SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

RADAR
INFORMAÇÃO CIENTÍFICA

Nº 5 • ANO 1
outubro de 2017

EDITORIAL

RADAR HIGHLIGHTS EULAR 2017

O EULAR representa hoje uma das principais plataformas de lançamento e intercâmbio de conhecimento científico em Reumatologia na Europa e no mundo. Esta Ágora moderna e superlativa agrega e congrega mais de 16.000 participantes interessados num espectro de temas e tópicos em ciência básica, inovações clínicas, gestão em saúde, ensino e indústria farmacêutica.

Pois bem! A Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) esteve no EULAR 2017 em Madri. Líderes de opinião convidados a partir das Comissões da SBR, o seu tecido societário e científico, palmilharam e assistiram a esse evento com "os olhos de ver" e com a missão generosa de compartilhar com o associado os aspectos mais relevantes da programação científica oficial e da comunicação oral e em pôsteres na nossa especialidade.

O material aqui reunido visa trazer o melhor do EULAR 2017 até você, associado. Aproveite!

Georges Basile Christopoulos – Presidente da SBR
Charlles Heldan de Moura Castro – Editor do RADAR SBR
José Tupinambá Sousa Vasconcelos – Diretor Científico da SBR

ACOMPANHE NESTA EDIÇÃO

■ **ARTRITE REUMATOIDE**
Licia Maria Henrique da Mota

■ **DOENÇAS ENDÊMICAS E INFECCIOSAS**
Lilian David de Azevedo Valadares

■ **ESCLEROSE SISTÊMICA**
Rodrigo Aires Correia Lima

■ **ESPONDILOARTRITES AXIAIS**
Thauana Luiza Oliveira

■ **ESPONDILOARTRITES – ARTRITE PSORIÁSICA**
Sônia Maria Alvarenga Anti

■ **FIBROMIALGIA**
José Eduardo Martinez e José Roberto Provenza

■ **OSTEOARTRITE**
Francisco Aírton Castro da Rocha

■ **DOENÇAS OSTEOMETABÓLICAS E OSTEOPOROSE**
Charlles Heldan de Moura Castro

■ **VASCULOPATIAS E VASCULITES**
Roger Abramino Levy

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

Diretoria Executiva da SBR
Gestão 2016-2018

Presidente
Georges Basile Christopoulos

Secretária geral
Maria Amazile Ferreira Toscano

1º Secretário
Cleandro Pires de Albuquerque

2ª Secretária
Lilian David de Azevedo Valadares

Tesoureiro
Roberto Cordeiro de Andrade Teixeira

Vice-tesoureiro
Roberto Calil

Diretor Científico
José Tupinambá Souza Vasconcelos

Ouvidor
Fernando Neubarth

Presidente Eleito
José Roberto Provenza

RADAR SBR
Coordenação editorial
Charlles Heldan de Moura Castro, CRM SP 76801
Edgard Torres dos Reis Neto, CRM SP 114511
Thauana Luiza de Oliveira, CRM SP 152304

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

AMB Associação Médica Brasileira
PANLAR

Representante junto à Panlar
Adil Muhib Samara – SP
Antonio Carlos Ximenes – GO
Maria Amazile Ferreira Toscano – SC

Representante junto ao Ministério da Saúde
Ana Patrícia de Paula – DF
Mário Soares Ferreira – DF

Representante junto à AMB
Eduardo de Souza Meirelles – SP
Ivone Minhoto Meinão – SP
Hellen Mary da Silveira de Carvalho - DF

ARTRITE REUMATOIDE

Licia Maria Henrique da Mota
Coordenadora da Comissão de Artrite Reumatoide
da Sociedade Brasileira de Reumatologia

Como todos os anos, as apresentações do EULAR trouxeram muitas novidades sobre a fisiopatogenia, o diagnóstico e o manejo da artrite reumatoide. Entre as inúmeras sessões, incluindo debates, simpósios e pôsteres apresentados em Madri, selecionei algumas de interesse para compartilhar com os demais colegas.

O grupo americano da Universidade da Califórnia – San Francisco – avaliou a HR-pQCT (tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução) para examinar alterações muito precoces na microestrutura óssea em pacientes com artrite reumatoide (AR) com ou sem terapia com anti-TNF. Observou-se que, mesmo em situações de baixa atividade da doença, houve progressão das erosões ósseas (conforme detectado por essa técnica de alta sensibilidade). Foi proposto que esse método de imagem poderia, potencialmente, ajudar a reduzir o tempo de acompanhamento em futuros estudos clínicos, sendo uma possível ferramenta para quantificar as alterações ósseas e monitorar o tratamento da AR mesmo em curtos intervalos de tempo (3 meses). (T Shimizu *et al*. Assessment of 3-month changes in bone microstructure under anti-TNF therapy in patients with rheumatoid arthritis using HR-PQCT, abstract. OP0020)

O grupo francês do estudo STRASS demonstrou que a manutenção da remissão na AR com espaçamento de anti-TNF é possível, sendo que a proteína C reativa e a incapacidade funcional mensurada pelo HAQ foram fatores preditores independentes de sucesso no espaçamento terapêutico. Foi proposto um escore baseado em variáveis clínicas e biológicas capaz de predizer o sucesso no espaçamento de anti-TNF, com alta especificidade, dependendo, entretanto de validação (T Phan e cols., Tool and threshold predicting

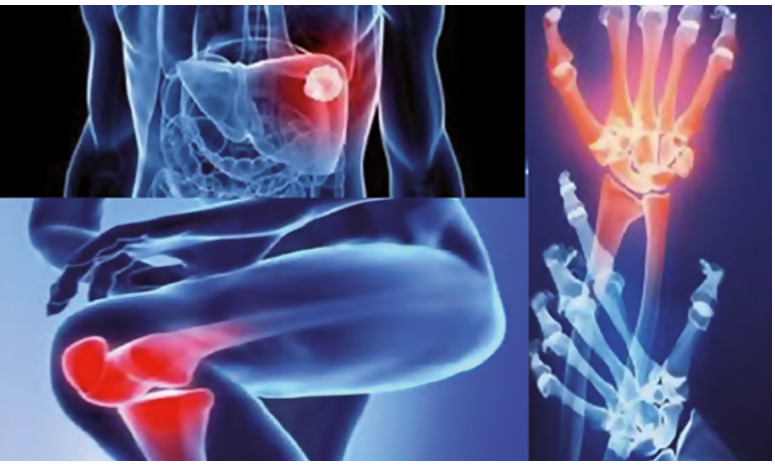
a successful biological DMARDs tapering in patients with RA remission determination, abstract OP019).

Dados do registro britânico BSRBR-RA mostraram que infecções recorrentes em pacientes com AR são comuns: até 14% dos pacientes apresentaram infecções recorrentes no período de um ano, sendo que a maior chance de recorrência, após um evento infeccioso índice, ocorreu no primeiro ano de acompanhamento – 29%. Aproximadamente 1 em cada 5 pacientes que apresentaram sepse teve um evento infeccioso recorrente em um ano. A ocorrência prévia de sepse, idade (pacientes mais velhos) e polifarmácia (mais de 6 e, especialmente, mais de 10 medicações), foram os fatores mais associados à ocorrência de infecções recorrentes nos pacientes do registro.

Muito interessante também foi o debate sobre definição de "remissão" em pacientes com AR, em especial a discussão sobre a validade ou não do uso sistemático de ultrassonografia no follow-up de pacientes com AR. A apresentação dos estudos TasER e ARCTIC sublinhou a importância das estratégias "treat-to-target" almejando a remissão clínica, e destacando que a remissão por imagem não é necessariamente requerida, conclusão que foi bastante debatida e questionada.

Outra discussão estimulante foi sobre a possível utilização da mensuração de anticorpos anti-droga (ADA), e a conclusão de que a detecção de ADA não está necessariamente relacionada à perda de resposta à medicação ou reações infusionais, mas que a imunogenicidade pode estar associada à baixa concentração do medicamento. Houve questionamento da real importância da ferramenta para a prática clínica do reumatologista.

Muitas aulas e discussões abordaram as comorbidades em pacientes com AR, com destaque para a aula de Leonard Calabrese, de Cleveland, que enfocou que a melhor estratégia para prevenir as complicações do Herpes zoster é prevenir a infecção em si, destacando a importância da vacinação para todos os indivíduos adultos com mais de 60 anos e de todos os pacientes imunossuprimidos com mais de 50 anos, excetuando-se aqueles em uso de terapia biológica/imunossupressora.



DOENÇAS ENDÊMICAS E INFECCIOSAS

Lilian David de Azevedo Valadares
Membro da Comissão de Doenças Endêmicas e Infecciosas da Sociedade Brasileira de Reumatologia

Nesta edição do EULAR o foco dos pôsteres de infecção foi a epidemia de Febre Chikungunya (FC), que vem atingindo países da América do Sul e Central, especialmente o Brasil, México e Colômbia, mas também a África e alguns países da Ásia.

O Brasil vem conduzindo uma coorte chamada Estudo CHIKBRASIL em centros localizados nos estados de Pernambuco, Paraíba, Ceará e Sergipe, onde a doenca tem sido mais prevalente. No EULAR, foram apresentados cinco pôsteres guiados do grupo CHIKBRASIL, com n=732 pacientes, estudados no período de abril a dezembro de 2016, onde foram avaliadas as características clínicas, demográficas e sorológicas dessa população. Foi estudada a concordância entre os critérios clínico-epidemiológicos e a sorologia colhida nesses pacientes. Concluiu-se que existe um alto grau de concordância entre eles, independentemente da combinação dos sintomas apresentados e isto sugere que, em situação epidêmica, o diagnóstico clínico-epidemiológico apresenta elevada sensibilidade e um valor preditivo positivo. Em um outro estudo, os pesquisadores brasileiros puderam demonstrar que os pacientes com doença reumatológica imunomediada e FC apresentaram mais artrite comparados com aqueles pacientes com doença reumatológica não inflamatória e os controles. Observaram ainda que neste grupo, a FC parece induzir a exacerbação da doença reumatológica subjacente, com necessidade de abordagem terapêutica mais agressiva.

Um estudo desenvolvido no estado de Pernambuco avaliou os achados eletroneuromiográficos em pacientes com queixas neuropáticas e sintomas articulares nas fases subaguda e crônica da FC. Foi observado que a eletroneuromiografia apresentou alterações na maioria dos pacientes com manifestações articulares crônicas associadas a parestesias e que a mononeuropatia era o mais frequente achado eletroneuromiográfico.

Um estudo interessante e curioso abordou a utilização de uma vacina sublingual na prevenção e recorrência de doenças infecciosas, especificamente do trato respiratório e urinário, em pacientes portadores de doenças reumáticas autoimunes. O trabalho é de um grupo do departamento de Imunologia/Reumatologia do Hospital de Madrid e consistia na administração de uma formulação de uso sublingual composta de um pool de bactérias *(Staphylococcus sp, S. pneumoniae, K. pneumoniae, M. catarrathalis, H. influenzae, E. coli, E. faecalis, P. vulgaris)* por um período de 3 meses e avaliação clínica com 6 e 12 meses, monitorizando-se a frequência de episódios de infecção, além de avaliação laboratorial com dosagens de níveis de Imunoglobulinas e o aparecimento de anticorpos específicos, tais como anti-pneumococo e polissacarídeos anti-Typhi. O estudo concluiu que pacientes submetidos a essa modalidade de tratamento apresentaram baixa prevalência ou uma diminuição de novos episódios de infecção por aqueles agentes etiológicos.

Um grupo da Dinamarca do Hospital Universitário Odense de Svendborg avaliou o risco de artrite séptica nos pacientes que receberam infiltração intra-articular com glicocorticoide ou fizeram a punção articular. Um total de 22.370 procedimentos foram registrados, dos quais 14.118 foram infiltrações com glicocorticóides e 8.252 artrocenteses. O estudo registrou artrite séptica em 0,8% dos pacientes submetidos à infiltrações com glicocorticóides, dado semelhante ao previamente encontrado na literatura.

ESCLEROSE SISTÊMICA

Rodrigo Aires Correia Lima
Membro da Comissão de Esclerose Sistêmica
da Sociedade Brasileira de Reumatologia

ES foi naturalmente um dos destaques no EULAR 2017, ocupando grande parte da programação científica.

Novos modelos animais da ES estão sendo desenvolvidos e foram descritos por Xinhua Yu do centro de pesquisa de Borstel na Alemanha. Tais modelos estão ajudando a melhor compreensão da patogênese da doença, sobretudo sobre as características marcantes da ES: a autoimunidade, a vasculopatia e a fibrose. Há agora a perspectiva de modelos animais mais adequados para estudos com medicamentos de fase I.

Um estudo multicêntrico de López-Isac E e colaboradores com 6 coortes europeias envolvendo 4.393 pacientes com ES e 16.591 controles identificou a associação do polimorfirmo do gene MIF alelo rs755822*C (envolvido na produção de citocinas em diversas doenças que causam hipertensão arterial pulmonar de forma significativa) com a susceptibilidade para desenvolver hipertensão arterial pulmonar também na ES, além da sua associação com o fenótipo clínico da doença difusa.

Na sessão clínica sobre o diagnóstico diferencial de esclerose difusa da pele e a avaliação prática do Fenômeno de Raynaud, os palestrantes John Pauling, Michael Huges e Ariane Herrick, do Reino Unido, destacaram a importância de aspectos clínicos, histopatológicos, do estudo vascular por imagem (capilaroscopia e termografia) e da presença de novos anticorpos, sobretudo em pacientes com anticorpos antinucleares negativos. Foi ressaltado o uso desse biomarcadores tanto no diagnóstico, bem como marcadores de prognóstico da ES permitindo uma janela de oportunidade para o tratamento. O pôster de Maurizio Cutolo e colaboradores reforçou a importância da capilaroscopia no diagnóstico precoce e para detecção dessa janela de oportunidade, publicando a análise preliminar da capilaroscopia do estudo VEDOSS *(VERY EARLY DIAGNOSIS OF SYSTEMIC*

SCLEROSIS/ CAP-VEDOSS). Este estudo analisou os dados multicêntricos de 1085 pacientes e observou que os padrões mais iniciais da capilaroscopia (inicial e ativo), onde predominam a dilatação em relação ao grau de deleção capilar, estavam presentes em 92% desse grupo de ES inicial.

A publicação em pôsteres de dados de seguimento de estudos clássicos como o DETECT para hipertensão arterial pulmonar e os dados de 12 anos do *Scleroderma Lung Study* para doença intersticial pulmonar reforçam a necessidade de avaliação de fatores prognósticos iniciais, mas também da progressão de piora funcional, sobretudo nos primeiros dois anos da doença, mesmo da doença mais leve, servindo também como importantes marcadores prognósticos de mortalidade e morbidade na doença estabelecida. Outra apresentação de pôster realizada por Hax V *et al*., em uma coorte prospectiva de 177 pacientes brasileiros com ES do Hospital das Clínicas de Porto Alegre-Brasil, comprovou a validade dos algoritmos clínicos (que avaliam crepitos basais em velcro na ausculta, alterações na radiografia simples de pulmão e testes de função pulmonar) na detecção da extensão da doença intersticial pulmonar, com relevância clínica para acometimento pulmonar maior que 10% a 20% na tomografia de tórax. Também confirmou os achados dos estudos clínicos anteriores em relação ao prognóstico.

Outro pôster apresentado por Vera Lastra O e colaboradores do México, avaliou um coorte de 150 pacientes entre 2011 e 2016 com o diagnóstico de ASIA (Autoimmune/ inflammatory syndrome induced by adjuvants) associada ao implante de prótese mamária de silicone e observou a presença de doença reumática em 17 pacientes (11%). Desses 5 com ES, 3 com Lúpus, 3 com Artrite reumatoide e 2 com sobreposição Lúpus, Sjögren e ES. Quatro pacientes tinham parentes com alguma doença reumática. O estudo sugeriu uma associação da ASIA à colocação de prótese mamária de silicone em mulheres com histórico familiar de doença reumática autoimune e recomenda que não seja realizado a colocação de prótese mamária nesse grupo.

Em relação a possíveis biomarcadores para o acompanhamento de pacientes com ES, uma apresentação oral de um pôster por Kubo S e colaboradores observou que o turnover da matriz extracelular do colágeno sérico esteve associado a progressão da fibrose de pele e ao aparecimento de envolvimento de órgãos internos, sendo uma perspectiva no diagnóstico e no acompanhamento para avaliar a progressão da doença. O estudo avaliou marcadores de formação (P1NP, PRO-C3, P4NP7S, PRO-C5, PRO-C6) e degradação (C3M, C4M2, C5M, C6M), respectivamente dos colágenos Tipo I, III, IV, V e VI no sangue periférico de 79 pacientes com ES e 19 controles saudáveis. Apenas os marcadores sorológicos de turnover dos colágenos tipo V e VI (C5M, C6M, PRO-C6) foram associados aos pacientes com ES. Os marcadores do turnover do colágeno tipo VI foram associados a fibrose de pele, hipertensão arterial pulmonar, doença intersticial pulmonar e disfunção renal. Outro pôster apresentado por Dobrota R e colaboradores com 149 pacientes com ES (23

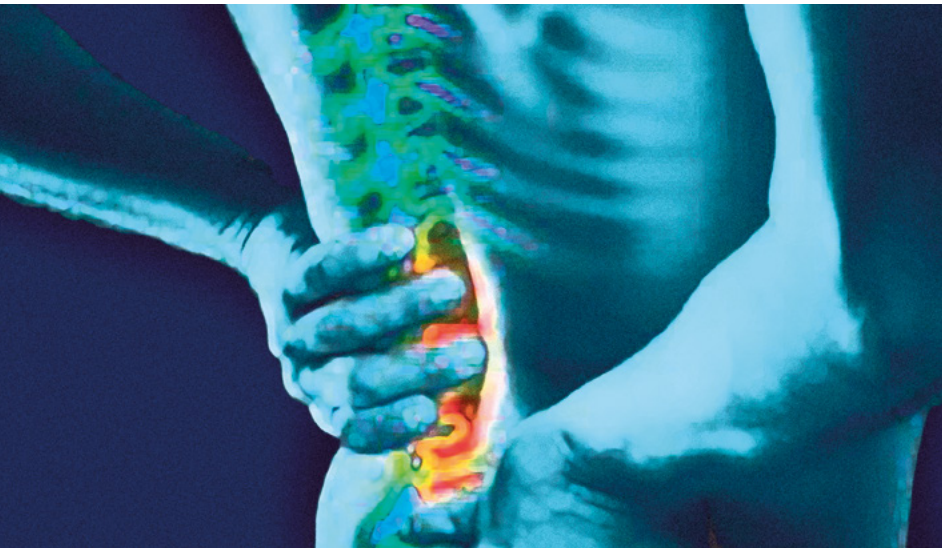
desses com doença progressiva) identificou uma diminuição de neo epítopos de degradação da matriz extracelular do colágeno em pacientes com doença progressiva em relação aos pacientes estáveis, sugerindo um defeito na degradação do colágeno no grupo progressor. O índice entre formação e degradação Pro-C3/C3M mostrou a diferença mais significativa em relação a doença progressiva *versus* doença estável, mostrando área sobre a curva de 0.86 ($p<0.0001$).

Chris Denton, reumatologista do Royal Free Hospital de Londres, descreveu uma série de novas perspectivas para o tratamento da ES. Esses novos dados e os primeiros resultados em estudo em humanos devem ser publicados nos próximos dois anos. Alguns pôsteres com estudos em animais com algumas dessas medicações foram apresentados nesse congresso. Destaco as seguintes terapias de acordo com o alvo terapêutico: para manifestação vascular: Macitentan (receptor ETA/ETa) e o Riociguat (agonista da guanilato ciclase); para manifestação autoimune: Rituximabe (CD20), Basiliximabe (IL-2Ra), Tocilizumabe (IL-6R), Abatacepte (CTLA4), Rinolacepte (IL-1 ligante), Pomalidomide e soro caprino hiperimune e para controle da fibrose: IVA337 (agonista Pan PPAR), Nintedatinibe (VEGF, bFGF, PDGF), anticorpos anti-integrinas (bloqueio de integrinas na ativação do TGF beta), antagonistas do LPA1 (inibição da diferenciação do miofibroblasto), Anasabum Bloqueador do receptor canabinóide (diminuição da fibrose mediada por CB2), Terguride (inibição do receptor de serotonina 5HT) e Riociguat. O pesquisador destacou ainda nesse tópico alguns dos seus estudos em modelos pré-clínicos e de cultura de tecidos com mediadores solúveis como fortes candidatos para alvos terapêuticos, dada a influência do bloqueio dessas proteínas na superfamília do TGF beta, IL13, IL4 e IL6. Tais achados representam um importante e interessante alvo, não apenas na ES mas também para outras doenças reumáticas, que o pesquisador acredita que se torne uma realidade como novo tratamento nos próximos anos.

Uma perspectiva para utilização de fototerapia com UVA1 (faixa estreita 365+/-5 nm UVA1) na pele de pacientes com

ES foi a comprovação da sua eficácia na diminuição da fibrose de pele em um modelo animal de ES (ratos induzidos por bleomicina) assim como a observação do aumento da expressão da caspase-3 cutânea sem o aumento da expressão das proteínas p53 ou Ki-67, sugerindo um estímulo da apoptose do fibroblastos induzida pela UVA1. Outro pôster apresentado por Codullo V *et al*. demostrou a eficácia do Imatinibe carregado com nanopartículas de ouro marcado com anti-CD44 e administrado via inalatória em melhorar um modelo experimental de fibrose pulmonar induzida por bleomicina em camundongos C57BL6, demonstrando depósito desse fármaco exclusivamente no tecido pulmonar e especialmente nos macrófagos alveolares. Isso favorece o desenvolvimento desse fármaco como possibilidade terapêutica para fibrose pulmonar da ES, possivelmente com menor toxicidade e efeitos adversos observados com o tratamento sistêmico com o Imatinibe. O estudo de Affandi AJ e colaboradores comparou o sangue periférico de 10 doadores saudáveis e 10 pacientes com ES. Demonstrou que o CXCL4 amplifica a resposta inflamatória e especialmente a citocina IL-17 pelas células T CD4 no sangue dos pacientes com ES. Isso aponta o CXCL4 como outro possível alvo terapêutico para diminuir a resposta mediada pela célula Th-17 observada na ES, além dos efeitos do CXCL4 em induzir a produção de interferon tipo I, assim como a ativação endotelial nesses pacientes.

Um estudo de Schorpion A *et al*. da Filadelfia, apresentado como pôster mostrou a eficácia significativa no escore de Rodnan modificado e na percepção de melhora do estado de saúde física do SF-36 com o uso da combinação de ambisentran com um agente anti-fibrótico em 15 pacientes com ES com envolvimento progressivo e difuso da pele avaliados em um estudo aberto. Não houve mudança nas provas de função pulmonar nem no envolvimento vascular periférico. Aparentemente a combinação se mostrou segura em 12 meses de avaliação. Esse trabalho abre a perspectiva do uso combinado de terapias com efeito anti-fibrotico em pacientes refratários ou com fibrose rapidamente progressiva.



ESPONDILOARTRITES AXIAIS

Thauana Luiza Oliveira
Membro da Comissão de Espondiloartrites da Sociedade Brasileira de Reumatologia

Imagem nas Espondiloartrites: menos ou mais?

Algumas novidades relacionadas aos diferentes métodos de imagem para o diagnóstico e seguimento dos pacientes com espondiloartrites (EpA) foram apresentadas em uma sessão de temas livres do EULAR. Ressaltamos a participação do Dr. Percival Sampaio-Barros como presidente da mesma.

Dentre os temas livres apresentados, dois merecem destaque. O primeiro trabalho, desenvolvido Koning A. e colaboradores[1], avaliou a tomografia computadorizada de baixa dose (TC-bd) na detecção de progressão radiográfica de pacientes com espondilite anquilosante (EA) da coorte SIAS *(Sensitive Imaging of Axial Spondyloarthritis)*. Os pacientes (n=50) submeteram-se à realização de radiografias de coluna cervical e lombar e TC-bd de toda a coluna vertebral, no início do estudo e após 02 anos. Todas as imagens foram avaliadas por dois leitores. O escore *Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score* (m-SASSS) foi utilizado para as radiografias. Nas TC-bd foram quantificados os sindesmófitos (planos coronal e sagital) tanto em relação à presença quanto ao crescimento ao longo do tempo. A TC-bd foi mais sensível em comparação à radiografia na detecção de novos sindesmófitos e do aumento de tamanho dos mesmos, sem expor os pacientes à elevada radiação. Esses achados são importantes para a melhor quantificação da progressão radiográfica em

estudos, principalmente porque a TC-bd consegue avaliar a coluna torácica, o que o mSASSS, método atualmente utilizado, não permite.

Outro trabalho, de Weber e colaboradores[2], avaliou o edema da medula óssea (EMO) em ressonância nuclear magnética de articulações sacroilíacas (RNM-SI) de atletas profissionais e amadores. A amostra foi constituída por 20 corredores não profissionais e 22 jogadores da liga dinamarquesa de *hockey* no gelo. As imagens de RNM-SI foram obtidas antes e 24 horas após uma corrida de 6,2 km e durante a temporada de competições de *hockey*. As imagens foram avaliadas por três leitores, cegos para o tempo de obtenção dos exames e previamente calibrados. A média do número de quadrantes acometidos por EMO (desvio padrão) nesses indivídulos foi de 3,1 (4,2) e 3,1 (4,5) antes e após a corrida e 3,6 (3,0) nos jogadores de *hockey*. A porção póstero-inferior do ílio foi a região mais afetada, seguida pela porção ântero-superior do sacro, em ambas as coortes de atletas. Esse estudo é mais um dado para exemplificarmos que nem toda lesão de EMO é EpA. Por isso, quando avaliamos uma imagem suspeita para EpA, devemos levar em consideração a topografia da lesão, além da intensidade e extensão, lembrando que a sobrecarga mecânica é uma causa frequente de lesões de EMO nas SI, particularmente em seu terço superior.

Por fim, um pôster me chamou a atenção por trazer outra mensagem importante em relação à condução dos casos de EpA: ainda não temos evidências que suportem a realização periódica de RNM dos pacientes que estejam respondendo bem ao tratamento instituído. Maksymowych WP e colaboradores[3] apresentaram os dados de imagem (RNM de SI e coluna vertebral) do estudo que avaliou a resposta de 207 pacientes com EA ao tratamento com tofacitinibe. A medicação foi efetiva em atingir os desfechos clínicos propostos para o estudo. O mais interessante nesse pôster foi que, quando dividimos os indivíduos que atingiram os diferentes desfechos clínicos (ASAS 20, 40, doença inativa) em subgrupos relacionados à mínima alteração significativa na imagem de SI e coluna, observamos que há razoável parcela dos pacientes que atingiram a resposta clínica a despeito de manterem o EMO presente na RNM. Desse modo, continuamos em busca de uma estratégia treat-to-target para as espondiloartrites axiais, mas até o momento não temos evidências que suportem a inclusão da remissão radiográfica como um alvo.

Referências bibliográficas

1. Koning AD, Bruin FD, Berg RVD, *et al*. OP0114 Low dose computed tomography detects more progression of bone formation in comparison to conventional radiography in patients with ankylosing spondylitis: results from the SIAS cohort. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2017;76:100.
2. Weber U, Jurik A, Zejden A, *et al*. OP0117 Bone marrow oedema in sacroiliac joints of young athletes shows most frequently in the posterior inferior ilium. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2017;76:101.
3. Maksymowych W, Heijde DVD, Baraliakos X, *et al*. THU0352 Tofacitinib treatment is associated with attainment of the minimally important reduction in axial mri inflammation in patients with ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2017;76:337.

ESPONDILOARTRITES - ARTRITE PSORIÁSICA

Sônia Maria Alvarenga Anti
Membro da Comissão de Espondiloartrites
da Sociedade Brasileira de Reumatologia

Já há alguns anos os congressos da EULAR têm abordado com maior frequência, seja nas plenárias ou nas apresentações de temas livres e pôsteres, assuntos ligados a doença psoriásica. Este conceito mais amplo e cada vez mais difundido, engloba não só as manifestações osteoarticulares e cutâneas, como integra as manifestações extra articulares e também comorbidades, como obesidade e doença cardiovascular.

Dentre as várias apresentações, destacarei algumas que julgo interessantes para nossa prática do dia a dia.

Quanto aos dados de vida real, mostramos os resultados oriundos do registro nacional dinamarquês DANBIO – que inclui pacientes em uso de biológicos, avaliando o impacto das comorbidades (de acordo com *Charlson comorbidity index* – CCI) na atividade da doença, resposta e aderência ao tratamento com o primeiro anti-TNF. Dos 1750 pacientes elegíveis para a análise, foi observado que pacientes com altos valores de CCI apresentavam de modo estatisticamente significativo, maior atividade de doença quando comparado com pacientes sem comorbidades. Também foi observada menor aderência ao tratamento no grupo com cormorbidades, em especial se os pacientes apresentavam ansiedade e/ou depressão. Uma menor proporção de pacientes com CCI escore $\geq$2 atingiu resposta EULAR boa ou moderada aos 6 meses de tratamento quando comparado a pacientes sem comorbidades. Este estudo nos dá a dimensão da necessidade de identificar e tratar efetivamente as comorbidades de nossos pacientes com artrite psoriásica (AP).

Também chamo a atenção para a apresentação de estudo retrospectivo de gestantes com AP. O objetivo era avaliar o efeito da gravidez na atividade da AP, assunto pouco estudado até os dias atuais.

Utilizando revisão de prontuários, foram selecionadas mulheres seguidas na clínica de AP em centro médico de Tel Aviv. Elas deveriam apresentar pelo menos 1 gravidez durante o acompanhamento médico e uma visita durante ou logo após o parto. Foram avaliados dados como idade, duração da doença, padrão da AP, atividade da doença antes e após a gravidez e tratamento. Atividade de doença foi definida de modo muito simplificado como: nenhuma atividade de doença (sem sinovite ativa), doença leve (até 1 articulação comprometida), doença moderada a grave (mais de 2 articulações envolvidas). A evolução durante e após a gestação foi classificada como: melhor, pior ou estável. Foram analisados os dados de 35 gestações de 25 mulheres com AP. Trinta e três das gestações resultaram em recém nascidos vivos e saudáveis. A idade média na gravidez foi de 32,5 anos. Nenhuma mudança significativa na atividade da doença foi notada durante a gravidez, enquanto uma proporção significativa de pacientes entraram em atividade de doença após o parto. Drogas modificadoras do curso da doença biológicas (DMCDb) foram utilizadas antes da gestação em 21 pacientes, sendo suspensas em 15 antes da gravidez ou durante o primeiro trimestre. Nas 6 pacientes em que as DMCDb foram mantidas após o primeiro trimestre, não foi observada alteração significativa no grau de atividade da doença. Os autores consideraram curioso que no grupo que não usou DMCDb, houve melhora na atividade da doença - a proporção de pacientes com atividade de doença leve a grave diminuiu de 85% antes da gestação para 69% no 1º e 2º trimestre, e 58% no terceiro trimestre, novamente aumentando após o parto (83%). Na maior parte das gestações onde as DMCDb foram interrompidas, foi necessário iniciar ou aumentar a dose de glicocorticoide.

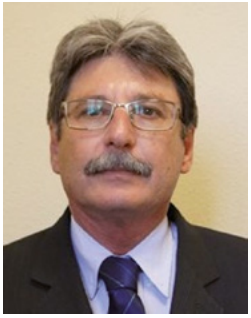
Apesar de avaliar um pequeno numero de pacientes, o estudo sugere que interromper o uso de DMCDb antes da gestação pode ser associado a piora da atividade da doença durante a gravidez e no puerpério de pacientes com AP.

Para encerrar, compartilharei o estudo italiano que teve como objetivo identificar variáveis clínicas basais associadas a minima atividade de doença (MDA) no 12º mês de seguimento em duas coortes de pacientes com AP. Ao identificar preditores de MDA, é possivel definir a melhor a estratégia de tratamento.

Foram avaliados consecutivamente pacientes com AP atendidos no ambulatório da clínica de artrite inicial em Udine ou Verona nos últimos dois anos. Todos os pacientes preenchiam critérios CASPAR, tinham diagnóstico recente e acompanhamento adequado por pelo menos 12 meses. Dos 81 incluídos no estudo, 47 (58,2%) atingiram MDA no 12º mês de acompanhamento; 68 (83,9%) estavam em uso de DMCD não biológica, enquanto 11 (13,6%) estavam em terapia com DMCDb. Duas variáveis basais foram selecionadas comparando os grupos com base na MDA: indice Leeds de entesites (LEI), que foi significativamente menor no "baseline" de pacientes que atingiram MDA (0,43 Vs 0,86, p = 0,001); e baixo valor da proteína C reativa (PCR) basal (1,2 mg / dl vs 2,8 mg / dl, p = 0,008).

Os autores concluem que baixo baixos valores de PCR e LEI são preditores cínicos de MDA após 12 meses de tratamento, sugerindo assim que pacientes com muita entesite e alto PCR deveriam ser tratados de modo mais efetivo.

FIBROMIALGIA



José Eduardo Martinez
Coordenador da Comissão de Dor, Fibromialgia e Outras Síndromes de Partes Moles da Sociedade Brasileira de Reumatologia

José Roberto Provenza
Membro da Comissão e Dor, Fibromialgia e Outras Síndromes de Partes Moles da Sociedade Brasileira de Reumatologia

O EULAR 2017 discutiu tópicos sobre Fibromialgia (FM) que vem sendo debatidos pelos pesquisadores da área. As seguintes questões foram abordadas:

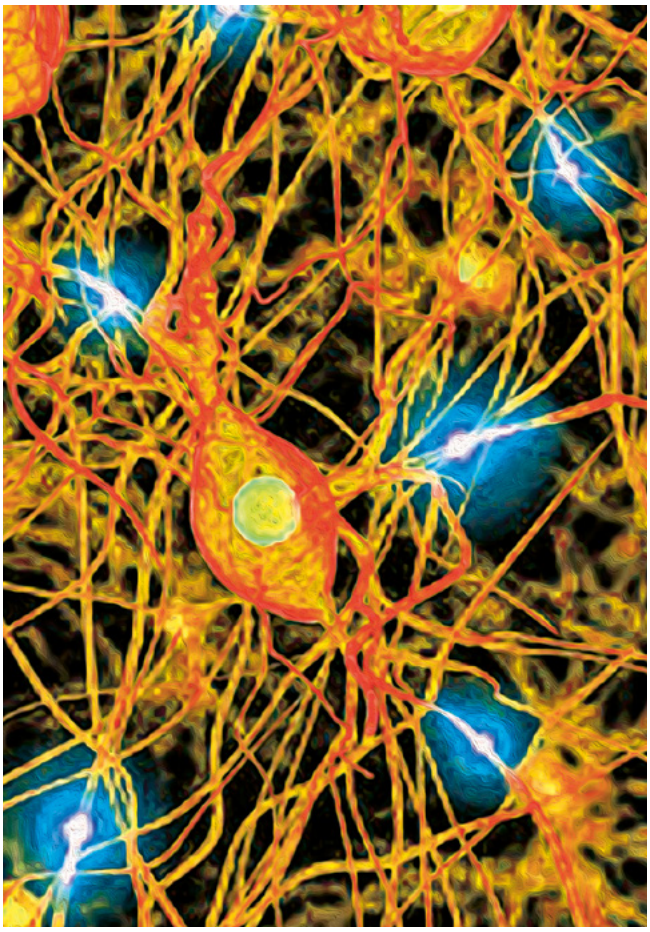
1. A FM é resultante de aspectos centrais exclusivamente ou associada a aspectos periféricos?

Dentre os sinais e sintomas vistos na fibromialgia, o estudo feito R.D. Treed (Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University), aponta que em comparação com as demais enfermidades que promovem dor crônica e difusa, a fibromialgia ainda se destaca como aquela que cursa com maior frequência de depressão e ansiedade. Comenta que tanto os critérios do ACR 1990 ou 2010 são ainda problemáticos em relação aos tender points ou ao índice de *distress* utilizados, respectivamente. O estudo realizado por Tesarz J e colaboradores em 2016, utilizando o *childhood trauma questionnaire* observou que a exposição precoce ao estresse correlacionou-se diretamente com a presença e quantidade dos tender points. Acredita, portanto, que a combinação de fatores genéticos associados a um evento traumático na infância/ juventude deve contribuir para a instalação desta síndrome de dor crônica.

C. Sommer (Department of Neurology Wurzburg), descreve em sua apresentação alguns estudos apontando para outra possibilidade de entendimento da complexa fisiopatologia da fibromialgia: o envolvimento das fibras

nervosas finas mielinizadas (fibras A delta) e fibras amielínicas tipo C. Apresenta vários estudos com modificações na função, propriedades elétricas e integridade morfológicas destas. Empolgados com estas pesquisas, acreditam que a fibromialgia tem certamente parte do seu quadro clinico relacionado com estas alterações periferiféricas das fibras finas.

Na apresentação feita por E.Kosek (Clinical Neuroscience/ Karolinska/Sweden), o autor defende que esta percepção alterada da dor nos pacientes com fibromialgia, é decorrente de uma associação entre a alterações periféricas e as centrais, esta última com definições mais claras e evidentes. Reafirma, o que a literatura já havia discorrido, que durante a estimulação dolorosa os pacientes com fibromialgia apresentam uma inabilidade para ativar estruturas cerebrais relacionadas com o sistema inibitório de dor *(rostral anterior cingulate-rACC* e *thalamus)*. Conseguiu identificar também, que tanto a depressão como a ansiedade, não tiveram interferências nos resultados dos potenciais evocados de dor. A longa duração do quadro de fibromialgia se relacionou fortemente com pronunciada anormalidade estrutural e funcional do cérebro, sugerindo relação de progressão com o tempo de doença. Muito interessante também, foi a detecção de altos níveis de IL-8 no liquido espinhal, sugerindo um processo de neuro-inflamação. A IL-8 está co-localizada com a proteína translocadora nas células da glia – TSPO. Durante a ativação da glia, a produção da TSPO é aumentada, alterando a expressão da IL-8 e seu receptor, assim afetando a sinalização do neurônio e a sensibilização central. Recentemente documentaram a relação do polimorfismo do gene que codifica esta proteína TSPO e notaram estar aumentada nos pacientes com fibromialgia. Pela primeira vez este mecanismo está sendo descrito como relacionado a gravidade dos sintomas da fibromialgia. Nestes estudos com método neurofuncional, observou-se que o tratamento cognitivo comportamental não teve interferência na dor, mas aumentou a ativação das regiões implicadas no controle cognitivo durante a estimulação dolorosa. Os exercícios, nas suas diferentes modalidades, também tiveram uma interferência positiva reversível ao nível do cérebro. Portanto, algumas modalidades de tratamento podem ser consideradas importantes para o alivio dos sintomas da fibromialgia.



Ainda em relação à fisiopatologia, Rizzi e colaboradores estudaram a participação do Sistema Nervoso Autônomo e corroboraram uma hiperatividade simpática através de polissonografia e avaliação autonômica em repouso ou durante o “tilt test”.

2. Qual é o papel das emoções na FM?

Há várias evidências de que as emoções afetam a percepção da dor. Aquelas negativas a intensificam e as positivas podem ser usadas no tratamento da dor crônica. A psicóloga americana Afton Hasset discutiu esse tema. Cada paciente tem um controle do “volume da dor”. Ele é determinado por fatores genéticos e modificados por aspectos hormonais, emocionais e ambientais. Acredita-se que a FM pode sobrevir de uma quebra no processo de recompensa, gerando estresse crônico.

A partir da relação emocional pode ser possível se estabelecer subtipos de pacientes com maior ou menor dificuldade em enfrentar a dor. A apresentadora sugere inclusive uma “prescrição” emocional. O paciente deve reservar 2 horas de sua semana para fazer exclusivamente o que valoriza e não apenas o que necessita fazer.

3. Em relação ao trabalho, como ficam os pacientes com fibromialgia?

Laroche e colaboradores, em um pôster muito interessante, apresentaram um estudo cujo objetivo foi analisar o estado ocupacional de mulheres com FM e determinar os fatores de risco para o afastamento do trabalho pela doença. Estudaram 1870 pacientes trabalhadoras sendo que 955 tinham trabalho em tempo integral, 149 em tempo parcial e 766 tiveram afastamento do serviço pela FM nos últimos 12 meses.

Os autores concluíram que o estado clínico e as demandas ocupacionais podem influenciar a habilidade para o trabalho e, portanto, gerar afastamento. Os fatores relacionados ao afastamento foram: dificuldade para a execução das tarefas, tempo de transporte ao trabalho e ocupações repetitivas e sedentárias.

OSTEOARTRITE

Francisco Aírton Castro da Rocha
Coordenador da Comissão de Osteoartrite
da Sociedade Brasileira de Reumatologia

Destaco alguns resumos apresentados durante uma sessão de Temas livres, com o título: **Osteoartrite: novos horizontes para o tratamento**.

1. *RADIOGRAPHIC OUTCOMES FROM A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, PHASE 2 STUDY OF A NOVEL, INTRA-ARTICULAR, INJECTABLE, WNT PATHWAY INHIBITOR (SM04690) IN THE TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE: WEEK 26 INTERIM ANALYSIS (OP0166)*, apresentado por Yazici, Y. Esse foi um estudo multicêntrico, com vários grupos com grande relevância no estudo da OA. A via Wnt está envolvida no desenvolvimento e formação de tecidos articulares e alterações na sinalização por essa via foram associadas à perda de cartilagem. O SM04690 é um inibidor da via Wnt que está sendo desenvolvido com o objetivo de ser uma droga modificadora de doença na OA (DMOA), para uso intra-articular. Esse estudo randomizado de fase 2, multicêntrico, placebo controlado, 52 semanas de duração, com dose única (0.03, 0.07 ou 0.23 mg) intra-articular, se propôs avaliar a evolução ao Rx em 455 pacientes com OA dos joelhos e demonstrou que houve melhora significante nos grupos tratados com o inibidor da via Wnt, quando comparado a placebo, justificando a continuação do protocolo.

2. *A PHASE 2A, PLACEBO-CONTROLLED, RANDOMIZED STUDY OF ABT-981, AN ANTI-INTERLEUKIN-1ALPHA AND -1BETA DUAL VARIABLE DOMAIN IMMUNOGLOBULIN, TO TREAT EROSIVE HAND OSTEOARTHRITIS (EHOA) (OP 0168)*, apresentado por Kloppenburg M, também multicêntrico, internacional, mostrou que esse anticorpo dual anti-IL1α e β falhou em melhorar OA erosiva de mãos.

3. *EFFICACY AND SAFETY OF CNTX-4975 IN SUBJECTS WITH MODERATE TO SEVERE OSTEOARTHRITIS KNEE PAIN: 24-WEEK, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, DOSE-RANGING STUDY (OP0167)*, apresentado por Stevens R, pesquisador funcionário da empresa Centrexion, fabricante do CNTX-4975, um composto sintético trans-capsaicina, que bloqueia o receptor transiente vanilóide tipo 1, produzindo analgesia por inativação reversível de via aferentes de fibras sensitivas presentes na articulação, incluindo cápsula articular. Um total de 172 pacientes com OA dos joelhos com dor moderada a grave e intolerantes ou refratários a analgésicos foram avaliados após 24 semanas em estudo de escalonamento de dose após injeção de placebo, CNTX-4975 0.5 mg ou 1.0 mg. Mean WOMAC A1 pain 0.5 mg, n=33; CNTX-4975 1.0 mg, n=70). A dose de 1.0 mg desse inibidor de TRVP-1 foi superior a placebo e com melhora clinicamente relevante, justificando continuar estudos agora de fase 3.

Apreciando os três resumos, vale destacar mais uma vez que a tentativa de bloqueio de interleucina-1, agora de forma dual, abordando duas formas da IL-1, não foi eficaz em melhorar pacientes com OA de mãos. Embora sem dispormos de um "padrão-ouro" para avaliar OA, uma vez não termos razoáveis biomarcadores para essa doença, exceto, com críticas para a OA de joelhos, não deixa de ser importante mais essa demonstração que o bloqueio direto da IL-1, à semelhança do que se tentou com anticorpos anti-TNF nessa doença, não parece um mecanismo cuja exploração clínica pelo menos para alívio sintomático em OA venha a nos trazer boas oportunidades de tratamento.

Não custa lembrar que o sistema TRVP faz parte do sistema nervoso não-adrenérgico/não-colinérgico e seu bloqueio já tem sido tentado para analgesia. Os resultados obtidos com o CNTX-4975 pareceram robustos e promissores e penso que podemos ter boas novas nesse campo no futuro.

Finalmente, cabe um comentário especial ao resultado obtido com o bloqueio da via Wnt, cuja participação na neoformação óssea nas Espondiloartrites é motivo de pesquisa atual. Aparentemente, o composto SM04690 foi capaz, de forma dose-dependente, de prevenir a progressão de dano estrutural em pacientes com OA dos joelhos e, embora não apresentado nesse resumo, com alívio sintomático significante. Esse resultado é uma ilustração do progresso que acredito já estarmos experimentando no tratamento da OA, com boas chances de avanços para melhora da qualidade de vida dos pacientes.

DOENÇAS OSTEOMETABÓLICAS E OSTEOPOROSE

Charlles Heldan de Moura Castro
Membro da Comissão de Doenças Osteometabólicas e Osteoporose da Sociedade Brasileira de Reumatologia – Editor do Radar SBR

Este 70º aniversário do Congresso da Liga Europeia de Reumatologia (EULAR) de 2017 foi marcado pela diversidade de apresentações temáticas voltadas para o entendimento da fisiopatologia das doenças reumáticas, bem como da utilização das clássicas e novas modalidades terapêuticas disponíveis. O manejo da osteoporose e da fragilidade esquelética não poderia ficar de fora e mereceu algumas sessões no evento.

Nas sessões devotadas à osteoporose, ficou bastante claro que pacientes com risco iminente de fraturas necessitam ser identificados e adequadamente tratados. Isso é particularmente verdadeiro em pacientes que iniciam uso de glicocorticoide e naqueles que já sofreram fraturas. A osteoporose induzida pelo glicocorticoide (OIG) é a principal causa de osteoporose secundária onde o risco de fratura está associada a perda significativa da qualidade óssea. Pacientes com OIG frequentemente apresentam fraturas por fragilidade mesmo com densidade óssea normal ou próxima ao normal. São razões para fratura iminente: histórico de quedas, doença de Alzheimer, ser cadeirante, incapacidade funcional e imobilidade e uso de narcóticos.

Em pacientes com doenças reumáticas, o processo inflamatório aumenta o risco de fraturas, o qual se correlaciona aos níveis de IL-6 e TNF. Em pacientes com AR, o risco de fraturas é aumentado em 2 vezes, enquanto pacientes com artrite psoriásica têm o risco de fraturas aumentado em 1,5 vez. Da mesma forma, o risco de fraturas é aumentado na espondilite anquilosante. Nesses pacientes, o risco de fratura, especialmente fraturas vertebrais, associa-se com a lesão e progressão radiográfica[1]. Tem sido demonstrado que o risco de fraturas em pacientes com artrite reumatoide está associado não exclusivamente ao uso de glicocorticoide, mas também a gravidade e atividade da doença. Frequentemente os pacientes mais ativos são aqueles que necessitam de doses maiores de glicocorticoide por tempo mais prolongado.

Em anos recentes, temos observado uma redução da prescrição de bisfosfonatos nos Estados Unidos, com implicação clara sobre o risco de fraturas. A redução progressiva e sustentada no risco de fraturas de quadril naquele país apresenta estagnação desde 2012, provavelmente relacionada a uma redução significativa na realização da densitometria óssea e na prescrição de bisfosfonatos[2].

O arsenal terapêutico da osteoporose na Europa e Estados Unidos foi recentemente ampliado com aprovação do abaloparatida, fármaco anabólico derivado do PTHrp. Em estudo de 18 meses de duração, o abaloparatida associou-se a uma redução de 86% no risco de fraturas vertebrais (contra 80% de redução da teriparatida, controle ativo do estudo). Houve ainda redução de 56% no risco de fraturas não vertebrais em pacientes tratados com abaloparatida[3]. O fármaco deverá ser incorporado nas estratégias de tratamento da osteoporose, diversificando as opções de manejo anabólico dos pacientes.

Outro fármaco anabólico em fase de aprovação é o romosozumabe, anticorpo monoclonal antiesclerostina. Em ensaio clínico, o uso desse biológico associou-se à redução de 73% no risco de fraturas vertebrais[4]. O fármaco é ministrado em injeção subcutânea mensal e o tratamento proposto são 12 meses de romosozumabe seguidos de pelo menos 2 anos de denosumabe, anticorpo monoclonal anti-RANK-L.

Esses novos fármacos anabólicos prometem renovar o arsenal disponível para o manejo da osteoporose e podem trazer a questão do uso inicial dos anabólicos antes mesmo das drogas antirreabsortivas, como atualmente preconizado. Isto seria uma importante mudança de paradigma no manejo da doença. Atualmente iniciamos tratamento com drogas antirreabsortivas (TH, SERMs, bisfosfonatos e denosumabe) e reservamos a terapia anabólica com teriparatida quando há falha terapêutica ou evento adverso significativo com os antirreabsortivos. Num novo cenário, a estratégia seria tratar inicialmente com fármacos anabólicos e depois selar o ganho de massa óssea com um fármaco antirreabsortivo. Tais estratégias ainda necessitam de comprovação antes que possam ser adotadas e implementadas. Temos ainda uma jornada de mais estudos em busca da redução das fraturas no paciente com fragilidade óssea.

Referências bibliográficas

1. Bultink IE, Vis M, van der Horst-Bruinsma IE, Lems WF. Inflammatory rheumatic disorders and bone. Curr Rheumatol Rep. 2012;14(3):224-30.
2. Binkley N, Blank RD, Leslie WD, Lewiecki EM, Eisman JA, Bilezikian JP. Osteoporosis in Crisis: It's Time to Focus on Fracture. J Bone Miner Res. 2017;32(7):1391-4.
3. Cosman F. Abaloparatide: a new anabolic therapy on the horizon. Bonekey Rep. 2015;4:661.
4. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, Binkley N, Czerwinski E, Ferrari S, *et al*. Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis. N Engl J Med. 2016;375(16):1532-43.

VASCULOPATIAS E VASCULITES

Roger Abramino Levy
Coordenador da Comissão de Vasculopatias e Vasculites da Sociedade Brasileira de Reumatologia

EULAR 2017 - Destaques em Síndrome do Anticorpo Antifosfolipídeo (SAF)

O Professor Meroni fez um resumo na evolução dos Critérios para SAF desde 1988, depois em Sapporo em 1998 e, mais recentemente, as modificações feitas em Sydney no congresso Internacional de SAF em 2004 e publicadas em 2006. Ressaltou a introdução do anti-beta2GP1 e, sobretudo, o intervalo de 12 semanas ao invés de 6. Em seguida, demonstrou trabalhos mais recentes sobre anticorpos anti-domínio 1 (D1) da beta2GP1 e sua alta especificidade e o anti-fosfatidil serina/protrombina (aPS/PT) como possíveis candidatos. O professor (recém-aposentado) da Universidade de Milão também descreveu a importância do controle dos fatores de risco tradicionais para trombose (hipertensão arterial sistêmica [HAS], obesidade e hipercolesterolemia) no tratamento da SAF. Há uma força tarefa em andamento com experts internacionais em SAF para desenvolver uma nova atualização do critério de classificação, que foi recentemente aprovada pelo comitê do ACR/EULAR. (Meroni P-L - SP0012)

O nosso grupo da UERJ, avaliou os fatores de risco para trombose arterial recorrente em SAF, em um estudo de coorte. Dos 80 pacientes avaliados retrospectivamente, 35 tiveram eventos arteriais, e destes, 11 tiveram recorrência. Os fatores de risco mais associados com risco de recorrência arterial foram: HAS, dislipidemia, e a idade avançada. Esses resultados enfatizam a importância no manejo dos fatores de risco modificáveis em indivíduos com SAF. (Balbi GG, Signorelli FV, Levy RA -THU0286)

Um grupo Mexicano liderado pelo Professor Cabral que trabalha no Canadá, avaliou a prevalência e significado do anticorpo aPS/PT em SAF primário. Confirmando o resultado de outros centros, havia uma alta prevalência (62%) e a forte correlação com LAC; 80% dos pacientes com LAC tiveram aPS/PT (+) e apenas 16% dos pacientes com aPS/PT (+) não tinham LAC. (Bermudez-Bermejo P *et al.* - FRI0292).

Utilizando o registro internacional de SAF catastrófica, o grupo Catalão liderado pelo Professor Cervera, demonstrou uma significativa queda da mortalidade com uso da chamada terapia tripla (anticoagulação, glicocorticoide e imunoglobulina/plasmaférese).

Em pacientes que utilizaram a tripla terapia a mortalidade foi de 29,7% vs 40,6% com outras terapias (que não tripla) *versus* 75% com nenhuma das três terapias. (Rodriguez-Pintó I *et al.* - OP0231)

Um estudo retrospectivo do grupo Japonês de Sapporo, com intuito de avaliar a influência de aPL na ocorrência de osteonecrose em pacientes com LES usando o escore aPL (aPL-S) relatou que os pacientes com aPL-S >30 tiveram uma chance 5 vezes maior de desenvolver osteonecreose. Outros fatores de risco que exerceram influência foram altas doses de corticoide e hipertrigliceridemia. (Hasada R *et al* FRI0295)

EULAR 2017 - Destaques sobre Gravidez nas Doenças Reumáticas

Um estudo prospectivo de farmacocinética chamado CRIB com intuito de mostrar, novamente, que o certolizumabe pegol (CZP) não ultrapassa a barreira placentária. Foi utilizado ensaio ultra sensível para detecção do CZP e ao nascimento comparado nível sérico da mãe com da criança. Nível sérico em criança foi irrisório, sugerindo que praticamente não há passagem placentária e, ressaltando, a segurança do uso do CZP por toda a gestação ao contrário dos anticorpos monoclonais que cruzam a placenta a partir do final do 2º trimestre e apesar de não causarem abortamentos ou malformações fetais, inibem o TNF e, por isso, os filhos não podem ser vacinados com BCG ou outra vacina de virus vivo até pelo menos 6 meses de vida. (Mariette X *et al.* - OP 0017)

Um grupo chinês avaliou o valor preditivo do Doppler de artéria umbilical fetal entre 28-36 semanas em gestantes com LES. 109 gestantes foram avaliadas e 65 tiveram eventos adversos na gravidez. Os índices medidos no Doppler foram comparados e significativamente diferentes entre o grupo com evento adverso do grupo sem complicações. O exame teve sensibilidade de 55% e especificidade de 90%. (Zhan Z, Chen D, Qiu Q, Yang Y - THU0250)

Um estudo prospectivo Americano comparou os resultados gestacionais de 75 pacientes com AR com 75 controles saudáveis e com os resultados das mesmas pacientes antes do diagnóstico. As pacientes com AR tiveram significativamente mais eventos adversos (perda fetal, prematuridade ou anomalias) 41% *versus* 20% no grupo controle. O grupo notou que houve um maior número de gestações programadas em pacientes com AR, com isso houve um menor número de abortos eletivos. (Clowse M, McDaniel G, Eudi A - SAT0119)

Finalmente, um estudo retrospectivo da Noruega avaliou a relação entre atividade de doença com peso neonatal em mães com LES. Neonatos de mães com LES tiveram peso ao nascer inferior aos controles 3.048kg vs 3.518. Não houve diferença entre LES ativo ou inativo. (Skorpen ACG, *et al* - SAT0680)