 pacientes com artrite inflamatória com menos de três anos de duração, sem tratamento prévio com metotrexato (MTX) ou outras DMARDs, sem outros diagnósticos que pudessem explicar a artrite, oriundos de nove coortes. Foram então identificadas as variáveis associadas ao uso de MTX após um ano: maior número de articulações com dor ou edema, acometimento de articulações das mãos e punhos, elevação de provas de atividade inflamatória e marcadores sorológicos (fator reumatoide e anticorpos antipeptídeos citrulinados – ACPA), com maior efeito quanto maior o título do marcador sorológico. Não foram observados efeitos significativos da presença de simetria no acometimento articular e da rigidez matinal maior que uma hora.

Na segunda fase do projeto, foi alcançado consenso dos *experts* sobre o que determina a opinião dos reumatologistas quanto à probabilidade de desenvolvimento de artrite inflamatória persistente ou erosiva que seja considerada AR, com base nos resultados apresentados na primeira fase do estudo. Foi criado um glossário de termos para os critérios propostos para a AR:

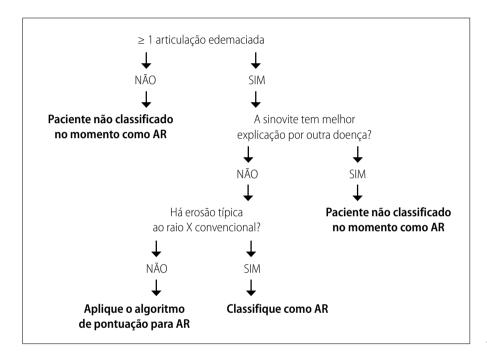
- Sinovite: deve ser detectada em pelo menos uma articulação, por um avaliador experiente em exame clínico ou por imagem, não incluindo as articulações interfalangianas distais (IFDs), as primeiras metatarsofalangianas (MTFs) e as primeiras carpometacárpicas (CMCs).
- Erosão típica de AR: baseada na articulação e localização da erosão dentro da articulação
- Envolvimento articular: inclui articulações com dor e/ ou edema no momento da avaliação. Foram excluídas as IFDs e as primeiras MTFs e CMCs. São consideradas pequenas articulações: as metacarpofalangianas, interfalangianas proximais, da segunda à quinta metatarsofalangianas, primeiras interfalangianas e punhos. São consideradas articulações médias e grandes: ombros, cotovelos, quadris, joelhos e tornozelos.
- Duração da sinovite: deve-se considerar o autorrelato do paciente sobre a duração dos sinais e sintomas

(dor, edema) de articulações que estejam clinicamente acometidas no momento da avaliação.

- Título baixo/alto da sorologia: os títulos de fator reumatoide e ACPA devem ser assim classificados:
  - o Normais: ≤ limite superior da normalidade (LSN)
  - o Positivos baixos:  $> 1 e \le 3 \times LSN$
  - o Positivos altos: > 3 x LSN
- Reagentes de fase aguda normais ou anormais: VHS e PCR devem ser classificados de acordo com os valores. de referência do laboratório.

Os pacientes devem receber uma pontuação de acordo com a nova proposta de critérios para AR apenas se pelo menos um resultado de teste sorológico e um resultado de reagente de fase aguda estiverem disponíveis.

Na fase final do projeto, foram estabelecidos os pontos em que os casos de artropatia inflamatória eram considerados como AR "definida" ou "provável". Foi definido assim o critério classificatório final e o algoritmo de pontuação para AR, conforme Figuras 1 e 2. O ponto-chave é a presença de uma ou mais articulações com edema.



**Figura 1** – Critério classificatório proposto pelo ACR/Eular para artrite reumatoide.

Acometimento articular (0-5)	Pontuação
1 articulação média-grande	0
2 a 10 articulações médias-grandes	1
1 a 3 articulações pequenas	2
4 a 10 articulações pequenas	3
> 10 articulações (pelo menos 1 articulação pequena)	5
Sorologia (0-3)	Pontuação
Nem fator reumatoide nem ACPA positivos	0
Pelo menos um teste com título positivo baixo	2
Pelo menos um teste com título positivo alto	3
Duração da sinovite (0-1)	Pontuação
< 6 semanas	0
≥ 6 semanas	1
Reagentes de fase aguda (0-1)	Pontuação
Nem PCR nem VHS anormais	0
PCR anormal ou VHS anormal	1

Figura 2 – Algoritmo de pontuação para artrite reumatoide.

Em relação ao acometimento articular, deve ser escolhida apenas uma categoria, a que se aplicar melhor ao caso. Uma pontuação ≥ 6 indica artrite reumatoide definida. Há também um algoritmo de pontuação em forma de árvore, o qual é mais complexo.

#### PROPOSTA DE NOVOS CRITÉRIOS PARA O LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Devido ao novo conhecimento sobre autoanticorpos, lúpus neuropsiquiátrico e a importância de baixos níveis do complemento, foi feita uma revisão dos critérios classificatórios para LES pelo grupo SLICC.

Foi determinado um conjunto inicial de variáveis a serem analisadas em 716 pacientes com LES e em controles sem LES, avaliados nos centros da SLICC. Um consenso diagnóstico foi estabelecido em cada cenário clínico e foi utilizado para identificar as variáveis com maior poder de predizer LES. Os critérios classificatórios preliminares fo-

ram então discutidos em três encontros da SLICC, validados por um comitê independente e refinados.

Dessa forma, deve-se classificar um paciente como tendo LES se:

- o paciente apresentar nefrite lúpica comprovada por biópsia com FAN ou anti-DNAn+; OU
- o paciente satisfizer pelo menos quatro critérios relacionados na Figura 3, sendo pelo menos um critério clínico e um imunológico.

Quando foram aplicados aos cenários de pacientes do estudo da SLICC, esses critérios classificatórios tiveram uma sensibilidade melhor do que os atuais critérios do ACR (94% x 86%, respectivamente) para LES, resultando em significativamente menos erros de classificação (p=0,0082).

A validação desses critérios está em andamento.

Figura 3 – Novos critérios classificatórios para LES propostos pelo grupo SLICC.

#### Critérios clínicos

- 1. Lúpus cutâneo agudo ou subagudo
- 2. Lúpus cutâneo crônico
- 3. Úlceras orais/nasais
- 4. Alopecia sem cicatriz
- 5. Sinovite inflamatória com edema observado por médico, de duas ou mais articulações, OU dor articular com rigidez matinal
- **6.** Serosite
- 7. Renal: Relação creatinina/proteína na urina (ou proteinúria de 24 horas) representando pelo menos 500 mg de proteínas em 24 horas OU cilindros hemáticos
- **8.** Neurológico: convulsões, psicose, mononeurite múltipla, neuropatia periférica ou de nervo craniano, cerebrite (estado confusional agudo)
- 9. Anemia hemolítica
- 10. Leucopenia (< 4.000/mm³ pelo menos uma vez) OU linfopenia (< 1.000/mm³ pelo menos uma vez)
- **11.** Trombocitopenia (< 100.000/mm³ pelo menos uma vez)

#### Critérios imunológicos

- 1. FAN superior ao valor de referência do laboratório
- 2. Anti-DNAn superior ao valor de referência do laboratório (exceto Elisa: duas vezes acima do valor de referência do laboratório)
- 3. Anti-SM
- **4.** Anticorpo antifosfolípide positivo: anticoagulante lúpico, teste falso-positivo para sífilis, anticardiolipina (título médio- alto ou pelo menos duas vezes acima do normal) ou anti-beta 2 glicoproteína 1
- 5. Baixo complemento: baixo C3, baixo C4 ou baixo CH50
- 6. Teste de Coombs direto na ausência de anemia hemolítica

Seção Artrófilo

Contato: Dra. Andrea B. V. Lomonte, e-mail: avannucci@bol.com.br



## Actonel<sup>®</sup> 150mg: a terapia mensal de ação rápida e eficácia multi-sítio no tratamento da osteoporose<sup>(1-3,5,6)</sup>

**Contraindicação:** ACTONEL® 150 mg está contraindicado em pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula. **Interações Medicamentosas:** A ingestão concomitante de medicamentos contendo cátions polivalentes irá interferir na absorção de ACTONEL® 150 mg.

ACTONEL 150 mg Uma Vez Ao Mês (risedronato sódico). Indicações: tratamento da osteoporose em mulheres no período pós-menopausa com aumento no risco de fraturas. Contraindicações: hipersensibilidade ao risedronato sódico ou a qualquer componente da fórmula, hipocalcemia, gravidez e lactação e insuficiência renal severa ("clearance" de cretinina < 30 mL/min), pacientes com inabilidade de sentar ou ficar em pé por pelo menos 30 minutos. Reações Adversas: dor de cabeça, constipação, dispepsia, náusea, dor abdominal, diarréia, gastrite, esofagite, disfagia, duodenite, úlcera esofágica, glossite, estenose esofágica, dor musculoesquelética. Em alguns pacientes, diminuições precoces, transitórias, assintomáticas e leves dos níveis de fosfato e cálcio séricos. Raramente observou-se anormalidade nos testes de função hepática. Muito raramente foram observadas desordens cutâneas e subcutâneas, como angioedema, rachaduras generalizadas, reações bolhosas, Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidermal tóxica, irite, uveíte, osteonecrose de mandíbula, reações anafiláticas. Interações Medicamentosas: A ingestão concomitante de medicações contendo cátions polivalentes irá interferir na absorção do risedronato. Pode ser usado concomitantemente com terapia de reposição hormonal. O uso concomitante com antiácidos pode reduzir a absorção do risedronato sódico. Posologia e Modo de Usar: A dose recomendada nos adultos é de 1 comprimido de ACTONEL®150 mg, por via oral, uma vez ao mês. O comprimido deve ser tomado no mesmo dia de cada mês. Nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes com insuficiência renal leve a moderada. O uso do comprimidos na mesma semana. USO ADULTO. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. MS nº 1. 1300.0269. Farm. Resp. Antonia A. Oliveira CRF-SP nº 5854. Data de Revisão: 10/06/2009. Para maiores informações antes de sua prescrição, favor leia a bula completa do produto.

#### SE PERSISTIREM OS SINTOMAS O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: 1) Harris ST, et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. JAMA. 1999 Oct;282(14):1344-52. 2) Roux C, et al. Efficacy of risedronate on clinical vertebral fractures within six months. Curr Med Res Opin. 2004 Apr;20(4):433-9. 3) Harrington JT, et al. Risedronate rapidly reduces the risk for nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. Calcif Tissue Int. 2004 Feb;74(2):129-35. 4) Bula do produto. 5) Delmas PD, et al. Efficacy and safety of risedronate 150 mg once a month in the treatment of postmenopausal osteoporosis. Bone. 2008 Jan;42(1):36-42. 6) McClung MR, et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. N Engl J Med. 2001 Feb;344(5):333-40.





#### **CONFLITOS DE INTERESSES**

A indústria farmacêutica e a classe médica mantêm um relacionamento que se iniciou nas primeiras décadas do século passado, com apoio financeiro e logístico pela indústria à educação médica continuada por meio de publicação de material de divulgação de avanços científicos e terapêuticos, assim como colaborando na realização de eventos médicos.

Essa parceria foi progressivamente aumentando nas últimas décadas, sendo ampliada para diversas atividades médicas, apresentado situações com enorme potencial de conflitos de interesses.

Um dos maiores desafios que enfrentamos hoje, particularmente na área reumatológica, é mantermos uma adequada relação com a indústria, baseada em princípios éticos e respeito mútuo.

Thompson define conflito de interesse como um conjunto de condições em que o julgamento de um profissional a respeito de um interesse primário tende a ser influenciado por um interesse secundário.

Devemos nos lembrar que conflitos de interesses não se resumem às situações que envolvem somente aspectos econômicos, mas reportam-se às situações em que aspectos de ordem financeira e outras de interesse pessoal podem comprometer o julgamento ou decisão de um profissional em suas atividades administrativas, gerenciais, de ensino, de pesquisa e outros.

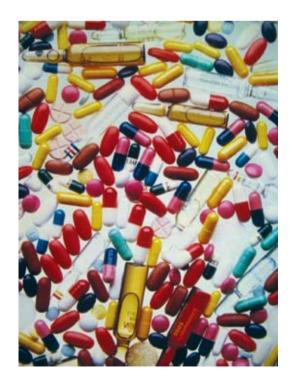
A rigor, se observarmos com atenção a atividade médica, os conflitos de interesses fazem parte de nossa pratica diária nas atividades assistenciais, de ensino, de pesquisas etc. Por exemplo, um médico, quando solicita um determinado exame que venha a ser realizado em sua própria clínica – e isso resulta em maior ganho –, pode estar numa situação, muitas vezes não percebida pelo profissional, onde este ganho secundário pode influir na decisão da solicitação do referido exame, que poderia eventualmente ser desnecessário para a condução do caso.

Portando, a discussão a respeito dos potenciais conflitos de interesses em nossa prática deve ser continuamente revisitada, para uma maior reflexão e para uma atitude cada vez mais adequada, visando o alvo maior de toda nossa atenção, nosso paciente. A necessidade de pesquisar novos fármacos e sua consequente divulgação tem levado a grandes investimentos por parte da indústria, com utilização de técnicas de marketing cada vez mais sofisticadas e agressivas. Sabemos hoje, baseados em artigos confiáveis da literatura, que a indústria investe muito mais dinheiro na divulgação de seus produtos que na pesquisa por novos fármacos.

A legislação ética e legal brasileira ainda é bastante tímida no balizamento dos limites do relacionamento entre os médicos, suas entidades e a indústria farmacêutica e as empresas de equipamentos médicos.

A literatura internacional tem demonstrado um grande avanço da legislação nesse relacionamento nos países desenvolvidos, principalmente nos EUA.

No Brasil, além da Resolução CFM nº 1.595/2000 e da Resolução nº RDC 102/2008 da Anvisa, que são as normas éticas e legais vigentes, o novo Código de Ética Médica, que entrará em vigor a partir de março de 2010, traz alguns avanços que devem ser mencionados e conhecidos por todos nós que praticamos a arte médica diuturnamente.



No Capítulo dos Princípios Fundamentais, temos:

Art. XXIII - Quando envolvido na produção de conhecimento científico, o médico agirá com isenção e independência, visando ao maior benefício para os pacientes e a sociedade.

No Capítulo XII – Ensino e Pesquisa Médica:

É vedado ao médico:

Art. 104 – Deixar de manter independência profissional e científica em relação a financiadores de pesquisa médica, satisfazendo interesse comercial ou obtendo vantagens pessoais.

Art. 109 – Deixar de zelar, quando docente ou autor de publicações científicas, pela veracidade, clareza e imparcialidade das informações apresentadas, bem como deixar de declarar relações com a indústria de medicamentos, órteses, próteses, equipamentos, implantes de qualquer natureza e outras que possam configurar conflitos de interesses, ainda que em potencial.

Finalizando esta reflexão, vale aqui lembrarmos do conceito de Ética Clínica de Levi e Lemos de Barros:

"Trata a Ética Clínica das condutas desejáveis no âmbito da relação que se forma entre os profissionais da saúde e seus pacientes, criando-se, com isso, condições para que, por um lado, os valores pessoais dos seres humanos envolvidos sejam preservados e respeitados e, por outro lado, a prestação de serviço, que constitui o objeto especial dessa relação, possa alcançar a máxima eficácia possível."

Esta relação, na medida do possível, não pode sofrer influências de terceiros, principalmente comerciais, e deve ser preservada dentro dos limites éticos e morais amplamente discutidos.

Enfim, podemos afirmar que, à luz dos referenciais bioéticos, os limites que balizam o relacionamento do médico com a indústria farmacêutica são fundamentalmente éticos. Os únicos compromissos dos médicos são para com o seu paciente e a ciência.

> José Marques Filho Conselheiro do Cremesp e membro da Comissão de Ética da SPR e SBR

#### SERVIÇO DE REUMATOLOGIA DA PUC-CAMPINAS



Vista panorâmica da Pontifícia Universidade Católica de Campinas.

Tudo começou com o projeto visionário do médico Celso Pierro...

Em 1973, ele adquiriu uma área com 400 mil metros quadrados na Avenida John Boyd Dunlop e iniciou a construção de um pequeno hospital, que se chamava "Cidade da Saúde". Com sua morte, a viúva não teve condições de prosseguir com a obra e, para manter vivo o ideal do marido, doou o terreno e o prédio em construção à Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC). A instituição assumiu o projeto e comprou a área circundante, onde instalou o complexo de saúde, que inclui as faculdades de medicina, odontologia e enfermagem. O único pedido da família, concedido pela Universidade, foi que o hospital tivesse o nome de seu idealizador.

Após a compra da área, a instituição ampliou o prédio existente, que chegou a 25 mil metros quadrados, com todos os requisitos necessários para o pleno funcionamento do hospital. Hoje, com os investimentos em infraestrutura e melhorias, a área construída é de 28 mil metros quadrados.

O hospital começou a funcionar em 1978, com 150 leitos, e foi gradativamente ampliando a capacidade. Comemora seu trigésimo aniversário este ano, porque foi em julho de 1979 que ocorreu a primeira cirurgia na unidade, que confirmou sua característica de hospital terciário.

Hoje o hospital conta com 353 leitos, dos guais 243 destinados a pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS), e é referência regional em diversas áreas e especialidades, como reumatologia, cardiologia, neurologia, neonatologia, ortopedia, cirurgia plástica, atendimento domiciliar, nutrição, nefrologia e outras, com destaque para o complexo de prontos-socorros (adulto, infantil, ortopédico e obstétrico), que mantém funcionamento 24 horas. Conta com 1 milhão de atendimentos anuais, incluindo consultas, exames, cirurgias, internações etc., sendo, em média, 280 mil consultas anuais pelo SUS e convênios; 244 mil atendimentos de urgência pelo SUS e convênios; 15,6 mil cirurgias por ano; 77 mil serviços de Apoio Diagnóstico e Terapêutico. Atende anualmente 400 mil moradores de Campinas (regiões noroeste e sudoeste), sendo que 5 mil pessoas, em média, circulam diariamente no complexo. Tem 2 mil funcionários e 146 bolsas para residência médica em 34 especialidades.

A reumatologia teve início com a inauguração do hospital em 1978, com os pioneiros Prof. Dr. João Francisco Marques Neto e Prof. Dr. Adil Muhib Samara. Ambos, na ocasião, tinham a árdua missão de organizar toda a programação da disciplina de reumatologia para os cursos de medicina, fisioterapia e terapia ocupacional. Em 1981, com a necessidade de ampliar o quadro

de contratação de docentes, o Dr. João Francisco convida o recém-especialista e hoje coordenador do serviço, Prof. Dr. José Roberto Provenza, para iniciar as atividades, auxiliando nas aulas teóricas e práticas do ambulatório e enfermaria. Nessa ocasião, cria-se também a oportunidade de início da residência médica na especialidade. Certamente foi uma importante conquista, que fortaleceu e estruturou significativamente o servico de reumatologia da PUC-Campinas. Os primeiros residentes, com desejo e perfil para a carreira acadêmica, foram convidados para compor o grupo responsável pelo ensino na graduação e da preceptoria da residência médica. Hoje somos seis preceptores: Prof. Dr. José Roberto Provenza, Prof. Dr. Rubens Bonfiglioli, Prof. Dr. José Alexandre Mendonça, Dra. Nadia Regina B. Schincariol, Dra. Silvia S. Neder e Dra. Claudia Valeria Pereira Vierhout, e três residentes (Igor, Naima e Isabella). O Serviço de Reumatologia PUC-Campinas formou cerca de 40 especialistas, com bom desempenho e aprovação no exame para o título de especialista da SBR. Atualmente com atividades de ensino teórico/prática no quarto e quinto anos do curso de medicina e terceiros de fisioterapia e terapia ocupacional. As linhas de pesquisa, como Fibromialgia, Espondiloartrites e Ultrassom em Reumatologia, estão sendo desenvolvidas pelos doutores José R. Provenza, Rubens Bonfiglioli e José Alexandre Mendonça, respectivamente. Há 11 anos a pesquisa clínica com novos fármacos também tem sido uma atividade de formação, interagindo com áreas afins como enfermagem e farmácia e conta com dois profissionais de dedicação exclusiva: Janaina Keyla Cavalcante Carvalho, enfermeira, e Telma Rossi Bonfiglioli, coordenadora de pesquisa clínica. Este ano formamos a Liga de Reumatologia, com a participação de todos os docentes e onze alunos da graduação, potencialmente interessados na futura especialidade.

Não obstante os grandes desafios diários colocados a nossa frente, encontramos muita energia no bom relacionamento de nosso grupo, onde o respeito, carinho e amizade imperam sobre todas as dificuldades. Talvez possa dizer, por todos, que somos felizes e gratos pelas oportunidades que tivemos durante todos estes anos.

A PUC-Campinas encontra-se de portas abertas para recebê-los...



Componentes do Serviço de Reumatologia da PUC-Campinas.

Seção Raio X Contato: José Alexandre de Mendonça, e-mail: mendoncaja@ig.com.br

### APLICABILIDADE DOS INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO NA PRÁTICA CLÍNICA

Em artigos publicados nas principais revistas médicas e nos congressos de nossa especialidade, os instrumentos de avaliação clínica como o DAS, SDAI e CDAI são amplamente valorizados e utilizados. Mas e no dia a dia de nossos consultórios? O tempo disponível para uma consulta nos permite aplicar estes instrumentos?

Para debater esse tema, convidamos os reumatologistas Dr. João Francisco Marques Neto e Dra. Cláudia Valéria Pereira Vierhouse para expor suas experiências e opiniões. Tópicos como dificuldades encontradas, vantagens de sua aplicabilidade clínica e custo *versus* benefício (viabilidade financeira) serão abordados por esses nossos dois colegas que clinicam em Campinas.

**Revista Paulista de Reumatologia:** Estes instrumentos de avaliação (DAS, SDAI, CDAI ou outros) são utilizados na sua prática clínica? Quais?

**Dra. Cláudia Valéria Pereira Vierhouse:** Utilizo com mais frequência o DAS 28. Sinto dificuldades de equacionar o tempo de anamnese com a aplicação do guestionário.

**Dr. João Francisco Marques Neto:** Os instrumentos de quantificação sintomática como DAS, SDAI e CDAI chegaram para melhor caracterizar o paciente e documentar sua evolução. Por isso, elegi o DAS 28 atualmente para acompanhar meus pacientes com artrite reumatoide. Não leva mais do que três minutos para aplicá-lo.

**RPR:** Quais são as principais dificuldades e as maiores vantagens na aplicação desses instrumentos no dia a dia do consultório?

**Dra. Cláudia:** Vejo vantagem nos casos não responsivos, pois me dá um novo direcionamento no tratamento ou uma maior tranquilidade na manutenção de um tratamento.

**Dr. João Francisco:** Acho que, apesar de todas as dificuldades que a classe médica atualmente enfrenta dentro do massacrante esquema assistencial da medicina conveniada, procedimentos como esses instrumentos de avaliação, e ainda outros equivalentes, não podem ser ignorados com a justificativa de que aumentam o tempo disponível para a consulta. O diferencial hoje na assistência médica é a qualidade do atendimento, a atenção dedicada à resolução do problema apresentado pelo paciente.

**RPR:** Tendo em vista o aspecto custo *versus* efetividade, é viável financeiramente a utilização desses instrumentos?

**Dra. Cláudia:** Sim, acho que a efetividade pende a favor desses recursos, pois, a longo prazo, teremos menos efeitos colaterais indesejáveis, minimizando custos para a prestadora de saúde.

Dr. João Francisco: Cada vez mais a atuação do médico, e principalmente a do reumatologista, é colocada em situação de confronto entre exercer a arte médica segundo as diretrizes protocolares de convênios médicos, valorizando acima de tudo a atenção necessariamente voltada ao paciente, e o desempenho apenas adequado. Por esse tipo de atuação entenda-se o reconhecimento da queixa principal, a postulação de uma hipótese diagnóstica superficial ou óbvia e a solicitação de exames subsidiários relacionados apenas à queixa principal. Às vezes, a prescrição de um sintomático qualquer, e a solicitação de que o paciente retorne com os exames após 30 dias (geralmente data-limite para que o retorno se transforme em uma nova consulta). Nesse esquema massificado, onde o médico necessita atender sempre o maior número possível de pacientes, infelizmente perdem ambos – o médico e o doente. Perde o médico o rumo inicial de sua proposta de exercício da arte médica segundo os princípios de Asclépio e Hipócrates (por quem juramos todos nós). Perde o paciente que infelizmente deixa de ser assistido em seu todo (a atitude do encaminha-encaminha-encaminha). Perde mais uma vez o médico que aos poucos se vai desacreditando em relação a um paciente que o respeita cada vez menos. Perde outra vez o médico que

por falta de tempo e atenção deixa de aprender com seu próprio paciente. Também perde novamente, pois deixa de aplicar em seu paciente procedimentos cada vez mais necessários para a melhor qualidade do diagnóstico ou a quantificação dos sintomas.

**RPR:** De que forma esses instrumentos poderiam ser mais divulgados e realmente aplicados pelos reumatologistas, em seus consultórios? O que fazer para que os convênios médicos se convençam da importância de sua utilização para um melhor acompanhamento clínico de nossos pacientes?

Dra. Cláudia: A divulgação desses recursos passa pelo modelo educacional, sempre. Se a prestadora de saúde tem acesso a informações sobre a doença, sobre seu impacto nos custos da operadora e sobre os benefícios adicionais que o profissional especializado agregaria a médio e longo prazos para esse tipo de cliente, haveria maior interesse da prestadora em agregar esses recursos à consulta clínica.

Dr. João Francisco: Nessa nossa era globalizada a informação chega igualmente a todos. O que diferencia o médico de sucesso daquele outro não tão bem sucedido não é apenas a informação. É sem dúvida a qualidade do atendimento médico, ou seja, estamos resgatando as origens. Deve-se aprimorar a qualidade do atendimento assistencial, e ainda permitir ao médico instrumentos concretos para a definição de necessidades terapêuticas, que, deste modo concretizadas, possam ser encaminhadas aos próprios convênios, ou ainda a juristas, que deverão definir por meio de processos e licitações a concessão de medicamentos, principalmente os essenciais.



Prof. Dr. João Francisco Marques Neto

- Professor titular de Reumatologia da Faculdade de Ciências Médicas – Unicamp
- Consultor do Ministério da Saúde em Doenças Crônico--Degenerativas
- Ex-presidente da Sociedade Brasileira de Reumatologia
- Ex-presidente da Sociedade Brasileira de Osteoporose
- Coordenador do projeto Educost



Dra. Cláudia Valéria Pereira

- Especialista em Reumatologia pela Sociedade Brasileira de Reumatologia
- Reumatologista do Departamento de Clínica Médica do Hospital e Maternidade "Celso Pierro" – PUC-Camp,
- Reumatologista do Centro de Reabilitação Física da Prefeitura de Campinas

# Noticiário

#### 18ª JORNADA RIO-SÃO PAULO DE REUMATOLOGIA

Ocorreu entre os dias 3 e 5 de dezembro de 2009, no Vila Galé Eco Resort de Angra dos Reis, no Rio de Janeiro, a 18ª Jornada Rio-São Paulo de Reumatologia. O evento contou com a participação de 437 ouvintes, que puderam se atualizar em diferentes áreas de nossa especialidade. Três convidados internacionais, Georg A. Schett, da Alemanha, Maurizio Cutolo, da Itália, e Paul Emery, do Reino Unido, abrilhantaram o evento. Vinte e três trabalhos científicos foram apresentados no formato de tema-livre.

Durante a solenidade de abertura, a Sociedade Brasileira de Reumatologia, em comemoração aos seus 60 anos, prestou homenagem aos reumatologistas pioneiros dos Estados de São Paulo e Rio de Janeiro.

Vale destacar na programação social o *show* do humorista Bruno Mazzeo na solenidade de abertura, a apresentação do Grupo Acorde e Cante no Luau e o *show* com a Banda Via Brasil no jantar de encerramento. Parabéns a todos da Comissão Organizadora!







18ª JORNADA RIO-SÃO PAULO DE REUMATOLOGIA: (1) discurso do Dr. José Carlos Mansur Szajubok (presidente da Sociedade Paulista de Reumatologia – gestão 2008/2009) na solenidade de abertura; na mesa, Dr. Reno Martins Coelho (presidente da Sociedade de Reumatologia do Rio de Janeiro) e Dra. lêda Maria Magalhães Laurindo (presidente da Sociedade Brasileira de Reumatologia); (2) da esquerda para a direita: Dra. Elaine de Azevedo, Dr. Geraldo da Rocha Castelar Pinheiro, Dra. Blanca Elena Rios Gomes Bica, Dr. José Carlos Mansur Szajubok, Dra. Cláudia Goldenstein Schainberg e Dr. Reno Martins Coelho.

#### FÓRUNS DE DEBATES EM REUMATOLOGIA 2010 -

Anote em sua agenda:

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

#### - CORRECÃO -

Na edição de outubro-dezembro de 2009 da *RPR*, na seção sobre o Novo Código de Ética Médica, leia-se: "Essa redação caracteriza claramente a ação médica como responsabilidade subjetiva", e não "objetiva", conforme publicado.

#### ASSEMBLEIA GERAL ORDINÁRIA

No dia 12 de dezembro de 2009, no Hotel Feller Avenida Paulista, em São Paulo, SP, foi realizada a Assembleia Geral Ordinária da Sociedade Paulista de Reumatologia.

A Assembleia aprovou com louvor a prestação de contas da gestão 2008/2009 e foi eleito para a presidência da gestão 2012/2013 o Dr. Paulo Louzada Jr., de Ribeirão Preto, SP.

Antecedendo a Assembleia, o Prof. Dr. Adil Muhib Samara proferiu a conferência "As veias abertas do Brasil", na última reunião científica de 2009.

Parabéns ao Dr. José Carlos Mansur Szajubok e a toda sua equipe pela excelente gestão à frente da Presidência da Sociedade Paulista de Reumatologia!





ASSEMBLEIA GERAL ORDINÁRIA DA SOCIEDADE PAULISTA DE REUMATOLOGIA: (1) da esquerda para a direita: Dr. Luiz Carlos Latorre, Dr. José Carlos Mansur Szajubok e Dr. Paulo Louzada Jr.; (2) Dr. Silvio Figueira Antonio, Prof. Dr. Adil Muhib Samara, Dra. Elaine de Azevedo, Dr. Roberto Bernd e Dr. José Carlos Mansur Szajubok.

#### NOTA SOBRE A DECLARAÇÃO DO IMPOSTO DE RENDA ANO CAI FNDÁRIO 2010

Foi publicada em 22 de dezembro de 2009, no Diário Oficial da União, a Instrução Normativa nº 985, que institui a Declaração de Serviços Médicos (DMED), que deverá conter informações dos pagamentos recebidos por pessoas jurídicas prestadoras de serviços de saúde, totalizados por paciente ou responsável e por ano, a partir do ano calendário de 2010.

Os recibos e/ou notas fiscais emitidos para os clientes pessoas físicas a partir de 4 de janeiro de 2010 devem conter as seguintes informações obrigatórias:

- Nome completo e CPF do paciente e, se for o caso, nome completo e CPF do responsável pelo pagamento;
- Valor recebido e data do efetivo recebimento;
- Sendo o paciente menor de 18 anos e não inscrito no CPF, deve ser informada a data de nascimento.

Será disponibilizado um aplicativo no site da Receita da Fazenda para transmissão dos dados: www.receita.fazenda.gov.br.

#### HOMENAGEM A ALEXANDRE GABRIEL JUNIOR (1948-2009)



A comunidade médica brasileira e a Sociedade Paulista de Reumatologia perderam um de seus mais ilustres membros quando Alexandre Gabriel Junior faleceu prematuramente em 8 de abril de 2009 deixando atrás de si uma longa e produtiva carreira como líder, mentor e pesquisador. Alexandre formou-se pela Escola Paulista de Medicina (Unifesp) em 1971. Após trabalhar em Boston em 1975-76 com o imunologista Vincent Agnello no New England Medical Center da Tufts University, desenvolveu a técnica de detecção de imunecomplexos circulantes pela utilização da fração C1q do complemento de soro equino. Essa técnica foi utilizada pela primeira vez na quantificação de imunecomplexos circulantes em pacientes com

glomerulonefrite em sua tese de doutoramento. Como orientador do curso de pós-graduação da Disciplina de Reumatologia da FMUSP, aperfeiçoou sua técnica original, a qual foi aplicada na correlação clínico-laboratorial de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico na primeira tese então produzida pela turma inicial de pós--graduandos daquele curso. Sua liderança natural formou um grupo de pesquisadores em áreas correlatas da imunologia e da reumatologia. Como frutos de sua orientação, podem ser citadas a caracterização da patogenicidade do fator reumatoide de diferentes estruturas moleculares, a diferenciação imunopatogênica das diversas síndromes autoimunes do lúpus na dependência do tipo de anticorpos antinucleares e a caracterização laboratorial da doenca mista do tecido conectivo. Alexandre tinha também grande interesse no desenvolvimento do trabalho de outros colegas e participou ativamente em diversas áreas, desde a implantação da capilaroscopia como técnica prognóstica das doenças do colágeno até o estudo das alterações imunológicas em pacientes com endocardite bacteriana. Seu talento como líder e pesquisador conduziu-o à direção de laboratórios clínicos de grande prestígio em São Paulo e também em Goiânia, sua cidade natal. Alexandre foi presidente da Sociedade Paulista de Reumatologia (1988-89), onde desfrutou do respeito e admiração de toda a comunidade reumatológica paulista. Embora dedicado fundamentalmente ao laboratório, Alexandre nunca deixou sua atividade clínica. Seus colegas são testemunhas de seu carinho e respeito com os pacientes, que sempre o admiraram pela competência e disponibilidade. Ele será lembrado como pesquisador, mentor e pelo brilhantismo acadêmico, mas, acima de tudo, será lembrado por ser Alexandre – um homem repleto de curiosidade, excitamento e vontade de viver. Sua presença agradável, cheia de charme e estilo foi sempre aguardada com entusiasmo, tanto em reuniões científicas quanto em um encontro social entre colegas. Alexandre era um amiqo fiel e sempre disposto a defender seus amigos. Sua breve e implacável doença não o abateu. Ele continuou com seu humor fino, seu interesse na ciência e no apoio a seus pacientes. Seu passamento deixa um grande vazio e uma irreparável perda na vida de seus colegas e amigos. Encontraremos algum consolo nas excelentes lembrancas deixadas por esse homem admirável embora não possamos mais desfrutar daquela simpatia e brilho intelectual associados a uma fina percepção da vida e também a um grande e elegante bigode preto. Alexandre teve dois grandes amores em sua vida e a continuidade dela se dá por seu filho, também médico, Luis Alexandre Rassi Gabriel

Cristiano A. F. Zerbini

## Agenda 2010

#### 12 DE OUTUBRO **DIA MUNDIAL DA ARTRITE**

#### **NACIONAIS**

Jornada da Liga Norte Nordeste de Reumatologia -

LIRRNE

Data: 13 a 15 de maio Local: Recife, PE

Contato: www.eventoexpress.com.br/lirnne2010

XVI Encontro de Reumatologia Avançada

Data: 20 a 22 de maio

Local: Maksoud Plaza Hotel, São Paulo, SP

Contato: reumatologiasp@reumatologiasp.com.br

XXVIII Congresso Brasileiro de Reumatologia

Data: 18 a 22 de setembro Local: Porto Alegre, RS

Contato: www.reumato2010.com.br

#### **INTERNACIONAIS**

XVI Pan American Congress of Rheumatology

Data: 25 a 28 de abril

Local: Centro de Convenciones CasaPeidra/Sociedad

Chilena de Reumatologia, Santiago, Chile

Contato: www.panlar2010.cl

**IOF World Congress on Osteoporosis** 

Data: 5 a 8 de maio Local: Florença, Itália

Contato: www.iofbonehealth.org

7th. International Congress on Autoimmunity

Data: 5 a 9 de maio Local: Sjubljana, Eslovênia Contato: www.kenes.com **EULAR 2010** 

Data: 16 a 19 de junho Local: Roma, Itália Contato: www.eular.org

9th. International Congress on Systemic Lupus

**Erythematosus** 

Data: 24 a 27 de junho Local: Vancouver, Canadá Contato: www.lupus2010.com

LACA 2010 – 3er Congreso Latinoamericano em

**Autoinmunidad Data:** 1º a 3 de julho

Local: Buenos Aires, Argentina Contato: www.kenes.com

#### NORMAS DE PUBLICAÇÃO

- Serão publicados artigos originais, de revisão e de 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 apropriada (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, devese apenas indicar o local de entrada da ilustração). Tabelas e quadros devem ser relacionados em algarismos arábicos, com o respectivo título, dispensam sua descrição no texto e têm a finalidade de resumir o artigo. Unidades utilizadas para exprimir resultados (m, g, g/100, ml etc.) devem figurar no alto de cada coluna. Caberá ao Conselho Editorial analisar o excesso de ilustrações (figuras, quadros, gráficos, tabelas etc.) e suprimir as redundantes.
- 7. As referências devem seguir a ordem de aparecimento no texto. Utilizar estilo e formato conforme a Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos no *Index Medicus* (de acordo com o estilo Vancouver Comitê Internacional de Editores de Periódicos Médicos).
  - a) Artigo de revista sobrenome por extenso e inicial dos prenomes de todos os autores (havendo sete ou mais, apenas os três primeiros, seguidos da expressão et al.). Título do artigo. Nome abreviado da revista, ano; volume: página inicial-página final.
  - b) Para citação de outras fontes de referência, consultar os Requisitos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Periódicos Médicos. New Engl J Med 1997; 336(4):309-15.
- **8.** O nome de medicamentos citados no texto (nome de fantasia, oficial, patenteado, químico e siglas de pesquisa) deve obedecer à regulamentação correspondente da Organização Mundial da Saúde.
- **9.** De acordo com a Resolução nº 1.595 do Conselho Federal de Medicina, os autores devem declarar os agentes financeiros que patrocinam suas pesquisas, como agências financiadoras, laboratórios farmacêuticos etc.
- **10.** Trabalhos que não se enquadrem nestas normas ou que não se ajustem às necessidades editoriais da revista poderão ser reencaminhados aos autores para que procedam às necessárias adaptações, indicadas em carta pessoal dos editores.

ALTERNATIVA TERAPÊUTICA DE PRIMEIRA ESCOLHA.

ORENCIA® (abatacepte). O PRIMEIRO AGENTE SELETIVO QUE MODULA A ATIVAÇÃO DA CÉLULA-T NA AR.<sup>2,3,4,5,6</sup>

- MECANISMO DE AÇÃO ÚNICO E DIRIGIDO.<sup>2,3,4,5,6</sup>
- EFICÁCIA COMPROVADA DURANTE 5 ANOS SEM AUMENTO DE DOSE.<sup>1</sup>



Eficácia Sustentada



Interação medicamentosa: Orencia® (abatacepte) não deve ser utilizado com outros medicamentos biológicos para Artrite Reumatoide como adalimumabe, etarnecepte, infliximabe e anakinra. Contraindicação: Orencia® (abatacepte) não deve ser administrado em pacientes com hipersensibilidade conhecida a abatacepte ou quaisquer dos seus componentes.

CRENCIA® (abatacepte) - PÓ LIÓFILO PARA SOLUÇÃO INLETÁVEL - BRISTOL-IMYERS SOUIBB - ORFICIA® - Uso intravenoso, uso adulto. - INDICAÇÕES: ORFICIA® é um medicamento usado para tratar adultos com atritie reumáticide (AR) moderada a grave que tiveram uma resposta inadeguada a uma ou mais drogas anti-reumáticas modificadoras de denora (DMARDS), como metotrevato ou antagonistas de TNF - CONTRAINDICAÇÕES: Pacientes com hipersensibilidade conhecida a abatacepte ou quaisquer de seus componentes. - PRECAUÇÕES: Gravidez - Categoria C: ORFICIA® deve ser usado durante a gravidez somente se claramente necessário. Año à estudos adequados e bern-controlados em mulheres grávidas. Lactação: O abatacepte demonstrou estar presente no leite do rato. Não se sabe se o abatacepte é excretado no leite humano ou absorvido sistemalicamente aporta desconfirmadas se um paciente desenvolver uma infecção seria. Uma taxa mais elevada de infecções sérias in forma concomitante com antagonistas do TNF e ORFICIA® deve ser elector desconfirmadas se um paciente desenvolver uma infecção seria. Uma taxa mais elevada de infecções sérias independas em pacientes tratados de demo aconomitantemente com orreproduces positivos na seleção para tuberculose devem ser tratados com a prática médica padrão antes da terapia com ORFICIA® inmunizações: Vaciosa com virus vivos rão devem ser administradas concomitantemente com ORFICIA® ou em 3 meses de sua descontinuação. Uso em Pacientes com Decença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC): O uso de ORFICIA® inmunizações: Vaciosa com virus vivos rão devem ser administradas concomitantemente com ORFICIA® ou em 3 meses de sua descontinuação. Uso em Pacientes com Decença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC): O uso de ORFICIA® in maitagonista do 10 TNF não é recomendada. Ao fazer a transição da terapia com ORFICIA® experimente pala com ORFICIA®, os pacientes sobres imunocelulares. — ADVERTICIAS: A terapia connocelulares a mais agrica do experimente pala com ORFICIA®, os pacientes verma servidado do trato respiratório superior,



## Comece 2010 com livre acesso ao conhecimento.

**Rima** é a mais avançada base de dados de caráter científico com informações atualizadas e navegação simples. A **Abbott** disponibiliza com exclusividade o acesso a esta ferramenta para os reumatologistas.



Estas são algumas das ferramentas que farão a diferença no seu dia a dia:







