

# Revista Paulista de Reumatologia



VOL. 2 N.º 3 JUL/SET 2003

## REABILITANDO O REUMATOLOGISTA

Órteses para a mão reumatóide

## RESUMO DE TESES

Tratamento da coréia de Sydenham em crianças e adolescentes: estudo duplo cego paralelo com placebo e prednisona

Tradução e validação do questionário de qualidade de vida específico para osteoartrose WOMAC para língua portuguesa

## PERSPECTIVAS

Um novo olhar

## GRUPOS DE APOIO

Associação Brasileira de Pacientes com LES (Abrales)

*Frida Kahlo*

Registro	3
Editorial	4
Reabilitando o reumatologista	5-6
Resumo de teses	7
Perspectivas	8
Publicações	8-13
Grupos de apoio	13-14
Agenda	14
Noticiário	15-18

## Sociedade Paulista de Reumatologia

DIRETORIA EXECUTIVA 2002/2003

### Presidente

Jamil Natour

**1.º Vice-Presidente**  
Manoel Barros Bértolo

**1.º Secretário**  
Luiz Carlos Latorre

**1.º Tesoureiro**  
Rita Furtado

**2.º Vice-Presidente**  
Ari Stiel Radu

**2.º Secretário**  
Sandra H. Watanabe

**2.º Tesoureiro**  
Elaine de Azevedo

### Comissão Científica

Vera Lúcia Szejnfeld, Cláudia Goldenstein Schainberg, Branca D. B. Souza, Daniel Feldman, Marcos Renato de Assis, Maria Odete Esteves-Hilário, Silvio Figueira Antonio, Virgínia F. M. Trevisani

### Comissão de Ética

Abel Pereira de Souza Jr., Eduardo S. Meirelles, Rozana Mesquita Ciconelli

### Comissão de Ensino

Cláudio A. Len, Maria Teresa R. A. Terreri, Milton Helfenstein Jr., Roberto E. Heymann

### Conselho Fiscal

Adil Munib Samara, Cristiano A. F. Zerbini, Emília Sato, José Roberto Provenza, José Goldenberg, Rina Neubarth Giorgi

### Comissão Estadual

Rubens Bonfiglioli (Campinas), Ricardo E. Amorim Santos Diniz (Santos), Paulo de Tarso Nora Verdi (Araçatuba), José E. Martinez (Sorocaba), Lúcia A. Buffulin de Faria (São José do Rio Preto), Flávio Calil Petean (Ribeirão Preto), Oswaldo Melo da Rocha (Botucatu), Clovis S. Magon (São Carlos), Sônia Regina Farão Gomes (Presidente Prudente), César E. Baaklini (Marília)

### Endereço

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

## Revista Paulista de Reumatologia

### Editores científicos

Alexandre Wagner S. Souza, Fábio Jennings, Marcelo Pinheiro

## etCetera Editora de Livros e Revistas

### Editor responsável

Kleber Kohn

### Administração

Silvia Souza

### Jornalista responsável

Luciana C. N. Caetano (MTb 27.425)

### Endereço para correspondência

Rua Baronesa de Itú, 336, 10.º andar, Higienópolis, CEP 01231-000, São Paulo, SP  
Fones: (11) 3825-3504/3826-4945, Fax: (11) 3826-7770, e-mail: etceteraeditora@aol.com  
Empresa filiada à Associação Brasileira de Editores Científicos (ABEC)

## A Jóia da SPR

O Encontro de Reumatologia Avançada deste ano foi memorável. Sei bem que a opinião do presidente da SPR deve ser olhada com a desconfiança que se tem da opinião de um pai sobre seu próprio filho, mas perguntem a quem foi. Foi “perguntando a quem foi”, por meio de nossa pesquisa de opinião, que encontramos coragem para tornar público nosso orgulho com o evento. Sua qualidade, homogeneidade e seriedade permitiram que assistíssemos a todas as apresentações motivados e certos de que estávamos utilizando bem o nosso tempo. O Encontro deste ano foi apenas a coroação de muitos anos de trabalho da SPR, transformando este evento em uma referência nacional de qualidade e vitrine da ciência em nossa especialidade.

A preciosidade de um evento pequeno e de qualidade, no qual os grandes nomes da Reumatologia brasileira estejam presentes, sobretudo, na platéia, tem sido nossa intenção. Eventos onde nossos melhores reumatologistas somente comparecem se forem palestrantes e passam o restante do tempo em contatos pessoais, sem se importarem com as outras conferências, trazem sempre a sensação de que não vale a pena nos ocuparmos o tempo todo com o evento.

A SPR tem de cuidar do Encontro de Reumatologia Avançada como uma jóia da Reumatologia nacional, preciosidade que deve ser mantida longe dos interesses políticos e comerciais, primando pela qualidade científica.

Prestigiem e participem das iniciativas de nossa sociedade, não podemos ser iludidos como os índios na época do descobrimento, enebriados por presentes sem valor, ignorantes de seu verdadeiro patrimônio. Compareçam ao Encontro Rio-SP/Jornada Paulista de Reumatologia em dezembro.



JAMIL NATOUR

Presidente da Sociedade Paulista de Reumatologia

## 2003: Esse tem sido o ano!

Um migrante nordestino, proveniente do proletariado da indústria metalúrgica do ABC paulista, Luís Inácio Lula da Silva, é eleito para presidente da república e é ovacionado em praça pública como a grande esperança do futuro do Brasil. A política social contra a fome é estabelecida como a principal bandeira do governo Lula. Entretanto, as reformas da previdência e tributária não têm sido recebidas com entusiasmo e simpatia pelos brasileiros. “Companheiros” do MST (Movimento dos Sem-Teto) invadem prédios em São Paulo e o pátio da montadora Volkswagen em São Bernardo do Campo.

A Europa, personificada por meio da França e Alemanha, tenta limpar o sangue derramado nos últimos dois séculos, com imagem de “pacifista”. Jacques Chirac entoa um discurso humanista, mas ao mesmo tempo ambíguo e hipócrita, pois defende a lei de imigração contra os árabes e norte-africanos.

Desde os idos da década de 1950, o poderio econômico, bélico e cultural dos Estados Unidos exerce um misto de fascínio e rejeição. O ataque ao Iraque evidenciou que o antiamericanismo representa um pulsar cada vez maior entre as civilizações de língua não inglesa, causando um choque entre o pensamento do Oriente (ditaduras muçulmanas, chamadas de teocracias) e do Ocidente (governos “livres”, ditos “democratas”). A invasão da antiga Mesopotâmia e a violação dos contos de “As Mil e Uma Noites”, tão bem contados por Cheherazade, representa um ato imoral e mentiroso sobre o que os norte-americanos defendem como *freedom*. Promovem o racismo, o preconceito e o ódio, que não são diferentes do tratamento que os judeus receberam durante o nazismo. Vinculam o islamismo ao terrorismo, à violência e ao fanatismo, ao chamar todos os suspeitos de Mohammed. Durante a guerra fria, já havíamos vivido episódios semelhantes, tendo os russos como protagonistas, pois não podemos esquecer do que a mídia divulgava: “comunistas comem criancinhas e irão implantar a anarquia e a desordem no planeta”. Os motivos alegados por George W. Bush para empreender sua “cruzada” à Bagdá foram desmoralizados pelos fatos mais recentes. Surge o boicote a todos os produtos americanos, que parece muitas vezes inútil, pois podemos viver facilmente sem Coca-Cola ou McDonald’s, mas é difícil conceber a idéia de se privar de ouvir as canções de Billie Holliday, ler as histórias de Walt Disney ou assistir filmes de Orson Welles. A cultura americana não merece ser punida pelos

desatinos de antiamericanos que mandam na Casa Branca, no Pentágono e na CNN. Grandes impérios ruíram após a imposição do terror, violência, medo, armas e mortes, levando-nos a constatação de que eram erguidos por uma essência amoral. Talvez os próximos livros de história tragam o capítulo “Onze de setembro, o início do grande declínio do império norte-americano”.

Michael Moore ganha o Oscar de melhor documentário por “Tiros em Columbine”, cujo pano de fundo é o massacre de 13 pessoas perpetrado por dois estudantes da *Columbine High School*, no Colorado. O diretor discute os motivos pelos quais os norte-americanos cultuam a indústria bélica e dos armamentos, chegando a conclusão que o fator mais importante no desencadeamento dessa forma de raciocínio é o medo. Entretanto, é vaiado, em plena academia, ao discursar contra o ataque ao Iraque promovido pelo governo Bush. *Matrix reloaded*, confrontando o virtual e a realidade, surpreende pelo fracasso de sua estréia. Carandiru, de Hector Babenco, é lançado com grande sucesso de bilheteria, ao mostrar o “submundo” da vida carcerária em São Paulo, bem como a chacina dos presos após uma inábil atitude do governo Fleury. Morre Catherine Hepburn, aos 96 anos, grande atriz do cinema americano, indicada 12 vezes como melhor atriz e premiada com quatro Oscars.

Sete anos após a morte de Renato Russo, e diante dos planos de Brasília e do mundo, não há como esquecer das interrogações sobre o “será”, que melhor traduzem esse momento, ou seja, o diálogo com um “você” ambíguo, em constante metamorfose e a tentativa de construção de um mundo regido por princípios éticos, levando em conta a ausência do futuro e a descrença total no passado (“... será isso imaginação?/ será que nada vai acontecer?/ será que é tudo isso em vão?/ será que vamos conseguir vencer?/ nós perderemos entre monstros, da nossa própria criação/ serão noites inteiras/ talvez por medo da escuridão/ ficaremos acordados/ imaginando alguma solução/ para que esse nosso egoísmo/ não destrua nosso coração...”).

Esse é o panorama de 2003.

2003, bodas de ouro da SPR! Esse é o ano!

MARCELO PINHEIRO, FÁBIO JENNINGS,  
ALEXANDRE SOUZA  
Editores da RPR

Capa: *A Coluna Partida*, 1944. Frida Kahlo (1907-1954) fora desejada por homens e mulheres, devido a sua paixão, idéias, ideais e, sobretudo, pela sua arte. Era uma das 4 filhas da união entre um judeu húngaro e uma espanhola com ascendência indígena e mexicana. Aos 15 anos, entrou para a escola mexicana preparatória para o programa médico nacional, mas esse treinamento foi interrompido precocemente (3 anos depois), devido ao acidente com bonde, no qual ela ficou gravemente ferida, apresentando múltiplas fraturas vertebrais, de costelas, ombro, pés e quadril. Durante a convalescença, ela começou a pintura sob óleo. Realizou mais de 30 cirurgias, mas não se recuperou das seqüelas, tampouco da dor crônica. Aos 21 anos de idade, Kahlo casou-se com o muralista Diego Rivera, vinte anos mais velho, com ideais políticos e artísticos bem semelhantes aos seus. Tiveram um relacionamento conturbado, passional e baseado na infidelidade de ambos. O casal viajou para os principais pólos artísticos e culturais da Europa e Estados Unidos. Kahlo obteve reconhecimento primeiramente internacional, expondo, pela primeira vez, em Nova York, na Galeria Julien Levy, em 1938. De 1926 até sua morte, Frida Kahlo criou imagens provocantes, freqüentemente chocantes, que refletiam sua vida turbulenta. Seus quadros, principalmente auto-retratos ou situações de sua própria vida, eram preenchidos com cores fortes e vibrantes que remetiam ao folclore mexicano e logo considerados surrealistas. Faleceu de complicações tromboembólicas e algicas aos 47 anos. O quadro doloroso crônico faz os estudiosos apontarem para o provável diagnóstico de fibromialgia, sendo a pintura exibida na capa desta revista, com espinhos e agulhas, a figuração do seu sofrimento. A síndrome do anticorpo antifosfolípide é cogitada por outros devido à amputação da perna, em paciente jovem, secundária ao quadro isquêmico agudo.



**SOCIEDADE  
PAULISTA DE  
REUMATOLOGIA**



# Órteses para a mão reumatóide

POLA MARIA POLI DE ARAÚJO

Terapeuta ocupacional da Disciplina de Reumatologia da Unifesp

Órtese é um termo de etimologia grega que significa reto ou direito. É caracterizada por um dispositivo externo aplicado a um segmento corporal para proporcionar o melhor alinhamento possível. A órtese procura alinhar as articulações em posições funcionais, além de garantir a melhoria das funções remanescentes.

Antigamente as órteses eram confeccionadas com materiais duros, toscos e pesados (couro, madeira, metal) e praticamente não moldáveis. A confecção era difícil e laboriosa e a órtese resultante pouco tolerada pelos pacientes (Figura 1).

A partir da década de 60 passou-se a utilizar materiais mais leves e moldáveis como o PVC e o *plexiglass*. Na década de 80, os materiais termoplásticos de alta temperatura foram substituídos pelos de baixa temperatura, facilitando a confecção de órteses para os membros superiores. Estes materiais (*ortoplast*, *polyform*, *aquaplast*) podem ser moldados diretamente, mas ainda eram de manuseio difícil, requerendo treinamento especializado e habilidade por parte do terapeuta.

Atualmente, os materiais termoplásticos de baixa temperatura são mais leves, mais resistentes, antialérgicos e facilmente moldáveis. Existe uma grande variedade destes materiais no mercado, de acordo com cada finalidade. Desta forma as órteses passaram a ser mais estéticas e confortáveis.

Os principais objetivos do uso de órteses em reumatologia são:

- Proporcionar a melhor posição funcional possível para as articulações;
- Melhorar a função existente ou substituir uma função perdida;
- Prover estabilização para articulações cronicamente instáveis;
- Diminuir ou suprimir a mobilidade de articulações dolorosas;
- Diminuir a dor aliviando a carga nas articulações afetadas;
- Profilaxia de deformidades.

Habitualmente, as órteses para membros superiores são confeccionadas por um terapeuta ocupacional, o qual deve conhecer bem a anatomia, cinesiologia e os princípios gerais da confecção de órteses, que podem ser assim resumidos:

- Para indicar uma órtese é necessário cuidadosa avaliação;
- A órtese não substitui a terapia e ou cirurgia - é apenas um meio auxiliar;
- Geralmente seu uso é temporário e com o tempo se torna desnecessária;
- Seu uso deve ser constantemente monitorado, para modificá-la, se necessário;
- Deve-se observar as referências anatômicas da mão, como as saliências ósseas, as pregas cutâneas e os arcos da mão.

A avaliação é importante porque pode detectar os principais problemas que estão causando a disfunção da mão e estabelece qual o desenho mais indicado para a órtese. Seu uso não é estanque, podendo resolver, temporariamente, um problema cuja solução definitiva possa ser cirúrgica. Com o tempo pode ser necessário modificá-la, de acordo com uma nova situação, ou pode se tornar desnecessária. Daí a necessidade do monitoramento por parte do terapeuta.

As saliências óssea devem ser bem protegidas da hiperpressão, que podem causar bolhas ou maceração da pele. Órteses cujo apoio ventral ultrapassam distalmente a prega palmar distal, limitam a flexão das metacarpofalângicas, podendo ocasionar, a médio prazo, rigidez em extensão destas articulações, tornando-se incapacitante.

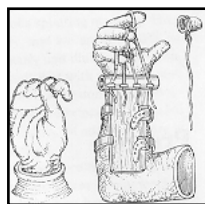


Figura 1 – Órtese de material tosco.

Os dois arcos transversos, proximal (no maciço carpiano) e distal (nas cabeças dos metacarpianos) e os arcos longitudinais para cada dedo (metacarpianos e respectivas falanges), dão à mão uma conformação em abóbada de concavidade palmar. A quebra destes arcos prejudica a função preensora e a órtese deve, dentro do possível, se amoldar a estes arcos.

A posição de repouso é adotada pela mão durante o sono ou anestesia. O punho fica discretamente dorsifletido ( $20^{\circ}$  a  $30^{\circ}$ ), as interfalângicas semifletidas ( $30^{\circ}$  a  $40^{\circ}$ ) e o polegar discretamente abduzido e em oposição. É uma posição de conforto que pode ser mantida por uma órtese por curtos períodos, pois a longo prazo pode resultar em rigidez articular.

As órteses podem ser classificadas de acordo com a função (estáticas e dinâmicas) ou de acordo com a confecção (pré-fabricadas e moldadas). As órteses estáticas têm componentes fixos que imobilizam, estabilizam ou limitam a atividade de uma ou mais articulações. Elas podem apenas posicionar as articulações (órtese estática de posicionamento), muito útil nas fases agudas, ou posicionar mantendo a função (órtese estática funcional).

Para vencer aderências e contraturas pode-se utilizar uma órtese estática seriada, que vai sendo remodelada periodicamente, acomodando-se ao aumento progressivo da mobilidade passiva. Há ainda órteses estáticas progressivas com componentes inelásticos (velcro, parafusos, dobradiças progressivas) que permitem vencer contraturas sem a necessidade de remodelá-la.

As órteses dinâmicas apresentam partes móveis e sistemas elásticos (molas, bandas elásticas) que permitem uma mobilidade controlada, neutralizam forças deformantes, aumentam a amplitude de movimento e a força muscular.

As órteses pré-fabricadas se apresentam no mercado em vários tamanhos (pequeno, médio, grande) e utilizam materiais termoplásticos de alta temperatura (lona, neoprene). Devem ser utilizados com cuidado pois não correspondem exatamente ao tamanho da mão do paciente.

As órteses moldadas sob medida pelo terapeuta, com materiais termoplásticos de baixa temperatura, são as mais utilizadas para a mão reumatóide, pois permitem posicionar exatamente os segmentos de acordo com a indicação.

As órteses e adaptações são os grandes trunfos utilizados na reabilitação da mão reumática. É preciso, porém, considerar que não impedem o desenvolvimento de deformidades resultantes da deterioração articular pela própria doença nem corrigem deformidades já estabelecidas.

Deve-se lembrar que a pele da mão reumatóide é extremamente delicada e suporta bem menos pressões do que a pele normal. A proteção da pele, principalmente nas áreas de saliências ósseas, deve ser redobrada. Como as órteses dinâmicas causam maior pressão, seu uso na mão reumatóide é mais restrito, sendo formalmente contra-indicadas na fase aguda. São muito importantes os cuidados de higiene da órtese para evitar maceração da pele. Geralmente, a força muscular está diminuída, sendo necessária uma órtese bem leve, e o menos restrigente possível. Ela deve ser removida periodicamente para exercícios ativos.

Na fase aguda da artrite reumatóide é muito útil a órtese de repouso em posição funcional incluindo ou não o polegar. Geralmente, são órteses de uso noturno, podendo ser usadas para o desvio ulnar dos dedos (Figuras 2 e 3).



Figura 2 – Órtese de posicionamento incluindo o polegar.



Figura 3 – Órtese de posicionamento não incluindo o polegar.

Há órteses adequadas para correção de deformidades específicas como para a deformidade em pescoço-de-cisne, que não permite a hiperextensão da IFP ao realizar atividade manual (Figuras 4 e 5). Para a deformidade em botoeira a IFD é mantida livre (Figuras 6 e 7). A órtese de posicionamento do punho, como a utilizada para a síndrome do túnel do carpo, permite o livre uso da mão (Figuras 8 e 9).



Figuras 4 e 5 – Anéis para a deformidade em pescoço-de-cisne.



Figuras 6 e 7 – Órtese para a deformidade em botoeira.



Figuras 8 e 9 – Órtese de posicionamento de punho.

As órteses tipo canaleta são utilizadas nas artroses dos dedos, para manter o alinhamento dos desvios nas articulações interfalângicas distais (Figura 10) e para a rizartrose são usadas órteses curtas que mantenham a articulação carpo metacárpica em abdução (Figuras 11 e 12).



Figuras 10 – Canaleta para AO de dedos.



Figuras 11 e 12 – Órtese para rizartrose.

Para o desvio ulnar dos dedos pode-se utilizar uma órtese leve e prática que permite manter movimentos suficientes para a realização das AVDs, enquanto neutraliza as forças que tendem a acentuar o desvio (conhecida pela sigla EPM1) (Figuras 13, 14 e 15).

Para o dedo em gatilho é confeccionada uma órtese estática onde o paciente realiza movimentos ativos com a órtese e depois passivos sem a mesma (Figuras 16 e 17).



Figuras 13, 14 e 15 – Órtese estática funcional EMP1 para desvio ulnar dos dedos.

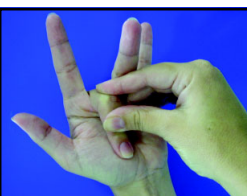


Figura 16 e 17 – Órtese para dedo em gatilho e exercício passivo com a retirada da órtese.

Para a tenossinovite de “de Quervain” é indicada uma órtese de posicionamento que imobiliza o polegar (Figura 18).

Para o polegar em botoeira utilizamos uma órtese funcional que favorece o emprego das pinças em diversas atividades (Figura 19).

Quando é necessária a substituição das metacarpofalângicas pelas próteses, é imperiosa a colocação de uma órtese dinâmica que mantenha a correção e permita exercícios ativos precoces, pois a imobilização prolongada pós-operatória levará à rigidez destas articulações. Esta órtese deve ser confeccionada antes da cirurgia (Figura 20).

Em síntese, as órteses são fundamentais no tratamento reabilitador da mão reumatóide. Para cada fase da doença está indicado um tipo e seu desenho dependerá também das deformidades e das necessidades do tratamento. É necessário, então, um bom entrosamento entre a equipe responsável pelo tratamento do paciente (cirurgião da mão, reumatologista e terapeuta da mão), a fim de serem firmados os objetivos da prescrição da órtese. Assim, o terapeuta da mão poderá confeccionar uma órtese que será realmente útil para o paciente reumatóide.



Figuras 18 – Órtese estática de posicionamento para o “de Quervain”.



Figuras 19 – Órtese estática funcional para polegar em botoeira.



Figura 20 – Órtese dinâmica para artroplastias das MFs.

# Tratamento da coreia de Sydenham em crianças e adolescentes: estudo duplo cego paralelo com placebo e prednisona

JOSÉ ALBINO DA PAZ

Dissertação apresentada à Universidade de São Paulo (USP), em 2003,  
para obtenção do título de doutor em Neurologia. Orientadora: Maria Joaquina Marques-Dias

A coreia de Sydenham (CS) é uma das manifestações maiores da febre reumática (FR), na qual é suposto que anticorpos anti-estreptocócicos apresentem reação cruzada com neurônios nos gânglios da base, resultando num distúrbio do movimento, disfunções cognitivas e emocionais, que podem persistir por até dois anos ou sinais mínimos por até dez anos. Os autores realizaram um ensaio clínico duplo-cego, randômico e placebo controlado para avaliar a eficácia e segurança da prednisona (2mg/kg/dia) em 37 crianças com coreia de Sydenham (CS) aguda. A prednisona foi mantida nesta dose por 30 dias e suspensão, progressivamente, após mais 30 dias. A gravidade da coreia foi mensurada por meio de escala de intensidade da coreia (EIC), na qual foram consideradas a presença, distribuição e interferência dos movimentos involuntários anormais sobre as atividades da vida diária. No primeiro mês, as crianças foram avaliadas semanalmente e, após isso, a cada intervalo mensal até o terceiro mês ou até que os sintomas cessassem. A relação entre meninos e meninas foi de 1,3: 1 e a média de idade foi de 9 anos e 10 meses  $\pm$  25 meses. O tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico foi  $21 \pm 18,9$  dias. Coreia generalizada foi observada em 62,2% dos pacientes. Três pacientes apresentaram tique motor e/ou vocal simples durante o seguimento. Sintomas obsessivos-compulsivos estiveram presentes em 82,1% dos pacientes, porém, apenas, 21,4% preenchiam os critérios para transtorno obsessivo-compulsivo. Com relação à presença de outras manifestações maiores da FR, 25 (67,6%) pacientes apresentavam exclusivamente CS, 2 (5,4%) também apresentavam artrite, 18 (48,6%) com cardite (11 clinicamente identificada e 7 silenciosa). Provas de fase

aguda (PCR > 7,0 mg/L e VHS = 20mm/1ª hora) foram observadas em 24,2 e 40% dos pacientes, respectivamente. A ASLO esteve elevada (> 750 Unidades Todd) em 25%, enquanto que a cultura de orofaringe foi negativa em todos os pacientes. Os grupos com prednisona e placebo não mostraram diferenças significativas com respeito ao sexo, idade, distribuição da coreia, ápice de pontuação da EIC e duração dos sintomas antes da admissão. Após o ápice de pontuação da EIC, notou-se decréscimo progressivo ao longo das semanas nos dois grupos, porém, através de análise de variância com medidas repetidas, observamos que os grupos apresentaram comportamento diferente ao longo das avaliações, sendo maior no grupo da prednisona. O grupo da prednisona apresentou alteração significativa, já a partir da 1ª semana, enquanto que o grupo placebo apresentou alteração significativa mais tardiamente (2ª e 3ª semana). O tempo de duração da coreia foi  $119,9 \pm 84,2$  (42-364) dias no grupo placebo, e  $54,3 \pm 23,8$  (35-126) dias no grupo com prednisona ( $P < 0,001$ ). A prednisona foi bem tolerada pelas crianças. O período de seguimento destes pacientes foi de  $33,8 \pm 15,7$  meses, sendo que 7 crianças (4 do grupo placebo e 3 do grupo droga) apresentaram recorrências após a remissão dos sintomas. Não observamos diferença entre frequência de recorrências dos grupos prednisona e placebo. A intensidade dos sintomas coreicos não se correlacionou com a presença de cardite reumática, sintomas obsessivo-compulsivos ou marcadores de infecção estreptocócica e de fase aguda alterados. Enfim, o tratamento com prednisona foi eficaz para a redução da intensidade e duração dos sintomas em pacientes com CS aguda.

# Tradução e validação do questionário de qualidade de vida específico para osteoartrose WOMAC para língua portuguesa

MARCUS IVANOVICH FERNANDES

Dissertação apresentada à Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), em 2003,  
para obtenção do título de mestre em Reumatologia. Orientador: Marcos Bosi Ferraz

O objetivo dos autores foi traduzir, adaptar culturalmente e validar o questionário de qualidade de vida específico para osteoartrose WOMAC (Western Ontario and McMaster) para a língua portuguesa e avaliar um método simplificado para tradução e adaptação de questionários. O questionário WOMAC foi apresentado por meio de entrevista a 80 pacientes com osteoartrose de joelho e/ou quadril. Após randomização, 42 pacientes responderam o questionário traduzido da forma tradicional e 38 pacientes responderam o questionário traduzido da forma simplificada. Nas fases de tradução e adaptação cultural, todas as questões foram bem compreendidas por mais de 85% dos pacientes, tanto na forma tradicional quanto na forma simplificada. Não houve, portanto, questões não aplicáveis. A avaliação da reprodutibilidade intra-observador ( $r = 0,91$  na forma tradicional e  $r = 0,98$  na forma simplificada) e inter-observador ( $r = 0,73$  na forma

tradicional e  $0,98$  na forma simplificada) foram analisadas através do coeficiente de correlação intra-classe. A validade do WOMAC foi estudada após correlação com outros instrumentos utilizados na avaliação de pacientes com osteoartrose [(escala visual de dor, avaliação global pelo médico e pelo paciente, índice de Lequesne e HAQ (Health Assessment Questionnaire)]. Todas as correlações foram estatisticamente significativas, através do coeficiente de correlação de Spearman, sendo a correlação mais importante encontrada entre o domínio atividade física do WOMAC e o HAQ,  $0,935$  ( $p < 0,01$ ), e a menor correlação encontrada entre o domínio atividade física do WOMAC e a escala visual de dor em repouso,  $0,425$  ( $p < 0,05$ ). A versão para a língua portuguesa do WOMAC é reprodutível e válida, tanto pelo método tradicional quanto pelo simplificado, sendo que o método simplificado envolve menor tempo e menor custo de execução.

## Um novo olhar

RITA FURTADO

Médica Reumatologista e Fisiatra, pós-graduanda (doutorado) da Disciplina de Reumatologia da Unifesp.

Ex-fellow do Hôpital Cochin, Paris, França.

A Reumatologia sempre foi considerada uma especialidade intimamente relacionada à medicina interna. No entanto, atualmente, tem forte potencial para se tornar muito mais “plural”. E, como não encará-la com pluralidade? Nas últimas décadas, diversas e heterogêneas abordagens foram agregadas à nossa especialidade, que sempre se caracterizou pela auto-imunidade, e pelo potencial comprometimento visceral das colagenoses. A inflamação, a dor crônica, a doença ósteo-metabólica, a doença degenerativa e os consequentes distúrbios biomecânicos no aparelho locomotor passou a fazer parte do dia a dia do reumatologista.

O reumatologista se diferencia de outras especialidades pelo amplo domínio do manejo de doenças do tecido conjuntivo e, o início da terapêutica biológica vem confirmar nossa aptidão para tratar essas doenças. Em contrapartida, o reumatologista contemporâneo, guardadas as diferenças entre escolas nacionais e internacionais, parece ainda não ter despertado para o quão ampla pode ser a magnitude dessa especialidade, desde o diagnóstico e tratamento das doenças sistêmicas até aquelas que acometem, estritamente, o aparelho locomotor. A “perda”, recente, de vários procedimentos de diagnóstico e de tratamento, para colegas de outras especialidades, pode traduzir a indefinição de nossos especialistas. Essa “timidez” pode frustrar os iniciantes e enfraquecer a especialidade num mercado de trabalho competitivo, no qual as especialidades, essencialmente, clínicas são preteridas cada vez mais. Provavelmente, nossa perspectiva futura depende de um novo “olhar” da especialidade e de uma nova postura quanto a atuação da mesma.

Ao buscar o maior e melhor aprimoramento de técnicas mais sofisticadas, todas as especialidades médicas se submeteram ao risco da “superespecialização” e isso não tem sido diferente na Reumatologia. Mas essa tendência que não pode ser um tornar um óbice para a capacitação de novos especialistas e melhor compreensão de mecanismos fisiopatológicos das enfermidades reumáticas e alívio da dor de nossos pacientes. O negligenciamento desse potencial pode condenar nossa especialidade ao ostracismo. Nesse sentido, é interessante manter a interface com todas as outras especialidades (clínica de dor, fisioterapia, radiologia, cirurgia do aparelho locomotor) que gravitam e, ao mesmo tempo, tangenciam a reumatologia. Ou será, que a reumatologia é que as tangencia?

A intimidade com o manejo da dor crônica e o conhecimento de analgésicos de ação central e de anti-inflamatórios seletivos, mais potentes, bem como de novas abordagens terapêuticas para o controle alérgico, deve ser almejada pelo “novo” reumatologista, a fim de otimizar o tratamento da queixa mais freqüente de nossos pacientes, ou seja, a dor ósteo-muscular e sua amplificação.

O reconhecimento do benefício da atividade física para a promoção de saúde e qualidade de vida é bastante enfatizado pela mídia leiga e literatura científica. Assim, a aquisição de conhecimentos na área de reabilitação e medicina do esporte acrescenta importantes *insights* para a abordagem, diagnóstica e terapêutica, do paciente reumático, que torna-se cada vez mais espectral, dos incapacitados aos esportistas de elite.

A interface com a radiologia, principalmente com o uso da ultrasonografia de “consultório” ou “à beira do leito”, tem nos auxiliado na melhor compreensão e reconhecimento do sistema músculo-esquelético, bem como proporcionado um exame físico ósteo-articular mais acurado e proporcionando monitorização mais efetiva da ação das drogas modificadoras de doença, como na artrite reumatóide. Nos últimos anos, esta é uma tendência mundial e é talvez a “faceta” da reumatologia que mais se “hipertrofia”, configurando o reumatologista como o clínico do aparelho locomotor.

A intervenção é outro aspecto da reumatologia que não deve ser negligenciada. A reumatologia intervencionista existe desde o começo do século passado e, segundo a escola francesa, foram as infiltrações com corticosteróides que nos diferenciaram dos internistas e nos caracterizaram como especialistas. Atualmente, a reumatologia intervencionista abrange uma série de procedimentos que vão desde as habituais infiltrações intra-articulares com corticosteróides, radioisótopos ou ácido hialurônico, a procedimentos mais invasivos, como infiltrações do esqueleto axial (articulações interapofisárias, intraforaminais, intradiscas, de sacroilíacas e do espaço peridural). Essas intervenções “armam” o reumatologista e otimizam o tratamento dos pacientes lombálgicos. Articulações mais profundas, outrora de difícil acesso, como ombro e quadril, podem ser abordadas pelo reumatologista, por meio da escopia ou ultra-sonografia.

Procedimentos diagnósticos ósteo-articulares, como a biópsia sinovial, têm se modernizado, devido ao aperfeiçoamento das agulhas de biópsia e melhor utilização dos recursos da microscopia ótica (colorações, imunofluorescência direta do tecido) e eletrônica. Outros procedimentos, pertinentes ao esclarecimento de doenças da abrangência da reumatologia, como biópsia óssea (osteoporose/osteomálacia), muscular (miosites), labial (síndrome de Sjogren) e de pele (vasculites, lúpus, esclerose sistêmica), deve tornar-se parte do arsenal diagnóstico do nosso especialista.

Enfim, para uma especialidade que “invade” ou é “invadida” por tantas outras, não se deve ter uma postura “singular”. O novo olhar do reumatologista deve aproveitar todas as suas interfaces e o melhor dimensionamento dessa pluralidade para o fortalecimento de nossa especialidade é papel de todos nós.

## PUBLICAÇÕES

MARCELO PINHEIRO

## TOP 10

### Resultado do transplante renal em pacientes com LES

*Outcome of renal transplantation in patients with systemic lupus erythematosus (SLE)*

Deegens JKJ, Artz MA, Hoitsma AJ, Wetzels JFM: *Transpl Int* 2003, 289 (21): 58-62

O transplante renal é considerado uma boa opção de tratamento para pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e estágio terminal da doença renal. Entretanto, em pacientes com doenças glomerulares, o desfecho clínico dessa intervenção pode ser afetado pela recorrência da doença, bem como pode ser complicado pela morbidade pós-transplante ou pela terapêutica prévia. Este estudo holandês acompanhou a evolução de 23 lúpicos (21 mulheres) submetidos ao transplante renal, no período de 1968 a 2001. A sobrevivência do enxerto e do paciente foi comparada a um grupo controle pareado para sexo e



idade e o principal desfecho avaliado foi a presença de qualquer recorrência ou atividade do lúpus. A média de idade foi de  $34 \pm 12$  anos na época do transplante. Apenas um paciente desenvolveu insuficiência renal com evidências sorológicas de atividade lúpica aos 61 meses pós-transplante. As outras anormalidades da função renal, com sedimento urinário normal, a rejeição do enxerto foi a causa assumida, apesar da nefrite lúpica não poder ser totalmente excluída. Dois outros pacientes desenvolveram manifestações extra-renais de atividade do lúpus, caracteristicamente no sexto e décimo-sétimo mês após o transplante. A taxa de sobrevida do paciente e do enxerto, após 5 anos do transplante, foi de 86% e 68%, respectivamente, que não foi diferente significativamente do grupo-controle (95% e 78%, respectivamente). Portanto, esses autores observaram que a recorrência do LES após o transplante é rara e essa forma de tratamento constituiu uma boa alternativa para pacientes com nefrite lúpica.

## Recorrência da nefrite lúpica em pacientes que se submeteram ao transplante renal: não é rara

*Recurrent lupus nephritis in renal transplant recipients revisited: it is not rare*

Goral S, Ynares C, Shappell SB et al.: Transplantation 2003, 75 (5): 651-6

Apesar da recorrência da nefrite lúpica, após o transplante renal, tenha sido relatada como rara (1% a 4%), recentes estudos têm apontado para uma incidência crescente. Nesse estudo, os autores procuraram determinar a incidência da recorrência da nefrite em um coorte de 54 lúpicos submetidos ao transplante renal. Trinta e um pacientes realizaram biópsia renal (microscopia ótica e eletrônica e imunofluorescência direta), devido à deterioração da função renal e proteinúria. Entre os 50 pacientes, com pelo menos 3 meses de seguimento, a recorrência da nefrite esteve presente em 15, com os seguintes achados (52% dos pacientes que realizaram a biópsia e 30% do total): nefrite mesangial (classe II) (8 pacientes), proliferativa focal (classe III) (4 pacientes) e membranosa (classe Vb) (3 pacientes). Apenas um paciente apresentou perda do enxerto relacionada à recorrência da nefrite (classe II) no décimo ano pós-transplante renal. O tempo de diálise previamente ao Tx não foi diferente entre pacientes com nefrite recorrente comparados a pacientes sem nova atividade da nefrite ( $p = 0,40$ ). A sobrevida global do paciente foi de 96% no primeiro ano e 82% ao final de 5 anos e a sobrevida global do enxerto foi de 87% no primeiro ano e de 60% após 5 anos. De forma geral, a recorrência da nefrite lúpica foi mais comum do que previamente relatada, no entanto, nessa série a perda do enxerto relacionada à atividade da doença foi rara.

## Transplante renal em crianças com nefrite lúpica

*Renal transplantation in children with lupus nephritis*

Gipson DS, Ferris ME, Dooley MA, et al.: Am J Kidney Dis. 2003, 41 (2): 455-63

Esse estudo foi conduzido para determinar a sobrevida renal do enxerto e do paciente em crianças com nefrite lúpica comparadas com crianças transplantadas devido a outras causas de falência renal terminal. Os dados foram revisados dos prontuários de 7926 crianças (1 a 21 anos), submetidas ao transplante renal, durante o período de 1987 a 1997, das quais 254 tinham LES. As crianças e adolescentes lúpicos eram mais velhos (mediana da idade de 19 vs 15 anos;  $p < 0,01$ ) do que as crianças controle e a maioria era constituída por meninas (80% vs

40%;  $p < 0,01$ ) e negras (34% vs 20%;  $p < 0,01$ ). A mediana do tempo de seguimento foi de 4,2 anos (0,03 a 13 anos). A sobrevida do enxerto não foi diferente entre os grupos após ajuste estatístico para sexo, idade e raça ( $p = 0,98$ ). Os pacientes lúpicos (doador cadáver) possuíam 1,9 vezes [IC 95% 1,1 - 3,3;  $p = 0,02$ ] mais chance de perder o enxerto do que pacientes com antecedente de doador vivo. Este risco aumentado para insuficiência renal, com doador cadáver, foi observado em menor grau em pacientes sem LES (*hazard ratio*, 1,3; IC 95% 1,2 - 1,5). Além disso, pacientes com lúpus possuíam chance de morrer 1,8 vezes maior do que crianças sem LES (IC 95% 1,1 - 2,7;  $p = 0,01$ ). Enfim, apesar da sobrevida do enxerto não ser diferente após o Tx renal, a sobrevida do paciente foi menor em pacientes pediátricos com LES comparados com crianças não lúpicas.

## Transplante de célula-tronco em doenças autoimunes: progressos e problemas

*Stem cell transplantation for autoimmune disease: progress and problems*

Furst DE: Curr Op Rheumatol 2002, 14, 220-224

Esse artigo revisa a situação atual do transplante de célula-tronco em pacientes europeus com artrite reumatóide (AR), artrite crônica da infância (ACI), esclerose sistêmica (ES) e lúpus eritematoso sistêmico (LES), baseado em seu próprio banco de dados (43 pacientes com AR, 35 com ACI, 34 com LES e 58 com ES). Na maioria dos pacientes, a resposta inicial foi considerada boa a excelente. A taxa de mortalidade foi baixa para AR, mas considerada razoável para ACI, LES e ES. Apontam para a tendência para redução da mortalidade após as modificações dos protocolos de transplante. Por exemplo, no tratamento da AR e LES, os critérios para seleção dos pacientes ainda não são claros, tampouco o melhor protocolo e regime de imunossuppressores. Na ACI, a taxa de resposta é encorajadora apesar dos poucos dados publicados por esse centro europeu. Na ES, a principal limitação é o heterogeneidade da amostra.

## Ressonância magnética com imagens de aquisição rápida versus estudo radiológico simples para pacientes com lombalgia baixa

*Rapid Magnetic Resonance Imaging vs Radiographs for Patients With Low Back Pain. A Randomized Controlled Trial*

Jarvik JG, Hollingworth W, Martin B, et al.: JAMA, 2003, 289: 2810-18

Ressonância magnética com imagens de aquisição rápida tem tornado o método potencialmente mais eficaz do que o estudo radiológico simples da coluna vertebral em pacientes com dor lombar baixa. Entretanto, não se sabe se essa metodologia apresenta um ganho real adicional ao método tradicional quanto ao prognóstico e a relação custo-benefício para o paciente. Para melhor compreender as consequências clínicas e econômicas dessa substituição em pacientes atendidos em unidade primária de saúde, foi conduzido um ensaio clínico randômico e controlado avaliando 380 pacientes adultos, que foram encaminhados a 4 centros de Seattle (2 universidades de ensino e 2 clínicas privadas) para realizar radiografia simples da coluna lombar, no período de 1998 a 2000. Os pacientes foram randomicamente alocados para realizar raio X simples da coluna lombar ou aquisição rápida de RM. Medidas de incapacidade relacionadas à dor lombar foram verificadas pelo questionário modificado



de Roland-Morris, bem como avaliadas medidas de qualidade de vida (SF-36), dor, satisfação e custo. Após 12 meses, avaliações primárias de incapacidade funcional foram obtidas em 337 (89%) pacientes. A média de incapacidade devido aos problemas da coluna (escore de Roland) para os 170 pacientes designados para a radiografia da coluna foi de 8,75 vs 9,34 para os 167 pacientes designados para a avaliação rápida pela RM (média de diferença, -0,59; IC 95% -1,7 a 0,9). A média de diferença para os desfechos secundários não foram estatisticamente significativas: pontos dolorosos e frequência de dor, exceto para os domínios dor (1,2; IC 95% -4,5 a 5,0) e função física (2,7, IC 95% -4,1 a 6,2) do SF-36. Dez pacientes no grupo da RM e 4 no grupo do raio X tinham cirurgias na coluna lombar ( $p = 0,01$ ). A estratégia da rápida RM teve um custo médio de US\$2380 vs US\$2059 para o estudo radiológico simples ( $p = 0,01$ ). De modo geral, os dois métodos resultaram em desfechos praticamente idênticos para pacientes com lombalgia baixa. Apesar de médicos e pacientes preferirem a RM, as informações adicionais são poucas, no entanto com maiores custos. A principal limitação do estudo é que os autores não destacam se a lombalgia era aguda ou crônica.

## Seguimento de 5 anos de 665 pacientes húngaros com doença indiferenciada do tecido conectivo (DITC)

*Five-year follow-up of 665 Hungarian patients with undifferentiated connective tissue disease (UCTD)*

Bodolay E, Csiki Z, Szekanez Z, Ben T, et al.: Clin Exp Rheumatol. 2003, 21 (3): 313-20

Para determinar os sintomas e o painel de autoanticorpos de 716 pacientes com doença indiferenciada do tecido conectivo (DITC), seguidas por pelo menos um ano, no período de 1994-1999. Os pacientes foram subdivididos em fenômeno de Raynaud isolado (50 pacientes), síndrome reumatóide (31 pacientes) e DITC (665 pacientes) que não preenchiam nenhum dos critérios diagnósticos do *American College of Rheumatology* (ACR). Os pacientes realizaram a pesquisa de auto-anticorpos que incluiu FAN, anti-DNA nativo, anti-Sm, anti-U1-RNP, anti-SSA/ Ro, anti-SSB/ La, anti-Scl-70, anti-centrômero, anti-Jo-1 e anti-PM-Scl. As principais manifestações clínicas das DITC foram fenômeno de Raynaud, artrite/artralgia, serosite (pleura/pericárdio), síndrome sicca, lesões cutâneas (fotosensibilidade, rash), sintomas neurológicos (neuropatia periférica), febre, vasculite e pouco envolvimento pulmonar e muscular. Duzentos e trinta dos 665 pacientes com DITC (34,5%) evoluíram com a melhor caracterização de alguma colagenose, conforme os critérios do ACR (28 com lúpus, 26 com doença mista do tecido conjuntivo, 19 com esclerose sistêmica, 45 com síndrome de Sjögren, 3 com polimiosite/ dermatomiosite, 87 com artrite reumatóide e 22 com vasculite sistêmica. Quatrocentos e trinta e cinco dos 665 pacientes (65,4%) permaneceram como DITC e 82 dos 665 (12,3%) evoluíram com remissão total dos sintomas durante os 5 anos de seguimento. A mais alta probabilidade de evolução para uma colagenose bem definida foi durante os dois primeiros anos após o início dos sintomas. Dos duzentos e trinta pacientes, 183 (79,5%) desenvolveram sinais e sintomas mais graves. Complicações cardíacas e cutâneas foram mais observadas em pacientes que evoluíram para lúpus durante o seguimento. Dos 50 pacientes com fenômeno de Raynaud isolado, dezoto evoluíram para DITC e três dos 31 pacientes com poliartrite crônica inespecífica progrediram para uma colagenose bem definida (2 com artrite reumatóide e 1 com doença mista do tecido conjuntivo). Enfim, os autores observaram que, nessa série de casos, a maioria das DITC não evoluíram (2/3) para uma colagenose bem definida, segundo os critérios do ACR. No entanto, destacam a presença de novas manifestações clínicas e mudanças do perfil sorológico durante o seguimento.

## Discordância médico-paciente na fibromialgia

*Patient-Physician Discordance in Fibromyalgia*

Dobkin PL, De Civita M, Abrahamowicz MA, et al.: J Rheumatol. 2003, 30:1326-34

A discordância entre a percepção de saúde de pacientes e médicos, bem como a satisfação com o tratamento foram avaliadas em 182 mulheres com diagnóstico de fibromialgia, a fim de identificar fatores demográficos, clínicos e psico-sociais associados à discordância entre paciente e médico, conforme os aspectos físicos, de bem estar e satisfação global. Médicos e pacientes completaram, de forma independente, um questionário sobre a percepção de saúde e satisfação global com o tratamento. Pacientes também completaram questionários relacionados aos aspectos sócio-demográficos, incapacidade e estresse psicológico pessoal e o percebido por outras pessoas. Equações de estimativa separada e generalizada, controladas para possíveis dependências de desfecho entre pacientes do mesmo médico foram modeladas para cada medida de discordância. O mais alto escore de discordância foi com relação a satisfação com a consulta do médico. De modo geral e sistematicamente, os médicos subestimaram o nível de satisfação do paciente. Níveis mais altos de satisfação foram observados com os aspectos sociais ( $p < 0,02$ ), mas o estresse psicológico pessoal ( $p < 0,03$ ) foi associado com maior discordância no aspecto físico. Maiores níveis de satisfação global ( $p < 0,003$ ), idade mais jovem ( $p < 0,02$ ) e menor incapacidade ( $p < 0,03$ ) foram associados com maior discordância do bem estar. Mais abuso sexual ( $p < 0,01$ ) esteve associado com mais discordância na satisfação com a visita ao consultório. Existiu um intervalo entre o que os pacientes e os reumatologistas experimentam durante a consulta. Fatores psicossociais contribuem para nossa compreensão da discordância na função física, bem estar e satisfação.

## Comparação entre o volume cartilaginoso da patela e a determinação radiológica da articulação patelo-femural

*Comparison between patella cartilage volume and radiological assessment of the patellofemoral joint*

Cicuttini FM, Wang YY, Forbes A et al.: Clin Exp Rheumatol. 2003, 21 (3): 321-6

Diversos estudos clínicos e epidemiológicos utilizam a osteoartrite patelo-femural como modelo de comprometimento degenerativo do joelho. No entanto, não existem dados que sustentem o quanto o volume da cartilagem da patela se correlaciona com o grau radiológico da osteoartrite de joelhos. Os autores compararam o volume da cartilagem da patela, medido por ressonância magnética, e os índices radiológicos da articulação patelo-femural, em 157 indivíduos com osteoartrite patelo-femural (osteófitos e redução do espaço articular). Graduarão de 0 a 3 em radiografias de frente e perfil, com carga. A média de idade foi de  $62 \pm 10$  anos e a maioria era do sexo feminino (62%). O grau radiológico de estreitamento articular foi inversamente associado ao volume da cartilagem da patela. Após ajustes para idade, sexo e índice de massa corpórea, observaram que para cada aumento no grau radiológico de estreitamento articular na radiografia de frente, o volume da cartilagem estava reduzido em 411 mm<sup>3</sup> ( $r = -0,54$ ;  $p < 0,001$ ) e para cada aumento do estreitamento articular na radiografia em perfil, o volume ajustado era reduzido em 125 mm<sup>3</sup> ( $r = -0,16$ ;  $p = 0,01$ ). Não existia significativa associação entre o volume da cartilagem da patela e a presença de osteófitos. Estudos longitudinais são necessários para determinar o real papel do volume da cartilagem da patela na progressão da osteoartrite patelo-femoral.







## Síndrome linfo-proliferativa auto-imune

*Autoimmune lymphoproliferative syndrome*

Sneller MC, Dale JK, Straus SE: *Curr Opin Rheumatol* 2003; 15 (4): 417-421

Síndromes linfo-proliferativas auto-imunes podem surgir em crianças com mutações nos genes que regulam a apoptose dos linfócitos. No sistema imune, a apoptose do linfócito induzida por antígeno mantém a homeostase imunológica por limitar o acúmulo de linfócitos e minimizar as reações contra auto-antígenos. Nas síndromes linfo-proliferativas de origem auto-imune, a apoptose defeituosa dos linfócitos manifesta-se como linfadenopatia crônica, benigna, associada à esplenomegalia; expansão de uma população não usual de células CD4<sup>+</sup> CD8<sup>-</sup> e o desenvolvimento de doenças auto-imunes. A maioria dos casos dessa síndrome envolvem mutações heterozigóticas nas proteínas de superfície do linfócito (Fas, CD95, Apo1) que prejudicam a via principal da apoptose dessas células. Avaliações prospectivas de pacientes e suas famílias têm mostrado um espectro em expansão contínua de síndromes linfo-proliferativas auto-imunes e suas complicações.

Uma ótima revisão sobre esclerose sistêmica acaba de ser publicada pelas Clínicas de Doenças Reumáticas da América do Norte. A série aborda fenômeno de Raynaud, lesões isquêmicas digitais (*The vasculopathy of Raynaud's phenomenon and scleroderma*. Flavahan NA, Flavahan S, Mitra S, Chotani MA. *Rheum Dis Clin North Am* 2003; 29 (2):275-91; *Management of Raynaud's phenomenon and digital ischemic*

*lesions in scleroderma*. Hummers LK, Wigley FM. *Rheum Dis Clin North Am* 2003; 29(2):293-313). Discute a melhor estratégia para tratar o vasoespasmos e a doença vascular intrínseca, baseados em vasodiladores e drogas que possam interferir sobre a proliferação intimal e oclusão luminal, bem como a história natural da doença (*Natural history of systemic sclerosis and the assessment of disease activity, severity, functional status, and psychologic well-being*. Medsger TA Jr. *Rheum Dis Clin North Am* 2003; 29 (2): 255-73) e a crise renal (*Scleroderma renal crisis*. Steen VD. *Rheum Dis Clin North Am* 2003; 29 (2):315-33). O comprometimento pulmonar intersticial e vascular também é abordado de forma ampla (*Interstitial lung disease in scleroderma*. White B. *Rheum Dis Clin North Am* 2003; 29 (2):371-90; *Pulmonary hypertension in systemic sclerosis*. Denton CP, Black CM. *Rheum Dis Clin North Am* 2003; 29 (2): 335-49), assim como o acometimento músculo-esquelético (*Musculoskeletal involvement in scleroderma*. Pope JE. *Rheum Dis Clin North Am* 2003; 29 (2):391-408). Com relação ao tratamento, existe uma revisão otimista citando o arsenal e as principais opções de drogas modificadoras da evolução da doença (*Update on disease-modifying antirheumatic drugs in the treatment of systemic sclerosis*. Lin AT, Clements PJ, Furst DE. *Rheum Dis Clin North Am* 2003; 29 (2): 409-26), tais como, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (crise renal), epoprostenol (hipertensão arterial pulmonar primária e talvez na forma secundária), bosentan (hipertensão arterial pulmonar secundária à esclerose sistêmica), ciclofosfamida (alveolite pulmonar), transplante de células totipotentes, interferon-gama (fibrose pulmonar intersticial) e metotrexate (espessamento difuso da pele). Aspectos psicológicos também são discutidos, em especial a dor, depressão, estresse, modificação do esquema corporal e função física e social (*Psychologic factors in scleroderma*. Haythornthwaite JA, Heinberg LJ, McGuire L. *Rheum Dis Clin North Am* 2003; 29 (2): 427-39).

## GRUPOS DE APOIO

FÁBIO JENNINGS

## Associação Brasileira de Pacientes com LES (Abrales)

A Abrales foi fundada, em julho de 1992, a partir de pequenas reuniões de pacientes que sentiam a necessidade de maiores informações sobre a doença. A Abrales é uma entidade sem fins lucrativos e sem vinculação político-religiosa, que tem como objetivo agregar pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e lúpus eritematoso discóide e proporcionar a eles apoio psicológico, esclarecimento médico e promover o intercâmbio de ajuda e comunicação entre os pacientes com lúpus. O maior conhecimento da doença pelos pacientes e familiares, assim como a divulgação da mesma junto à classe médica é muito importante para o melhor controle e diagnóstico precoce. Nossos principais objetivos visam a comunicação local e nacional entre os pacientes; produção de livros, folhetos, pôsters e material publicitário; divulgação da doença em TV, rádio, jornais, revistas; promover eventos sociais para angariar fundos que possam auxiliar pesquisas relacionadas ao lúpus; criar uma sede oficial fixa para atendimento telefônico, apoio e orientação aos pacientes e familiares; promover palestras médicas gratuitas para maior esclarecimento dos pacientes e familiares; orientação para obtenção de tratamento adequado; empenhar esforços na obtenção de patrocínios para criação e manutenção de uma unidade dentro de um complexo hospitalar para atendimento específico aos pacientes com lúpus.

Realizamos palestras esclarecedoras, de forma periódica, no Prédio da Secretaria da Saúde (Avenida Dr. Arnaldo, 351 - térreo), aos

sábados das 09 às 13h. Essas reuniões são realizadas por médicos convidados, de diversas especialidades e de modo interativo, a fim de melhor esclarecer pacientes e familiares quanto aos riscos decorrentes da doença, do tratamento e das dificuldades que os profissionais enfrentam diariamente nos atendimentos. A aproximação dos pacientes aos profissionais ligados ao seu atendimento faz parte dos objetivos da Abrales, visto que acreditamos no potencial da boa relação médico-paciente em pacientes com doenças crônicas. A conscientização dos limites científicos do médico, frente à doença, e dos limites orgânicos, do paciente, tem sido muito benéfica, pois um paciente esclarecido e consciente torna-se um aliado e um propagador do tratamento ministrado pelo médico. As próximas reuniões serão nos dias 20/09/03 e 29/11/03.

Nossa principal conquista foi a distribuição gratuita, pelo governo do Estado de São Paulo, do protetor solar para pacientes com diagnóstico de lúpus. O protetor solar FURP fornece proteção de 97% contra os raios ultravioletas e deve ser reaplicado a cada 2 horas. A retirada do protetor solar pode ser feita por meio do telefone (011) 3066-8206. Os médicos paulistas precisam prescrever o protetor solar e preencher um formulário específico, distribuído pela secretaria estadual de saúde, com o CID do lúpus (M 32.1) e a receita médica. Esta legislação (Lei 10.215, de 19 de janeiro de 1999) é específica para o Estado de São Paulo. Estamos trabalhando para que ela se torne de âmbito nacional. Se houver algum político de outros estados interessados em implantar esse programa em seu estado pode entrar em contato com a Abrales.

O Projeto de Lei (604/96) é do deputado estadual Milton Flávio (PSDB) e dispõe sobre a Política Estadual de Conscientização e Orientação sobre o LES (Lúpus Eritematoso Sistêmico) e fornece providências correlatas. O Governador do Estado de São Paulo, na Assembléia Legislativa, decretou e promulgou a seguinte lei: Artigo 1º - Fica instituída no Estado de São Paulo a "Política Estadual de Conscientização e Orientação sobre o LES". Parágrafo único - A política estadual a que se refere o "caput" será desenvolvida de forma integrada e conjunta entre o Estado e Municípios, consoante as diretrizes estabelecidas pela Lei Complementar no. 791, de 9 de março de 1995 - Código de Saúde do Estado de São Paulo. Artigo 2º - A "Política Estadual de Conscientização e Orientação sobre o LES" compreende as seguintes ações: I - campanha de divulgação sobre o LES; elucidação sobre as características da moléstia e seus sintomas; precauções a serem tomadas pelos pacientes acometidos; tratamento médico adequado de alcance a todos; orientação e suporte familiar; II- implantação, através dos órgãos competentes, de sistema de coleta de dados sobre os lúpicos, visando a obtenção de elementos informadores sobre a população atingida pela moléstia; detecção da incidência da moléstia no Estado; contribuição para aprimoramento das pesquisas científicas do setor; III - firmar convênios com outros órgãos públicos, entidades, associações e empresas de iniciativa privada, sempre que necessário, a fim de estabelecer trabalhos conjuntos acerca do LES. Artigo 3º - O Estado, na forma estabelecida em lei, propiciará ao paciente com diagnóstico de LES, o acesso a todo medicamento necessário ao controle da moléstia. Parágrafo único - Para efeito do disposto no "caput", são considerados medicamentos os bloqueadores, filtros e protetores

solares, cujo uso é imprescindível ao paciente com LES. Artigo 4º - O Poder Executivo regulamentará esta lei no prazo de 60 (sessenta) dias, a contar da data de sua publicação. Artigo 5º - As despesas decorrentes da execução desta lei correrão à conta de dotações orçamentárias próprias, suplementadas se necessário. Artigo 6º - Esta lei entrará em vigor na data de sua publicação (DOE, Seção I, nº 13, de 20-1-99, p.1). Palácio dos Bandeirantes, 19 de Janeiro de 1999. MÁRIO COVAS (Governador), José da Silva Guedes (Secretário de Saúde), Fernando Leça (Secretário - Chefe da Casa Civil), Antonio Angarita (Secretário do Governo e Gestão Estratégica).

A fonte de receita provém de doações que são distribuídas da seguinte forma: divulgação das palestras ministradas por profissionais voluntários da área médica; tradução, elaboração e distribuição de material informativo e distribuição de brinquedos por ocasião do Natal em hospitais que atendem pacientes com lúpus. A administração e todas as atividades da associação são desempenhadas por pacientes e voluntários. Atualmente, essa associação encontra dificuldade para cumprir seus objetivos, uma vez que não dispõe de receita fixa e não possui sede oficial, dificultando o contato dos pacientes lúpicos. Nosso endereço para correspondência é Caixa Postal 21.099 - CEP 04602-970 - São Paulo/SP. As doações podem ser realizadas por meio de depósito bancário nominal à Abrales - Banco Itaú S/A - Agência 0057 - Conta Corrente 01334-4.

SILVIA CORRAL

Presidente da Abrales

## 2003

## NACIONAIS

## XVII Jornada Paulista de Reumatologia

### Encontro Rio-São Paulo de Reumatologia

Data: 4 a 6 de dezembro

Local: Maksoud Plaza, São Paulo, SP

Inscrições e informações:

Secretaria do Evento: tel/fax: (11) 3207-8241 e 3341-2980 - e-mail: numen@terra.com.br

Secretaria da SPR - tel/fax: (11) 3284-0507

e-mail: reumatologiasp@reumatologiasp.com.br

www.reumatologiasp.com.br

30 de outubro Dia Nacional da Luta contra o Reumatismo

## INTERNACIONAIS

## American Society for Bone and Mineral Research Annual Meeting

Data: 19 a 23 de setembro

Local: Minneapolis, MN, United States

Contato: fone 202-857-1161, fax 202-857-1880

e-mail: asbmr@dc.sba.com

## 67<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting of the American College of Rheumatology - ACR

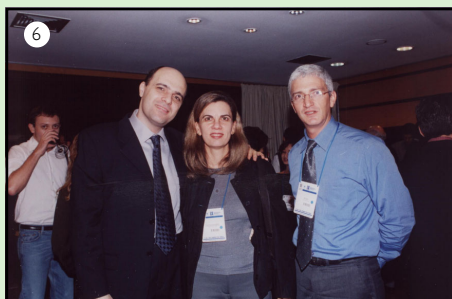
Data: 24 a 28 de outubro

Local: Orlando, FL, United States

Contato: fone 404-633-3777, fax 404-633-1870

e-mail: acr@rheumatology.org





IX Encontro Paulista de Reumatologia Avançada, realizado entre os dias 5 e 7 de junho no Paulista Plaza, SP: 1 – mesa-redonda: Recentes Avanços em Osteoartrite (dia 6): (esq.) Mário Luiz Cardoso Pucinelli (SP), Walcy R. Teodoro (SP), José Otávio C. Teixeira (SP), Adil M. Samara (Campinas), Fátima Aparecida Fernandes (SP) e Ricardo Füller (SP); 2 – mesa-redonda: Atualização em Osteoporose (dia 6): (esq.) Charles Helden de Moura Castro (SP), Marcelo de Medeiros Pinheiro (SP), Rosa Maria R. Pereira (SP), Vera Lúcia Szejnfeld (SP) e Luciene Machado dos Reis (SP); 3 – mesa-redonda: Entendendo a Dor (dia 7): (esq.) Sérgio Ferreira (Ribeirão Preto), Daniel Feldman (SP), William H. Chahade (SP), Dircilene da Mota Falcão (SP) e Eduardo dos Santos Paiva (PR); 4 a 6 – Participantes do evento; 7 – Platéia; 8 – Convidados: (esq.) Cristiano A. F. Zerbini (SP) e Robert Simms (USA). Quarto Fórum de Debates realizado em 6 de agosto de 2003: 9 – (esq.) Cláudio A. Len, Cláudia Goldenstein Schainberg, Bernardete L. Liphaus, Sônia Maria Sawaya Hirschheimer e Heloisa Helena Souza Marques.





## Tópicos da Jornada

### Óxido nítrico e inflamação

Airton Rocha, *Reumatologia, UFC*

A participação do óxido nítrico (NO) em artropatias inflamatórias vem sendo relatada há alguns anos. As evidências da importância do NO explicam-se em parte pelas fontes articulares de NO presentes na junta normal ou inflamada que incluem condrócitos, células sinoviais, células endoteliais, neutrófilos e macrófagos. Além disso, o NO tem sido relatado como mediador importante de dor, seja promovendo analgesia ou hiperalgesia. Em estudos anteriores, relatamos que inibidores de NO sintase (NOS) promovem analgesia na artrite induzida por zymosan (AZy) apenas se administrados antes de sua indução. Por outro lado, doadores de NO, como o nitroprussiato de sódio, foram analgésicos nesse modelo, provavelmente via ação no sistema nervoso central. A mediação de lesão tecidual pelo NO parece ser devida não diretamente a essa molécula, mas a espécies reativas derivadas de sua combinação com outros radicais. Por exemplo, em situações inflamatórias, grandes quantidades de NO e de ânion superóxido formadas podem se combinar, levando à geração do ânion peroxinitrito, um potente agente oxidante que já foi associado à lesão aterosclerótica, doença enxerto *versus* hospedeiro e cujos níveis se encontram elevados em artropatias como a artrite reumatóide. *In vitro*, relatamos que o peroxinitrito, mas não o NO, é capaz de reduzir a proliferação e a diferenciação de osteoblastos humanos. Resultados semelhantes foram relatados em condrócitos humanos em cultura. Em estudo recente (submetido), observamos que a AZy tem produção elevada de NO no lavado articular, associado a níveis também altos de nitrotirosina, um marcador da formação de peroxinitrito (PN) ou de outras espécies reativas de nitrogênio. Quando administramos inibidores de NOS na AZy em ratos, obtivemos redução da sinovite e do influxo celular mas, curiosamente, tivemos agravamento da lesão da cartilagem articular, medida pela quantificação dos glicosaminoglicanos. Como estratégia para bloquear a formação de PN, tentando não alterar os níveis de NO, administramos ácido úrico aos animais, elevando os níveis séricos dessa substância em mais de 3 vezes em relação aos valores basais. O ácido úrico, provavelmente agindo como *scavenger* de PN, reduziu não apenas a inflamação, mas também a lesão da cartilagem articular, o que foi associado à redução dos níveis de nitrotirosina. Esses dados nos permitiram concluir que o PN, ou outras espécies reativas derivadas do nitrogênio, participam na lesão da cartilagem articular na AZy. Curiosamente, a concomitância de artrite reumatóide e gota praticamente não existe na prática clínica. Aliada

a nossos dados, essa observação clínica pode sugerir um importante papel protetor como anti-oxidante endógeno para o ácido úrico em artropatias inflamatórias em humanos.

### Eficácia dos fármacos de ação lenta em modelos animais de osteoartrite

Walcy Rosalia Teodoro, *responsável pelo Laboratório de Matriz Extracelular, Disciplina de Reumatologia da FMUSP*

O Laboratório de matriz extra-celular da Disciplina de Reumatologia da Faculdade de Medicina da USP iniciou suas pesquisas na área de terapêutica em osteoartrite, demonstrando seus resultados preliminares na ação de drogas de ação lenta (sulfato de glicosamina, extrato não saponificado de soja e abacate e difosfato de cloroquina) em cartilagem com osteoartrite induzida através de meniscectomia parcial em coelhos. Utilizou-se o escore de Mankin como parâmetro para avaliação da gravidade da lesão. Observou-se que o difosfato de cloroquina (20mg/kg) atuou preservando a superfície articular, a celularidade dos condrócitos, os constituintes da matriz extra-celular cartilaginosa e inibindo significativamente a neoformação óssea (osteófitos). O sulfato de glicosamina (3mg/kg) teve ação similar, exceto no parâmetro de inibição de neoformação óssea (osteófitos). O extrato não saponificado de soja e abacate, apesar de atuar na preservação da superfície articular, não foi significativo nos outros parâmetros avaliados. O presente estudo mostra a ação benéfica dos fármacos de ação lenta no modelo de osteoartrite, embora o resultado das drogas revele-se maior eficácia. Sugere-se a associação de duas drogas, pois atuam em "parâmetros" distintos.

### Óxido nítrico e espécies derivadas no líquido sinovial de pacientes com AR juvenil

Ana Paola Navarrette Lotito, *Instituto da Criança e Disciplina de Reumatologia do HC/FMUSP*

A reação entre o óxido nítrico (NO) e o ânion superóxido ( $O_2^-$ ) formando o forte oxidante peroxinitrito vem sendo implicada no dano articular que ocorre na doença inflamatória crônica, em particular na artrite reumatóide do adulto. Já foram descritas a diminuição de substâncias anti-oxidantes e aumento dos níveis de superóxido em crianças com artrite reumatóide juvenil (ARJ), entretanto não há estudos a respeito da participação do óxido nítrico ou peroxinitrito nestes pacientes.

### Reunião com o Secretário de Saúde do Município de São Paulo

No dia 16 de julho, a pedido da Sociedade Paulista de Reumatologia, realizou-se uma importante reunião desta entidade com o Secretário Municipal de Saúde, dr. Gonzalo Vecina Neto (centro). Neste encontro estiveram presentes (a partir da esq.) os drs. Jamil Natour (6.º) e Sandra Hiroko Watanabe (7.ª), representando a SPR, além dos representantes dos principais serviços de reumatologia do município de São Paulo: drs. Ari Radu (HC/FMUSP) (1.º), representando Eloísa Bonfá; Emília I. Sato (Unifesp) (4.ª), William H. Chahade (HSPE) (3.º), Luiz Carlos Latorre (Hospital Heliópolis) (8.º), Dawton Y. Torgoe (Santa Casa) (9.º) (representando Branca D. B. Souza) e a Sra. Maria Regina V. Prado (2.ª), presidente do Grupasp. Foram discutidos tópicos relevantes, como a não abertura de concursos públicos para novas vagas para reumatologistas e conseqüentemente o número insuficiente desses profissionais para atender toda a demanda; a infraestrutura inadequada do atendimento público à população carente e a falta dos medicamentos utilizados pelos nossos pacientes reumáticos nas farmácias públicas. Além disso, foram iniciadas negociações para que a SPR colabore ativamente com a Secretaria Municipal de Saúde, promovendo cursos de atualização sobre as doenças reumáticas mais comuns e menos complexas para os clínicos gerais e a formulação de protocolos de encaminhamento e tratamento de algumas enfermidades. Um documento oficial da SPR, contendo as reivindicações e sugestões propostas, foi entregue ao Dr. Gonzalo. Esperamos que essa primeira reunião com a Secretaria Municipal de Saúde tenha sido o início de uma importante parceria e intercâmbio entre a nossa sociedade médica e o poder público. Dessa forma, a SPR cumpre, além do seu papel didático, informativo e formador, o da valorização e defesa do profissional (nesta nossa especialidade tão pouco difundida e reconhecida) e também de alguma forma, cumprir um dever cívico, de auxiliar o atendimento à população carente, que não tem acesso aos serviços particulares e de convênios.



Foram analisados líquidos sinoviais (LS) e soros de 40 pacientes com ARJ (11 sistêmicos, 19 pauci e 10 poliarticulares), média de idade 12,6 anos, tempo médio de doença de 7,5 anos. Os níveis de nitrito e nitrato foram avaliados pela reação de Griess e a produção de superóxido foi avaliada através da redução do ferricitocromo C.

Os níveis de nitrito e nitrato ( $\text{NO}_2/\text{NO}_3$ ) foram significativamente mais elevados no líquido sinovial que no soro, sugerindo uma grande produção local deste mediador, não diferindo entre as três formas de início de doença. Foi observada correlação positiva entre  $\text{NO}_2/\text{NO}_3$  e o número de células mononucleares no LS dos pacientes, não sendo observada correlação com parâmetros clínicos e laboratoriais, exceto com o comprometimento de quadril. A produção de superóxido se mostrou bastante elevada no LS, mesmo em condições basais. Foram selecionados 12 pacientes com diferentes graus de atividade de doença e nestes foram avaliados também as proteínas contendo resíduos de nitrorosina (NT) (Western blot) e os níveis de interleucina-6 (ELISA). Foi observada alta correlação entre as NT e classe radiológica (Steinbrocker), proteína C reativa, IL-6, e tempo de doença, sugerindo fortemente a participação dos radicais livres na patogênese da artrite reumatóide juvenil.

## Dor aguda

Sergio Ferreira, Farmacologia, FMUSP, Ribeirão Preto

A dor inflamatória aguda resulta da ativação de nociceptores silenciosos ou polimodais de alto limiar, quando estão sensibilizados. A hipernocicepção desses neurônios é induzida por agonistas específicos, como as prostaglandinas, leucotrienos, aminosimpatomiméticas e endotelinas por exemplo. Essas substâncias são liberadas durante o processo inflamatório. Todavia, a liberação desses mediadores é precedida por uma cascata de citocinas pró-inflamatórias ( $\text{TNF-}\alpha$ , IL-6, IL-1b, IL-8/ Cinc). Há analgésicos que previnem o funcionamento dessa cascata de citocinas, como os corticosteróides, talidomida e nimesulide. O grupo mais popular de substâncias analgésicas são os inibidores da COX-1 e COX-2, que não permite a formação de prostaglandinas, um dos mediadores mais envolvidos na sensibilização dos neurônios nociceptivos periféricos. Na dor aguda, temos duas fases que são caracterizadas pelo cenário celular. A primeira é a resposta de alarme na qual os macrófagos constituem as células principais. Na segunda fase, que é a resposta aguda propriamente dita, os neutrófilos são as células mais atuantes. Dependendo das características do estímulo injuriante, a dor aguda pode persistir por tempo prolongado (dor aguda persistente). Em casos de dor crônica, como a artrite reumatóide, ela é constituída por uma repetição de episódios agudos. Este não é o caso da osteoartrite.

## Fatores de transdução de sinal de mediadores intraneuronais

Sergio Ferreira, Farmacologia, FMUSP, Ribeirão Preto

A dor inflamatória resulta da ativação de nociceptores silenciosos ou polimodais de alto limiar quando estes estão hipersensibilizados. Esta hipersensibilização é um processo metabotrópico, associado com a ativação do sistema AMPc/PKA, promove um aumento citosólico neuronal de cálcio, ativação funcional de canais de sódio TTX resistente, fechamento de canais de potássio dependentes de ATP e estimulação do neurônio primário sensitivo, por ação retrógrada do glutamato liberado por estes neurônios. A hipersensibilização do nociceptor é induzida por agonistas específicos como prostaglandinas, leucotrienos, aminosimpatomiméticas, serotonina, endotelina, por exemplo. O bloqueio dos mecanismos moleculares, responsáveis pela hipersensibilização dos nociceptores, é um modo de ação diferente ao da maioria dos analgésicos não-esteroidais e esteroidais. Enquanto estes previnem a sensibilização dos nociceptores, esta classe de analgésicos, por atuarem em algum ponto do mecanismo molecular responsável pela hipersensibilidade, bloqueiam diretamente a hipersensibilidade dos nociceptores (hiperalgesia ou alodínea). A dipirona, o diclofenaco e a morfina periférica pertencem a este grupo, pois atuam abrindo os canais de potássio via a estimulação do sistema arginina/NO/GMPc.

## Anticorpos monoclonais e osteoblastos

Luciene Machado dos Reis, Laboratório de Fisiopatologia Renal, Disciplina de Nefrologia da FMUSP

No presente estudo produzimos anticorpos monoclonais (mabs) a partir de células de osteossarcoma humano (MG-63), ou seja, células com características de osteoblastos imaturos. Após fusão obtivemos 19 clones positivos. Dos 19, os anticorpos PSP 4-5, PSP 42-22 e PSP 85-9 foram escolhidos e reconhecem, respectivamente, antígenos de 100, 20 e 16 kDa. O objetivo foi desenvolver mabs contra células da linhagem osteoblástica e identificar possíveis marcadores; avaliar a expressão dos antígenos evidenciados pelos mabs em tecido ósseo normal, tecido adiposo e cardíaco; em células ósseas obtidas de cultura de explante ósseo normal e de pacientes com doenças ósseas metabólicas; além de fibroblastos normais. Os mabs apresentaram marcação semelhante no tecido ósseo e no cartilaginoso. No tecido cardíaco, apesar dos três reconhecerem antígenos de superfície, somente o PSP 85-9 mostrou marcação intensa. No tecido adiposo e nas células fibroblásticas normais observou-se a expressão dos antígenos detectados pelos mabs PSP 4-5 e PSP 85-9. Nos osteoblastos normais e de pacientes com osteoporose, a marcação foi semelhante para o PSP 4-5 e PSP 85-9. Nos osteoblastos de pacientes com hiperparatiroidismo primário e secundário o PSP 85-9 foi mais intenso que no PSP 4-5. Já nas células provenientes de pacientes com osteomalácia, o PSP 4-5 foi mais intenso do que o PSP 85-9. O PSP 42-22 não marcou nenhuma das células estudadas por imunocitoquímica. Nossos resultados demonstram que esses anticorpos reconhecem antígenos que estão presentes desde células menos diferenciadas (periosteó) até a mais diferenciada (osteócito). Os resultados obtidos na imunocitoquímica demonstram que há também diferenças no padrão de expressão dos antígenos nas diferentes doenças. Alguns desses achados foram confirmados nos testes realizados por citometria de fluxo. Apesar de serem necessários testes minuciosos quanto a especificidade desses anticorpos, concluímos que esses mabs poderiam ser de grande valor no estudo das relações entre as linhagens celulares originárias da mesma célula mesenquimal e na compreensão de mecanismos envolvidos da fisiopatologia de doenças ósseas metabólicas.

## Polimorfismo do colágeno tipo I e densidade mineral óssea

Elizabeth Ribeiro Barros, Endocrinologia, Unifesp/EPM.

O colágeno tipo 1 (col1a1) é a proteína mais abundante do osso. Essa proteína é codificada por genes que se situam no cromossomo 7 e 17. devido a natureza poligênica da fisiopatologia da osteoporose, vários genes têm sido estudados na tentativa de encontrar uma associação desses genes e a osteoporose. Entre esses genes destaca-se o gene do col1a1. Na literatura os achados são controversos, ou seja alguns autores encontram uma associação entre o polimorfismo do col1a1 e uma menor densidade mineral óssea conferindo com isso um maior risco de fraturas na população estudada, outros autores não encontraram essa associação. No Brasil tivemos a oportunidade de estudar o polimorfismo do col1a1 em um grupo de mulheres jovens moradoras da cidade de São Paulo e correlacionar a presença ou ausência do polimorfismo com massa óssea. Nesta população de mulheres jovens a presença do polimorfismo do gene do col1a1 foi baixa, dado similar ao descrito na literatura. No grupo portador do polimorfismo não houve nenhuma associação entre o polimorfismo estudado e a densidade mineral óssea. Apesar desse dado negativo, o interesse na genética da osteoporose tem crescido cada vez mais e novos genes têm sido estudados, o que deverá tornar mais fácil a compreensão da fisiopatologia dessa doença multifatorial que é a osteoporose.

## Marcadores bioquímicos de degradação de cartilagem

Fátima Fernandes, Reumatologia, Unifesp/EPM

A palestrante fez um resumo do metabolismo da cartilagem articular, seguido da definição e classificação dos marcadores de degradação de cartilagem e potenciais utilidades no seguimento de pacientes com osteoartrite. Metodologia de estudo dos marcadores de degradação de cartilagem e métodos de avaliação estatísticas de sua utilização em estudos clínicos. Definição de COMP (*cartilage oligomeric matrix protein*), uma proteína não colágena da matriz extra-celular da cartilagem; estudos transversais e longitudinais utilizando a COMP como marcador de degradação de cartilagem; seus potenciais e suas limitações em seguimento individual e prognóstico de osteoartrite.

## Síndrome das pernas inquietas (SPI)

Gilmar Fernandes do Prado, Neurologia, Unifesp/EPM

É uma doença encontrada em cerca de 2,5% a 15% da população geral. Não há dados epidemiológicos no Brasil. A SPI foi descrita em 1685 por Willis, tendo aparecido pouco na literatura médica até a década de quarenta, quando Ekblom descreve meticolosamente seus pacientes, em linguagem médica atual. Apesar de referida até mesmo em tratados de angiologia, ainda hoje pouca atenção é dada à doença nos meios clínico-acadêmicos. É uma doença subdiagnosticada que transtorna profundamente a vida do enfermo. O diagnóstico é puramente clínico: 1) Desagradável necessidade ou compulsão para mover as pernas, acompanhada de desconforto nas pernas (usualmente não é dor); 2) As sensações são desencadeadas pelo repouso (sentar-se ou deitar-se); 3) As sensações diminuem ou desaparecem completamente com a deambulação; 4) Os sintomas pioram à noite (variação circadiana). A doença está associada a disfunção do sistema dopaminérgico e metabolismo cerebral do ferro. Apresenta as formas precoce (antes dos quarenta anos, afeta outros familiares, ligada ao cromossomo 12q) e a forma tardia. Tratamento: agonistas dopaminérgicos, manter ferritina acima de 50 (cuidado com a hemocromatose: não repor se saturação do ferro acima de 20%), diário de sintomas, suporte geral e emocional, suprimir xantinas, atenção ao rebote e *augmentum*. Drogas: pramipexole (até 4,5mg/dia); pergolide (até 5mg/dia); ropinerole (até 3mg/dia), levodopa/carbidopa (2ª escolha, esporadicamente); gabapentina (até 2100mg/dia); oxycodona (até 30 mg/dia); clonazepam (2ª escolha, até 2mg/dia).

## Óxido nítrico e espécies ativas de oxigênio

Suzana Beatriz Veríssimo de Mello, Reumatologia, FMUSP

Foi discutida a participação de radicais livres na fisiopatologia das artrites inflamatórias, especialmente as interações entre óxido nítrico (NO) e ânion superóxido ( $O_2^-$ ) formando radicais mais lesivos para a articulação. Enfocou-se a grande formação de NO na cavidade articular inflamada de pacientes com artrite reumatóide, bem como diferentes estudos em artrite experimental, mostrando o efeito inibitório exercido pelo tratamento com inibidores de síntese de óxido nítrico. Inibição essa que, ocorre em diferentes parâmetros da resposta inflamatória articular como, infiltrado celular, extravasamento protéico, síntese de mediadores químicos ( $PGE_2$ , IL1b). Finalmente enfocou-se o efeito do tratamento crônico com inibidores de síntese de NO sobre a expressão de L-selectinas na superfície de polimorfonucleares e monócitos, a redução dessa molécula de adesão que media o comportamento *rolling* de leucócitos é, possivelmente, uma das responsáveis pela redução do infiltrado celular observado em animais com artrite experimental.

## Monitorização da osteoartrite

Mário L Cardoso Pucinelli, Reumatologia, Unifesp/EPM

O conceito de monitorização da osteoartrite (OA) foi decorrente principalmente do advento de tratamentos com potencial de interferir na evolução estrutural da doença, retardando a mesma, juntamente com a necessidade de critérios confiáveis para indicação de artroplastia. Foram abordadas as limitações da radiografia convencional de joelhos, onde não é possível realizar a medição do espaço articular e as vantagens da posição semi-fletida com incidência em PA dos raios X, onde é visualizado o espaço articular máximo com ausência de superposição da imagem dos côndilos femurais e tibiais, permitindo a obtenção correta dessa medida. Outro processo promissor de avaliação evolutiva é a determinação do volume da cartilagem através da ressonância nuclear magnética, que tem se demonstrado sensível para a detecção de pequenas variações, e vem sendo utilizada com frequência crescente nos protocolos clínicos para avaliação de intervenções terapêuticas.

## Prevalência de fraturas atraumáticas em pacientes submetidos ao transplante renal

Marcelo de Medeiros Pinheiro, Reumatologia, Unifesp/EPM

A insuficiência renal crônica esta associada a diversas alterações do metabolismo mineral ósseo, ocasionando a osteodistrofia renal

(osteomalácia, hiperparatireoidismo secundário, doença mista e doença adinâmica são os tipos histopatológicos mais frequentes). O transplante renal é o tratamento de escolha para reverter as alterações provocadas pela falência renal. No entanto, muitos estudos tem demonstrado que a doença óssea pode persistir após o transplante, tanto por fatores relacionados as alterações esqueléticas no período pré-transplante quanto relacionados aos imunossupressores, aumentando assim a incidência de fraturas atraumáticas nesses pacientes. Este estudo teve como objetivo principal avaliar a prevalência de fraturas atraumáticas em pacientes submetidos ao transplante renal ha mais de três anos, com função renal preservada, bem como estudar os principais fatores de risco (clínicos, radiológicos, laboratoriais e densitométricos) nesses pacientes. Foram estudados 191 pacientes (97 mulheres e 94 homens), com media de idade de 44,8 anos, sendo 46 (24%) com fratura atraumática (63% fratura axial e 37% fratura periférica). Nossas conclusões foram as seguintes: a prevalência de fratura atraumática foi de 24% em pacientes submetidos a transplante renal; a prevalência de osteopenia (coluna/ fêmur) foi semelhante em ambos os sexos. Entretanto, osteoporose de fêmur foi mais observada nas mulheres (13,4% vs. 3,1%); a densitometria óssea do fêmur apresentou associação com fratura entre as mulheres, enquanto que, nos homens, a densitometria óssea de coluna foi mais relacionada; nas mulheres, os principais fatores de risco clínicos para fratura foram *diabetes mellitus*, menopausa, maior dose cumulativa de corticosteróides e IMC; nos homens, os principais fatores de risco clínicos para fratura foram maior tempo de hemodiálise, menor IMC e menor dose cumulativa de CsA; baixos valores do índice *Stiffness* associaram-se com ocorrência de fraturas periféricas atraumáticas em homens e mulheres.

## Controle da dor inflamatória

Fernando de Queiroz Cunha, Farmacologia, FMUSP, Ribeirão Preto

A dor inflamatória resulta da ativação de nociceptores silenciosos ou polimodais de alto limiar, quando estes estão hipersensibilizados. Após a sensibilização um estímulo inócuo causa dor em humanos e respostas comportamentais específicas em animais de laboratório, as quais são utilizadas como parâmetros para investigar dor inflamatória em modelos experimentais. Os principais mediadores inflamatórios que sensibilizam diretamente os nociceptores são os produtos da metabolização do ácido araquidônico pela enzima ciclo-oxigenase (prostaglandinas, por exemplo), bem como aminas simpatomiméticas. Recentemente demonstrou-se que leucotrienos (produto da metabolização do ácido araquidônico pela enzima 5-lipoxygenase), endotelinas, substância P também são capazes de sensibilizar os nociceptores. A liberação destes mediadores durante o processo inflamatório é precedida pela produção de uma cascata de citocinas pró-inflamatórias, sendo que o Fator de Necrose Tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) é o primeiro a ser liberado. Assim, o estímulo inflamatório induz produção de TNF- $\alpha$  que estimula a liberação da Interleucina-1 (IL-1b) e IL-6 que induzem a expressão da COX-2 com conseqüente produção de prostaglandinas. O TNF- $\alpha$  estimula também a liberação de quimiocinas, entre elas a IL-8/CINC-1 que induzem a liberação de aminas simpatomiméticas. Por outro lado, durante a vigência do processo inflamatório concomitante com a liberação das citocinas pró-inflamatórias, ocorre liberação de citocinas anti-nociceptivas (IL-4, IL-10 e IL-13), as quais modulam negativamente a intensidade da dor inflamatória. Estas citocinas agem inibindo a liberação das citocinas pro-nociceptivas e também inibindo a indução da COX-2.

Com relação aos seus mecanismos de ação as drogas analgésicas podem ser divididas em três grupos principais: 1) impedem a ativação dos nociceptores sensibilizados; 2) previnem a sensibilização dos nociceptores; 3) bloqueiam os mecanismos moleculares envolvidos na sensibilização dos nociceptores. A maioria dos analgésicos existente na clínica pertence ao segundo grupo, ou seja, agem prevenindo a sensibilização dos nociceptores. Exemplificando: a) analgésicos não esteroidais, agem inibindo a enzima COX com conseqüente redução da síntese das prostaglandinas; b) simpatomiméticos, inibem os receptores ou a síntese de aminas simpatomiméticas, c) glicocorticóides, inibem a síntese da maioria das citocinas pró-nociceptivas, além de inibir a expressão da COX-2; d) talidomida (inibe síntese de TNF- $\alpha$ ) e pentoxifilina (inibe a síntese de TNF- $\alpha$  e IL-1b).