



Nº 28 • ANO 6
junho 2023

RADAR

INFORMAÇÃO CIENTÍFICA



Sociedade Brasileira de
Reumatologia

EDITORIAL

Inovações, IA e mídias sociais

A edição de junho do Radar da Sociedade Brasileira de Reumatologia vem repleta de *highlights* de artigos superinteressantes, abrangendo as mais diversas áreas da nossa especialidade. Em um momento em que todos discutimos o impacto de inovações e da inteligência artificial na Medicina, como a chegada do *ChatGPT*, são abordados nessa edição dois resumos que tanto trazem dicas sobre o nosso posicionamento profissional nas redes e mídias sociais quanto nos alertam sobre o poder que elas têm na divulgação de trabalhos científicos, não só entre nossos pares, mas também para a população geral, contribuindo para que novos dados científicos possam rapidamente chegar ao conhecimento da sociedade. Adicionalmente, temos um resumo com algumas recomendações preciosas para a descontinuação do tratamento da osteoporose com o denosumabe, quando isso se fizer necessário. Foram também abordados outros temas com o cenário de tratamento da espondilite anquilosante no Brasil e as diferenças genéticas de pacientes com essa condição e a artrite psoriásica com acometimento axial, tema esse que suscita ainda calorosas discussões! E a maior novidade dessa edição é a chegada de um novo time: juntam-se a nós os membros da Comissão de Dor, Fibromialgia e outras síndromes de partes moles da Sociedade Brasileira de Reumatologia, que periodicamente contribuirão com resumos de trabalhos impactantes no cenário do manejo de dor e fibromialgia, condições tão prevalentes em nossa prática diária.

Esperamos que gostem. Tenham todos uma boa leitura!

Felipe Grizzo

Danieli Andrade

Rafaela Gonçalves

Thauana Oliveira

Comissão de Dor, Fibromialgia e outras síndromes de partes moles da Sociedade Brasileira de Reumatologia



Diretoria Executiva da SBR

Gestão 2022-2024

Presidente

Marco Antônio Araújo da Rocha Loures

Secretário

Fernando Augusto Chiuchetta

1º Secretário

Samuel Katsuyuki Shinjo

2º Secretário

Valderílio Feijó Azevedo

Diretor Científico

Ivânio Alves Pereira

Tesoureiro

Lauredo Ventura Bandeira

1ª Tesoureira

Cristiane Kayser

Ouvidora

Hellen Mary da Silveira de Carvalho

Presidente Eleito

José Eduardo Martinez

Conselho Fiscal SBR – 2022-2024

Georges Basile Christopoulos

José Roberto Provenza

Ricardo Machado Xavier

RADAR SBR

Coordenação editorial

Eduardo dos Santos Paiva

Danieli Castro Oliveira de Andrade

Rafaela Gonçalves

Thauana Luiza de Oliveira

Sociedade Brasileira de Reumatologia

Av. Brig. Luís Antônio, 2.466, conjuntos 92/93/94

01402-000 - São Paulo - SP

Tel.: (11) 3289-7165 / 3266-3986

www.reumatologia.org.br

@ contato@reumatologia.org.br

@ boletimsbr@hotmail.com



www.reumatologia.org.br

Representante na PANLAR

Adil Muhib Samara

Antonio Carlos Ximenes

Maria Amazile Toscano

Valderílio Feijó Azevedo



Representante na AMB

Eduardo de Souza Meirelles

Abel Pereira De Souza

Cesar Emile Baaklini



Um estudo exploratório sobre o uso do Twitter pelos jornais médicos: metadata, Networks e análise de conteúdo.

Cada vez mais, as medias sociais estão sendo usadas para divulgação de dados de pesquisa médica. Sempre houve uma crítica de que, a pesquisa gerada em ambientes científicos acadêmicos não seria acessível ao público geral, o que restringe o acesso ao conhecimento. Mesmo o acesso à publicação de artigos científicos tem sido difícil dado o grande número de revistas que cobram valores altos para a publicação, principalmente para pesquisadores em países que recebem menor incentivo.

O intuito desse artigo científico recém-publicado em uma revista de fator de impacto 7.0 foi avaliar a interface que existe hoje entre as publicações das revistas científicas e a mídia digital *Twitter* e qual a estratégia usada hoje por esses jornais médicos nessa interação.

Foram avaliados 7322 jornais médicos disponíveis na plataforma Scopus em abril de 2020. A conta *Twitter* de cada um desses jornais foi procurada, seja através de sua própria página da internet ou por meio de consulta ao Google. 46.8% (3427/7322) dos jornais não tinham conta no *Twitter* e 33.2% (2431/7322) dividiam sua conta com outros jornais da mesma Editora e foram excluídos, restando assim 19.8% (1450/7322) desses periódicos com contas independentes.

Foram dessa forma avaliados os seguintes fatores: Número médio de citações de peso recebidas no ano de 2020 dos artigos publicados no jornal nos 3 anos anteriores (*SCIMago journal rank indicator*), Índice h, número de documentos publicados pelo jornal em 3 anos, número total de citações nos jornais nos três anos anteriores, número médio de citações/documento em 2 anos, país de publicação, sub áreas de publicação de acordo com o Scopus, jornal publicado e tipo de acesso (aberto ou fechado). A análise de relacionamento (*Networks*) foi feita contabilizando

como era a interação dos jornais entre si e com o *Twitter*. A avaliação do conteúdo das mensagens postadas foi feita através de amostragem randômica entre 1000 tweets de um total de 1450 jornais. Foram avaliadas também 500 *tweets* da conta de 4 jornais com grande prestígio internacional: *The Lancet*, o *New England Journal of Medicine* (NEJM), o *Journal of the American Medical Association* (JAMA) e o *British Medical Journal* (BMJ) para entender a estratégia usada na divulgação na mídia social. Dois estudantes de graduação e um especialista em ciência da informação revisaram os *tweets*. Foi utilizado o coeficiente Cohen para avaliar a concordância entre eles (K 0.763).

Os resultados mostraram que os jornais usam estratégias diferentes no uso de *Twitter*. Aqueles que usavam o *Twitter* tinham um maior número de publicações e um maior fator de impacto que os outros que não usavam. Adicionalmente, os jornais fechados usavam um pouco mais a mídia social que os de acesso aberto (2%), e que





jornais de grande prestígio científico geralmente não seguiam jornais menos citados nas mídias sociais.

A avaliação do conteúdo compartilhado no *Twitter* pelos jornais de maior fator de impacto mostrou que: O *Lancet* tem feito sua colaboração na forma de comunicação com as pessoas sobre conteúdo de saúde, justificando sua responsabilidade social na organização de comitês e atividades para aumentar o engajamento em assuntos relacionados à saúde. O *NEJM* e o *JAMA* focaram em aumentar a promoção e visibilidade dos seus artigos de pesquisa e o *BMJ* promoveu a divulgação de assuntos de médicos a fim chamar atenção da sociedade no campo da medicina.

Entre as especialidades, a Psiquiatria e a Saúde mental tiveram a menor participação no *Twitter* (17%) enquanto que a Medicina do Esporte e a Ortopedia tiveram a maior participação (28%). Dentre os países, os Estados Unidos e a Inglaterra eram os que mais tinham jornais vinculados ao *Twitter*, seguidos dos países europeus como a Alemanha, Suíça e Holanda.

Esse artigo mostra que revista de melhor impacto já usam as mídias sociais para divulgação dos seus conteúdos, melhorando a divulgação da informação científica, o acesso à informação de boa qualidade e a visibilidade da pesquisa.

Kim D, Jung W, Jiang T, Zhu Y.
An Exploratory Study of Medical Journal's Twitter Use: Metadata, Networks, and Content Analyses.
J Med Internet Res 2023;25:e43521

Como transformar seu artigo em um influenciador digital.

Um artigo publicado em revista de fator de impacto 5 cujos autores são brasileiros, explorou exatamente o tema descrito acima dando a “receita de bolo” de como aumentar a visibilidade do seu artigo. Pesquisadores muitas vezes imersos nos seus temas de pesquisa ficam alheios às evoluções tecnológicas e de mídia, perdendo espaço para melhores comunicadores. Como

nós sabemos, a falta de filtro na informação disponível hoje no meio digital pode dar visibilidade a uma informação de pior qualidade em detrimento à outras.

Uma pesquisa do EULAR mostrou que 83% dos *fellows* e cientistas da área básica eram usuários de pelo menos uma mídia social, apesar de que o principal uso era para comunicação entre os seus pares. 71% utilizavam a mídia social para fins profissionais. As mídias sociais têm feito esse papel no aumento da comunicação entre profissionais, possibilitando maior interação e divulgação de conteúdos com intuito educacional. Fora do Brasil, uma das mídias mais acessadas pela comunidade médica e de pesquisadores é o *Twitter #MedTwitter*.

Foi criada uma ferramenta com o intuito de quantificar a visibilidade de cada artigo científico chamada *Altmetrics*. Ao lado da versão *online* do resumo do artigo, é mostrado um diagrama circular colorido que quantifica o acesso aos artigos, incluindo as mídias sociais. Quanto mais colorida, maior a dispersão do conhecimento do seu artigo em várias mídias sociais e científicas. O *Altmetric* (<http://www.altmetric.com>) e o *Plum Analytics* (<http://plumanalytics.com>) usam várias formas para quantificar essa visibilidade, incluindo: *blogs, likes, saves, shares, clicks, views*, termos que não foram aqui traduzidos exatamente pela universalização e consagração do uso desses termos. E muito interessante é a capacidade que essas métricas têm em avaliar de forma imediata a aceitação do seu artigo. As métricas tradicionais de citação não têm esse imediatismo, conseguindo estimar esse valor a médio e longo prazos. Esse é um dos motivos porque a avaliação combinada dessas métricas parece traduzir de uma melhor forma a abrangência de acesso e aceitação da informação compartilhada.

Algumas universidades já provêm suporte para o uso das mídias sociais para os pesquisadores e cada vez mais fica claro de que esse nicho de conhecimento para o uso adequado das

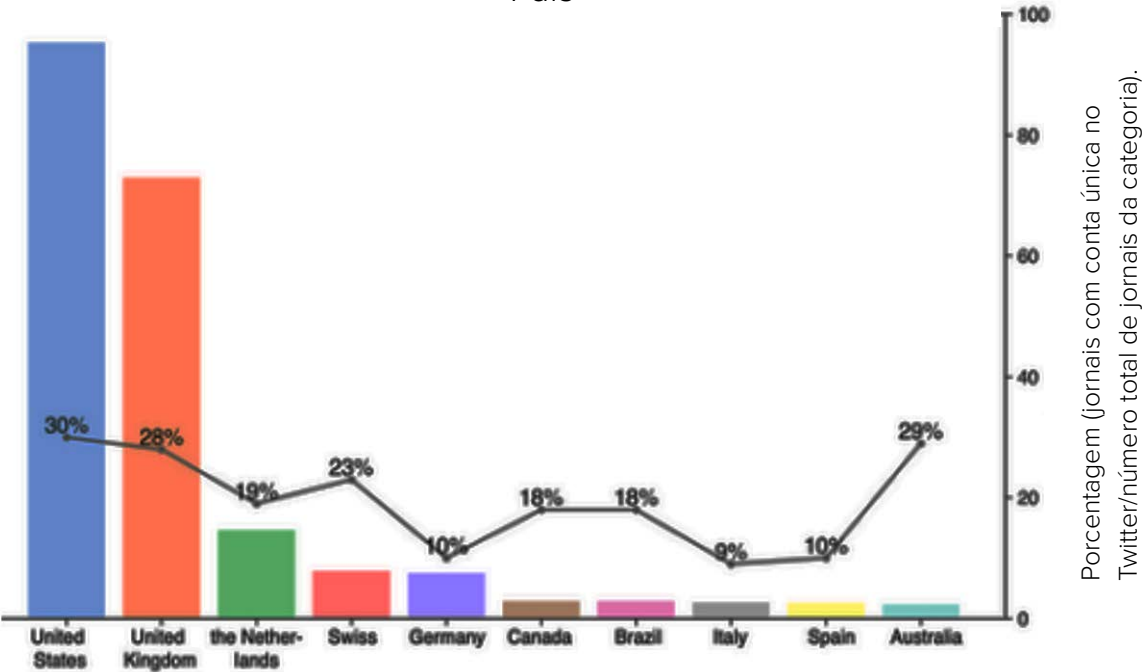


mídias, não é intuitivo e merece a orientação de um profissional especializado para que os objetivos sejam atingidos.

Existe uma exponencial demanda de que o conhecimento que produzimos hoje no meio científico seja traduzido em benefícios para a sociedade de uma maneira geral. Importa saber como iremos mudar a vida do paciente e o desfecho de suas doenças. Esse conhecimento não deve ficar restrito às comunidades acadêmicas, mas deve ser compartilhado, melhorando assim a educação da população.

Os autores compartilham uma série de dicas para o sucesso na divulgação do artigo que compreendem: aumento da visibilidade nas mídias, aumento do impacto nas mídias e como fazer isso de forma ética e sem quebrar as regras de privacidade.

País





Seguem algumas dicas para ser visto e seguido:

- Esteja disponível na maioria das mídias sociais, respeitando o que se encaixa para você.
- Descubra qual das mídias é mais relevante na sua região: *#MedTwitter*, *Research Gate*, *Linkedn*, *Facebook*, *Reedit* e *Instagram*.
- Considere outras fontes utilizadas pelo *Altmetrics*.
- Use uma foto de boa qualidade e tenha um perfil “clean”. Crie uma identidade pessoal.
- Use um único nome de acesso, de fácil memorização, e que contenha parte do seu nome.
- Use uma biografia curta e de fácil leitura. Evite o excesso de títulos.
- Selecione bem os seus seguidores ao invés de buscar quantidade. Foque em influenciadores na sua área, sociedades profissionais, organizações, editores e jornais.
- Seja paciente. Após 1000 seguidores o público fica mais diverso.
- Mantenha um perfil estritamente profissional ou traga alguns elementos da sua vida diária, se isso combina com seu estilo.

Dicas para ampliar suas conexões:

- duza informação que possa ser útil em várias mídias.
- Seja claro ao divulgar seus dados: objetivo da pesquisa, metodologia, colaboradores.
- Uma boa figura fala mais que mil palavras. Seja estratégico.
- Os algoritmos mostram que os vídeos têm ótima aceitação.
- Artigos abertos tem maior visibilidade.
- *Podcasts* tem ótima aceitação e um público cativo.
- *Hashtags* podem melhorar a visibilidade dos seus posts, mas não exagere, pois o algoritmo pode identificar como spam.

- Esteja preparado para os *ups* e *downs*, próprios da mídia social. É muito interessante ter um direcionamento da sua mídia social para o seu blog pessoal.
- Peça feedback, pergunte as preferências do seu público, importante promover essa interação.

Tenha cuidado com:

- Regras de *compliance* e ética: divulgue as informações apenas de fontes confiáveis, cuidado com a violação da privacidade de dados, faça *disclosures* quando apropriado, tenha cuidado com as regras de direitos autorais ao divulgar fotos e informações.
- Privacidade: seja ético com colegas e pacientes, cuidado com as regras de proteção de dados, evite escrever sobre pacientes específicos, solicite consentimento ao paciente quando apropriado.
- Imagem Profissional: esteja certo de que a postagem não afeta sua imagem pessoal, seja sempre respeitoso com colegas, remova conteúdos inapropriados, lembre que as mídias sociais abrangem uma grande diversidade cultural, por isso siga regras locais de interação na mídia digital.

O escore de atenção Altmetric e o diagrama circular colorido, desenhado para identificar de forma rápida a capacidade de abrangência da informação compartilhada.

Mota LMH, Negrisolli MLM, de Azevedo Lopes E, Albuquerque CP.

Turning your paper into a digital influencer.

Joint Bone Spine 90 (2023) 105573.



Risco de fratura e manejo da descontinuação da terapia com denosumabe

A descontinuação do denosumabe (DMAb) é caracterizada pela rápida reversão dos seus efeitos terapêuticos, seguida por um aumento transitório acentuado na reabsorção óssea, comumente descrito como o “fenômeno rebote”. Após a interrupção, há um rápido aumento nos marcadores de remodelação óssea, que excedem os valores basais pré-tratamento após 9 meses e permanecem elevados por até 30 meses após a última dose de DMAb. Em associação, a densidade mineral óssea (DMO) também é reduzida rapidamente e retorna à linha de base ou abaixo dela dentro de 1 a 2 anos. Os riscos de uma fratura vertebral (FV) e de múltiplas fraturas vertebrais (MFVs; definido como ≥ 2 FVs) também aumentam ao longo de 6-18 meses após a última dose de DMAb.

Os principais fatores de risco identificados para FVs após interrupção do DMAb em pacientes que receberam pelo menos 2 doses da medicação antes da descontinuação foram: **duração do tratamento com DMAb $\geq 2,5$ anos, fratura vertebral pré-existente, maior duração sem terapia, maior ganho na DMO do fêmur durante a terapia, maior perda da DMO do fêmur fora da terapia**. Outros possíveis fatores foram relatados: mulheres jovens, vertebroplastia para trata-

mento da FV, IMC baixo e presença de doença renal crônica.

Caso o tratamento com DMAb seja interrompido por qualquer motivo (ex. paciente não é mais de alto risco para fraturas ou se teve eventos adversos ou perda de adesão) em pacientes que tomaram 2 ou mais doses, um agente antirreabsortivo deve ser prescrito para prevenir/limitar o

“fenômeno rebote”. Naqueles que fizeram o uso de DMAb por $<2,5$ anos, uma dose de ácido zoledrônico (ZOL) 5 mg é recomendada após 6 meses da última dose do DMAb, especialmente nas pessoas com pelo menos um dos fatores de risco. Nas com menor risco ou sem acesso ao ZOL, um curso de alendronato 70mg/semana por 1-2 anos é outra opção disponível. Outros bifosfonatos e os moduladores seletivos de receptores de estrogênio (SERMs) não demonstraram, até o momento, serem úteis nesse cenário.

Por outro lado, nos pacientes que fizeram o uso de DMAb por $\geq 2,5$ anos deve ser iniciado o tratamento com ZOL 6 meses após a última injeção de DMAb. Recomenda-se, nesses casos, a dosagem do telopeptídeo C (CTX) 3 e 6 meses após a infusão de ZOL. Em caso de aumento do CTX, ou seja, acima da média encontrada em coortes pareadas por idade e gênero, a infusão repetida de zoledronato deve ser considerada. Especificamente, a concentração de CTX deve estar abaixo de 280 ng/L. Caso o CTX não esteja disponível para monitorar os pacientes, recomenda-se a administração de uma segunda infusão de ZOL, 6 meses após a primeira.

Em caso de FV após descontinuação do DMAb, as evidências existentes desencorajam o uso da vertebroplastia, uma vez que ela foi identificada como um possível fator de risco precipitante para uma FV subsequente. Nesses casos é importante neutralizar rapidamente o aumento da remodelação óssea, o que pode ser conse-



guido com uma aplicação do próprio DMAB. Alternativamente, o ZOL pode ser prescrito. Outra opção é uma combinação de DMAB com teriparatida. Já a monoterapia com teriparatida após DMAB deve ser desencorajada, especialmente durante o período imediato após a fratura, visto que causa diminuição transitória, mas rápida, da DMO, especialmente em locais de osso corticais.

COSMAN, Felicia *et al.*

Multiple vertebral fractures after denosumab discontinuation: FREEDOM and FREEDOM extension trials additional post hoc analyses.

Journal of Bone and Mineral Research, v. 37, n. 11, p. 2112-2120, 2022.

TSOURDI, Elena *et al.*

Fracture risk and management of discontinuation of denosumab therapy: a systematic review and position statement by ECTS.

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 106, n. 1, p. 264-281, 2021.

Avaliação da atividade de doença na espondilite anquilosante em pacientes tratados com anti-TNF e/ou anti-inflamatório não esteroide por pelo menos 12 semanas: um estudo transversal no Brasil

O INVISIBLE-BRAZIL é um estudo multicêntrico, observacional, transversal, não intervencionista, realizado em 17 instituições privadas brasileiras de saúde no período de junho de 2019 a junho de 2020. Os critérios de elegibilidade incluíram pacientes com diagnóstico de Espondilite Anquilosante (EA) com mais de 18 anos de idade, tratados com pelo menos um anti-TNF e/ou AINE por pelo menos 12 semanas.

Dos 378 participantes, 213 (56,3%) eram do sexo masculino; com média de idade de 46,4

anos, início dos sintomas em torno de 32,6 anos e diagnóstico em média aos 39,2 anos. O tempo médio do diagnóstico até a inclusão no estudo foi de 5,4 anos. 65,3% dos pacientes eram HLA-B27 positivos e a maior parte dos participantes (85,4%) tinha dosagem de proteína C reativa (PCR) <1mg/dL nos últimos 30 dias da avaliação. A maioria (74%) estava em tratamento com anti-TNF isolado, enquanto 15% estavam usando anti-TNF em combinação com anti-inflamatório não esteroide (AINE) e apenas 11% estava usando AINE isoladamente. O anti-TNF mais utilizado foi o adalimumabe (45%), seguido por etanercepte (19%), infliximabe (17%), golimumabe (16%) e o restante, certolizumabe.

O *Bath Ankylosing Spondylitis Activity Index* (BASDAI) médio dos participantes foi de 4,06 e o *Ankylosing Spondylitis Activity Score* (ASDAS-P-

CR) médio foi 2,28. Um total de 49% dos pacientes tinha alta atividade de doença pelo BASDAI (BASDAI ≥ 4) e 51% pelo ASDAS-PCR (ASDAS $\geq 2,1$). Pelas mesmas métricas, cerca de 26% dos participantes apresentavam doença inativa (BASDAI <2 ou ASDAS <1,3), enquanto os demais apresentavam baixa atividade/controlado subótimo da doença. Cerca de um terço dos pacientes tratados com anti-TNF isolado tinha doença inativa e bem controlada, com melhor controle do que aqueles tratados com anti-TNF em combinação com AINE (~7%-9%) ou AINE apenas (~5%). As percepções do estado de doença pelos pacientes e pelos médicos foram altamente correlacionadas com os escores BASDAI e ASDAS-PCR, entretanto, os pacientes perceberam sua doença mais ativa que seus médicos.

Em síntese, o INVISIBLE-BRAZIL mostrou que

cerca de metade dos pacientes com EA tinha doença ativa em um ambiente de vida real. Algumas possíveis explicações foram aventadas para esse cenário: 1 - falta de comunicação eficaz entre os profissionais de saúde e os pacientes, 2 - falta de compreensão e baixa adesão aos tratamentos não farmacológico e farmacológico por parte dos pacientes, 3 - ausência de equipe interdisciplinar na assistência ao paciente, 4 - uso esporádico e não rotineiro de índices de avaliação de atividade da doença e dos desfechos relatados por pacientes, por restrição de tempo ou desconhecimento, 5 - inércia clínica: falha dos médicos em iniciar, alterar ou intensificar a terapia quando necessário, 6 - refratariedade de uma parcela considerável dos pacientes às mais diversas opções terapêuticas disponíveis, 7 - ganho secundário.

Este estudo tem algumas limitações. Por ser um estudo transversal, pacientes que regularmente visitaram seus médicos vinculados a centros de pesquisa eram mais propensos a serem abordados e inscritos neste estudo. Por outro lado, também não foram coletados dados sobre uso prévio e falha terapêutica a um ou mais anti-TNFs antes da inscrição no estudo. Sabe-se que o desempenho dos biológicos no tratamento da EA é menor em pacientes que já experimentaram uma ou mais falhas terapêuticas, em comparação com os pacientes que nunca usaram previamente.

de Toledo RA, Grizzo FMF, Fernandes V, Calheiros R, Russo RT, Rosal G, Marchese LRD, Tunala R, Watanabe R, Birck MG, Julian GS, Forestiero FJ.

Maintained activity in ankylosing spondylitis patients treated with TNFi and/or NSAID for at least 12 weeks: a cross-sectional study in Brazil.

Adv Rheumatol. 2022 Oct 28;62(1):38.



Distinções genéticas e moleculares entre artrite psoriásica axial e espondiloartrite axial radiográfica: análises *post hoc* de quatro ensaios clínicos de fase 3

Evidências emergentes sugerem que a artrite psoriásica (APs) com envolvimento axial (axAPs) e a espondiloartrite axial radiográfica (r-axEpA) podem representar distúrbios distintos, com algumas manifestações clínicas, associações genéticas e achados radiográficos diferentes. Além disso, axAPs e r-axEpA podem responder de forma diferente às terapias, por exemplo, guselcumabe (inibidor da subunidade de interleucina [IL]-23p19 [i]) e ustekinumabe (IL-12/23p40i) demonstraram resposta terapêutica nos sintomas axiais em pacientes com APs; no entanto, nem o risankizumabe (IL-23p19i) nem o ustekinumabe demonstraram eficácia *versus* placebo em pacientes com r-axEpA. Este estudo visou entender melhor as possíveis distinções moleculares entre axAPs e r-axEpA.

As análises *post hoc* utilizaram dados de biomarcadores de amostras de sangue e soro coletadas de um subconjunto de participantes em estudos de fase 3 de ustekinumabe em r-axEpA e guselcumabe em APs (DISCOVER-1 e DISCOVER-2). Os participantes com axAPs foram identificados por sacroilíte verificada pelo investigador (confirmada por imagem) e pela presença de sintomas axiais. Os participantes dos estudos foram submetidos ao mapeamento de HLA, análise de citocinas séricas e sequenciamento de RNA de sangue total.

Quando comparados aos pacientes classificados como r-axEpA, os pacientes com axPsA apresentaram menor prevalência dos alelos HLA-B27, HLAC01 e HLA-C02 e maior prevalência dos alelos HLA-B13, HLA-B38, HLA-B57, HLA-C06 bem como HLA -Alelos C12. Em comparação com r-axSpA, os pacientes com axAPs apresentaram níveis basais mais elevados de



citocinas IL-17A e IL-17F séricas, enriquecimento de genes associados à via IL-17 e IL-10, e marcadores de genes de neutrófilos.

As diferenças nas associações genéticas HLA, citocinas séricas e escores de enriquecimento de genes suportam o conceito de que axAPs e r-axSpA podem ser doenças distintas. Esses achados contribuem para a compreensão de potenciais distinções genéticas e moleculares entre axAPsA e r-axEpA.

Kavanaugh A, Baraliakos X, Gao S, *et al.*
Genetic and Molecular Distinctions Between Axial Psoriatic Arthritis and Radiographic Axial Spondyloarthritis: Post Hoc Analyses from Four Phase 3 Clinical Trials.
Adv Ther. 2023;40(5):2439-2456.

Produção *ex vivo* de citocinas na doença psoriásica: rumo a assinaturas específicas na psoríase cutânea e no comprometimento articular na artrite psoriática

A artrite psoriásica (APs) e a psoríase cutânea (PsO) são fenótipos diferentes da doença psoriásica (DPs), cujos mecanismos específicos subjacentes permanecem incompreendidos. Como as citocinas são elementos-chave para induzir e ajustar as respostas imunes na condução das doenças inflamatórias, esse estudo objetivou avaliar se as características clínicas, o fenótipo da doença e a atividade de APs e PsO estavam associados a um perfil particular de produção de citocinas *ex vivo*.

Foram avaliados quarenta e oito pacientes (37 APs e 11 PsO) e 11 indivíduos saudáveis. A produção de citocinas por células mononucleares do sangue periférico (PBMC) não estimuladas ou estimuladas com LPS ou anticorpos anti-CD3/CD28 foi analisada por ensaio multiplex nos sobrenadantes da cultura.

A assinatura de citocinas de DPs inclui um alto nível de TNF (tumor necrosis factor) em sobrenadantes de PBMC estimulado por LPS, níveis mais altos de IL-6 e níveis mais baixos de IFN (interferon) e IL-17A após estimulação de CD3-CD28, bem como elevada produção de IL-1RA e TNF em comparação com indivíduos saudáveis. Índice de massa corporal (IMC) elevado foi associado a níveis mais baixos de IL-1b, e síndrome metabólica com níveis mais baixos de IFN após estimulação com LPS.

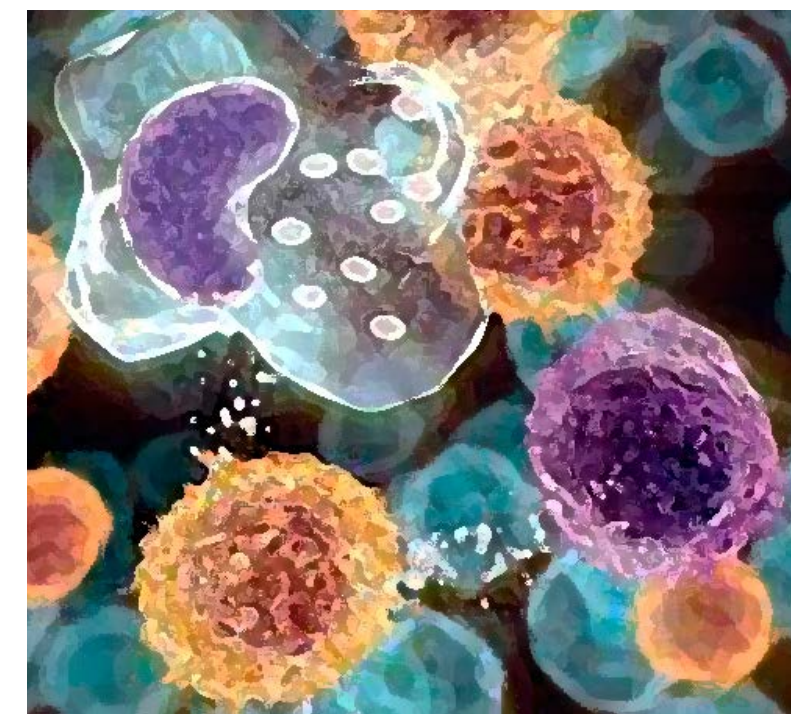
Ainda falando de resultados em DPs, a atividade dermatológica foi relacionada com níveis mais elevados de IL-17A, enquanto a atividade articular foi associada a níveis mais baixos de IFN e TNF. A estimulação com LPS induziu altos níveis de IL-17A na APs periférica em comparação com a APs axial. Pacientes com APs axial compartilham algumas características com PsO,

mas mostram um padrão de citocinas distinto em comparação com APs em atividade periférica.

Portanto, PsO e os diferentes subtipos de APs exibem perfis distintos de produção de citocinas *ex vivo*, e algumas características comuns da chamada DPs. A análise da família de citocinas IL-1 e IL-6 parece ser de particular interesse para distinguir PsO e PsA periférica, uma vez que depende de monócitos na PsO e de linfócitos T na APs periférica. Os perfis de citocinas periféricas são influenciados pela atividade articular e dermatológica da doença, e também pelas características da síndrome metabólica. Os resultados deste estudo destacam o papel crucial das interações das células imunes com diferentes padrões de produção de citocinas, dependendo do fenótipo clínico da doença psoriásica.

Larid G, Delwail A, Dalle T, Vasseur P, Silvain C, Jégou JF, Morel F, Lecron JC, Gervais E.
Ex vivo cytokine production in psoriatic disease: Towards specific signatures in cutaneous psoriasis and peripheral psoriatic arthritis.

Front Immunol. 2022 Nov 8;13:993363.



Associação entre intensidade de sintomas em pacientes com fibromialgia e níveis de anticorpos anti-células glias satélite

Há estudos experimentais que demonstraram ser possível transferir anticorpos IgG de fibromiálgicos para ratos, provocando comportamento doloroso, excitabilidade e sensibilização de nociceptores e diminuição da densidade das fibras nervosas intradérmicas. A subpopulação de anticorpos IgG contra células satélites da glia (CSG), principalmente no gânglio da raiz dorsal que já foram detectados em populações de pacientes com fibromialgia.

Foram avaliadas duas coortes de fibromiálgicos: Karolinska Institutet (Suécia): pacientes entre 20-60 anos, antes da pandemia COVID 19, entre 2015 – 2017; McGill University (Canadá): 40 anos ou mais, ACR 2010. Houve ainda um terceiro grupo, de portadores de osteoartrite, para funcionar como grupo comparador. Como escalas de atividade escolhidas como medidas de desfecho foram: FIQ (*Fibromyalgia Impact Questionnaire*), EVA (Escala Visual Analógica) e BECK (depressão).

Foram produzidas culturas de células em espécimes de camundongos e obtidos através de técnicas laboratoriais os anticorpos contra CS-

G.A afinidade desses anticorpos contra células humanas foi validada também através de ensaios utilizando células do GRD (gânglio da raiz dorsal) de 6 doadores humanos. Foram coletadas amostras de soro de pacientes dos três grupos. Foi observado que em pacientes fibromiálgicos foi detectado um tipo específico de IgG com alta afinidade pelas CSG. Além disso, esses achados de alta afinidade foram validados pois achados semelhantes foram vistos de igual maneira nas duas coortes de pacientes fibromiálgicos. Já na coorte de portadores de OA, essa afinidade específica dessa subpopulação de IgG não foi percebida.

Quando se avaliam outros tipos de anticorpos do sistema nervoso que não os CSG, foi visto que não houve diferença estatística de afinidade em relação aos indivíduos do grupo comparador.

Uma elevada intensidade da dor, FIQ moderado a alto e respostas dolorosas aos pontos de pressão nos tender points foram achados no grupo de fibromiálgicos que apresentaram maiores titulações dos anticorpos anti-CSG. Essa correlação positiva não foi impactada pela duração da doença.

Portanto, esse artigo propôs-se a apresentar uma teoria de que há uma correlação entre gravidade da fibromialgia e a presença de anticorpos contra células do sistema nervoso. Por enquanto, há maiores dados em relação ao sistema nervoso periférico. Ainda se carece avaliar se essa correlação também se apresenta no sistema nervoso central.

Krock E, Morado-Urbina CE, Menezes J, Hunt MA, Sandström A, Kadetoff D, Tour J, Verma V, Kultima K, Haglund L, Meloto CB, Diatchenko L, Kosek E, Svensson CI.

Fibromyalgia patients with elevated levels of anti-satellite glia cell immunoglobulin G antibodies present with more severe symptoms.

Pain. 2023 Mar 22.

Ultrassonografia como ferramenta de imagem do sistema nervoso periférico de pacientes com fibromialgia - é possível?

Sabe-se que até 35% dos pacientes com fibromialgia (FM) apresentam sintomas neuropáticos (queimação ou formigamento), com prevalência tão alta quanto a relatada em pacientes com neuropatia diabética. Seria esses sintomas devidos a acometimento do sistema nervoso periférico, como a neuropatia de fibras finas (NFF)?

Já foi relatado que técnicas de imagem, como a ultrassonografia (US), poderiam desempenhar um papel no diagnóstico do NFF: um estudo documentou alterações identificáveis por US no nervo sural em pacientes com NFF, observando que a presença de aumento da área de secção transversa (AST) do nervo sural parece ser um sinal indireto da presença de NFF. Adicionalmente, em pacientes com síndrome de Sjögren houve uma correlação positiva entre o aumento da AST do nervo sural e a coexistência de neuropatia sensorial dolorosa. Da mesma forma, a AST do nervo vago em pacientes com FM e transtorno de ansiedade generalizada se apresentou com dimensões reduzidas quando comparada com a de indivíduos saudáveis. E por fim, estudos anteriores associaram aumento da AST nervo sural com IMC e presença de neuropatia pelo PainDetect, mas sem aumento de gravidade pelo FIQR.

Os objetivos desse estudo foram:

1. Comparar a AST dos nervos periféricos, do nervo vago e da sexta raiz cervical, avaliada por meio do US, em pacientes com FM em comparação com indivíduos saudáveis;
2. Correlacionar os achados da US com os índices de gravidade da doença, presença de características de dor neuropática, sintomas depressivos, ansiedade, fadiga e sintomas de disautonomia.

Foram avaliados pacientes classificados como FM primária pelo ACR 2016; sendo mulheres com FIQR >40. Foram excluídas doenças que afetassem o SNC e SNP, doenças musculoesqueléticas e cirurgias como a safenectomia.

Os questionários utilizados na avaliação foram: FIQR, DN4, PHQ-9, TAG-7, FACIT-F, COMPASS-31.

Os exames de US foram realizados por reumatologista com mais de 10 anos de experiência, sendo o aparelho utilizado o MyLab Classe C (Esaote), com sonda linear multifrequencial de 6-18 MHz, com exceção do nervo sural, que foi estudado com sonda linear multifrequencial de 10-22 MHz.

Foram avaliadas 47 mulheres com FM e 20 controles saudáveis. MA média de idade foi de 55 anos, com tempo médio de 6,57 anos de doença, IMC médio 26,04, FIQR 66,12 e DN4 positivo em 59,57% das pacientes.

Diferenças estatisticamente significativas em termos de AST foram encontradas principalmente ao nível do nervo sural, raiz do nervo cervical sexto e varredura do nervo vago.

Outras diferenças significativas foram registradas ao nível dos exames do nervo tibial distal ($p = 0.004$, $p = .008$ à esquerda), ao nível do nervo mediano proximal ($p = 0.007$, $p = 0.021$ à esquerda), ao nível do nervo mediano médio ($p = 0.004$ à direita, $p = 0,031$ à esquerda). Não houve alteração do Power Doppler vascular intraneural. Do mesmo modo, não houve correlação significativa na alteração da AST com os parâmetros clínicos avaliados.

Esse foi o primeiro trabalho a avaliar a correlação ultrassonográfica com comprometimento de nervos periféricos em pacientes com FM. Acredita-se que a SFF curse com alterações no fluxo axoplasmático associadas à neuropatia das pequenas fibras A delta e C, alterações que levariam ao aumento da AST de nervos periféricos.

Como limitações do estudo podemos citar o pequeno tamanho da amostra; as medidas utilizadas eram de protocolo de neuropatias vascu-





líticas e também o fato de os examinadores não serem cegos para os dados clínicos.

Esse estudo piloto que demonstrou a viabilidade de método. O aumento da AST nervosa, embora não demonstre correlações com as medidas clínicas avaliadas, pode auxiliar no direcionamento de certas escolhas de tratamento.

Di Carlo M, Bianchi B, Cipolletta E, Farah S, Filippucci E, Salaffi F.

Imaging of the peripheral nervous system in nociplastic pain: An ultrasound study in patients with fibromyalgia.

J Neuroimaging. 2023 Mar 29.

Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua e da estimulação magnética transcraniana em pacientes com fibromialgia: dados da revisão sistemática da literatura

A fibromialgia (FM) é uma patologia crônica caracterizada pela presença de dor musculoesquelética generalizada que está associada a distúrbios psicológicos que afetam a qualidade de vida. Nos últimos anos, a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) e a estimulação magnética transcraniana (EMT) têm sido estudadas para o tratamento da dor crônica. O objetivo desta revisão foi determinar os efeitos da ETCC e da EMT sobre os sintomas característicos de pessoas com FM.

Foram selecionados ensaios clínicos randomizados que analisaram os efeitos dessas intervenções sobre dor, limiar de dor por pressão, fadiga, ansiedade e depressão, catastrofização e qualidade de vida em pessoas com FM. Foram incluídos 14 estudos (6 ETCC e 8 EMT), abrangendo 565 pacientes, todos com diagnóstico de fibromialgia feitos por reumatologistas seguindo critérios ACR. A comparação foi feita com outros tratamentos conservadores, com placebo ou



sem outra intervenção. Foram excluídos pacientes com outras doenças sistêmicas. A maioria dos estudos avaliou a aplicação das técnicas sobre o córtex motor primário e o córtex pré-frontal dorso lateral esquerdo.

A aplicação da ETCC no córtex motor primário foi a única intervenção que demonstrou reduzir a dor em curto e médio prazo em pacientes com FM. A aplicação de ambas as intervenções mostraram melhora no limiar de dor por pressão, catastrofização e qualidade de vida quando aplicada no córtex motor primário e fadiga quando aplicada no córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo. Os efeitos dessas intervenções sobre a ansiedade e a depressão foram inconclusivos.

Conde-Antón Á, Hernando-Garijo I, Jiménez-Del-Barrio S, Mingo-Gómez MT, Medrano-de-la-Fuente R, Ceballos-Laita L.

Effects of transcranial direct current stimulation and transcranial magnetic stimulation in patients with fibromyalgia.

A systematic review.

Neurologia (Engl Ed). 2020 Oct 15:S0213-4853(20)30278-4.



Sociedade Brasileira de
Reumatologia