



Nº 6 • ANO 2
out/nov/dez 2017

RADAR

INFORMAÇÃO CIENTÍFICA



Sociedade Brasileira de
Reumatologia

EDITORIAL



Um ano saboroso e produtivo

Iniciamos esta edição do RADAR SBR felicitando a todos com um Feliz Ano Novo! E que ele seja realmente muito novo. Que possamos todos entrar em janeiro como se estivéssemos adentrando em terras não descobertas com seus desafios e conquistas capazes de tornar a nós mesmos cada vez mais novos. Felicitamos o Ano Novo e agradecemos a companhia de todos na jornada incrível que tem sido guiar e sugerir leituras para os colegas de ofício.

Alguns podem nos lembrar que a vida tem uma continuidade profunda que tem pouca referência com as datas do calendário. De sorte que a entrada do ano novo pode ter significado diferente ou nenhum significado para cada um de nós. Para a maioria de nós, o tempo cai em padrões diferentes e muito particulares. É mais natural medir o tempo em anos vividos num mesmo apartamento, período em determinado trabalho, duração de um relacionamento ou pelo crescimento dos filhos. De qualquer modo, o ano novo sempre oferece a oportunidade de um olhar para o passado antes de avançarmos para o futuro. Também oferece possibilidades. Todos estamos avançando – alguns com mais ímpeto do que outros. Que possamos sempre estar juntos no Ano Novo: felizes por compartilhar o desejo de conhecimento que nos move. Tenhamos todos um Bom Ano e uma boa leitura.

Charles Heldan de Moura Castro
Edgard Torres dos Reis Neto
Thauana Luiza de Oliveira



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

Charles 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



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

Células senescentes: um novo alvo para o manejo da fragilidade óssea associada ao envelhecimento ⁽¹⁾

À medida em que envelhecem, as células dos diversos tecidos desenvolvem um fenótipo de senescência caracterizado pela produção de citocinas pró-inflamatórias e que atualmente está sendo associado a várias comorbidades relacionadas ao envelhecimento. Em estudo recentemente publicado na *Nature Medicine*, foi demonstrado que a modulação das células senescentes (por meio da sua morte ou por bloqueio da expressão de citocinas do fenótipo senescente) resulta em redução da perda óssea relacionada à idade em camundongos.

Estudos anteriores haviam demonstrado que a remoção das células senescentes ou a inibição do fenótipo secretor associado a senescência (SASP) melhora a função cardiovascular, a sensibilidade à insulina e a fragilidade em camundongos idosos. Os novos resultados focaram na perda de massa óssea e na fragilidade do esqueleto associada ao envelhecimento e a possível relação com as células senescentes.

Para avaliar o efeitos das células senescentes sobre o desfecho da osteoporose, camundongos transgênicos INK-ATTAC, que possuem um transgene “suicida” que permite a morte seletiva (induzida por agente químico AP20187) das células que expressam o gene *Cdkn2a* (também conhecido como *P16ink4a*), regulado em células senescentes. A administração do composto AP20187 aos camundongos transgênicos INK-ATTAC idosos (20-22 meses) com perda óssea estabelecida induziu a produção da caspase 8 nas células senescentes, ocasionando a morte seletiva dessas células. Os camundongos tratados com AP20187 tiveram menor número de osteoclastos e menor reabsorção óssea do que os camundongos tratados com veículo, enquanto a formação óssea permaneceu normal. O tratamento de camundongos jovens (12 meses de idade) com o mesmo protocolo não teve efeito nos parâmetros ósseos medidos (microarquitetura óssea, volume ósseo e medidas ósseas trabeculares).

Essa abordagem transgênica das células senescentes foi replicada através de modelos farmacológicos. No primeiro modelo, as células senescentes foram eliminadas em camundongos idosos C57BL/6 através do uso de drogas senolíticas (dasatinibe, um inibidor de tirosina quinase, associado a quercetina, um flavanóico). No segundo modelo, os componentes do fenótipo SASP (principalmente IL-8 e IL-6 e o inibidor do ativador do plasminogênio 1) foram inibidos pela administração de um inibidor de janus kinase (ruxolitinibe) a camundongos idosos C57BL/6. Ambas as abordagens farmacológicas reduziram o número de osteoclastos sem reduzir o número de osteoblastos, melhorando assim a perda óssea, em comparação com os camundongos controle.

Esses resultados apontam para uma nova estratégia no manejo da osteoporose na qual o alvo é um processo fundamental do envelhecimento com o potencial de melhorar não

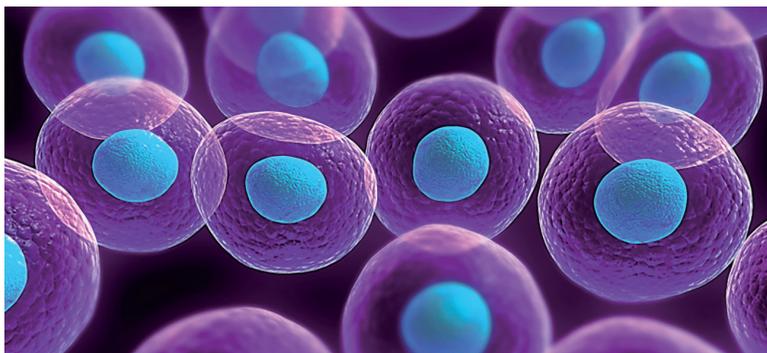


só a massa óssea, mas também reverter outras condições relacionadas à idade. O estudo é uma “prova de conceito” que abre a investigação de novos compostos com capacidades para eliminar as células senescentes ou inibir o fenótipo secretor pró-inflamatório a elas associado.

1. Farr JN, Xu M, Weivoda MM, Monroe DG, Fraser DG, Onken JL, *et al.*

TARGETING CELLULAR SENESENCE PREVENTS AGE-RELATED BONE LOSS IN MICE.

Nature medicine. 2017;23(9):1072-9.



Novas recomendações do American College of Rheumatology para o manejo da osteoporose induzida pelo glicocorticoide: o que muda? ⁽²⁾

O uso de glicocorticoide está associado a uma série de efeitos adversos, incluindo a osteoporose induzida por glicocorticoide (OIG) e seu elevado risco de fraturas. Recentemente o ACR atualizou as suas diretrizes para o manejo da OIG e algumas considerações se fazem pertinentes.

Uma redução da densidade mineral óssea (DMO) é evidente logo após o início da terapia com glicocorticoides. O risco de fratura também aumenta rapidamente (dentro de 3-6 meses do início do tratamento) e de forma dose dependente, independentemente da doença subjacente, idade ou sexo do paciente. A doença é negligenciada e muitos pacientes que recebem glicocorticoide em longo prazo não são adequadamente avaliados e tratados. As várias recomendações prévias para o manejo de pacientes em uso de glicocorticoides estabelecem limiares para intervenção baseados na dose de glicocorticoide, duração do tratamento e DMO (T-scores abaixo de -1,0 ou -1,5 foram sugeridos para iniciar intervenção). De acordo com as novas diretrizes do ACR para manejo da OIG, a decisão de iniciar o tratamento anti-fratura baseia-se cada vez mais no risco absoluto de fratura, conforme mensurado pelo uso de ferramentas como o FRAX. O resultado final do risco de fratura medido FRAX pode então ser ajustado na dependência da dose de glicocorticoide em uso.

A diretriz ACR 2017 para a prevenção e tratamento da OIG tem por objetivo não apenas o manejo de adultos em uso

crônico de glicocorticoides, mas também recomendações para populações especiais, incluindo crianças, receptores de transplante de órgãos, mulheres em idade fértil e pacientes que recebem doses muito elevadas de glicocorticoides. A orientação aplica-se ao cuidado de crianças e adultos com doses $\geq 2,5$ mg por dia de prednisona ou equivalente por ≥ 3 meses.

A nova diretriz divide os cuidados em duas categorias de idade, ≥ 40 anos e < 40 anos, subsequentemente avaliados como alto, moderado e baixo risco de fratura. Em ambas as categorias de idade, a fratura osteoporótica prévia determina classificação como alto risco de fratura. A avaliação inicial deve incluir a medida da densidade mineral óssea (DMO) por densitometria.

Todos os pacientes devem ter uma ingestão otimizada de cálcio e vitamina D, juntamente com modificações de estilo de vida incluindo uma dieta bem equilibrada e atividade física regular, além de evitar o uso de bebidas alcoólicas e o tabagismo. Pacientes com risco de fratura moderado e alto devem receber um bisfosfonato oral. Se este tratamento for considerado inadequado, deve-se considerar um bisfosfonato endovenoso ou a teriparatida, se o uso de bisfosfonatos não for apropriado. Após a descontinuação do glicocorticoide, a medicação anti-osteoporose pode ser interrompida em pacientes com baixo risco de fratura, enquanto deve ser continuada em pacientes de alto risco.

É dada prioridade à identificação de pacientes com alto risco de fratura. O bisfosfonato oral é recomendado como terapia de primeira linha. Como há falta de evidência sólida para o manejo de pacientes com menos de 40 anos de idade, a maioria das recomendações neste grupo são “condicionais” ou “boas práticas”.

Um problema importante no manejo da OIG é o baixo número de pacientes que são adequadamente avaliados e tratados. A nova diretriz favorece os esquemas orais de tratamento e, numa população com prevalente polifarmácia e queixas gastrointestinais, pode resultar em menor adesão terapêutica e resultados subótimos. Outro ponto importante a destacar é que a nova diretriz fixa um limite de tempo superior de 6 meses para a avaliação inicial do risco de fratura e para mensuração da DMO. Assim, as estratégias iniciais precoces só podem ser introduzidas após a perda óssea acelerada ter ocorrido. Uma vez que as diretrizes são baseadas em risco absoluto de fraturas definidos pela ferramenta FRAX, sua aplicabilidade em nosso meio ficará na dependência da validação de limiares de intervenção para a nossa população. De qualquer modo, é fundamental que o reumatologista tome a dianteira para a implementação de diretrizes que protejam o paciente dos desfechos negativos da OIG.

2. Buckley L, Guyatt G, Fink H, McAlindon T.

2017 AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY GUIDELINE FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF GLUCOCORTICOID-INDUCED OSTEOPOROSIS.

Arthritis Care Res (Hoboken). 2017.





Reduzindo o risco do herpes zoster em pacientes com artrite reumatoide ^(3, 4)

Pacientes com artrite reumatóide (AR) têm maior risco de herpes zoster do que a população geral. Em estudos publicados no *Arthritis & Rheumatology*, a eficácia de estratégias que incluem a restrição do uso de terapias combinadas e a vacinação de pacientes antes do início do tratamento foi avaliada.

Tanto a própria doença como o seu tratamento (glicocorticoide e os inibidores da Janus quinase) contribuem para o aumento do risco de herpes zoster em pacientes com AR. A avaliação de dados de 19 ensaios clínicos demonstrou que o risco de herpes zoster é maior em pacientes que recebem tofacitinibe em combinação com glicocorticoide do que em pacientes que recebem tofacitinibe sem glicocorticoide. O tofacitinibe foi igualmente eficaz, independentemente de ser usado sozinho ou em combinação com glicocorticoide. Os autores concluíram que o uso do tofacitinibe em monoterapia pode ser uma maneira de reduzir o risco de herpes zoster ao tempo em que é efetivo no controle da atividade da doença.

As recomendações atuais sugerem a vacinação contra o zoster (vacina de vírus vivo) antes de iniciar o tratamento com medicamento biológico ou com tofacitinibe. Há a recomendação de deixar um intervalo de 2-4 semanas entre a vacinação e o início do tratamento devido ao risco potencial de disseminação do vírus vacinal em pacientes imunossuprimidos.

Seis semanas após a vacinação, os pacientes que iniciaram tofacitinibe 2-3 semanas após a vacinação tiveram respostas humoral e celular vírus-específica similares a pacientes tratados com placebo, sugerindo que o tofacitinibe não interfere com a resposta imune à vacina anti-zoster. Apenas um paciente desenvolveu disseminação cutânea da vacina após início do tofacitinibe, sugerindo a necessidade de um intervalo maior entre a vacinação e o início da terapia.

3. Winthrop KL, Wouters AG, Choy EH, Soma K, Hodge JA, Nduaka CI, *et al.*

THE SAFETY AND IMMUNOGENICITY OF LIVE ZOSTER VACCINATION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS BEFORE STARTING TOFACITINIB: A RANDOMIZED PHASE II TRIAL.
Arthritis Rheumatol. 2017;69(10):1969-77.

4. Winthrop KL, Curtis JR, Lindsey S, Tanaka Y, Yamaoka K, Valdez H, *et al.*

HERPES ZOSTER AND TOFACITINIB: CLINICAL OUTCOMES AND THE RISK OF CONCOMITANT THERAPY.
Arthritis Rheumatol. 2017;69(10):1960-8.

Fique de olho nos benefícios e riscos da hidroxiquina

Os inúmeros benefícios da hidroxiquina (HCQ) são conhecidos pelos reumatologistas, e recentemente, foram publicados dados da metanálise que investigou a incidência de diabetes (DM) e o risco cardiovascular de pacientes com artrite reumatoide (AR) e lúpus eritematoso sistêmico (LES) em uso dessa medicação.

Nessa metanálise⁽¹⁾, determinou-se o risco relativo DM entre usuários de HCQ (n=24.923) e pacientes sem o uso da mesma (n=36.327). Em cinco estudos, foram reportados 431 casos de DM durante tempo médio de seguimento de três anos, tendo sido a incidência de 1,7% (1%-2,6%) naqueles em uso de HCQ e 5,3% nos não usuários, sendo o risco relativo (RR) de 0,36 (0,23-0,56).

Quanto à avaliação do risco cardiovascular, em três estudos incluídos, foram 78 eventos cardiovasculares em pacientes em uso de HCQ (n=1211) e 238 nos não usuários (n=1074), mas com RR não estatisticamente significativo (RR=-0,25 (-0,52 a 0,02)). Houve melhora global do perfil lipídico dos pacientes em uso de HCQ, com redução significativa da glicemia, hemoglobina glicada, colesterol total e do LDL, mesmo com apenas 12 semanas de uso dessa medicação.

Além da melhora do perfil metabólico e da aparente redução de risco cardiovascular, a HCQ é uma medicação que oferece benefícios adicionais particularmente aos pacientes com LES, como a redução do risco de manifestações graves de atividade da doença. Contudo, o seu uso deve ser monitorizado devido ao risco de toxicidade para a retina, que quando instalada com dano estabelecido ao epitélio pigmentar, pode progredir a despeito da suspensão da droga.

Em 2016, a Academia Americana de Oftalmologia revisou as recomendações para a monitorização dos pacientes em uso de antimaláricos.⁽²⁾ Devemos nos atentar para o ajuste de dose da HCQ, que passa a ser de até 5mg/kg de peso real e não mais de peso ideal. Isso porque os estudos mais recentes evidenciaram que, ao contrário do que antes pensávamos, há acúmulo nos tecidos com maior concentração de melanina, no fígado e rins e menor depósito em músculos e gordura. Para a dose de até 5mg/kg, o risco de maculopatia é inferior a 1% em 5 anos e menos de 2% em até 10 anos de uso. Adicionalmente, sabe-se que os principais fatores de risco, além da dose e do tempo de uso são: disfunção renal, o uso concomitante de tamoxifeno e a presença de doença macular de outra etiologia, o que pode dificultar a identificação de sinais de toxicidade da HCQ. Esse achado de que o uso do tamoxifeno aumenta o risco da toxicidade pela HCQ em cinco vezes pode dever-se a algum sinergismo metabólico, mas ainda não explicado. Esse aumento de risco não parece estar associado ao uso do anastrozol.

Observou-se também que a população asiática tende a ter o dano em regiões mais periféricas da retina, e não na



mácula, que é o mais frequente na população caucasiana. Por isso, o campo visual a ser avaliado deve ser mais amplo na população asiática.

Levando-se em consideração esses novos dados, e sabendo-se que o objetivo do rastreamento é detectar alterações precocemente, antes que haja dano da acuidade visual, as recomendações principais podem ser assim resumidas: na ausência de fatores de risco e na dose de até 5mg/kg de peso real, o rastreamento deve ser anual a partir de 5 anos de uso; devem ser realizados o campo visual e a tomografia de coerência óptica de domínio espectral, sendo tanto a fundoscopia quanto a retinografia com fluoresceína insuficientes e não indicadas como métodos de rastreamento.

1. Mathieu S, Pereira B, Tournadre A, Soubrier M.
CARDIOVASCULAR EFFECTS OF HYDROXYCHLOROQUINE: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS.
Ann Rheum Dis. 2017. [Epub ahead of print].

2. Marmor MF, Kellner U, Lai TYY, Melles RB, Mieler WF, Lum F.
RECOMMENDATIONS ON SCREENING FOR CHLOROQUINE AND HYDROXYCHLOROQUINE RETINOPATHY (2016 REVISION).
Ophthalmology. 2016;123(6):1386-94.

Inibidores *checkpoints*: por que os reumatologistas devem conhecê-los?

As neoplasias podem ser acompanhadas das mais diversas manifestações auto-imunes uma vez que a resposta anti-tumoral pode naturalmente desencadear o aparecimento de auto-anticorpos, muitas vezes patogênicos. Recentemente, a oncologia tem utilizado medicações denominadas inibidores de *checkpoint* (ICk), que ao contrário de medicamentos utilizados no tratamento de doenças auto-imunes, como o abatacepte, inibem a co-estimulação negativa entre as células apresentadoras de antígenos e os linfócitos T, promovendo assim um incremento da resposta anti-tumoral. Alguns dos alvos desses ICk incluem *cytotoxic T-lymphocyte associated protein-4* (CTLA-4), *programmed cell death protein-1* (PD-1) e *programmed death-ligand-1* (PD-L1). Quando o CTLA-4 e PD1 ligam-se respectivamente aos receptores B7 e PD-L1 ou PDL2 nas células apresentadoras de antígenos, a ativação das células T é inibida (mecanismo usado pelo abatacepte para o tratamento da artrite reumatoide). O que os ICk fazem é bloquear essa interação negativa entre as células apresentadoras de antígenos, células T e tumores, possibilitando então a ativação das células T.

Os ICk têm sido cada vez mais utilizados para o tratamento de vários tumores, como o melanoma metastático (ipilimumabe, pembrolizumabe, nivolumabe), câncer de pulmão não

pequenas células (nivolumabe, pembrolizumabe), carcinoma renal (nivolumabe), tumores de cabeça e pescoço (nivolumabe, pembrolizumabe) e linfoma de Hodgkin (nivolumabe).

Uma vez que possibilitam a ativação de linfócitos T, podem levar ao aparecimento de eventos adversos imune mediados, podendo acometer qualquer órgão, levando a manifestações como a colite, hepatite, pneumonite e também manifestações reumatológicas.

O objetivo de um trabalho recentemente publicado na *Arthritis Care and Research* foi descrever as manifestações reumatológicas *de novo* mais frequentes e os efeitos de ICk em pacientes que já apresentavam o diagnóstico prévio de alguma doença reumatológica.

No momento da revisão sistemática, foram pesquisados os termos artralgia, artrite, sinovite, xerostomia, xeroftalmia, síndrome de Sjögren, lúpus eritematoso sistêmico, miosite, vasculite, colite, tireoidite, hipofisite, endocrinopatia, pneumonite, vitiligo e hepatite. Foram incluídos na revisão sistemática os estudos de ICk realizados até oito de fevereiro de 2016 e os artigos foram revisados em duplicata, em busca de termos relacionados a manifestações reumatológicas.

Entre os 231 artigos que mencionavam eventos adversos, 52 relatavam manifestações musculoesqueléticas ou reumatológicas, dos quais 33 eram estudos clínicos controlados, três observacionais e 16 séries ou relatos de casos.

Os eventos adversos foram descritos de forma heterogênea, impossibilitando a realização de uma metanálise. De modo geral, os estudos controlados descreveram como principal evento a artralgia, presente em até 43% dos indivíduos expostos aos ICk. Artrite foi descrita em 1-7% dos participantes de cinco estudos e a mialgia em até 21% deles. Xerostomia e xeroftalmia foram reportados em três e quatro estudos, respectivamente, com incidência de 3-24%. Dois estudos controlados descreveram casos de vasculites: um caso de arterite de células gigantes e outro de vasculite não especificada. Outros eventos citados foram a sarcoidose, dor lombar e dor musculoesquelética inespecífica.

Os estudos observacionais incluídos foram apenas três. Um deles observou artrite em 3,4% dos indivíduos, todos com fator reumatoide e anti-CCP negativos. No segundo, que avaliou pacientes tratados com ipilimumabe, houve 2% de artrite que levou a acentuado comprometimento de mobilidade. Por fim, um terceiro estudo descreveu 30 pacientes tratados com ipilimumabe que já apresentavam doença auto-imune previamente ao diagnóstico do câncer, sendo que oito a exacerbaram e dez intercorreram com novas manifestações.

Foram descritos casos de uveíte, dermatomiosite, polimiosite, fasciíte eosinofílica, vasculite de retina e uterina, vasculite de células gigantes com polimialgia reumática, nefrite lúpica, exacerbação de retocolite ulcerativa e surgimento de nefrite intersticial aguda em paciente com antecedente de síndrome de Sjögren.

Não há detalhes sobre o intervalo entre o início do tratamento com o ICk e o aparecimento das manifestações auto-imunes. Também não comentam sobre o tratamento sin-





tomático desses pacientes, mas citam que em alguns casos houve resolução do quadro com o uso de corticosteróides.

Conhecermos a possibilidade do surgimento das mais variadas manifestações reumatológicas no contexto do tratamento com os ICk é fundamental para o adequado manejo desses pacientes em parceria com a oncologia. Obviamente, isso ainda é um desafio tanto para os oncologistas quanto para os reumatologistas e, entender a fisiopatologia das manifestações auto-imunes durante o tratamento com os ICk, assim como a melhor maneira de tratá-las, beneficiará os pacientes e ainda trará novos esclarecimentos sobre a imunologia de nossas doenças.

Cappelli LC, Gutierrez AK, Bingham CO, Shah AA. **RHEUMATIC AND MUSCULOSKELETAL IMMUNE-RELATED ADVERSE EVENTS DUE TO IMMUNE CHECKPOINT INHIBITORS: A SYSTEMATIC REVIEW OF THE LITERATURE.** *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017 Nov;69(11):1751–63.

Interromper o tabagismo pode ajudar a minimizar parte do dano na espondiloartrite axial?

O tabagismo é um dos fatores ambientais relacionados a maior gravidade dos pacientes com espondiloartrites axiais (EpA-ax). Neste cenário o tabagismo associa-se a maior atividade de doença e comprometimento funcional, pior qualidade de vida, início mais precoce dos sintomas, mais inflamação evidenciada em métodos de imagem, e pior dano estrutural e progressão radiográfica da doença. Contudo, ainda não sabemos se a cessação do tabagismo pode reverter ou minimizar esses efeitos no contexto das EpA-ax.

O objetivo do estudo ora comentado foi corroborar a relação do tabagismo com atividade da doença e principalmente, avaliar o efeito da cessação do tabagismo sobre os desfechos da EpA-ax.

Os dados são provenientes de pacientes do registro escocês de EpA-ax (SIRAS). Os pacientes foram divididos entre tabagistas, ex-tabagistas e não tabagistas por meio da aplicação de um questionário. Foram aplicados os instrumentos para avaliação de atividade de doença, comprometimento funcional, qualidade de vida e foram também analisados dados socioeconômicos.

Dos 1868 pacientes do registro, 946 responderam o questionário sobre tabagismo. A maioria dos participantes eram homens (73,5%) com média de idade de 52 anos e tempo médio de diagnóstico de 16 anos. A maioria desses (40,6%) nunca haviam fumado, 21,7% eram tabagistas e 37,7%, ex-tabagistas. Contudo, não há dados sobre o tempo médio de interrupção do tabagismo.

De maneira geral, quando comparados aos pacientes que em algum momento fumaram, os não tabagistas apresenta-

ram melhores níveis socioeconômico e de escolaridade. Ter tido contato prévio ou atual com o cigarro também implicou em piores índices de atividade de doença, com maior dano funcional, pior mobilidade e piores índices de qualidade de vida, mesmo depois de ajustes para idade, sexo, nível socioeconômico e educacional e consumo de álcool.

Com relação às manifestações extra-articulares, os ex-tabagistas, quando comparados aos tabagistas no momento de aplicação do questionário, apresentavam OR de 2,4 para história prévia de uveíte. Não podemos afirmar qualquer relação de causa e consequência entre tabagismo e uveíte, mas é possível que o comprometimento de qualidade de vida ocasionado por episódios de uveíte tenha sido de certa forma algum incentivador para a interrupção do tabagismo.

Interromper o tabagismo parece influenciar positivamente a atividade da doença: quando comparados aos tabagistas no momento do estudo, aqueles que eram ex-tabagistas apresentavam menores índices de atividade de doença, com tendência a melhor mobilidade e menos comprometimento funcional. Adicionalmente, interromper o tabagismo melhorou os índices de qualidade de vida.

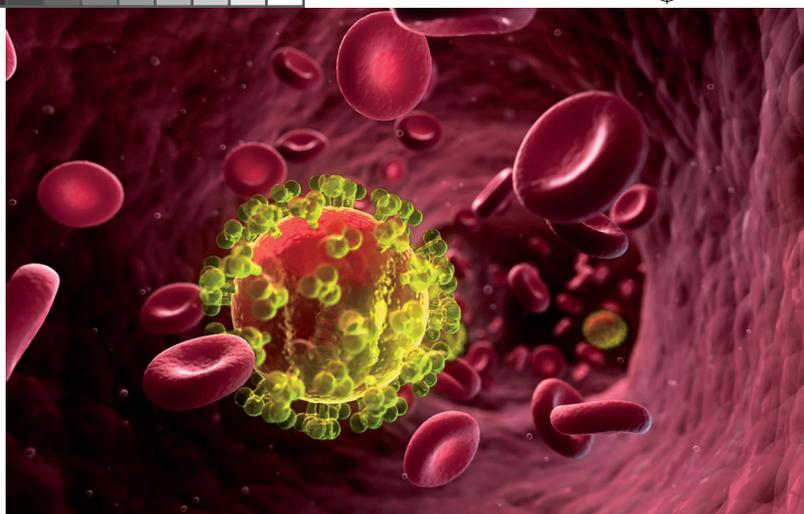
Ainda que esse estudo possa ter vários vieses de seleção e que não tenha medido e comprovado de maneira objetiva o consumo de cigarro, nem mesmo definido o tempo após a interrupção do tabagismo, não deixa de ser um dado adicional para o processo de convencimento dos pacientes sobre a importância de parar de fumar.

Jones GT, Ratz T, Dean LE, Macfarlane GJ, Atzeni F. **DISEASE SEVERITY IN NEVER SMOKERS, EX-SMOKERS, AND CURRENT SMOKERS WITH AXIAL SPONDYLOARTHRITIS: RESULTS FROM THE SCOTLAND REGISTRY FOR ANKYLOSING SPONDYLITIS.** *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017 Sep;69(9):1407–13.

Devemos encarar a profilaxia para *Pneumocystis jirovecii* em pacientes imunossuprimidos com doenças reumáticas da mesma maneira que pacientes transplantados e com HIV?

A pneumonia pelo *Pneumocystis jirovecii* (PCP) é uma infecção potencialmente fatal em pacientes imunossuprimidos. Em pacientes com infecção pelo vírus HIV, estratégias de profilaxia levaram a diminuição significativa da infecção. Entretanto, em pacientes com doenças reumáticas autoimunes, o uso da melhor estratégia de profilaxia ainda não está bem estabelecido.

O fator de risco mais importante para PCP em pacientes não infectados pelo vírus HIV é o uso de drogas imunossupressoras, especialmente altas doses de glicocorticoides. Com o intuito de investigar a eficácia e segurança da as-



Manifestações musculoesqueléticas em pacientes HIV positivos: Mais “uma” para o reumatologista!

Estima-se que há 37 milhões de pessoas no mundo infectadas pelo HIV. Segundo a ONU, houve aumento do número de casos

de Aids no Brasil em 3% entre 2010 e 2016, ao contrário do observado no restante do mundo, onde observou-se retração de 11% no mesmo período. Por outro lado, o número de mortes relacionadas com a Aids na América Latina diminuiu em 12% entre os anos 2000 e 2016.

Desta forma, o diagnóstico precoce, os novos tratamentos antirretrovirais e os cuidados das comorbidades associadas à doença, levaram os pacientes infectados pelo vírus do HIV a desenvolver doenças reumáticas inflamatórias com necessidade de avaliação e tratamento especializado.

Nesta revisão são avaliadas a prevalência de sintomas musculoesqueléticos e suas possíveis causas, além dos principais aspectos do manejo destes sintomas e das doenças reumáticas inflamatórias em pacientes com HIV recebendo terapia antirretroviral. Possíveis interações medicamentosas foram também destacadas.

São descritas de maneira simples e didática as principais características da artrite e da síndrome Sicca associada ao HIV, além de complicações relacionadas à própria doença ou à terapia antirretroviral, como a baixa massa óssea/osteoporose e a osteonecrose.

Aspectos do paciente com HIV e doenças reumáticas autoimunes/inflamatórias concomitantes (artrite reumatoide, artrite reativa, artrite psoriásica, espondilite anquilosante e doenças do tecido conjuntivo) e o manejo dessas condições são abordados. Embora estudos com melhor nível de evidência sejam necessários, as terapias com drogas antirreumáticas parecem ser seguras e podem ser prescritas em pacientes com carga viral suprimida e CD4+ acima de 200 células/mm³.

O reumatologista deve estar cada vez mais preparado para realizar a interface entre as diversas especialidades e apto para discussão do tratamento com abordagem multidisciplinar. Vale a pena a leitura!

Walker-Bone K, Doherty E, Sanyal K, Churchill D. ASSESSMENT AND MANAGEMENT OF MUSCULOSKELETAL DISORDERS AMONG PATIENTS LIVING WITH HIV.

Rheumatology (Oxford). 2017 Oct 1;56(10):1648-1661.

sociação sulfametoxazol+trimetoprima na profilaxia primária da PCP em pacientes recebendo altas doses de glicocorticoides (≥ 30 mg/dia de prednisona por ≥ 4 semanas) foram avaliados 1522 tratamentos em 1092 pacientes com doença reumática em um período de 12 anos. Havia mais pacientes com dermatomiosite, granulomatose com poliangiite (GPA), poliangiite microscópica (PAM) e vasculite crioglobulinêmica no grupo com profilaxia e menor número de pacientes com doença de Behçet no grupo sem profilaxia.

Trinta casos de PCP foram identificados em 30 pacientes com taxa de mortalidade de 36,7%. Houve maior incidência da infecção nos pacientes com GPA, PAM, esclerose sistêmica, dermatomiosite e lúpus eritematoso sistêmico. Todos os óbitos relacionados a PCP ocorreram no grupo que não recebeu profilaxia. Pacientes com dose de prednisona ≥ 60 mg/dia mostraram maior incidência de PCP do que outros subgrupos. A profilaxia com sulfametoxazol+trimetoprima diminuiu a incidência da PCP em 1 ano de seguimento (HR 0,07; IC95% 0,01-0,53) e a mortalidade a ela associada (HR 0,08; IC95% 0,0006-0,71). Por outro lado, a incidência de eventos adversos pela droga foi de 21,2 (14,8-29,3)/100 pessoas-ano (dois eventos sérios: um caso de síndrome de Stevens-Johnson e um caso de pancitopenia). O número necessário para tratar (NNT) para prevenir uma PCP [(52 (33-124))] foi significativamente inferior ao número necessário para causar sérios eventos adversos [(131 (55-∞))].

Embora o baixo número de casos de PCP não tenha permitido estabelecer de forma precisa a avaliação da profilaxia da PCP em pacientes com doença reumática, este estudo demonstrou de maneira peculiar que a administração de sulfametoxazol+trimetoprima diminuiu a incidência de PCP com perfil de segurança favorável em pacientes com doenças reumáticas utilizando altas doses de glicocorticoide por tempo prolongado.

Parka JW, Curtis JR, Moon J, *et al.* 2017. PROPHYLACTIC EFFECT OF TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE FOR PNEUMOCYSTIS PNEUMONIA IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES EXPOSED TO PROLONGED HIGHDOSE GLUCOCORTICOIDS. *Ann Rheum Dis* 2017; 0: 1–6. Nov 1. pii: annrheumdis-2017-211796. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211796. [Epub ahead of print]



Síndrome de Sjögren: uma velha conhecida com novas recomendações da Sociedade Britânica de Reumatologia

Descrita em 1930 por Henrik Sjögren (1899-1986), um oftalmologista de Jonköping na Suécia, a síndrome de Sjögren (SSj) é uma doença autoimune crônica, sistêmica, caracterizada por infiltrado de células mononucleares e lesão progressiva de glândulas exócrinas. A doença acomete principalmente mulheres na quinta e sexta décadas de vida. Geralmente, há alteração qualitativa e diminuição da secreção das glândulas lacrimais e salivares, ocasionando xerofthalmia e xerostomia, mas pode acometer qualquer glândula exócrina, assim como vários órgãos e sistemas. Pode representar uma doença primária (SSj primária) ou, quando associada a outras doenças reumáticas autoimunes, como artrite reumatoide (AR), lúpus eritematoso sistêmico (LES) ou esclerose sistêmica (ES), é definida como SSj secundária, a forma mais prevalente da doença. As duas formas são diferentes do ponto de vista clínico, sorológico e imunogenético. Entre as doenças autoimunes, a SSj é a que apresenta maior incidência de doença linfoproliferativa: o linfoma de célula B afeta 5-10% dos pacientes com a forma primária.

A Sociedade Britânica de Reumatologia acaba de publicar recomendações para o tratamento de adultos com SSj primária. São dois artigos em um mesmo fascículo da *Rheumatology* de outubro de 2017. Em um deles são mostradas as recomendações resumidas na forma de tópicos, enquanto no outro são apresentadas as recomendações de forma mais ampla com discussão dos principais artigos e estudos analisados.

Inicialmente são abordadas de maneira prática as intervenções farmacológicas e não farmacológicas para os pacientes com SSj primária com sintomas de xerofthalmia e xerostomia, assim como o tratamento de suas

complicações, incluindo a candidíase oral, aumento de parótidas e secura em outros órgãos e sistemas, como, por exemplo, pele e região genital. Posteriormente são avaliadas as opções de tratamento para as manifestações sistêmicas da doença com drogas imunossupressoras, incluindo os biológicos. De maneira interessante, também são citados, a partir das evidências científicas atuais, os tratamentos não recomendados ao paciente com SSj primária, como leflunomida, penicilamina, belimumabe, anti-TNF e tocilizumabe.

São também apresentadas importantes orientações acerca do acompanhamento da doença durante a gestação e a avaliação do risco de linfoma e seu tratamento, complicação temida nestes pacientes.

A SSj é uma doença pouco conhecida pela população geral e até mesmo por outras especialidades médicas e muitas vezes negligenciada. A atualização através de novas diretrizes proporciona oportunidade imperdível para consolidar o conhecimento do reumatologista e embasar práticas que possam melhorar a qualidade de vida e prognóstico dos pacientes.

Price EJ, Rauz S, Tappuni AR *et al.*
**THE BRITISH SOCIETY FOR RHEUMATOLOGY
GUIDELINE FOR THE MANAGEMENT OF ADULTS
WITH PRIMARY SJÖGREN'S SYNDROME.**
Rheumatology 2017;56:1643-1647.

Price EJ, Rauz S, Tappuni AR *et al.*
**THE BRITISH SOCIETY FOR RHEUMATOLOGY
GUIDELINE FOR THE MANAGEMENT OF ADULTS
WITH PRIMARY SJÖGREN'S SYNDROME.**
Rheumatology 2017;56:e24-e48.