

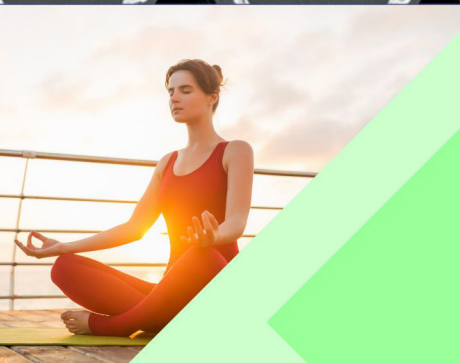
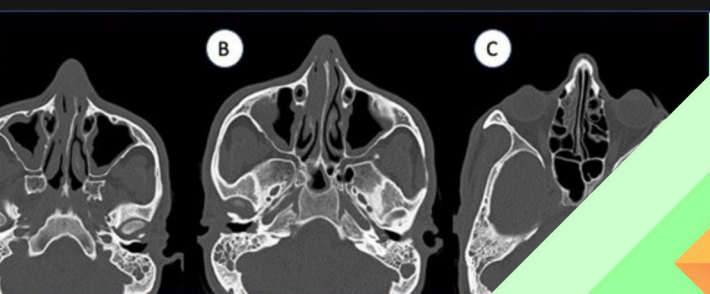
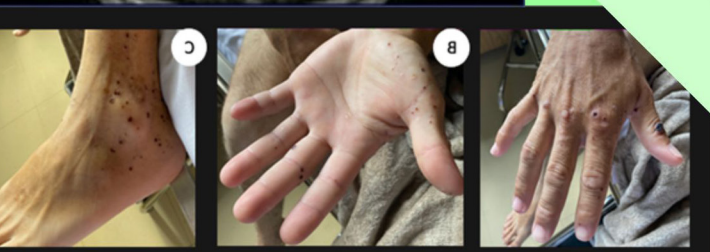
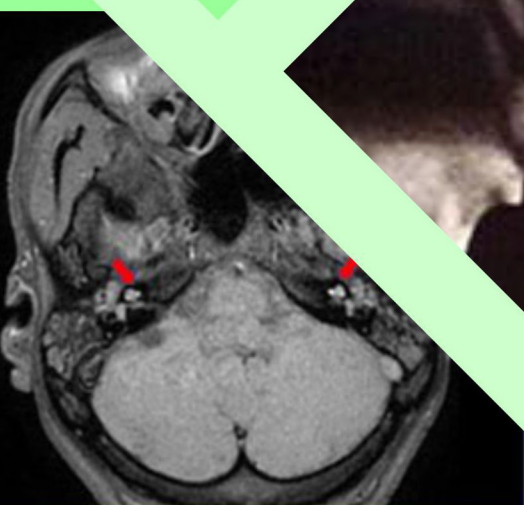
REUMATO

Em Revista

Mai-Jun-Jul-Ago/2021 - Número 5



SOCIEDADE
PARANAENSE DE
REUMATOLOGIA



2020

PRÊMIO DR. ACIR RACHID

O PRIMEIRO E ÚNICO INIBIDOR DE JAK APROVADO NO BRASIL PARA ARTRITE REUMATOIDE, ARTRITE PSORIÁSICA E RETOCOLITE ULCERATIVA¹⁻⁴

XELJANZ[®]

citrato de tofacitinibe

Uma alternativa ao tratamento injetável.⁵



10 estudos clínicos comprovando eficácia⁶⁻¹⁵



9,5 anos de dados de segurança¹⁵



Com a vantagem de ser oral¹⁵



Disponível no Sistema Único de Saúde para AR⁵



Posologia para o paciente de AR ou APs¹

1 Comprimido 5mg
2X ao dia¹



Armazene em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C)¹



Administrado via oral com ou sem alimento¹

C OMPRIMIDO¹

SEM injeções¹

SEM infusões¹

SEM jejum¹

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: 1. Bula de Xeljanz[®]. Disponível em www.pfizer.com.br/bulas 2. Diário Oficial da União (DOU - 08/12/2014). link: <http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualizar/index.jsp?data=08/12/2014&jornal=1010&pagina=138&totalArquivos=144>. Acessado em: 02/03/2020. 3. Diário Oficial da União (DOU - 29/10/2018). link: <http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualizar/index.jsp?data=29/10/2018&jornal=531&pagina=248&totalArquivos=51>. Acessado em: 03/04/2019. link: <http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualizar/index.jsp?data=18/03/2019&jornal=531&pagina=248&totalArquivos=74>. Acessado em: 02/03/2020. 5. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide (PCDT-AR). link: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_Artrite_Reumatoide_CP21_2019.pdf. Acessado em 02/03/2020. 6. Fleischmann, R. et al. (2012). "Placebo-controlled trial of tofacitinib monotherapy in rheumatoid arthritis." New England Journal of Medicine 367(6): 495-507. 7. Van Vollenhoven, R. F. et al. (2012). "Tofacitinib or adalimumab versus placebo in rheumatoid arthritis." New England Journal of Medicine 367(6): 508-519. 8. Burmester, G. R. et al. (2013). "Tofacitinib (CP-690,550) in combination with methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis with an inadequate response to tumour necrosis factor inhibitors: a randomised phase 3 trial." The Lancet 381(9865): 451-460. 9. Kremer, J. et al. (2013). "Tofacitinib in combination with nonbiologic disease-modifying antirheumatic drugs in patients with active rheumatoid arthritis: a randomized trial." Annals of internal medicine 159(4): 253-261. 10. Van Der Heijde, D. et al. (2013). "Tofacitinib (CP-690,550) in patients with rheumatoid arthritis receiving methotrexate: twelve-month data from a twenty-four-month phase III randomized radiographic study." Arthritis & Rheumatism 65(3): 559-570. 11. Lee, E. B. et al. (2014). "Tofacitinib versus methotrexate in rheumatoid arthritis." New England Journal of Medicine 370(25): 2377-2386. 12. Yamakura, H. et al. (2016). "Tofacitinib, an oral Janus kinase inhibitor, as monotherapy or with background methotrexate, in Japanese patients with rheumatoid arthritis: an open-label, long-term extension study." Arthritis research & therapy 18(1): 34. 13. Fleischmann, R. et al. (2017). "Efficacy and safety of tofacitinib monotherapy, tofacitinib with methotrexate, and adalimumab with methotrexate in patients with rheumatoid arthritis (ORAL Strategy): a phase 3b/4, double-blind, head-to-head, randomised controlled trial." The Lancet 390(10093): 457-468. 14. Cohen, S. B. et al. (2019). "Methotrexate withdrawal in patients with rheumatoid arthritis who achieve low disease activity with tofacitinib modified-release 11 mg once daily plus methotrexate (ORAL Shift): a randomised, phase 3b/4, non-inferiority trial." The Lancet Rheumatology 1(1): e23-e34. 15. Wollenhaupt, J. et al. (2019). "Safety and efficacy of tofacitinib for up to 9.5 years in the treatment of rheumatoid arthritis: final results of a global, open-label, long-term extension study." Arthritis research & therapy 21(1): 89.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: EVITAR COMBINAÇÃO COM DMARDs BIOLÓGICOS E IMUNOSSUPRESSORES POTENTES TAIS COMO AZATIOPRINA E CICLOSPORINA DEVIDO A POSSIBILIDADE DE IMUNOSSUPRESSÃO AUMENTADA E RISCO AUMENTADO DE INFECÇÃO. CONTRAINDICAÇÕES: HIPERSENSIBILIDADE AO XELJANZ[®] OU A QUALQUER COMPONENTE DA FORMULAÇÃO.

XELJANZ[®] (citrato de tofacitinibe). **Indicações:** Pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave que apresentaram uma resposta inadequada a um ou mais DMARDs; para o tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa que apresentaram uma resposta inadequada ou intolerância a metotrexato ou a outros medicamentos modificadores do curso da doença (DMARDs); e para pacientes adultos com colite ulcerativa ativa moderada a grave com uma resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância a corticosteróides, azatioprina (AZA), 6-mercaptopurina (6-MP) ou antagonistas do fator de necrose tumoral (TNF). **Contraindicações:** Hipersensibilidade ao XELJANZ[®] ou a qualquer componente da formulação. **Advertências e Precauções:** Não iniciar XELJANZ[®] em pacientes com uma infecção ativa, incluindo infecções localizadas. Considerar terapia antituberculosa antes da administração de XELJANZ[®] em pacientes com uma história de tuberculose latente ou ativa, e para pacientes com um teste negativo para tuberculose latente, mas que possuem fatores de risco para uma infecção por tuberculose. Monitorar o desenvolvimento de sinais e sintomas de infecção, incluindo tuberculose, durante e após o início do tratamento com XELJANZ[®]. Interromper o tratamento se o paciente desenvolver infecção grave, infecção oportunista ou sepse. Cautela ao tratar idosos e diabéticos devido à maior incidência de infecções. O risco de herpes zoster parece ser maior em pacientes japoneses e coreanos tratados com XELJANZ[®]. Cautela nos pacientes com maior risco de perfuração gastrointestinal. Avalie os pacientes quanto a fatores de risco para TEV. Use 10 mg Xeljanz[®] duas vezes ao dia com cautela em pacientes para os quais 10 mg duas vezes ao dia é a dose recomendada e nos quais os fatores de risco são identificados. Não é recomendado iniciar o tratamento com XELJANZ[®] em pacientes com contagem baixa de linfócitos (ou seja, menos de 500 células/mm³) devido a uma maior incidência de infecções. Não é recomendado iniciar o tratamento com XELJANZ[®] em pacientes com CAN menor do que 1000 células/mm³. Se CAN persistente de 500-1000 células/mm³, interromper a administração até que CAN seja maior do que 1000 células/mm³. Não é recomendado iniciar o tratamento com XELJANZ[®] em pacientes com Hb<9 g/dL. Interromper o tratamento quando Hb<8 g/dL ou quando Hb diminuir >2 g/dL durante o tratamento. O tratamento com XELJANZ[®] foi associado a aumentos nos parâmetros lipídicos. Aumentos no colesterol total e LDL, associados a XELJANZ[®] podem ser reduzidos aos níveis pré-tratamento com uso de estatinas. O tratamento com XELJANZ[®] foi associado com um aumento da incidência de elevação das enzimas hepáticas. A maioria destas anomalias ocorreu em estudos com base na terapia DMARD. A monitorização hepática de rotina e pronta investigação das causas da elevação das enzimas são recomendadas. Se houver suspeita de lesão induzida por drogas, interromper a administração de XELJANZ[®]. Reações como angioedema e urticária que podem refletir a hipersensibilidade ao medicamento foram observadas em pacientes que receberam Xeljanz[®]. Alguns eventos foram graves. Muitos desses eventos ocorreram em pacientes com histórico de alergias múltiplas. Se ocorrer uma reação de hipersensibilidade grave, interrompa prontamente o uso de tofacitinibe enquanto avalia a causa ou as causas potenciais da reação. Recomenda-se que vacinas vivas atenuadas não sejam administradas concomitantemente com XELJANZ[®]. O tratamento com XELJANZ[®] não é recomendado no comprometimento hepático grave. A segurança e eficácia de XELJANZ[®] em crianças desde neonatos até menores de 18 anos de idade não foram estabelecidas. Gravidez: Categoria de Risco C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Lactação: Mulheres não devem amamentar durante o tratamento com XELJANZ[®]. Dirigir veículos e operar máquinas: não há estudos sobre este tipo de efeito. Este medicamento contém lactose. **Reações adversas:** Reações adversas mais comumente relatadas na população com Artrite Reumatoide (que ocorreram em ≥2% dos pacientes tratados com Xeljanz[®] em monoterapia ou em combinação com DMARDs): cefaleia, infecções do trato respiratório superior, nasofaringite, hipertensão, náuseas e diarreia. Reações adversas mais comumente relatadas na população com Artrite Psoriásica: bronquite, diarreia, dispepsia, fadiga, dor de cabeça, nasofaringite e fadiga. Além dessas, foram relatadas como comuns: pneumonia, herpes zoster, infecção do trato urinário, aumento de peso, dor abdominal, vômitos, gastrite, anemia, pirox, edema periférico, insônia, tosse, rash cutâneo e hipersensibilidade ao medicamento. **Interações:** Evitar combinação com DMARDs biológicos e imunossuppressores potentes tais como azatioprina e ciclosporina devido à possibilidade de imunossupressão aumentada e risco aumentado de infecção. Reduzir dose de XELJANZ[®] para 5 mg duas vezes ao dia se o paciente estiver tomando 10 mg duas vezes ao dia, ou para 5 mg uma vez ao dia se o paciente estiver tomando 5 mg duas vezes ao dia, quando em uso de inibidores potentes de CYP3A4 (ex: cetozazolol) e em pacientes que recebem uma ou mais medicações concomitantes que resultem na inibição moderada da CYP3A4 e inibição potente da CYP2C19 (ex: fluconazol). A administração com indutores potentes de CYP pode resultar em perda ou redução da resposta clínica (ex: rifampicina). **Posologia** para o tratamento da Artrite Reumatoide: XELJANZ[®] pode ser usado como monoterapia ou em combinação com metotrexato ou outros DMARDs não biológicos. A dose recomendada é 5 mg via oral, duas vezes ao dia. Posologia para o tratamento da Artrite Psoriásica: A dose recomendada de Xeljanz[®] é de 5 mg administrada duas vezes ao dia, em combinação com DMARDs sintéticos convencionais (csDMARDs). Posologia para o tratamento da colite ulcerativa: a dose recomendada de Xeljanz[®] é de 10 mg administrada oralmente duas vezes ao dia para indução por pelo menos 8 semanas e 5 mg administradas duas vezes ao dia para manutenção. Nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes com 65 anos de idade ou mais, em pacientes com comprometimento renal leve e em pacientes com comprometimento hepático leve. A dosagem de Xeljanz[®] deve ser reduzida para 5 mg duas vezes ao dia se o paciente estiver tomando 10 mg uma vez ao dia e a dose de Xeljanz[®] deve ser reduzida para 5 mg uma vez ao dia se o paciente estiver tomando 5 mg duas vezes ao dia em pacientes com comprometimento renal moderado ou grave e em pacientes com comprometimento hepático moderado. Pacientes submetidos à hemodiálise devem receber a dose de XELJANZ[®] após a sessão do dia. Caso essa tenha sido administrada antes do procedimento de diálise, doses suplementares não são recomendadas no período pós-dialítico. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MS - 1.2110.0465.** Para informações completas, consulte a bula do produto (XELCOR, 40). Documentação científica e informações adicionais estão à disposição da classe médica mediante solicitação. Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. Rua Alexandre Dumas, 1860 - Chacara Santo Antônio, São Paulo - SP - CEP 04717-904 Tel: 0800-0160625. www.pfizer.com.br. Wyeth é uma empresa do Grupo Pfizer.

AO PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

Wyeth
Grupo Pfizer

SQC
0800-0160625
www.wyeth.com.br

Material de distribuição exclusiva a profissionais habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos.
Proibida a reprodução ou compartilhamento com terceiros

Fale Pfizer
0800-7701575
www.pfizer.com.br

Pfizer

PP-XEL-BRA-0410 - Outubro/2020

Artrite Reumatóide (AR) e Artrite Psoriásica (APs)

Nossa edição de agosto

Agosto de 2021, mês em que publicamos o número 5 da revista da Sociedade Paranaense de Reumatologia. A publicação tem sido um fator de integração entre os reumatologistas do nosso estado, ampliando a troca de conhecimento e informações, nas áreas científica e cultural.

Neste mês a Reumato em Revista traz a publicação dos trabalhos vencedores do Prêmio Acir Rachid 2020.

São trabalhos que demonstram o alto nível da nossa reumatologia, com dados e informações muito relevantes e que se traduzem em qualidade para a nossa revista.

Temos ainda um artigo sobre Yoga, que merece atenção, quando foca na conectividade, no mundo atual e em algo que todos nós queremos, liberdade e felicidade.

A Dra. Carolina de Souza Müller nos presenteou com a sua pesquisa e artigo “Érico Veríssimo, uma singela homenagem”. Merecido destaque a um dos maiores escritores brasileiros, com direto a um poema póstumo escrito pelo seu amigo, o grande poeta Carlos Drummond de Andrade.

Agadecemos aos colegas pelo apoio, companhia, leitura e comentários, a cada edição. Acreditamos que a nossa edição número 5 chega para manter esta integração e aprovação.

A Sociedade Paranaense de Reumatologia agradece a todos.

Boa leitura!



MARCO ROCHA LOURES,
Editor da REUMATO EM REVISTA



8

PREMIO ACIR RACHID

Publicação dos trabalhos vencedores do Prêmio Acir Rachid 2020, nas categorias "Relatos de Casos" e "Trabalho Inédito".



7

PALAVRA DO PRESIDENTE

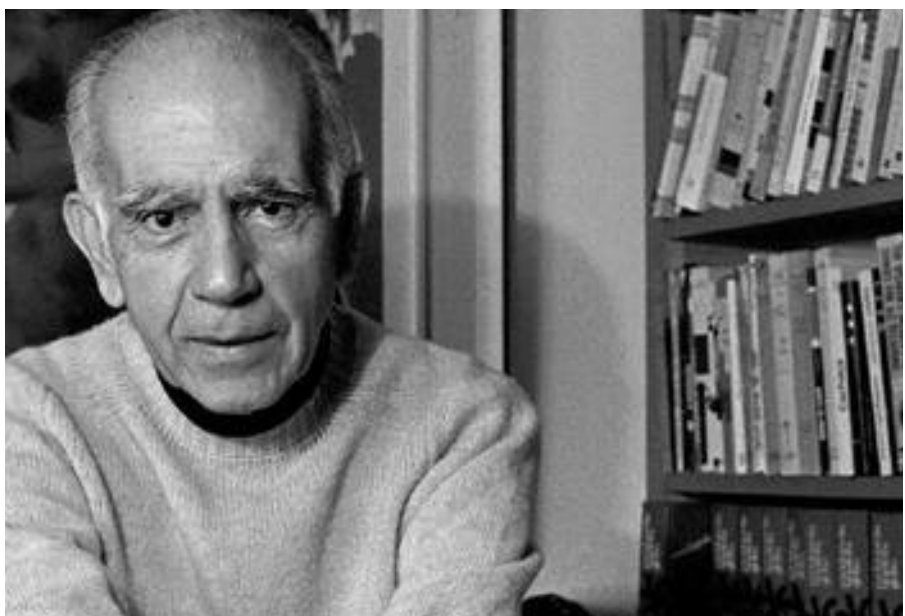
O Dr. Antonio Carlos Monteiro Ribas, presidente da Sociedade Paranaense de Reumatologia (SBR), escreve sobre a entidade e participação dos reumatologistas, que a torna cada vez mais forte.



48

YOGA

Artigo "Conectividade, Yoga e o mundo atual".

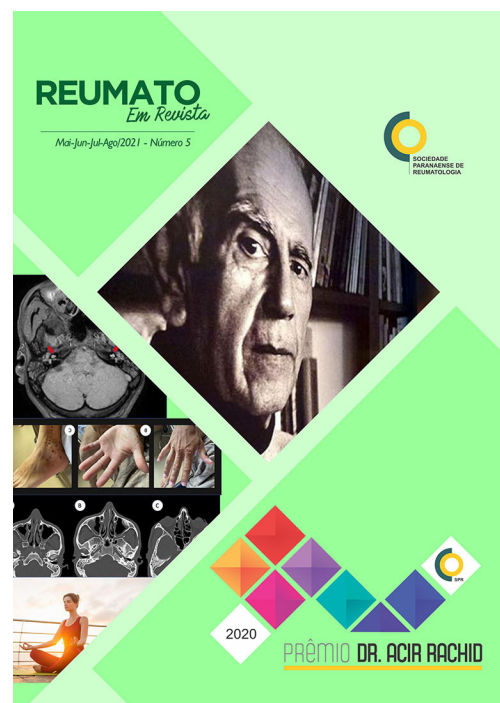


50

ÉRICO VERÍSSIMO, UMA SINGELA HOMENAGEM

A Dra. Carolina de Souza Müller organizou textos e fotos sobre o grande escritor Érico Veríssimo, compondo uma justa homenagem a um dos mais importantes escritores brasileiros.

- 3** Palavra do Editor
- 6** Expediente
- 7** Palavra do Presidente
- 8** Prêmio Acir Rachid 2020
- 10** Adolescente com doença Desmielinizante no Ambulatório de Reumatologia: Um Desafio Diagnóstico e Terapêutico
- 16** Doença de Madelung Tipo I e Gota Tofácea Grave - Duas Doenças de Depósitos Interligadas
- 24** Anacusia Bilateral e Hemorragia Intra-Larinrínica Com Manifestação Atípica de Granulomatose com Poliangéite
- 32** Antecedentes Ginecológicos/Obstétricos e Artrite Reumatóide: Um Estudo Transversal em pacientes brasileiros
- 39** Covid-19 Pandemic and Exercising: A Cross-Sectional Study whit 1.156 Fibromyalgia Patients
- 46** Efetividade da Proteína/Creatinina na Amostra Isolada de Urina na Avaliação da Nefrite Lúpica
- 48** Conectividade, Yoga e o mundo atual
- 50** Érico Veríssimo, uma singela homenagem



MAI/JUN/JUL/AGO 2021

Número 5

Sociedade Paranaense de
Reumatologia

Editor:

Dr. Marco Antonio Rocha Loures

E-mail: mloures@gmail.com

Presidente da SPR:

Dr. Antonio Carlos Monteiro
Ribas

Comissão de Mídias:

Coordenador,
Dr. Valderílio Feijó Azevedo

Jornalista:

Diniz Neto



SOCIEDADE
PARANAENSE DE
REUMATOLOGIA



DIRETORIA EXECUTIVA

Presidente: **Dr. Antonio Carlos Monteiro Ribas**

Vice-presidente: **Dr. Marcio Augusto Nogueira**

Secretário Geral: **Dr. Carlos Frederico Rodrigues Parchen**

1ª Secretário: **Dra. Debora Karine Marinello**

Tesoureiro Geral: **Dra. Madeleine Rose Luvison Gomes da Silva**

1ª Tesoureiro: **Dra. Deborah Negrão Gonçalves Dias**

Diretora Científica: **Dra. Carolina de Souza Müller**

COMISSÃO CIENTÍFICA

Diretora Científica: **Dra. Carolina de Souza Müller.**

Dra. Juliana Simioni, Dra. Marcia Bandeira, Dra. Andrieli Caroline Mehl, Dr. Valderílio Feijó Azevedo, Dr. Eduardo dos Santos Paiva.

COMISSÃO DO INTERIOR

Dr. Antonio Techy, Dr. Diogo Cunha Lacerda, Dra. Neide Tomimura Costa, Dr. Paulo Roberto Donadio.

COMISSÃO DE MÍDIAS

Coordenador: **Dr. Valderílio Feijó Azevedo.**

Dra. Sinara da Silva Freitas, Dra. Maria Cristina Wallbach, Dra. Deborah Colombo Ito, Dra. Juliana Simioni, Dra. Ana Carolina Beer Baumle Cubilla, Dr. Leonardo Michaelis Schmidt, Dra. Bruna Chu e Dra. Fernanda Borghi.

COMISSÃO DOS EX-PRESIDENTES

Dr. Acir Rachid Filho, Dr. Sebastião Cezar Radominski, Dra. Marília Barreto Gameiro Silva, Dr. Eduardo dos Santos Paiva, Dr. Marco Antonio Araújo da Rocha Loures, Dr. Fernando Augusto Chiuchetta.

SOCIEDADE PARANAENSE DE REUMATOLOGIA (SPR)

Rua Padre Anchieta, 1846 - sala 104 - Edifício Biocentro - Bigorriho, Curitiba - PR - CEP 80730-000

Fone: (41) 3324-6562

E-mail: reumatopr@gmail.com

Site: reumatologiapr.com.br

WhatsApp: +55 (41) 41 99512-4567

Facebook: [/SociedadeParanaensedereumatologia/](https://www.facebook.com/SociedadeParanaensedereumatologia/)

Instagram: [@reumatopr](https://www.instagram.com/reumatopr)

SPR cada vez mais forte

A Sociedade Paranaense de Reumatologia abre a 5ª Edição da Reumato em Revista com um prazer enorme em encontrar mais uma vez os seus leitores. A SPR tem procurado trazer o melhor aos seus associados, apesar de todas as dificuldades nos encontros devido à pandemia que ora vivemos. Se, por um lado, temos tido a impossibilidade de reuniões presenciais com a confraternização de praxe, de outro lado nossas reuniões virtuais não deixam nada a dever em termos de qualidade nas apresentações com palestrantes renomados, sempre na busca de conceitos práticos para o nosso dia-a-dia de consultório.

Ainda neste ano de 2021 nossas reuniões e, também, a Jornada do Interior do Paraná e a Jornada Paranaense de Reumatologia serão organizadas na forma virtual, mas estamos programando para 2022 que todos os nossos encontros sejam híbridos, ou seja, presenciais e, também, transmitidos simultaneamente através dos meios eletrônicos, caso possamos ter essa possibilidade.

Todos nós temos observado que muitos grupos de estudos e Sociedades regionais têm levado sua contribuição de reuniões e simpósios para vários pontos do Brasil. Esse pensamento já é uma realidade para a SPR que vem procurando congrega colegas de todo o Brasil a participar de nossas reuniões mensais e de nossas Jornadas. É a Sociedade Paranaense de Reumatologia sendo reconhecida em todo o território nacional e não só por seus associados como também por colegas de outros Estados. É claro que esses novos tempos trazem ainda mais responsabilidade à Diretoria, mas desejamos que os nossos associados sintam cada vez mais orgulho da sua Sociedade que cresce a cada dia.

Neste ano de 2021 a nossa Jornada será totalmente virtual e o ingresso a ela será gratuito para todos. O desejo da Diretoria Executiva é que a gratuidade seja um ganho para seus associados e que seja permanente.

Em 22 de Outubro de 2021 a nossa SPR completa 50 anos de existência e teremos algumas homenagens durante a nossa Jornada nessa data. Nossa intenção era a de fazer uma festa em comemoração, mas neste ano será apenas virtual.

A SPR é cada vez mais forte com o apoio e presença de seus associados.



DR. ANTONIO CARLOS MONTEIRO RIBAS,
Presidente da Sociedade Paranaense de Reumatologia



Prêmio Acir Rachid 2020

Relatos de caso

Terceiro Lugar: Adolescente com doença desmielinizante no ambulatório de reumatologia – um desafio diagnóstico e terapêutico Autores: Amanda Wilceki, Isabelle Faoro Glaser, Juliana Pauli, Maria Eduarda Ferreira de Freitas, Natália de Oliveira Rêgo Freire, Luciane Filla e Patricia Martin Escola de Medicina – PUCPR – Hospital Evangélico Mackenzie de Curitiba.

Segundo Lugar: Doença de Madelung Tipo I e Gota Tofácea Grave – Duas Doenças de depósitos interligadas Autores: Maicon Nunes Loureiro, Fernando Augusto Fressato Hecke, Michel Pandolfo Estefanel, Manuela Lourdes dos Santos.

Primeiro Lugar: Anacusia bilateral e Hemorragia intralabiríntica como Manifestação atípica de Granulomatose com Poliangeíte. Autores: Heloisa Maria Lopes Scarinci, Matheus Campos Carneiro, Lais Zanlorenzi, Jady Ellen de Pontes, Kamilla de Bessa Jorge, Pablo Daniel Serrano Ossorio, Juliana Simioni, Fabíola Pabst Bremer, Patricia Martin.

Trabalho Original

Terceiro Lugar: Gynecological/obstetric background and rheumatoid arthritis: a cross sectional study in brazilian patients Autores: Anauá Fernanda dos Santos Cavalcante, Patrícia Martin, Thelma Larocca Skare, Serviço de Reumatologia do Hospital Evangélico Mackenzie (HUEM).

Segundo Lugar: Covid 19 Pandemic and exercising: A cross-sectional study with 1156 fibromyalgia patients Autores: Isabela Paula Mundim Martins, Pedro Henrique Kopp Bodenmuller, Daniel Bozza de Oliveira Mello, Thiago Alberto F. G. dos Santos, Thelma Larocca Skare.

Primeiro Lugar: Efetividade da proteína/creatinina na amostra isolada de urina na avaliação da nefrite lúpica Autores: Sueny de Paula Munarin Sanches, Paulo Roberto Donadio, Sérgio Seiji Yamada, Juliana Yuri Sekiyama, Fernanda Maria Borghi, Emerson Barilli, Pedro Henrique Pelissari, Lorena Bossoni Miosso Marchiott.

Título: *Adolescente com doença Desmielinizante no Ambulatório de Reumatologia: Um Desafio Diagnóstico e Terapêutico*

Autoras:

Amanda Wilceki

Isabelle Faoro Glaser

Juliana Pauli

Maria Eduarda Ferreira de Freitas

Natália de Oliveira Rêgo Freire

Luciane Filla

Patrícia Martin

Instituição: *Escola de Medicina da PUCPR*

Resumo

Introdução: As doenças desmielinizantes do sistema nervoso central são raras na população pediátrica, sendo a esclerose múltipla a mais comum. Entretanto, as doenças reumatológicas podem mimetizar tal enfermidade, constituindo-se em importantes dilemas diagnósticos e terapêuticos. Neste sentido, relataremos o caso de um adolescente que se apresenta ao ambulatório com doença desmielinizante para investigação e tratamento de doença reumatológica como agente etiológico.

Relato do caso: paciente, masculino, 16 anos, apresentando episódios de pan-uveíte de repetição desde os 2 anos de idade, aos 7 apresentou dores articulares, com 15 anos aftas orais de recorrência, pseudofoliculite e episódios de redução de sensibilidade e força muscular associada a hiperreflexia, com ressonância magnética mostrando lesões desmielinizantes extensas em encéfalo, tanto em regiões supra quanto infratentoriais e em medula espinhal, afetando até 10 corpos vertebrais contíguos. O teste de patergia foi positivo e a pesquisa de bandas oligoclonais no líquido foi negativa. O diagnóstico de Síndrome de Neuro-Behçet (SNB) foi possível devido à combina-

ção dos achados clínicos (úlceras orais, uveíte, pseudofoliculite) e extensão das lesões desmielinizantes). Foi instituído tratamento com corticoterapia em altas doses, associado a azatioprina, mas sem resposta, sendo trocada para ciclofosfamida, também com falha, caracterizada por novos surtos. Optou-se então por rituximabe. Um ano após, o paciente se mantém estável, sem novos episódios, em uso de azatioprina 3 mg/kg como terapia de manutenção.

Discussão: Dentre os diagnósticos diferenciais para pacientes com doenças desmielinizantes como no caso relatado, doenças como Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) e Esclerose Múltipla (EM) devem ser incluídos. Pacientes com LES podem apresentar desmielinização em pequena porcentagem dos casos, sendo essa clínica e apresentação indistinguíveis da EM. Apenas a presença de sintomas como acometimento renal, livedo reticular, artralgia e meningismo ajudam a direcionar para o diagnóstico de LES. Quanto à diferenciação entre Síndrome de Neuro-Behçet (SNB) e EM, na SNB, a incidência é a mesma em ambos os sexos e os principais sintomas são úlceras orais e genitais recorrentes, lesões na pele e uveíte, conforme relatado em nosso paciente, enquanto na EM as manifestações são, principalmente, neuroló-

gicas, e a incidência é maior em mulheres. Outros achados que auxiliam na diferenciação entre essas duas enfermidades são a análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) e neuroimagem. Após a confirmação do diagnóstico instituiu-se o tratamento preconizado, mas sem resposta pelo paciente, e somente com rituximabe houve melhora satisfatória do quadro. Relato de caso de difícil diagnóstico e controle terapêutico em paciente com SNB com desmielinização extensa, demonstrando a importância do conhecimento diagnóstico e de condutas alternativas nesses pacientes refratários à terapia. Destaca-se a necessidade de ensaios clínicos placebo-controlados sobre a terapêutica em SNB, já que os tratamentos alternativos são realizados de acordo com orientações de relatos de casos.

Introdução

As doenças desmielinizantes do sistema nervoso central são raras na população pediátrica, sendo que, de acordo com estudos populacionais e observacionais, sua incidência varia entre 0,64 a 1,66 por 100.000 habitantes. A doença desmielinizante mais comum na criança é a Esclerose Múltipla (EM). Entretanto, doenças reumatológicas podem mimetizar e até mesmo preencher os critérios para Esclerose Múltipla, constituindo-se em importantes dilemas diagnósticos. Uma vez identificada uma enfermidade reumatológica como causa de doença desmielinizante, o tratamento configura um desafio, já que as recomendações terapêuticas são baseadas na opinião de especialistas ou em relatos de caso. (1)

Portanto, tanto para o exercício do raciocínio clínico quanto para relatar opções terapêuticas, descreveremos aqui o caso de um adolescente que se apresenta ao ambulatório com doença desmielinizante para investigação de doença reumatológica como agente etiológico. Relataremos ainda a evolução do caso e a terapêutica instituída.

Relato de caso:

Paciente masculino, 16 anos, vem ao ambulatório de reumatologia por quadro de doença desmielinizante refratária. Apresenta amaurose à direita e diminuição de acuidade visual à esquerda devido a episódios de pan-uveíte bilateral desde os 2 anos de idade. Aos sete anos, passou a apresentar artralgia. Aos 15, iniciou com quadro de úlceras orais com bordas bem definidas e fundo necrótico e pseudofoliculite de repetição, evoluindo com um episódio de diminuição de sensibilidade, hiperreflexia e fraqueza nos membros inferiores pior à esquerda, associado a incontinência urinária. Na época, a Ressonância Nuclear Magnética (RNM) mostrou lesões desmielinizantes em encéfalo e medula, e o paciente melhorou à pulsoterapia com metilprednisolona. Apresentou novos episódios semelhantes, tendo recebido, no total, 6 pulsoterapias com metilprednisolona e uma com ciclofosfamida com boa resposta. Evoluiu, de forma recorrente, com aftas orais, pseudofoliculite, parestesia de dimídio esquerdo, e paresia de membro superior direito, até que, aos 16 anos, apresentou novo quadro de hemiparesia, diminuição de sensibilidade, hiperreflexia e perda auditiva, quando procurou nosso serviço. Durante a anamnese dirigida, negou eventos trombóticos prévios. Nesta época, a RNM de encéfalo demonstrou lesões desmielinizantes na substância branca supra e infratentorial, nas regiões subcorticais, periventriculares e na interface calososseptal. Já a RNM de coluna mostrou lesões medulares contínuas nos níveis de C2 a T2, T4 a T8 e T10 a T12. A pesquisa de antígenos intracelulares, anticardiolipinas, anticoagulante lúpico e pesquisa de bandas oligoclonais no líquido foram negativos e o teste de patergia foi positivo. Conforme o quadro clínico (úlceras orais recorrentes, uveíte de repetição, pseudofoliculite, teste de patergia positivo), diagnosticou-se Doença de Behçet (DB) infanto-juvenil com envolvimento neurológico, segundo os critérios clínicos da European League Against Rheumatism (EULAR). Iniciou-se pulsoterapia com metilprednisolona 1 g por 3 dias, e depois prednisolona 1 mg/kg associado a azatioprina 3 mg/kg. Após o terceiro mês de azatioprina e novo surto após tentativa de redução da dose da prednisona, optou-se por pulsoterapia com ciclofosfamida, 1 g a cada 28 dias. Reduziu-se, então, a dose da prednisona, porém, após 9 meses, o paciente continuava com o déficit neurológico associado a novos episódios, sendo este o motivo que levou ao uso de rituximabe 1 g repetido em 15 dias. Após um ano de seguimento, o paciente não apresentou novos déficits neurológicos e encontra-se em uso de azatioprina 3 mg/kg como tratamento de manutenção.

zantes em encéfalo e medula, e o paciente melhorou à pulsoterapia com metilprednisolona. Apresentou novos episódios semelhantes, tendo recebido, no total, 6 pulsoterapias com metilprednisolona e uma com ciclofosfamida com boa resposta. Evoluiu, de forma recorrente, com aftas orais, pseudofoliculite, parestesia de dimídio esquerdo, e paresia de membro superior direito, até que, aos 16 anos, apresentou novo quadro de hemiparesia, diminuição de sensibilidade, hiperreflexia e perda auditiva, quando procurou nosso serviço. Durante a anamnese dirigida, negou eventos trombóticos prévios. Nesta época, a RNM de encéfalo demonstrou lesões desmielinizantes na substância branca supra e infratentorial, nas regiões subcorticais, periventriculares e na interface calososseptal. Já a RNM de coluna mostrou lesões medulares contínuas nos níveis de C2 a T2, T4 a T8 e T10 a T12. A pesquisa de antígenos intracelulares, anticardiolipinas, anticoagulante lúpico e pesquisa de bandas oligoclonais no líquido foram negativos e o teste de patergia foi positivo. Conforme o quadro clínico (úlceras orais recorrentes, uveíte de repetição, pseudofoliculite, teste de patergia positivo), diagnosticou-se Doença de Behçet (DB) infanto-juvenil com envolvimento neurológico, segundo os critérios clínicos da European League Against Rheumatism (EULAR). Iniciou-se pulsoterapia com metilprednisolona 1 g por 3 dias, e depois prednisolona 1 mg/kg associado a azatioprina 3 mg/kg. Após o terceiro mês de azatioprina e novo surto após tentativa de redução da dose da prednisona, optou-se por pulsoterapia com ciclofosfamida, 1 g a cada 28 dias. Reduziu-se, então, a dose da prednisona, porém, após 9 meses, o paciente continuava com o déficit neurológico associado a novos episódios, sendo este o motivo que levou ao uso de rituximabe 1 g repetido em 15 dias. Após um ano de seguimento, o paciente não apresentou novos déficits neurológicos e encontra-se em uso de azatioprina 3 mg/kg como tratamento de manutenção.

Discussão:

Relatou-se o caso de um adolescente do sexo masculino, 16 anos, que apresentava úlceras orais, pan-uveíte de repetição, pseudofoliculite e doença desmielinizante envolvendo região supra e infratentorial, além de envolvimento encefálico e medular extenso acometendo mais de 4 vértebras contíguas e teste de patergia positivo. Este paciente demonstrou má resposta a azatioprina e ciclofosfamida para indução de remissão, apresentando resolução do quadro com o uso de rituximabe.

Em relação ao diagnóstico diferencial por doenças reumatológicas, ao receber uma criança ou adolescente apresentando doença desmielinizante do

sistema nervoso central, os principais diagnósticos etiológicos a serem considerados incluem o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) e a Doença de Behçet. Em pacientes com LES, quadros de mielopatia e desmielinização podem ocorrer, sendo reportados em 0,3 a 2,7% dos pacientes. A apresentação pode ser mono ou polifásica, e neste caso, os sintomas clínicos da desmielinização associada ao LES são indistinguíveis da Esclerose Múltipla (EM). Entretanto, a presença de envolvimento renal, livedo reticular, artralgia e meningismo devem alertar para a possibilidade de LES. Por outro lado, bandas oligoclonais no líquido e lesões ovóides clássicas com realce parcial do anel ou “buracos negros” hipointensos em T1, visualizados na RNM, direcionam para o diagnóstico de EM. Embora altos títulos de Fator Antinúcleo (FAN) estejam mais relacionados ao LES, 3 a 80% dos pacientes com EM apresentam FAN positivo. De forma semelhante, 2 a 44% dos pacientes com EM apresentam Anticorpos Anti Fosfolípidos positivos (1,2). Nosso paciente não apresentava as manifestações clínicas características de LES e a pesquisa de antígenos intracelulares foi negativa, assim como os anticorpos antifosfolípidos.

Por outro lado, o paciente apresentava úlceras orais de repetição com bordas bem definidas e fundo necrótico, além de pseudofoliculite, histórico de pan-uveíte e teste de patergia positivo, corroborando o diagnóstico de Doença de Behçet. Nesse sentido, devido à ausência de sinais e sintomas patognômicos na DB, seu diagnóstico é baseado em critérios clínicos propostos em 1990 pelo Grupo Internacional de Estudos para DB. Estes critérios colocam a presença de úlceras orais - ao menos 3 episódios em um período de 12 semanas - como um critério obrigatório, ao qual devem estar associados outros dois achados, dos quais úlceras genitais recorrentes, envolvimento ocular, lesões cutâneas características e teste cutâneo de patergia positivo (3). Novos critérios têm sido agregados à definição de DB, dentre os quais estão as manifestações neurológicas e vasculares, tendo permitido uma melhor sensibilidade diagnóstica. (4)

Já a Síndrome Neuro-Behçet (SNB) corresponde a todas as manifestações neurológicas associadas a achados confirmados em exames de imagem em pacientes que já tem o diagnóstico de Doença de Behçet (DB) (5), ocorrendo em cerca de 5% a 50% dos pacientes (6). Tal variação é explicada pela localização geográfica, questões étnicas – uma vez que esta doença é mais comum em países do mediterrâneo e Japão (3) e também pelo critério diagnóstico utilizado (6). Em geral as manifestações neurológicas começam de 6 meses a vários anos após as manifestações mucocutâneas, e em geral acontecem concomitantemente às exacerbações dessas lesões (7). Os

sintomas sistêmicos comumente precedem os sintomas neurológicos, sendo raro que o paciente apresente manifestações neurológicas de forma isolada ou que o quadro inicial tenha essa evolução clínica. Dois estudos de SNB na Turquia demonstraram que os achados neurológicos foram a primeira manifestação em apenas 3% dos casos (6), e que complicações neurológicas em pacientes com Síndrome de Behçet na pediatria correspondem a 20% dos casos. (6)

As manifestações neurológicas não são essenciais para o diagnóstico da DB, mas podem determinar gravidade e os desfechos do quadro (8). A SNB afeta primariamente o sistema nervoso central podendo ser parenquimatosa - 80% dos casos - ou extraparenquimatosa, sendo rara a apresentação de neuropatias periféricas ou miopatias (8). O curso da doença pode ser tanto remitente recorrente como progressivo (5). A forma não parenquimatosa envolve trombose venosa cerebral com potencial evolutivo para acidente vascular encefálico, hipertensão intracraniana, síndrome meníngea aguda, aneurisma ou dissecação. Já a parenquimatosa pode se manifestar por meio da doença do tronco cerebral, da mielopatia, da neuropatia óptica, da doença cerebral e da forma difusa – envolvendo tronco cerebral, medula espinhal e cérebro (7).

O padrão de envolvimento parenquimatoso típico na SNB é a presença de lesões mesodiencefálicas, estendendo-se do tálamo ao mesencéfalo. Já o envolvimento da medula espinhal foi reportado em até 14% dos pacientes com SNB, em geral tendo apresentação subaguda, progressiva e longitudinalmente extensa envolvendo três ou mais vértebras contíguas. De fato, na série de oito casos reportada por Lee, o comprimento médio da extensão das lesões foi de 5,5 corpos vertebrais (variação de 2 a 16). Extensão maior do que três corpos vertebrais foi observada nos oito pacientes. Em dois pacientes, foi observada extensão rostral de lesão para a região pósterolateral da medula, incluindo a área postrema. No local mais afetado, oito pacientes com SCI apresentaram lesões extensas, ocupando mais da metade da medula espinhal em corte axial. O líquido de tais pacientes caracteriza-se por pleocitose linfocítica, aumento de proteínas e ausência de bandas oligoclonais (9,10). O nosso paciente apresentava lesões desmielinizantes tanto em região supra quanto infratentorial, e chamava a atenção a presença de envolvimento de 10 vértebras contíguas, conforme descrito na SNB e a ausência de bandas oligoclonais no líquido, o que falava contra EM.

De fato, dentre as doenças desmielinizantes do SNC, a Esclerose Múltipla é um dos principais diagnósticos diferenciais, sendo que a maioria dos pacientes com SNB e doença desmielinizante preenche

o critério modificado de Mc Donald, atualmente utilizado para o diagnóstico e classificação de pacientes com EM. Posto isso, alguns fatores na história clínica do paciente ajudam na diferenciação entre NB e EM, como o sexo, sintomas associados, achados do líquido cefalorraquidiano (LCR) e neuroimagem. Na SNB, a distribuição do sexo afetado é igual entre homens e mulheres e, na EM, são predominantemente mulheres. Nosso paciente pertencia ao sexo masculino. Em relação aos sintomas associados, os principais sinais da SNB são úlceras orais e genitais recorrentes, lesões na pele e uveíte, conforme relato em nosso paciente, que apenas não apresentava úlceras genitais, enquanto na EM as manifestações primordiais são relacionadas ao envolvimento neurológico. À respeito dos achados no LCR, na SNB encontram-se como células predominantes os linfócitos ou, mais raramente, neutrófilos. Já, na EM, as células predominantes também são os linfócitos, porém, ao contrário da SNB, é comum a síntese intratecal de IgG resultando em níveis elevados dessa imunoglobulina no LCR e, caracteristicamente, bandas oligoclonais de IgG. Na neuroimagem, é possível perceber no NB que as lesões são localizadas mais frequentemente no tronco cerebral que se estende até o diencéfalo e os gânglios da base. Em contrapartida, as lesões da EM são localizadas mais comumente nas áreas periventriculares. (6)

Uma vez realizado o diagnóstico de doença desmielinizante secundária a SNB, deve-se instituir o tratamento. Conforme preconizado (11), optou-se por pulsoterapia com metilprednisolona seguida de prednisona 1 mg/kg associado a azatioprina 3 mg/kg. Porém, o paciente apresentou novos déficits neurológicos após 3 meses de uso da azatioprina na tentativa de redução da prednisona, motivo pelo qual optou-se pela troca para pulsoterapia com ciclofosfamida, tendo em vista um estudo francês que demonstrou melhor desfecho em pacientes com SNB grave que usaram ciclofosfamida quando comparados àqueles que usaram azatioprina (12). Segundo as recomendações do EULAR, para pacientes que falham com azatioprina, o próximo passo seria a utilização de anticorpos monoclonais direcionados contra o fator de necrose tumoral. De fato, em revisão de literatura encontramos 3 relatos de caso de pacientes com doença desmielinizante em medula espinhal que foram tratados com infliximabe com sucesso (13–15). Porém, tendo em vista a possível associação do tratamento com inibidores de fator de necrose tumoral e o surgimento de doença desmielinizante (16,17) e a extensão do envolvimento neurológico do nosso paciente, afetando não apenas a medula espinhal, mas também regiões supra e infratentorial, optamos por não utilizar essa forma de tratamento.

Infelizmente, o paciente não respondeu a ciclofosfamida, apresentando ainda novos surtos em vigência de tal tratamento. Apesar da ciclosporina ser eficaz no tratamento de outras manifestações da Doença de Behçet, seu uso não é indicado em pacientes com SNB devido a sua potencial neurotoxicidade. Como alternativas, sobram o tocilizumabe e o rituximabe. O uso de tocilizumabe justifica-se pelo aumento da interleucina-6 no líquido dos pacientes com SNB, sendo que alguns relatos mostraram boa resposta (10,18–20). Já o racional para o uso de rituximabe no tratamento da SNB baseia-se nos níveis aumentados de células B ativadas e de memória nestes pacientes. As células B de memória correlacionam-se com a atividade de doença e seus níveis são restaurados após a terapia com inibidores do fator de necrose tumoral. A supressão dos linfócitos B, que funciona com célula apresentadora de antígeno, diminui a ativação das células T e consequente liberação de citocinas pró-inflamatórias fundamentando uma possível ação terapêutica. De fato, há 3 relatos de SNB com mielite tratados com sucesso com rituximabe, como foi o caso do nosso paciente. (21)

Concluindo, relatamos o caso de um adolescente que teve como apresentação inicial da Doença de Behçet a pan-uveíte, evoluindo com úlceras orais, artalgia, pseudofoliculite e doença desmielinizante envolvendo encéfalo em regiões supra e infratentoriais, além de medula espinhal. O diagnóstico foi possível devido a presença das características da Doença de Behçet, que foram somando-se com o decorrer dos anos. Chamou a atenção o envolvimento medular extenso, envolvendo 10 corpos vertebrais contíguos e a resposta a terapia com rituximabe. Reitera-se a necessidade de mais estudos sobre o papel do rituximabe no tratamento da SNB com doença desmielinizante do sistema nervoso central.

Referências:

1. Troxell RM, Christy A. Atypical Pediatric Demyelinating Diseases of the Central Nervous System. *Current Neurology and Neuroscience Reports* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2020 Nov 15];19(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31773416/>
2. Shaban A, Leira EC. Neurological Complications in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Current Neurology and Neuroscience Reports* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2020 Nov 15];19(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31773306/>
3. Eckstein C, Saidha S, Levy M. A differential diagnosis of central nervous system demyelination: Beyond multiple sclerosis. *Journal of Neurology* [In-

ternet]. 2012 May [cited 2020 Nov 15];259(5):801–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21932127/>

4. Davatchi F, Sadeghi Abdollahi B, Chams-Davatchi C, Shahram F, Shams H, Nadji A, et al. The saga of diagnostic/classification criteria in Behçet's disease. *International Journal of Rheumatic Diseases* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2020 Nov 15];18(6):594–605. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25879654/>

5. Fadil H, Kelley RE, Gonzalez-Toledo E. Differential Diagnosis of Multiple Sclerosis [Internet]. Vol. 79, *International Review of Neurobiology*. Int Rev Neurobiol; 2007 [cited 2020 Nov 15]. p. 393–422. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17531852/>

6. Diri E, Espinoza LR. Neuro-Behçet's syndrome: Differential diagnosis and management [Internet]. Vol. 8, *Current Rheumatology Reports*. Curr Rheumatol Rep; 2006 [cited 2020 Nov 15]. p. 317–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16839512/>

7. Kalra S, Silman A, Akman-Demir G, Bohlega S, Borhani-Haghighi A, Constantinescu CS, et al. Diagnosis and management of Neuro-Behçet's disease: international consensus recommendations [Internet]. Vol. 261, *Journal of Neurology*. Dr. Dietrich Steinkopff Verlag GmbH and Co. KG; 2014 [cited 2020 Nov 15]. p. 1662–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24366648/>

8. Benzakour M, Moudatir M, Echchilali K, Kitane Y, Alaoui FZ, Elkabli H. Acute polyradiculoneuritis revealing Behçet's disease [Internet]. Vol. 174, *Revue Neurologique*. Elsevier Masson SAS; 2018 Sep [cited 2020 Nov 15]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30006198/>

9. Lee HS, Kim DY, Shin HY, Choi YC, Kim SM. Spinal cord involvement in Behçet's disease. *Mult Scler* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2020 Nov 15];22(7):960–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26480923/>

10. Borhani-Haghighi A, Kardeh B, Banerjee S, Yaddollahikhaies G, Safari A, Sahraian MA, et al. Neuro-Behçet's disease: An update on diagnosis, differential diagnoses, and treatment. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2020 Nov 15];39. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31887565/>

11. Hatemi G, Christensen R, Bang D, Bodaghi B, Celik AF, Fortune F, et al. 2018 Update of the EULAR

recommendations for the management of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2020 Nov 15];77(6):808–18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29625968/>

12. Noel N, Bernard R, Wechsler B, Resche-Rigon M, Depaz R, Le Thi Huong Boutin D, et al. Long-term outcome of neuro-behçet's disease. *Arthritis Rheumatol* [Internet]. 2014 [cited 2020 Nov 15];66(5):1306–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24782188/>

13. Kuroda R, Suzuki J, Muramatsu M, Tasaki A, Yano M, Imai N, et al. Efficacy of infliximab in neuro-Behçet's disease presenting with isolated longitudinally extensive transverse myelitis. *Journal of Neurology* [Internet]. 2013 Dec 1 [cited 2020 Nov 15];260(12):3167–70. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC24178704/?tool=EBI>

14. Uygunoglu U, Pasha M, Saip S, Siva A. Recurrent longitudinal extensive transverse myelitis in a neuro-Behçet syndrome treated with infliximab. *Journal of Spinal Cord Medicine* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2020 Nov 15];38(1):111–4. Available from: [/pmc/articles/PMC4293525/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4293525/?report=abstract)

15. Coulter I, Huda S, Baborie A, Jacob A. Longitudinally extensive transverse myelitis as the sole presentation of neuro-Behçet's disease responding to infliximab. *Journal of Spinal Cord Medicine* [Internet]. 2012 Mar [cited 2020 Nov 15];35(2):122–4. Available from: [/pmc/articles/PMC3304557/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3304557/?report=abstract)

16. Pérez-De-Lis M, Retamozo S, Flores-Chávez A, Kostov B, Perez-Alvarez R, Brito-Zerón P, et al. Autoimmune diseases induced by biological agents. A review of 12,731 cases (BIOGEAS Registry) [Internet]. Vol. 16, *Expert Opinion on Drug Safety*. Taylor and Francis Ltd; 2017 [cited 2020 Nov 15]. p. 1255–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28854831/>

17. Seror R, Richez C, Sordet C, Rist S, Gossec L, Direz G, et al. Pattern of demyelination occurring during anti-TNF-α therapy: a French national survey. *Rheumatol* [Internet]. 2013 May [cited 2020 Nov 15];52(5):868–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23287362/>

18. Addimanda O, Pipitone N, Pazzola G, Salvatori C. Tocilizumab for severe refractory neuro-Behçet: Three cases IL-6 blockade in neuro-Behçet. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2015 [cited 2020 Nov 15];44(4):472–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25260843/>

19. Shapiro LS, Farrell J, Borhani Haghighi A. Tocilizumab treatment for neuro-Behçet's disease, the first report [Internet]. Vol. 114, Clinical Neurology and Neurosurgery. Clin Neurol Neurosurg; 2012 [cited 2020 Nov 15]. p. 297–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22078418/>

20. Urbaniak P, Hasler P, Kretzschmar S. Refractory neuro-Behçet treated by tocilizumab: a case report [Internet]. Vol. 30, Clinical and experimental rheumatology . 2012 [cited 2020 Nov 15]. p. S73-75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23020826/>

21. Garcia-Estrada C, Casallas-Vanegas A, Zabalá-Angeles I, Gomez-Figueroa E, Rivas-Alonso V, Flores-Rivera J. Rituximab as an effective therapeutic option in refractory Neuro-Behçet syndrome. J Neuroimmunol [Internet]. 2020 Sep 15 [cited 2020 Nov 15];346:577308. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165572820303076>

Título:

***Adolescente com doença Desmielinizante
no Ambulatório de Reumatologia:
Um Desafio Diagnóstico e Terapêutico***

Autoras:

Amanda Wilceki

Isabelle Faoro Glaser

Juliana Pauli

Maria Eduarda Ferreira de Freitas

Natália de Oliveira Rêgo Freire

Luciane Filla

Patrícia Martin

Terceiro lugar de Relatos de Casos, Prêmio Acir Rachid 2020

Título:

Doença de Madelung Tipo I e Gota Tofácea Grave - Duas Doenças de Depósitos Interligadas

Autores:

Maicon Nunes Loureiro¹

Fernando Augusto Fressato Hecke²

Michel Pandolfo Estefanel³

Manoela Lourdes dos Santos⁴

Instituição:

1 Médico com especialização em Reumatologia, professor auxiliar de Medicina na UNIDEP (Universidade de Pato Branco), Pato Branco, PR, BR

2 Médico com especialização em Radiologia, professor auxiliar de Medicina na UNIDEP (Universidade de Pato Branco), Pato Branco, PR, BR

3 Acadêmico de Medicina na UNIDEP (Universidade de Pato Branco), Pato Branco, PR, BR

4 Acadêmica de Medicina na UNIDEP (Universidade de Pato Branco), Pato Branco, PR, BR

Resumo

Descreve-se na literatura a associação de duas doenças causadas por acúmulo excessivo de substâncias endógenas, a Doença de Madelung de natureza lipídica e a Gota que tem relação ao acúmulo de cristais de ácido úrico em tecido periarticular e subcutâneo.

Neste relato observa-se a associação de um quadro de Doença de Madelung (Lipomatose Simétrica Múltipla) e Artrite Gotosa grave, onde há poucos relatos e registros clínicos e de imagem destas doenças no mesmo doente e provavelmente tendo o alcoolismo como fator desencadeante. Uma breve revisão desta entidade nosológica rara foi realizada.

Introdução

A Doença de Madelung, também referida como doença de Launois e Bensaude, lipomatose simétrica múltipla (LSM), lipoatose simétrica benigna ou adeno-lipomatose 1 é uma doença caracterizada pelo acúmulo de tecido adiposo difuso e simétrico na região cervical, podendo acometer ombros, dorso e membros superiores, sendo incomum na face, mãos, axila, região inguinal, face interna da coxa e pés 2. Atualmente, em torno de 270 casos foram descritos 3 e a doença atinge predominantemente homens (15:1), sendo mais incidente em povos do Mediterrâneo. O depósito de gordura ocorre entre os 30 e 50 anos de idade 1

Associado a este quadro o paciente desenvolveu quadro de crises de artrite em membros inferiores – pés, tornozelos, mãos, punhos e cotovelos com diagnóstico de Gota tofácea crônica.

Relatamos o caso de um jovem senhor que desenvolveu ambas as situações ao mesmo tempo tendo como principal desencadeante o alcoolismo.

Relato de Caso

Homem, 62 anos, casado, 2 filhos, agricultor, procedente do interior do Paraná, chega para primeiro atendimento em setembro de 2020 com queixa de dores articulares inicialmente em crises e posterior cronificação, com início há mais de 15 anos com evolução típica de doença gotosa. Relata que as crises eram inicialmente anuais com aumento de frequência e aparecimento de nódulos em pés, mãos, punhos e cotovelos. Notou nos últimos 10 anos que também houve aumento de volume em região de parótidas, cervical, tórax porém com consistência diferente daquelas observadas nas extremidades. Queixava-se também de algumas noites ter dificuldade respiratória por sentir peso no pescoço (sic)

Não possuía nenhuma outra doença na sua história médica e tinha já se submetido a uma exérese de tofo no pé esquerdo há 3 anos.

Havia consumo de bebidas alcóolicas nos últimos 20 anos em torno de 4 a 5 garrafas de vinho por semana e continuava com ingestão porém moderada. Sem mais dados relevantes em sua história médica.

Ao exame físico observamos vários tofos em pés, joelhos, mãos e punhos além de aumento de volume em região de parótidas, cervical, supra-clavicular, dorso de tórax e mamas, com consistência elástica e de gordura, diferente dos tofos. Ainda com artrite de 3 metacarpos de mãos e 2 metatarsos em pé direito. Algumas nodulações de gordura em perna esquerda. Havia saída de secreção pastosa e esbranquiçada de região supra-patelar de joelhos direito (fig 1 a 3).

Foram solicitados Raio X de mãos, cotovelos, joelhos e pés (figs 4-6), além de tomografia de região cervical (figs. 8-12)

Em seu retorno, dois meses de sua primeira consulta, concluímos que se tratava de Doença de Madelung associada a Gota.

Discussão

A Doença de Madelung foi relatada inicialmente por Benjamin Brodie em 1846, que descreveu um paciente com depósito de tecido adiposo nas regiões

submentoniana, retroauricular e nugal, de forma simétrica e anular¹ Em 1888, Otto W. Madelung relatou a primeira série de 33 pacientes com lipomas associados ao etilismo e observou a clássica distribuição cervical dos lipomas em “colar de cavalo”. Em 1898, Launois e Bensaude terminaram a descrição da síndrome em um estudo com 65 pacientes, caracterizando-a como distinta, disseminada, com acúmulos de gordura difusos e simétricos na região cervical²

A LSM possui etiologia desconhecida, porém, muitas hipóteses foram propostas. Suspeita-se que a patogênese dessa doença seja um defeito na lipólise estimulada pelos adrenérgicos, resultando no acúmulo de tecido lipomatoso⁴. O álcool também parece ter papel no processo de hiperplasia dos adipócitos em indivíduos geneticamente suscetíveis, por meio dos efeitos pró-lipogênese, antilipolítico e de diminuição da oxidação lipídica. Outros ainda sugerem que haveria uma herança mitocondrial por mutação do gene materno⁵.

A patologia foi classificada em duas categorias, sendo que no tipo I, os depósitos de gordura são circunscritos, formando massas não encapsuladas e é caracterizada pelo acometimento simétrico das regiões cervical, deltóidea e dorsal. No tipo II, observa-se uma distribuição difusa do acúmulo de tecido adiposo, com aparência clínica de obesidade simples. Além da porção superior do corpo, as regiões inguinal e abdominal também são acometidas. Alguns autores incluíram a terceira variante da doença, representando sua forma congênita, com acometimento ao redor do tronco⁶.

O curso clínico da doença é variável. De modo usual, há um período inicial de rápido desenvolvimento por meses ou até anos, seguido por um longo período de estabilização ou progressão lenta da doença. Neste caso o paciente relata que teve desenvolvimento relativamente rápido, em poucos anos tanto dos acúmulos de gordura quanto dos tofos gotosos. A doença pode estar associada a neuropatia, Gota, hipotireoidismo, hepatopatia, tumores malignos das vias aérea e digestiva, dislipidemia, diabetes, anemia macrocítica, neuropatia periférica, intolerância à glicose, apneia do sono, acidose tubular renal e uso do álcool^{7,8}.

Observam-se alterações neurovegetativas, como sudorese excessiva, taquicardia em repouso, alterações gustatórias e impotência sexual. Também existem relatos de polineuropatia em 85% dos pacientes com a doença e, normalmente, se desenvolve vários anos após o aparecimento dos lipomas

Em casos avançados, pode ocorrer compressão do trato respiratório, como aparentemente neste paciente, levando a dispnéia, estridor, disfonia e disfagia. Pode haver coarctação da traqueia e da veia

cava, chegando até a morte súbita.

A tomografia computadorizada é o exame mais indicado para o diagnóstico da doença, visto que identifica as calcificações ou ossificações no interior dos lipomas, estreitamento ou deformidade da traqueia, estase venosa em parede torácica e ausências de massas em abdome, retroperitônio e pericárdio. A tomografia apresenta maior fidelidade diagnóstica que a ultrassonografia. Os diagnósticos diferenciais importantes incluem lipossarcoma, lipomatose familiar múltipla, doença de Dercum, neurofibroma, lipomatose induzida por drogas (drogas esteroidais e antirretrovirais), angiolipoma e hibernoma 4 .

As possibilidades terapêuticas para a doença são limitadas. Os lipomas não respondem à intervenção dietética ou à cessação do consumo de álcool, e não demonstram regressão 7

O tratamento apresenta três modalidades: clínico, cirúrgico e lipossucção. No clínico se usam agonistas β_2 -adrenérgicos (Albuterol) para aumentar a lipólise e reduzir a taxa de acúmulo gorduroso, com eficácia questionável. Orienta-se também o paciente para abstinência alcoólica, perda de peso e a correção de anormalidades endócrinas e metabólicas associadas, sendo que este tipo de tratamento não reverte ou interrompe a progressão da doença uma vez já estabelecida.

O tratamento padrão é a excisão cirúrgica ou lipos aspiração. Entretanto, os resultados muitas vezes são insatisfatórios em virtude da alta taxa de recidiva.

Neste relato além da presença desta rara entidade nosológica também observamos o quadro de um paciente com Gota grave que possivelmente terá necessidade de abordagem terapêutica agressiva - está atualmente em tratamento com alopurinol e benzobromarona e foi encaminhado para avaliação otorrinolaringológica – para análise da dispneia por

compressão e/ou apnéia de sono e encaminhado para avaliação da Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Cirurgia Plástica.

Referência Bibliográficas

- 1 - VIDAL, Maria da Graça Caminha et al. Doença de Madelung: relato de caso e revisão da literatura. *Radiologia Brasileira*, v. 43, n. 4, p. 275-276, 2010.
- 2 - PINTO, José Antonio et al. Doença de Madelung: relato de casos e revisão da literatura. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, v. 69, n. 1, p. 136-141, 2003.
- 3 - RODRIGUES, Gonçalo Manuel Baptista. Lipomatose simétrica múltipla: síndrome ou doença?. 2008. Tese de Doutorado. Universidade da Beira Interior.
- 4 - MOHANTY, Prasenjeet et al. Madelung's disease: A benign symmetric lipomatosis. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*, v. 84, n. 2, p. 190, 2018.
- 5 - SHIBASAKI, Ísis Ikumi et al. Multiple symmetrical lipomatosis (Madelung's disease) Lipomatose simétrica múltipla (doença de Madelung). *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, v. 80, n. 1, p. 90-91, 2014.
- 6 - CARLSEN, Agnete; THOMSEN, Mogens. Different clinical types of lipomatosis: Case report. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery*, v. 12, n. 1, p. 75-79, 1978.
- 7 - FONSECA, Vitor Alexandre Oliveira et al. Doença de Madelung como causa rara de apneia obstrutiva do sono. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 35, n. 10, p. 1053-1056, 2009.
- 8 - MARSICO, Paula dos Santos et al. Doença de Madelung: relato de caso. *Rev. Pulmão RJ.*, Rio de Janeiro, v. 19, p. 50-53, 2010



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3



Fig. 4 e 5 - Redução de metatarsofalangeana do 1 a 5 dedos com lesões em saca bocada e diminuição do espaço articular



Fig. 6 - Degeneração de interfalangeanas proximais, cistos e redução espaço articular

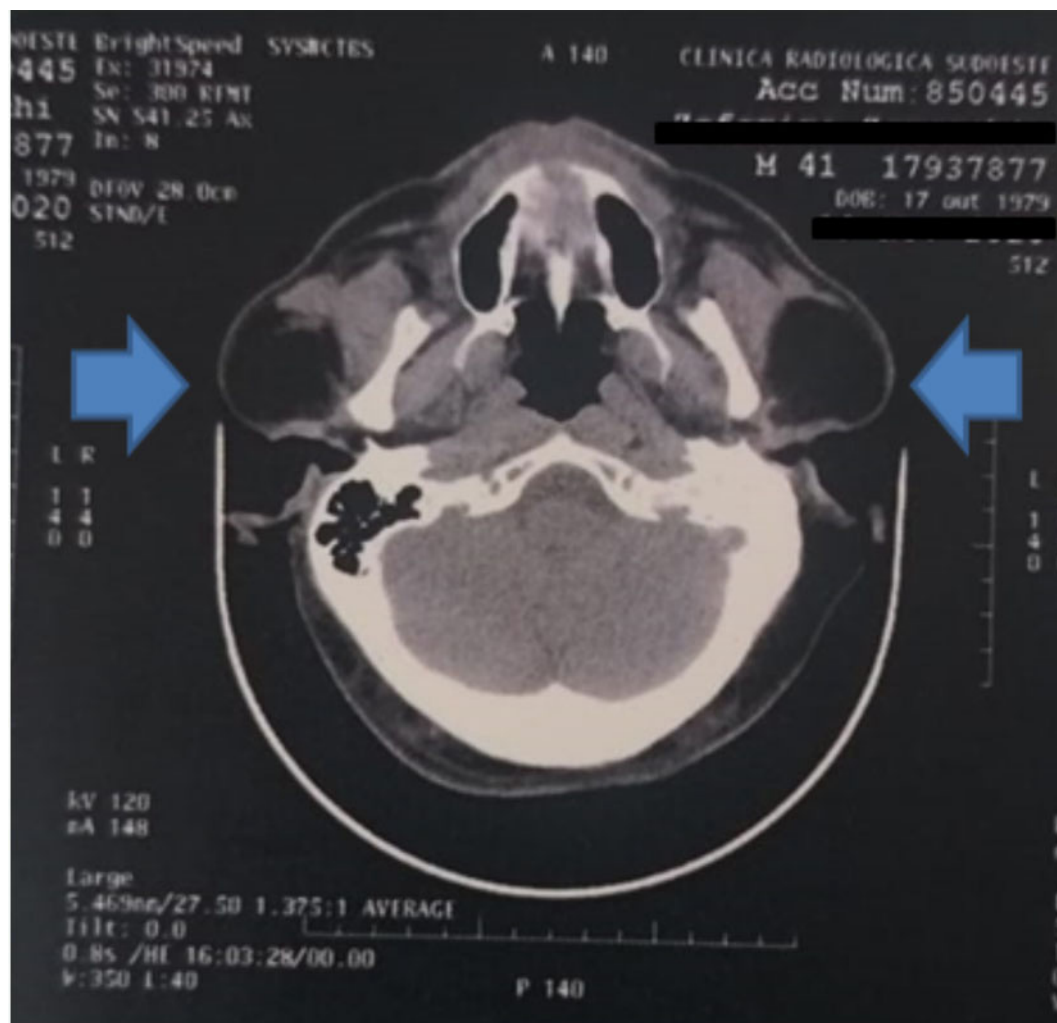


Fig. 7 - Lipomatose simétrica do espaço parotídeo, comprimindo parótidas

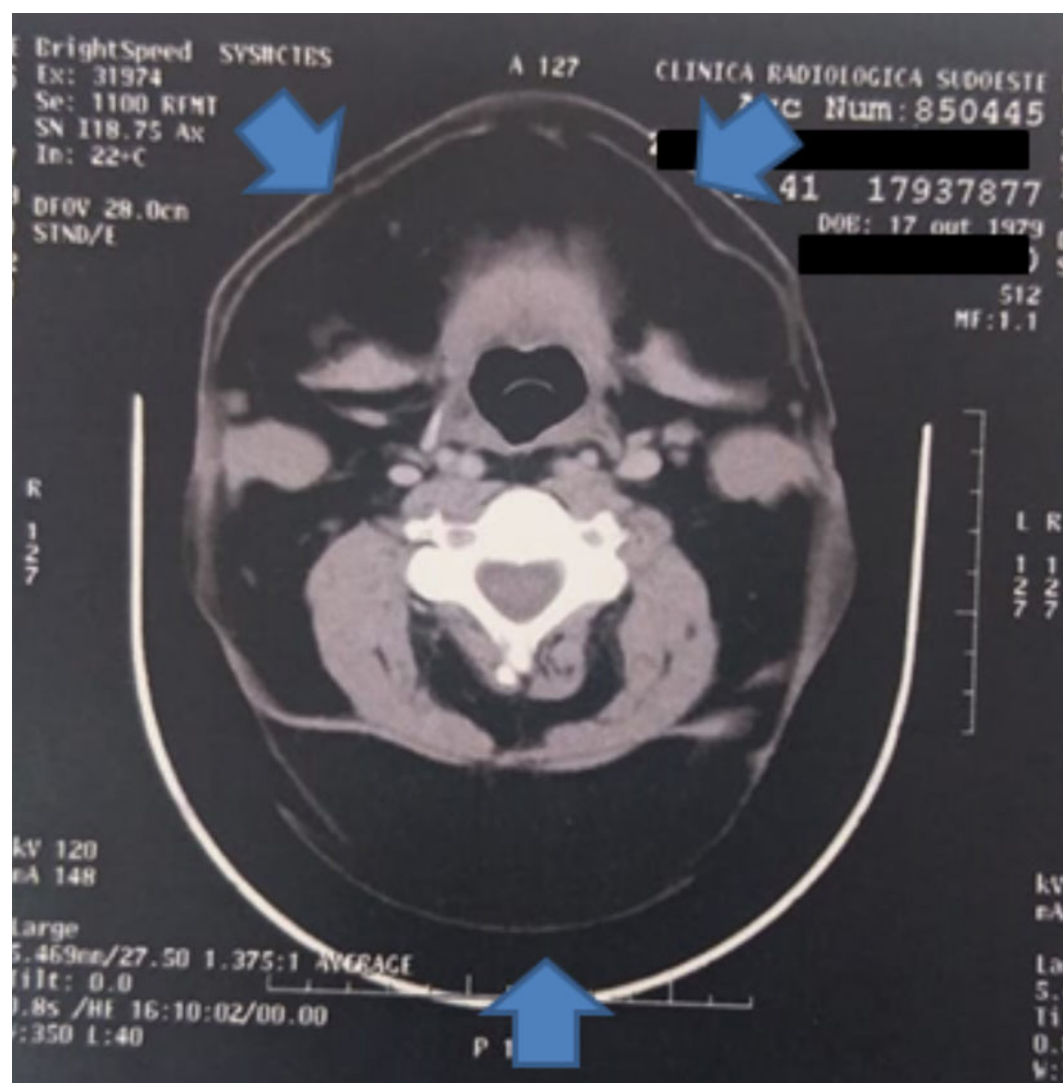


Fig. 8 - Lipomatose simétrica no compartimento suprahióide, comprimindo glândulas submandibulares e no tecido subcutâneo posterior

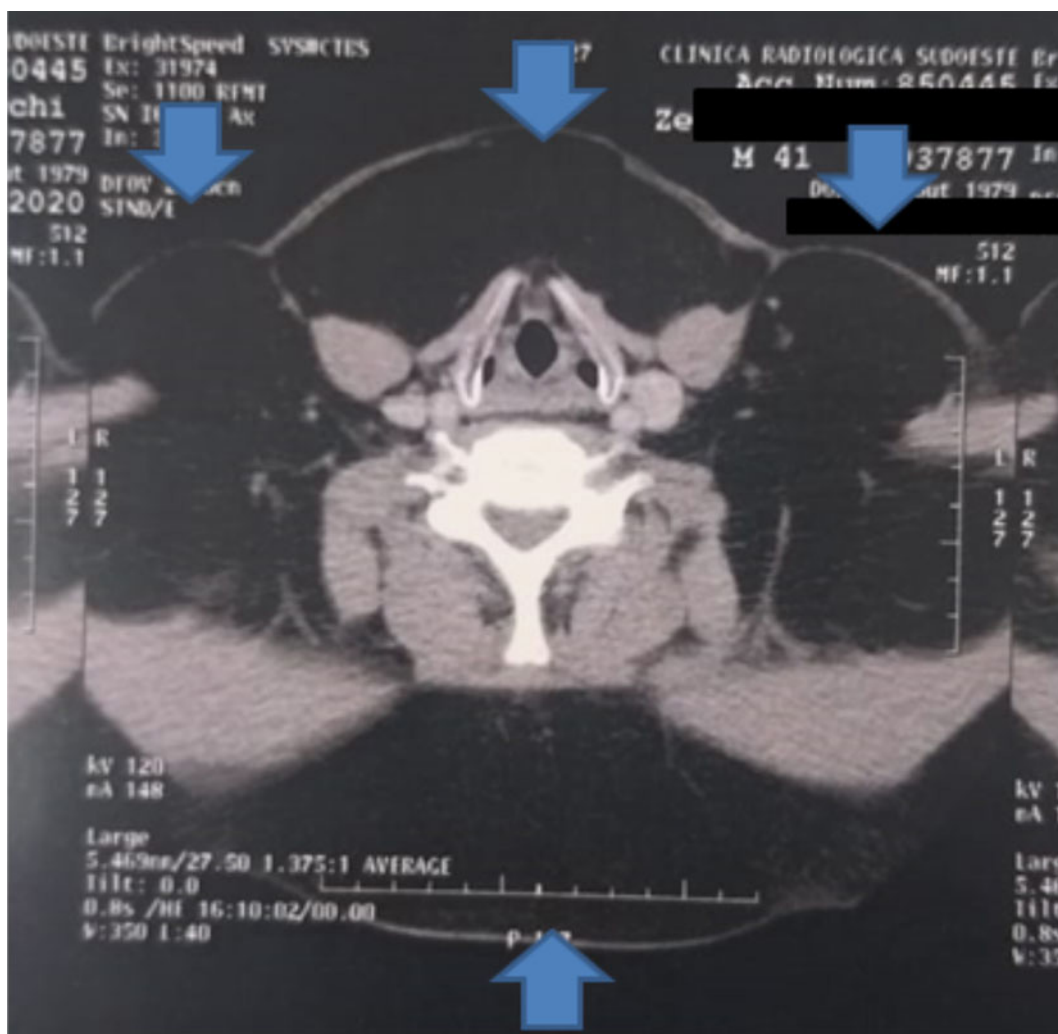


Fig. 9 - Lipomatose simétrica circundando os músculos esternocleidomastóideo e no tecido subcutâneo posterior

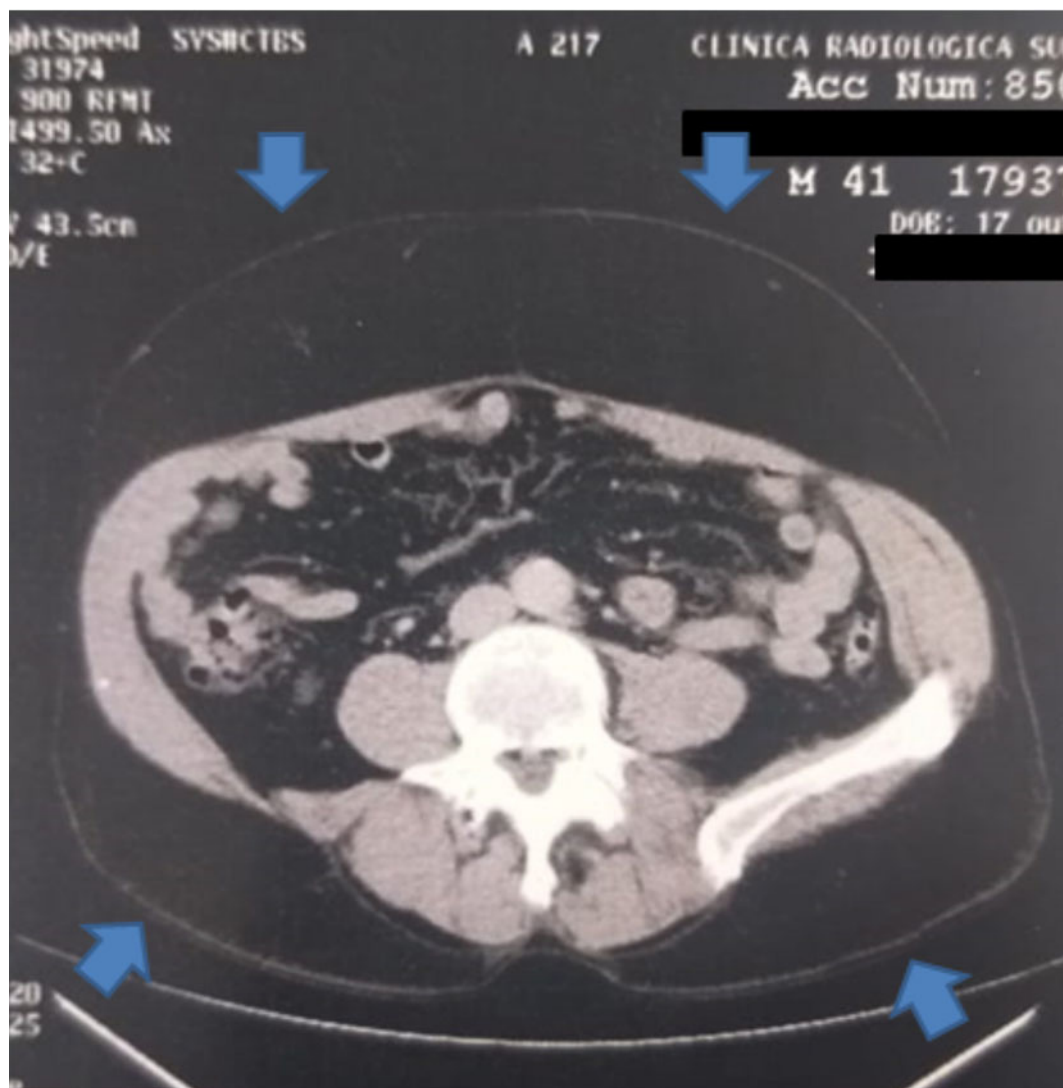


Fig. 10 - Lipomatose simétrica em tecido subcutâneo anterior e posterior

Título:**Doença de *Madelung Tipo I* e Gota Tofácea Grave - Duas Doenças de Depósitos Interligadas****Autores:*****Maicon Nunes Loureiro*¹*****Fernando Augusto Fressato Heck*²*****Michel Pandolfo Estefanel*³*****Manuela Lourdes dos Santos*⁴****Instituição:*****1 Médico com especialização em Reumatologia, professor auxiliar de Medicina na UNIDEP (Universidade de Pato Branco), Pato Branco, PR, BR******2 Médico com especialização em Radiologia, professor auxiliar de Medicina na UNIDEP (Universidade de Pato Branco), Pato Branco, PR, BR******3 Acadêmico de Medicina na UNIDEP (Universidade de Pato Branco), Pato Branco, PR, BR******4 Acadêmica de Medicina na UNIDEP (Universidade de Pato Branco), Pato Branco, PR, BR*****Segundo lugar de Relatos de Casos, Prêmio Acir Rachid 2020**

Título:***Anacusia Bilateral e Hemorragia Intra-Larinrínica Com Manifestação Atípica de Granulomatose com Poliangéite*****Autores:*****Heloísa Maria Lopes Scarinci²******Matheus Campos Carneiro¹******Laís Zanlorenzi¹******Jady Elen de Pontes¹******Kamilla de Bessa Jorge¹******Pablo Daniel Serrano Ossorio¹******Juliana Simioni¹******Fabíola Pabst Bremer¹******Patrícia Martin¹*****Instituições:*****1 - Hospital Universitário Evangélico Mackenzie (HUEM)******2 - Universidade Federal do Mato Grosso campus Sinop (UEMT Sinop)*****RESUMO**

Introdução. A Granulomatose com Poliangéite (GPA) é uma doença sistêmica com inflamação granulomatosa necrotizante e vasculítica que acomete tipicamente o trato respiratório e rins, pode ser acompanhada de hemorragia intralabiríntica, uma rara complicação e de mau prognóstico. **Objetivo.** Relatar caso de Granulomatose com Poliangéite associado a hemorragia intralabiríntica. **Relato.** Paciente do gênero masculino, com 32 anos, com sintomas do trato respiratório superior, apresentou hipoacusia súbita bilateral, com início há 45 dias antes da apresentação em nosso serviço, progredindo para anacusia, vertigem e cefaleia, associada a púrpura palpável nas mãos, pernas e pés, artralgias e sintomas constitucionais. O exame de líquido foi normal. Exames de imagem demonstraram espessamento mucoso nos seios maxilares e esfenoidal, consolidações e nódulos

pulmonares esparsos, sinais de trombose envolvendo bulbo jugular, seios sigmóides e transversos à esquerda e áreas de hipersinal em T1 envolvendo a cóclea bilateralmente, vestíbulo e parte dos canais semicirculares, indicativo de hemorragia labiríntica. O anticorpo anticitoplasma de neutrófilo apresentou padrão citoplasmático, que, associado ao quadro clínico permitiu o diagnóstico de GPA. O paciente recebeu 1g de metilprednisolona e ciclofosfamida 15 mg/kg, sem melhora da acuidade auditiva, porém com resposta em relação à vasculite e cefaleia. Iniciou-se ainda anticoagulação com enoxaparina em dose terapêutica e warfarina. **Discussão:** descrevemos um caso de GPA repleto de manifestações atípicas: paquimeningite, trombose venosa central, presença de anticorpos antifosfolípidos e principalmente vertigem e anacusia bilateral decorrente de hemorragia no labiríntico, sendo a última manifestação descrita apenas uma vez na literatura. A ausência de melhora da

audição pode se justificar pelo longo intervalo entre o início dos sintomas e a instituição do tratamento. Entretanto houve controle das demais manifestações. Os principais ensinamentos do presente caso incluem a possibilidade de GPA como agente etiológico de quadros de hipo/anacusia; a necessidade de rápida instituição da terapia imunossupressora, ainda na fase de hipoacusia, para permitir a recuperação da audição; a necessidade de vigilância constante e tratamento agressivo quando identificado o envolvimento de outros órgãos, visto que, segundo revisão de literatura, hipo/anacusia são indicadores de mau prognóstico.

INTRODUÇÃO

As vasculites associadas ao anticorpo anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) fazem parte de um grupo de vasculites sistêmicas que afetam predominantemente os pequenos vasos. Nesse grupo estão incluídas a granulomatose com poliangeíte (GPA ou granulomatose de Wegener), granulomatose eosinofílica com poliangeíte (GEPA ou síndrome de Churg-Strauss), poliangeíte microscópica (PAM) e vasculite limitada a órgãos isolados, como o rim (vasculite limitada ao rim – VLR). A incidência da vasculite ANCA associada é de 10 a 20 novos casos por milhão por ano, sendo PAM mais comum que GPA, e GEPA a menos frequente (1).

A Granulomatose com Poliangeíte, em sua forma completa, atinge tipicamente o trato respiratório superior, o trato respiratório inferior e os rins, formando a tríade clássica da doença (1). Pode acometer também olhos, ouvidos, pele, coração e cérebro. Sinusite de repetição e destruição do septo nasal são características sugestivas da doença, bem como alveolite. O envolvimento do SNC é incomum e pode ocorrer por extensão dos granulomas desenvolvidos nos seios da face ou retro-orbitários, podendo provocar lesões em pares cranianos, aracnoidite e hemorragias (2). Os pacientes podem ainda apresentar manifestações otológicas, incluindo não apenas a otite média, mas também perda auditiva neurossensorial e vertigem (3).

Apresentamos um caso de vasculite associada ao ANCA que se manifestou com anacusia bilateral, vertigem, paquimeningite e trombose venosa em sistema nervoso central.

RELATO DE CASO

Paciente G.A.V., masculino, 32 anos, branco, previamente hígido, encaminhado ao nosso serviço para avaliação de anacusia de evolução de aproximadamente 45 dias (inicialmente unilateral, evoluindo com envolvimento bilateral), associada a vertigem posi-

cional, zumbido, cefaleia e rinorreia. Aproximadamente duas semanas após o início do quadro otológico manifestou púrpura palpável pouco pruriginosas nas mãos, pernas e pés (figura 1), artralgia (principalmente tornozelos, joelhos, punhos, cotovelos), além de sintomas constitucionais como astenia, sudorese noturna, perda de 4 kg no período e febre vespertina (não aferida).

Na avaliação inicial pela otorrinolaringologia, o paciente já apresentava anacusia e foi retirada lesão polipoide hipervascularizada em conduto auditivo esquerdo, bem como solicitada audiometria (BERA) que evidenciou anacusia completa bilateral.

Figura 1 - Lesões vasculíticas em mãos esquerda e direita (A e B) e pé direito (C). **Página 23**

Laboratorialmente o paciente apresentou provas de atividade inflamatória elevadas (VHS 76 mm/h, PCR 14 mg/dL), anemia normocítica e normocrômica, ferritina aumentada (723 µg/L) e eosinofilia nos exames iniciais (1904 eosinófilos/µL), além de hipovitaminose B12 (231 pg/mL). Exames de função renal e urinálise estavam normais.

Sorologias para sífilis, vírus Epstein-Barr (EBV), hepatites, toxoplasmose, citomegalovírus (CMV), vírus da imunodeficiência humana (HIV) e herpes vírus simples (HSV), foram negativas. Foi coletado líquido cefalorraquidiano, com pressão de abertura normal, assim como a análise bioquímica e celularidade. A pesquisa de bacilo álcool ácido resistente e micológico direto foram negativos.

Em relação aos auto-anticorpos, foram negativos fator antinuclear (FAN), anti-RNP, fator reumatoide (FR), anti-DNAs, anti-Sm, e anticardiolipina IgG. Anticardiolipina IgM foi reagente com valor de 23 (ref < 12,5) e anticoagulante lúpico, coletado antes do início da anticoagulação, teve resultado positivo. O anticorpo anti citoplasma de neutrófilo (ANCA) apresentou padrão citoplasmático na imunofluorescência indireta, no título de 1/80.

O paciente foi submetido à tomografia computadorizada (TC) seios da face, tórax e crânio para melhor avaliação do quadro sistêmico. A TC de seios da face mostrou espessamento mucoso de células etmoidais e seio esfenoidal direito, material com densidade de partes moles ocupando o seio frontal direito e espessamento mucosos de aspecto lobulado nos seios maxilares com obliteração dos infundíbulos (figura 2).

Figura 2 - TC de seios da face. A: espessamento da mucosa dos seios maxilares, mais acentuado à direita, e desvio do septo nasal para a esquerda; B: velamento das células da mastóide e conteúdo de partes moles na região de ambos os ouvidos médios; C: ve-

lamento parcial das células etmoidais. Página 23.

Já a tomografia de tórax demonstrou consolidação em lobo superior direito e nódulos pulmonares esparsos inespecíficos (figura 3).

Figura 3 - TC de tórax. A: múltiplos nódulos esparsos pelo parênquima pulmonar, o maior medindo 7mm no lobo médio, inespecíficos; B: consolidação no segmento posterior do lobo superior direito. Página 24.

A ressonância magnética (RM) de encéfalo evidenciou acúmulo de secreções obliterando as células da mastóide bilateralmente (figura 4A), sinais de trombose envolvendo o bulbo jugular, seios sigmóides e seio transversal à esquerda (figura 4B), espessamento e realce do revestimento paquimeníngeo adjacente estendendo-se às folhas do tentório e áreas de hipersinal em T1 envolvendo a cóclea bilateralmente, vestibulo e parte dos canais semicirculares, relacionada a hemorragia labiríntica.

Figura 4 - A: RM de crânio evidenciando velamento das células da mastóide com hipersinal em T2. B: trombose do seio transversal esquerdo, sequência fiesta com hipersinal em T2. Página 24.

Figura 5 - RM de crânio evidenciando áreas de hipersinal em T1 envolvendo a cóclea bilateralmente, vestibulo e parte dos canais semicirculares, indicativo de hemorragia labiríntica. Página 24

Tendo em vista esses achados, sugeriu-se o diagnóstico de vasculite associada ao ANCA, mais especificamente GPA devido a presença de púrpura palpável associada ao envolvimento de seios da face, pulmão, paquimeningite, trombose de seios venosos e acometimento do ouvido interno e presença de ANCA com padrão citoplasmático. O paciente recebeu pulsoterapia com metilprednisolona um grama por três dias, além da primeira dose de 15 mg/kg de ciclofosfamida endovenosa no internamento. Foi optado por início de anticoagulação plena com enoxaparina seguida de varfarina devido à trombose de seios venoso. Recebeu ainda nitazoxanida, com rápida diminuição da contagem de eosinófilos.

Houve melhora das lesões purpúricas dos membros com a corticoterapia, porém até o presente momento o paciente não apresentou retorno da audição e permanece com vertigem e tinnitus bilateralmente.

DISCUSSÃO

Descrevemos o quadro de um paciente que se

apresentou com anacusia bilateral, evoluindo com púrpura palpável, aumento de provas de atividade inflamatória, acometimento de seios da face, paquimeningite com vasculite do sistema labiríntico e trombose de seios venosos, associado a presença de ANCA de padrão citoplasmático, corroborando para o diagnóstico de vasculite associada ao ANCA, possivelmente granulomatose com poliangite (GPA).

Sintomas relacionados ao sistema nervoso central (SNC) foram relatados em mais de um terço dos pacientes com GPA, podendo ocorrer tanto no início quanto mais tarde no curso da doença, e costumam apresentar boa resposta ao pronto início de medicação imunossupressora. Quando o tratamento é instituído precocemente, o acometimento do SNC parece não afetar a sobrevida geral do paciente (4). A queixa de cefaleia do nosso paciente pode ser explicada tanto pela paquimeningite quanto trombose de seio venoso cerebral, o que corrobora para o emprego da ressonância magnética de crânio como ferramenta essencial para investigação de pacientes de cefaleia de início recente, especialmente aqueles portadores de GPA.

De fato, dentre as manifestações em SNC, destaca-se a paquimeningite, conforme descrito em nosso paciente. Nesta condição, a cefaleia intensa é o principal sintoma registrado,

podendo ocorrer compressão dos pares cranianos resultando em paralisia facial, diplopia e perda visual. O processo inflamatório pode se estender ao parênquima cerebral, levando a convulsões e diminuição do nível de consciência (5). Uma possível variante é a paquimeningite hipertrófica (HP), cuja causa mais comum é a HP relacionada a ANCA (34%). A associação entre GPA e HP apresenta menor incidência de manifestações sistêmicas, como acometimento renal e pulmonar (6).

Já a trombose de seio venoso cerebral é menos descrita em pacientes com vasculite ANCA relacionada, podendo estar associada à paquimeningite (7,8). Representa de 0,5% a 3% de todos os tipos de acidente vascular encefálicos (AVEs), mais frequente em jovens. Decorre de dois principais mecanismos: oclusão dos seios venosos e oclusão das veias cerebrais. Os sintomas são determinados pela capacidade de drenagem colateral de sangue. Os fatores de risco são herdados e/ou adquiridos, sendo que os pró-trombóticos herdados incluem homocisteinemia, mutação do fator V de Leiden, proteína C e S, deficiência de antitrombina III e anticorpos anticardiolipina ou antifosfolípidos positivos (9).

Já a GPA apresenta um risco elevado de desenvolvimento de trombose venosa, com incidência de

7 casos a cada 100 pacientes, estritamente relacionada a doenças em alta atividade ou recaída após início do tratamento. Sua fisiopatologia é intrigante, uma vez que essa vasculite acomete principalmente vasos pequenos, e não médios ou grandes. Isso leva à hipótese de uma alteração no endotélio venoso proporcionando a formação do trombo, associado ao aumento de produção de fatores coagulantes humorais e a uma predisposição genética. O “estado inflamatório” crônico por si só não parece ser um fator de risco independente para a gênese da trombose, já que sua incidência é consideravelmente maior do que em outras doenças com curso inflamatório semelhante, como lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide (10).

Apesar da presumível correlação entre trombose e a própria GPA, nosso paciente apresentava anticardiolipina IgM e anticoagulante lúpico positivos, o que também poderia justificar a trombose de seios venosos. Torna-se necessária, entretanto, uma nova dosagem desses auto-anticorpos após doze semanas a fim de confirmar o diagnóstico de Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide (SAAF). Essa síndrome pode estar presente em cerca de 6% (9/144) dos pacientes com vasculite sistêmica, sendo que 17% apresenta elevação de anticardiolipina IgM e/ou anticoagulante lúpico em algum momento da doença (11).

As manifestações otológicas na GPA são frequentes e muito variáveis. Segundo Takagi et al. (3), podem ser divididas em 5 grupos principais: 1) otite média secretora (a mais comum, representando 90%); 2) perda auditiva neurossensorial (43%); 3) otite média crônica (24%); 4) Vertigem; 5) Paralisia de nervo facial secundária à compressão do nervo na orelha média devido a otite. O caso descrito se enquadra numa combinação entre os perfis 2 e 4. A hemorragia labiríntica é uma condição rara não descrita na literatura em associação com GPA.

A maioria dos casos diagnosticados com perda auditiva neurossensorial súbita (SSHL) são classificados como idiopáticos, mas possíveis causas são doenças infecciosas, hematológicas, vasculares, imunomediadas, neurológicas, ototoxicidade e traumas, além de SAAF e Doença de Menière se SSHL recorrente. Na GPA, a perda neurossensorial geralmente está associada ao depósito de complexos imunes na cóclea, vasculite da vasa vasorum coclear ou infiltração granulomatosa no nervo coclear. Além dessas etiologias, no caso descrito há a hemorragia intralabiríntica bilateral como possível fator desencadeante, que é uma causa rara de SSHL, majoritariamente associada ao uso de anticoagulantes e tem como principais sintomas a vertigem e a perda auditiva súbita. Apesar de ser descrito que a vertigem desaparece após poucos dias do início do quadro, isso não foi observado

no caso relatado. Independentemente da etiologia, nesses pacientes a perda auditiva é progressiva e rápida, em dias a semanas, com associação de zumbido frequente, similar à evolução relatada. A etiologia da vertigem é bastante discutida. Enquanto alguns atribuem ao depósito de complexos imunes no vestíbulo, outros acreditam que ocorra como resultado do envolvimento do sistema nervoso central sob forma de polineurite (12-14).

Em uma série de quatro casos com otopatia associada a GPA, uma paciente feminina, 69 anos apresentou quadro clínico semelhante ao relatado aqui, com obstrução nasal e secreção sanguinolenta, vertigem importante associada a hipoacusia súbita bilateral com audiometria revelando perda auditiva neurossensorial assimétrica. Teve biópsia compatível com GPA e faleceu seis semanas após o diagnóstico sem ter recebido terapia imunossupressora ou corticoterapia. Ao histopatológico, apresentava hemorragia nos espaços perilinfáticos do vestíbulo, sem RM em vida para comprovar hemorragia labiríntica (15).

Em uma série de sete casos de GPA com hipoacusia como manifestação inicial, três pacientes apresentaram melhora de cerca de 40 dB e do zumbido após uso de quimioterapia endovenosa (doxorrubicina 90mg + ciclofosfamida 1400mg + vincristina 2mg) e corticosteróides. Os sete pacientes tinham em comum a faixa etária, de 32 a 46 anos, perda auditiva rápida e progressiva e ausência de histórico de doenças otológicas. O principal preditor de pior prognóstico nesses pacientes foi a presença de doença generalizada. Os quatro pacientes que a apresentavam ao diagnóstico tiveram um desfecho ruim, de óbito em até dois meses ou falência orgânica. Já os três pacientes cuja manifestação foi localizada, apenas otológica, responderam consideravelmente bem ao tratamento com corticosteróides e terapia imunossupressora (16). Por outro lado, quando o paciente já se apresenta com perda total da acuidade auditiva, o prognóstico auditivo é péssimo, não ocorrendo recuperação mesmo com o tratamento, justificando porque o nosso paciente não teve resposta em relação à acúscia (17).

Manifestações otológicas podem ser os sintomas iniciais da GPA, sendo essencial a inclusão da doença como diagnóstico diferencial de alterações otológicas atípicas, especialmente casos de hipoacusia ou anacusia súbita. Isso contribui para o diagnóstico precoce, ainda com apresentação de doença localizada, que seguramente tem melhor resposta ao tratamento e assim melhor prognóstico.

Descrevemos um caso de GPA repleto de manifestações atípicas: paquimeningite, trombose venosa central, presença de anticorpos antifosfolípidos e, principalmente, vertigem e anacusia bilateral decor-

rente de hemorragia no labiríntica. Não encontramos a descrição da correlação entre a hemorragia labiríntica e a GPA na literatura, entretanto, este caso nos ensina que:

1. Pacientes com hipoacusia/anacusia devem ser investigados rapidamente com exames de imagem e líquido, e, uma vez encontrado alterações como paquimeningite, trombose de seios venosos ou hemorragia labiríntica, deve ser considerada a hipótese de vasculites ANCA associadas como diagnósticos etiológicos, especialmente a GPA;

2. Uma vez diagnosticada GPA, o tratamento imunossupressor deve ser instituído precocemente, ainda na fase de hipoacusia, com o objetivo de recuperar a audição. Pacientes em fase de anacusia não apresentaram melhora da acuidade auditiva;

3. Mesmo os pacientes em fase de anacusia, se apresentarem outras manifestações sistêmicas devem ser tratados agressivamente, pois segundo as séries de caso descritas a anacusia foi um preditor de mortalidade. Portanto, o envolvimento de outros órgãos devem ser minuciosamente e frequentemente pesquisado.

REFERÊNCIAS:

- 1) Hochberg, M, et al. Rheumatology, vol 2. 7th ed. Elsevier, 2019.
- 2) Carvalho MA, Lanna CC, Bertolo MB, Ferreira GA. Reumatologia - Diagnóstico e Tratamento, 5ª ed. Guanabara, 2019.
- 3) Takagi D, Nakamaru Y, Maguchi S, Furuta Y, Fukuda S. Otologic manifestations of Wegener's granulomatosis. Laryngoscope 2002; 112:1684-90
- 4) Fragoulis G, et al. Central nervous system involvement in patients with granulomatosis with polyangiitis: a single-center retrospective study. Clin Rheumatol., 2018; 37:737-47.
- 5) Zheng Y, Zhang Y, Cai M, Lai N, Chen Z, Ding M. Central Nervous System Involvement in ANCA-Associated Vasculitis: What Neurologists Need to Know. Front Neurol., 2019 Jan; 9:1166)
- 6) Kuribayashi T, et al. Combined Hypertrophic Pachymeningitis and Cerebral Venous Thrombosis in a Case of Granulomatosis with Polyangiitis. Case Rep Neurol., 2019 Aug 21;11(2):252-255.
- 7) Saito T, Fujimori J, Yoshida S, Kaneko K, Kodera T. Case of cerebral venous thrombosis caused by MPO-ANCA associated hypertrophic pachymeningitis. Rinsho Shinkeigaku., 2014; 54(10):827-30.
- 8) Jha VK, Padmaprakash KV, Pandey R, Sharda V, Sharma A. Cerebral venous sinus thrombosis as a warning signal for double positive crescentic glomerulonephritis in a young male with complete renal recovery. Saudi J Kidney Dis Transpl., 2018 Nov-Dec;29(6):1488-1493.
- 9) Miranda HRA, Leones SMC, Cerra GA, Salazar LRM. Cerebral sinus venous thrombosis. J Neurosci Rural Pract., 2013 Oct; 4(4):427-38.
- 10) Merkel PA, Lo GH, Holbrook JT, Tibbs AK, Allen NB, Davis Jr et al. Brief communication: high incidence of venous thrombotic events among patients with Wegener granulomatosis: the Wegener's Clinical Occurrence of Thrombosis (WeCLOT) Study. Annals of Internal Medicine, 2005; 142(8): 620-26.
- 11) Rees JD, Lança S, Marques PV, et al. Prevalence of the antiphospholipid syndrome in primary systemic vasculitis. Ann Rheum Dis, 2006; 6: 109-111.
- 12) Park, J. J., Jeong, S. W., Lee, J. W., & Han, S. J. (2015). A Case of Sudden Deafness with Intralabyrinthine Hemorrhage Intralabyrinthine Hemorrhage and Sudden Deafness. Journal of audiology & otology, 19(3), 178.
- 13) Fenton JE, O'Sullivan TJ. The otological manifestations of Wegener's granulomatosis. J Laryngol Otol 1994;108:144-6.
- 14) Rasmussen N. Management of the ear, nose and throat manifestations of Wegener granulomatosis: an otorhinolaryngological perspective. Curr Opin Rheumatol 2001;13:3- 11.
- 15) Santos F, Salviz M, Domond H, Nadol JB. Otopathology of Vasculitis in Granulomatosis With Polyangiitis. Otol Neurotol., 2015 Dec; 36(10):1657-62.
- 16) Wierzbicka M et al. Otologic Symptoms as Initial Manifestation of Wegener Granulomatosis: Diagnostic Dilemma. Otolology & Neurotology 2011; 32:996-1000.
- 17) Yoshida N, Hara M, Hasegawa M, Matsuzawa S, Shinnabe A, Kanazawa H, Iino Y. Reversible cochlear function with ANCA-associated vasculitis initially diagnosed by otologic symptoms. Otol Neurotol. 2014; 35(1):114-20.



Figura 1 - Lesões vasculíticas em mãos esquerda e direita (A e B) e pé direito (C). Texto na página 19.

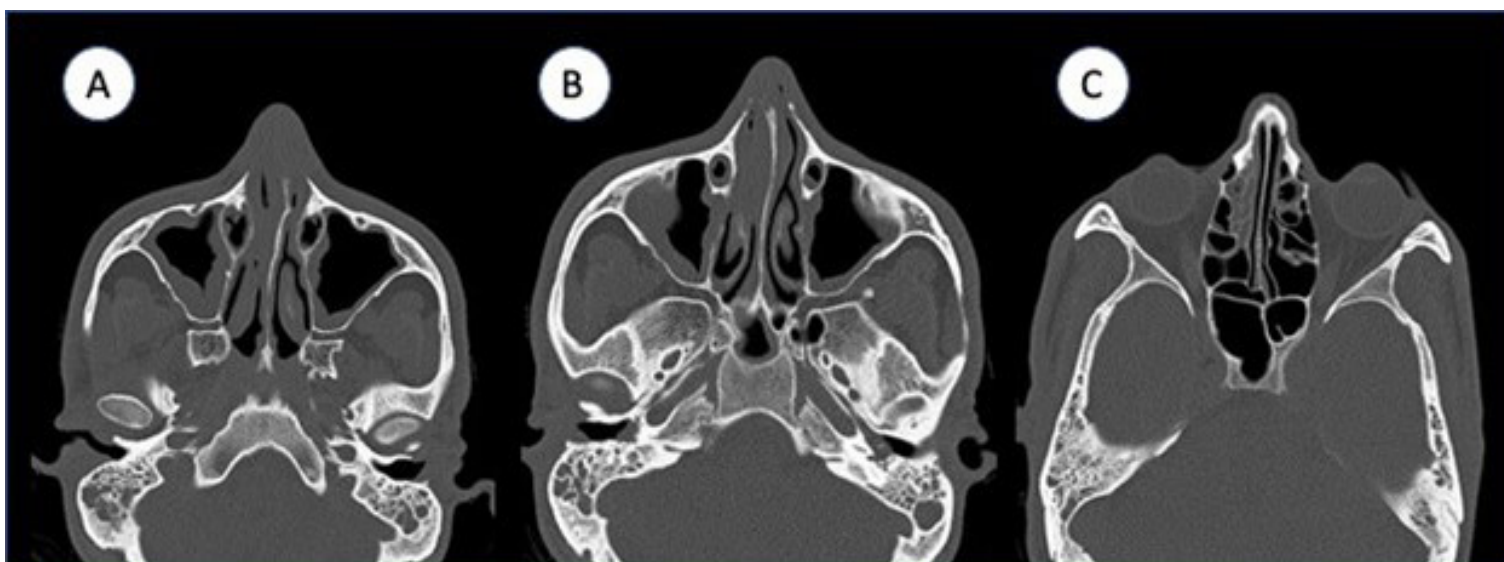


Figura 2 - TC de seios da face. A: espessamento da mucosa dos seios maxilares, mais acentuado à direita, e desvio do septo nasal para a esquerda; B: velamento das células da mastóide e conteúdo de partes moles na região de ambos os ouvidos médios; C: velamento parcial das células etmoidais. Texto na página 19.

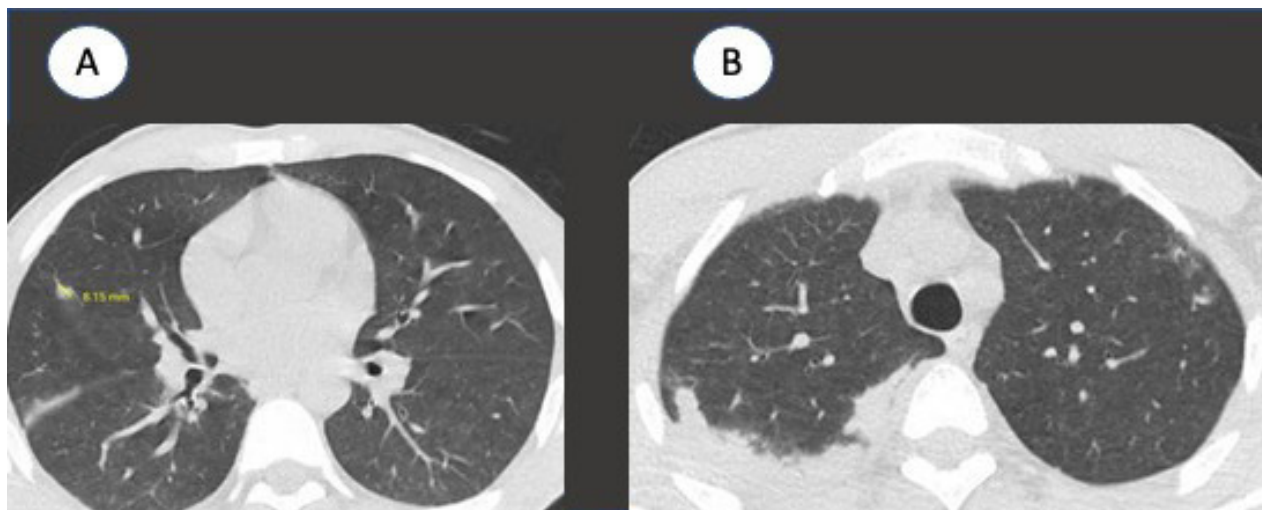


Figura 3 - TC de tórax. A: múltiplos nódulos esparsos pelo parênquima pulmonar, o maior medindo 7mm no lobo médio, inespecíficos; B: consolidação no segmento posterior do lobo superior direito. Texto na página 20.

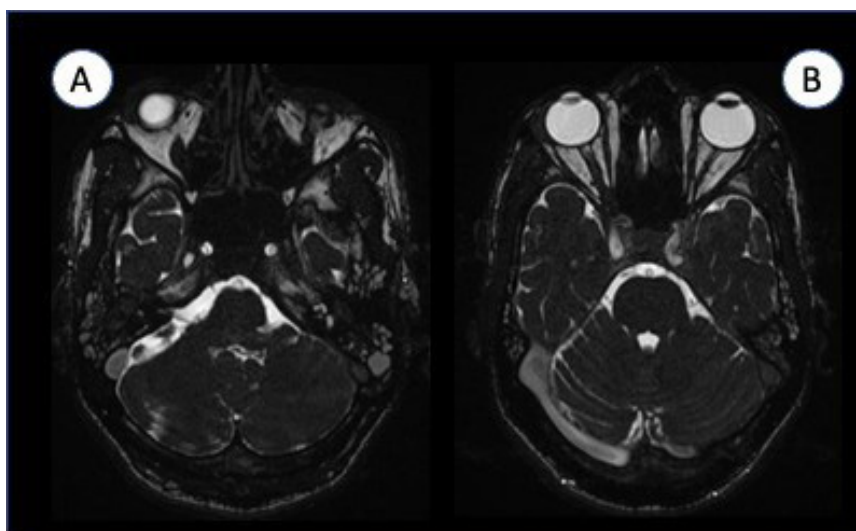


Figura 4 - A: RM de crânio evidenciando velamento das células da mastóide com hipersinal em T2. B: trombose do seio transversal esquerdo, sequência T2 com hipersinal.

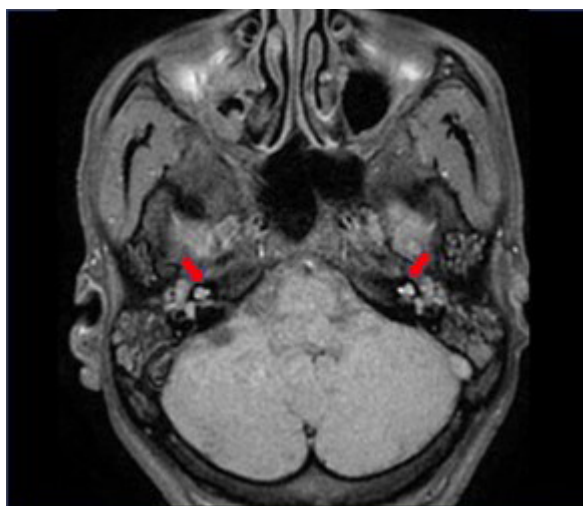


Figura 5 - RM de crânio evidenciando áreas de hipersinal em T1 envolvendo a cóclea bilateralmente, vestíbulo e parte dos canais semicirculares, indicativo de hemorragia labiríntica.

Título:

***Anacusia Bilateral e Hemorragia Intra-Larinrítica Com
Manifestação Atípica de
Granulomatose com Poliangéite***

Autores:

Heloísa Maria Lopes Scarinci²

Matheus Campos Carneiro¹

Laís Zanlorenzi¹

Jady Elen de Pontes¹

Kamilla de Bessa Jorge¹

Pablo Daniel Serrano Ossorio¹

Juliana Simioni¹

Fabíola Pabst Bremer¹

Patrícia Martin¹

Instituições:

1 - Hospital Universitário Evangélico Mackenzie (HUEM)

2 - Universidade Federal do Mato Grosso campus Sinop (UEMT Sinop)

Primeiro lugar de Relatos de Casos, Prêmio Acir Rachid 2020

Título: Antecedentes Ginecológicos/Obstétricos e Artrite Reumatóide: Um Estudo Transversal em pacientes brasileiros

Autores:

*Anauá Fernanda dos Santos Cavalcante*¹

*Patrícia Martin*²

*Thelma Larocca Skare*³

Instituições:

1 Residente do Serviço de Reumatologia do Hospital Evangélico Mackenzie (HUEM), Curitiba, PR, Brasil

2 Professora e Doutora no Serviço de Reumatologia do HUEM, Curitiba, PR, Brasil.

3 Professora e Doutora no Serviço de Reumatologia do HUEM, Curitiba, PR, Brasil.

Gynecological/obstetric background and rheumatoid arthritis: a cross sectional study in brazilian patients

Abstract:

Objective: To study a sample of Rheumatoid Arthritis (RA) patients for their gynecological/obstetric history comparing them with controls aiming to know their influences of number of pregnancy, menarche, menopause and reproductive years in RA onset, in the occurrence of the disease in our region.

Methods: This is a cross-sectional study of 122 RA patients and 126 controls. Patients and controls were questioned about age of menarche, age of menopause, number of pregnancies and abortions. Reproductive years were calculated as the difference between age at menopause and age at menarche. For comparison, we used Mann Whitney, unpaired t testes, chi-squared test and Spearman test. The adopted significance was 5%.

Results: In the RA patients with disease beginning

at post menopause, the period of reproductive years (age at menopause – age of menarche) showed a positive correlation with age at disease onset ($\rho=0.46$; 95% CI=0.20-0.55 with $p=0.0008$). The number of pregnancies was higher in patients with disease onset at post-menopause when compared with those with pre- menopausal (median of 3 with IQR=2-4 versus median of 2 with IQR=1-3; $p=0.009$) and RA patients had more pregnancies than controls ($p = 0.0002$).

Discussion: The present study shows that, in our population, the decrease in reproductive years and the high number of pregnancies are linked to RA appearance.

Keywords: rheumatoid arthritis, pregnancies, menarch menopause, post-menopause

Antecedentes ginecológicos / obstétricos e artrite reumatóide: um estudo transversal em pacientes brasileiros

Resumo:

Objetivo: Estudar uma amostra de pacientes com

Artrite Reumatoide (AR), com investigação da história ginecológica e obstétrica comparando-a com controles, visando conhecer suas influências no número de gestações, menarcas, menopausa e anos reprodutivos no início da AR, conforme ocorrência da doença em nosso país.

Métodos: Trata-se de um estudo transversal de 122 pacientes com AR e 126 controles. Pacientes e controles foram questionados sobre idade da menarca, idade da menopausa, número de gestações e abortos. Os anos reprodutivos foram calculados com a diferença entre a idade da menopausa e a idade da menarca. Para comparação, foram utilizados Mann Whitney, Teste t não pareados, Teste qui-quadrado e teste de Spearman. A significância adotada foi de 5%.

Resultados: Nas pacientes com AR e início da doença na pós-menopausa, o período de anos reprodutivos (idade da menopausa - idade da menarca) apresentou correlação positiva com a idade de início da doença ($\rho = 0,46$; IC95% = 0,20-0,55 com $p = 0,0008$). O número de gestações foi maior nas pacientes com início da doença na pós-menopausa quando comparadas às pacientes em pré-menopausa (mediana de 3 com IQR = 2-4 versus mediana de 2 com IQR = 1-3; $p = 0,009$). Nas pacientes com AR, obteve-se maior número de gestações do que o grupo controle ($p = 0,0002$).

Discussão: O presente estudo mostra que, em nossa população, a diminuição dos anos reprodutivos e o alto número de gestações estão relacionados ao surgimento da AR.

Palavras-chave: artrite reumatoide, gestação, menarca, menopausa, pós-menopausa

Introduction

Rheumatoid arthritis (RA) is the most common connective tissue disease with a prevalence of 1% in general population.⁽¹⁾ As the other connective tissue diseases, RA has a female predominance; it ranges from 4 women to 1 man for the disease beginning in the reproductive years to 2 to 1 when initiates after 60 years.^(2,3) Hormonal influences have been considered to play a role in this female preponderance as estrogens are considered to be agents with pro-inflammatory activity, and capable of activating B cells.^(2,4)

RA and female reproduction have been linked in the literature for decades, and the decrease in symptoms during pregnancy is well recognized, with exacerbation of the disease in the postpartum period.⁽⁵⁾ Gy-

necological and obstetrical history has been studied in this context. However, contradictory results have been obtained. According to an epidemiological investigation in a Swedish cohort, having more than one pregnancy amplified the risk of ACPA-negative RA in females of reproductive age.⁽⁶⁾ Nevertheless, Guthrie et al. studying 310 RA patients and 1418 controls found that parous women were around 40% less likely to receive the RA diagnosis.^(6,7) Another study, by Peschken et al. also showed that greater parity reduced the chances of RA.⁽⁸⁾

According to other studies, during pregnancy women has there can be greater control of the disease probalby due to and the statements for such a result would be hormonal changes that occurs during pregnancy. In addition, there is a relationship between a higher number of pregnancies and delaying onset of RA.^(9,10)

Age at menopause have also been considered a risk factor in post-menopausal RA with data suggesting that early menopause increases risk of the disease.^(11,12) A Norwegian study evaluated 156 women with RA and found a reduction in parity compared to the control group suggesting decreased fertility in RA patients.¹³

Rheumatoid arthritis is a disease with genetical and environmental influences that may combine with hormonal factors to influence the risk of developing AR.^(2,14) So, results about features that influence RA appearance, such as gynecological and obstetrical history, may be different according to the studied region. Herein we studied a sample of RA for their gynecological/obstetric history comparing them with controls aiming to know their influences of number of pregnancy, menarche, menopause and reproductive years in RA onset, in the occurrence of the disease in our region (south of Brazil).

Methods

This is a cross-sectional study approved by the local Committee of Ethics in Research; written consent was obtained from all patients. It studied 122 RA patients and 126 controls. To be included RA patients should fulfill at least 6 points in the ACR/EULAR Classification Criteria for RA and not have any other inflammatory disease.⁽¹⁾ This is a convenience sample that encompasses all female patients from a single Rheumatology Unit with RA diagnosis that come for regular consultations during the period of June and July 2020 and review for medical records.

Patients and controls were questioned about age of menarche, age of menopause, number of pregnancies and abortions. Reproductive years were calculated as the difference between age at menopause and age at menarche. Charts of RA patients were

reviewed for clinical and serological data. Control females were from the hospital employees and their relatives.

Results were studied with the help of the software Graph Pad Prism version 6.01. To analyze the data distribution, we used the Shapiro Wilk's test. Central tendency of parametric data was expressed in mean $\pm$ SD (standard deviation) and of non-parametric data as median and interquartile range (IQR). For comparison of numerical data (age, age of menarche, menopause, number of children and abortions) we used Mann Whitney or unpaired t testes. To compare nominal/categorical data (number of children/female and number of individuals at menopause) we used the chi-squared test. Correlation of number of reproductive years with age at disease onset in RA patients with post-menopausal onset was done by the Spearman test. The adopted significance was 5%.

Results

a) The RA studied sample:

The group of 122 RA patients had 290 children (2.3/patient). The description of the RA studied sample is on Table 1. **Page 30.**

In this sample only 12 children from 12 mothers were born after the RA diagnosis was done. No differences were found in the age of menarche, menopause, number of children and abortions when RA patients with positive rheumatoid factor (RF) were compared to negative RF (all with $p > 0.05$). When the patients with disease onset at post-menopause were compared with those with pre-menopausal onset no differences were found at age of menarche ($p = 0.50$) but the number of pregnancies was higher in those with postmenopausal onset (median of 3 with IQR=2-4 versus median of 2 with IQR=1-3; $p = 0.009$).

In the RA patients with disease beginning at post menopause, the period of reproductive years (age at menopause – age of menarche) showed a positive correlation with age at disease onset ($\rho = 0.46$; 95% CI=0.20-0.55 with $p = 0.0008$).

b) Comparison of obstetrical and gynecological history in RA and controls.

The comparison of these two samples is on Table 2. **Page 31.**

When the age of menopause of controls was compared with the age of menopause in RA patients with disease onset after menopause, we found that in controls the median age of menopause was 50 years (IQR=47.0-51.5) while it was 46.0 (IQR= 42.7-50.0) in RA patients, with $p = 0.003$.

DISCUSSION

Our results have shown that RA patients have earlier menopause and late menarche than controls suggesting that the reproductive years in RA females are diminished. They have also shown that, if the number of reproductive years increases, the disease onset are delayed. These results point to a protective role of the length of reproductive years in the appearance of this disease. Finding an early age for menopause in RA is consistent with previous results. A study with the Nurses' Health Study (NHS) cohort showed that early menopause increased the RA risk (HR=2.1).(16) Another, found that menopause <40 years more than doubled the RA risk (OR=2.5).(17)

Although in a broad manner estrogen is considered to have a pro-inflammatory activity, its action is much more complex; this hormone may have a diverse effect in the immune system according to its concentration, to the tissue receptor expression and even to the female's reproductive stage.(2) Estrogens at periovular to pregnancy serum levels are capable of increasing B cell response driving antibody secretion in healthy and autoimmune situations.(18) At similar levels, it stimulates the secretion of IL (interleukin) -4 and IL-10 and inhibits TNF production downregulating the T cell dependent immunity.(18) The secretion of IL-1B (a pro-inflammatory cytokine) by monocytes and macrophages is increased at periovulatory to early pregnancy levels, however it is inhibited at high pregnancy levels.(18)

Binding to the different receptors may also modulate the estrogen influence in the immune system. Synovial cells of RA joints have both estrogens receptors: ER- α and ER- β with higher density of ER- β that usually is up regulated under hypoxic and inflammatory circumstances such as arthritis.(18) Studies in animal models have shown that the use of selective ER-B estrogens may have a repressive effect in the transcription of pro-inflammatory genes;(18) this has led to the attempt to use them in the treatment of RA, unfortunately with negative results.(19)

The number of pregnancies has been considered protective for RA by some authors while not by others.(7,8,11) In the present work we found that RA patients have significantly more children than controls. In addition, the number of pregnancies was higher in patients whose diagnosis were made at post menopause. Altogether, these data suggest that the pregnancy number is linked positively to this disease appearance. However, we may have had a possible interpretation bias on this data, as we did not collect information on breast feeding. Although controversial, some authors found that long duration of breast feeding was associated with increased risk of

developing RA.(20-22) Prolactin is considered both a hormone and a cytokine; it has immune stimulatory effect, inhibiting the negative selection of autoreactive B lymphocytes and promoting autoimmunity.(23)

This work has several limitations: its cross-sectional design is one of them; another one is not having data on breast feeding. Also, it would have been interesting to analyze the influence of gynecological/obstetric background according to the anti-CCP positivity. However, it does highlight the importance of menarche and menopause ages in the risk of developing RA showing that more studies in this area could bring important information for this disease's understanding and treatment.

Concluding, the present study shows that, in our population, the decrease in reproductive years and the high number of pregnancies are linked to RA appearance.

REFERENCES:

- 1Goeldner I, Skare TL, Reason ITM, Utiyama SRR. Artrite reumatoide: uma visão atual. J. Bras. Patol. Med. Lab. 2011;47: 495-503.
- 2Alpízar-Rodríguez D, Pluchino N, Canny G, Gabay C, Finckh A. The role of female hormonal factors in the development of rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford). 2017;56(8):1254-63.
- 3McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. N Engl J Med. 2011;365: 2205-19.
- 4Straub RH. The complex role of estrogens in inflammation. Endocr Rev. 2007; 28:521-74.
- 5JAWAHEER, Damini et al. Time to pregnancy among women with rheumatoid arthritis. Arthritis & Rheumatism. V. 63, n. 9, p. 1517-1521, june, 2011.
- 6Orellana C, Wedren S, Kallberg H, Holmqvist M, Karlson EW, Alfredsson L, et al. Parity and the risk of developing rheumatoid arthritis: results from the Swedish Epidemiological Investigation of Rheumatoid Arthritis study. Ann Rheum Dis 2014;73:752-5
- 7Guthrie KA, Dugowson CE, Voigt LF, Koepsell TD, Nelson JL. Does pregnancy provide vaccine-like protection against rheumatoid arthritis? Arthritis Rheum 2010;62:1842-8.
- 8Peschken CA, Robinson DB, Hitchon CA, Smolik I, Hart D, Bernstein CN, et al. Pregnancy and the risk of rheumatoid arthritis in a highly predisposed North American Native population. J Rheumatol 2012;39:2253-60.
- 9Tehirian, CV; Bathon, JM. Clinical and laboratory manifestations. Primer on rheumatic diseases. New York: Springer; 2008. (13): 114-21.
- 10Guthrie, KA; Dugowson, CE; Voigt, LF; Koepsell, TD; Nelson, JL. Does pregnancy provide vaccine-like protection against rheumatoid arthritis? Arthritis Rheum, 2010. 62(7): 1842-8.
- 11 Bengtsson C, Malspeis S, Sparks JA, Costenbader KH, Karlson EW. Post-menopausal factors and the risk of seropositive and seronegative rheumatoid arthritis phenotypes: results from the Nurses' Health Study. Arthritis Rheumatol 2014;66(11 Suppl):S1261
- 12Wong LE, Huang WT, Pope JE et al. Effect of age at menopause on disease presentation in early rheumatoid arthritis: results from the Canadian Early Arthritis Cohort. Arthritis Care Res 2015;67:61623
- 13WALLENIUS, Marianne et al. Fertility in women with chronic inflammatory arthritides. Rheumatology. Oxford. V. 50, n. 6, p. 1162- 1167, february, 2011
- 14Sparks JA, Chen CY, Hiraki LT, Malspeis S, Costenbader KH, Karlson EW. Contributions of familial rheumatoid arthritis or lupus and environmental factors to risk of rheumatoid arthritis in women: a prospective cohort study. Arthritis Care Res. 2014; 66:1438-46.
- 15Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham 3rd CO, et al. 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. Arthritis Rheum. 2010; 62, 2569–81.
- 16Bengtsson C, Malspeis S, Sparks JA, Costenbader KH, Karlson EW. Post-menopausal factors and the risk of seropositive and seronegative rheumatoid arthritis phenotypes: results from the Nurses' Health Study. Arthritis Rheumatol 2014;66(11 Suppl):S1261.
- 17Beydoun HA, el-Amin R, McNeal M, Perry C, Archer DF. Reproductive history and postmenopausal rheumatoid arthritis among women 60 years or older: Third National Health and Nutrition Examination Survey. Menopause.2013; 20: 930-5
- 18Cutolo M, Capellino S, Straub RH. Oestrogens in rheumatic diseases: Friend or foe? Rheumatology (Oxford). 2008 ;47 Suppl 3:iii2-5.
- 19Roman-Blas JA, Castañeda S, Cutolo M, Herre-

ro-Beaumont G. Efficacy and safety of a selective estrogen receptor β agonist, ERB-041, in Patients with rheumatoid arthritis: a 12-week, randomized, placebo-controlled, Phase II study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010; 62:1588-93

20Berglin E, Kokkonen H, Einarsdottir E, Agren A, Rantapää Dahlqvist S. Influence of female hormonal factors, in relation to autoantibodies and genetic markers, on the development of rheumatoid arthritis in Northern Sweden:a case-control study. *Scand J Rheumatol* 2010;39:454-60.

F. Do breast-feeding and other reproductive factors influence future risk of rheumatoid arthritis? Results from the Nurses' Health Study. *Arthritis Rheum* 2004;50:3458-67.

22Chen H, Wang J, Zhou W, Yin H, Wang M. Breast-feeding and risk of rheumatoid arthritis: a systematic review and metaanalysis. *J Rheumatol* 2015;42:1563-9.

23Borba VV, Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y. Prolactin and Autoimmunity. *Front Immunol*. 2018;9:73.

21 Karlson EW, Mandl LA, Hankinson SE, Grodstein

Table 1- Description of studied sample of Rheumatoid Arthritis (RA).

Mean age (years)±SD	57.2±10.2
Median disease duration (years) (IQR)	9.5(6.0-17.0)
Mean age at diagnosis (years) ±SD	45.2± 12.0
RA beginning in post-menopause period (n)	49/121 (40.4%)
Median age at first son (years) (IQR)	22 (20-25)
Median pregnancies (n) (IQR)	3.0 (2.0-4.0)
One child	23/122 (18.8%)
Two children	32/122 (26.2%)
Three children	32/122 (26.2%)
Four children or more	35/122 (28.6%)
Median abortions (n) (IQR)	0 (0-0)
Positive rheumatoid factor (n)	78/122 (63.9%)

SD= standard deviation; IQR= interquartile range; n= number.

Table 2 - Comparison of gynecological/obstetric history of RA patients with controls

	RA patients N=122	Controls N = 126	P
Median age (years) (IQR)	57.0 (51.0-64.2)	55.0 (50.0-60.5)	0.10
Post-menopausal females (n)	78/122 (63.9%)	81/126 (64.2%)	0.95
Median menarche age (years)	13.0 (12.0-14.7)	12.5 (12.0-14.0)	0.02
Median age at menopause (years (IQR)	48.0 (45.0-51.0)	50.0 (47.0-51.5)	0.02
Median pregnancies (n) (IQR)	2.0 (2.0-3.0)	2.0 (1.0-2.0)	0.0002
Pregnancies number/female			< 0,0001
Nulliparas (n)	0	12/125 (9.6%)	
One child (n)	26/122 (21.3%)	28/125 (22.4%)	
Two children (n)	40/122 (32.7%)	55/125 (44.0%)	
Three children (n)	30/122 (24.5%)	19/125 (15.2%)	
Four children or more (n)	26/122 (21.3%)	10/125 (8.0%)	
Median abortions (n) (IQR)	0 (0-0)	0 (0-1)	0.07

n= number; IQR= interquartile range

Título:

Antecedentes Ginecológicos/Obstétricos e *Artrite Reumatóide*: Um Estudo Transversal em pacientes brasileiros

Autores:

Anauá Fernanda dos Santos Cavalcante¹

Patrícia Martin²

Thelma Larocca Skare³

Instituições:

1 Residente do Serviço de Reumatologia do Hospital Evangélico Mackenzie (HUEM), Curitiba, PR, Brasil

2 Professora e Doutora no Serviço de Reumatologia do HUEM, Curitiba, PR, Brasil.

3 Professora e Doutora no Serviço de Reumatologia do HUEM, Curitiba, PR, Brasil.

Terceiro lugar da categoria Trabalho Original, Prêmio Acir Rachid 2020

Título:***Covid-19 Pandemic and Exercising:
A Cross-Sectional Study whit 1.156
Fibromyalgia Patients*****Authors:*****Isabela Paula Mundim Martins¹******Pedro Henrique Kopp Bodenmuller¹******Daniel Bozza de Oliveira Mello¹******Thelma Larocca Skare, PhD²*****Instituições:*****1 Medical Student - Faculdade Evangélica Mackenzie do
Paraná - FEMPAR. Curitiba, PR – Brazil******2 Prof. Rheumatology-. FEMPAR*****ABSTRACT**

Background: Fibromyalgia (FM) is a disease of difficult treatment. According to EULAR recommendations physical exercise is the only therapeutic approach with positive strong evidence. Social isolation due to COVID-19 pandemic could affect undertaking this recommendation.

Objective: To analyze the pandemic effects in the exercising practice and impact of the disease in patients with FM.

Design and setting: Cross-sectional, internet-based survey.

Methods: An internet questionnaire was answered by 1156 women with FM diagnosis. Questions were on epidemiology, social distancing habits, exercise practice before and after COVID-19 pandemic including subtypes of exercises (for resistance, flexibility, balance, and strength). The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) was also applied.

Results: In the whole sample 57.7% of individuals practiced exercises before pandemic; during pandemic only 34.8% (39.6% left this practice). Among those

taking quarantine (n=440) 52.9% used to do exercises prior to pandemic; in the pandemic, 28.1% (reduction of 53.2%). The median FIQ among those who practiced exercises in the pandemic was 73.6 (61.1-83.2); and in those who did not was 80.4 (71.9-86.9), with $p < 0.0001$. The FIQ did not change according to the type of physical exercise ($p = 0.27$).

Conclusion: A high proportion of FM patients stopped exercising during COVID-19 pandemic. The impact of the disease during this period was worse among those not practicing physical exercises.

Keywords: Fibromyalgia. COVID-19. Pandemic. Physical activity. Quality of life.

1 INTRODUCTION

In November 2019, an increasing number of Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) was reported in Wuhan, a city in the Chinese province of Hubei and in January 2020 a new coronavirus was identified as the etiological agent responsible for this alarming crescent cases of ARDS 1. At the same month, the World Health Organization (WHO) declared the outbreak of the novel coronavirus – at the time called

2019-nCoV – a Public Health Emergency of International Concern 1. The first case reported in Brazil was on February 26th of 2020, in São Paulo, and, due to the escalating number of confirmed cases, Brazilian Health Authorities implanted several measures to prevent virus spreading. As no effective treatment was available and on the lack of an effective vaccine, the main strategy to contain the infection proliferation was to inhibit the person-to-person contamination by social distancing, social isolation, and quarantine 1.

Social distancing is defined as the separation of a sick person with a contagious disease from non-infected persons to protect this second group. Quarantine can be individual or in group, voluntary or mandatory, in which the individuals are restricted to their homes or other designated facilities 2. Quarantine is an incredibly old and effective tool to control the spread of a contagious infection – widely used in the fourteenth century in Europe to avoid the dissemination of bubonic plague 2,3. Although those terms are distinguished by definition, they are interchangeable in public communication, and so, they will be used likewise in this article 3.

Several studies have been done concerning the effects of social distancing in the health spectrum; significant impact on psychological well-being, emotional health and practice of physical exercise have been reported 4. Such factors may have had a special influence on the population with fibromyalgia (FM) altering their symptomatology intensity 5.

FM is a musculoskeletal syndrome characterized by chronic and diffuse pain of unknown etiology 6. It affects 2.5% of the population worldwide, mostly women aged 30 to 55 years 7. In this disease, pain perception is increased and often associated with chronic headache, fatigue, sleep disturbances, paresthesia and short-term morning stiffness, depression, anxiety, irritable bowel syndrome, and nonspecific urethral syndrome 5,7. The main non-pharmacological therapy and the only form of treatment with strong evidence on the fibromyalgia's symptoms is the practice of physical exercises that is effective reducing pain, improving general, psychological and emotional aspects of those patients 8,9.

Anxiety, depression, sleep disorders and difficulty on exercising are among the most common complaints during pandemic in the whole population 3 and that may cause special damage in FM patients and their quality of life.

In this study, the objective was to analyze the impact of the Sars-Cov-2 pandemic on FM patient practice of exercises and its consequences in the patient's symptomatology.

METHODS

This is a cross-sectional study based on an internet questionnaire, approved by the local Committee of Ethics in Research under protocol 4.106.704.

To answer the questionnaire the participants should tick concordance with a consent term. The questionnaire was intended to FM patients with 18 years of age or more and with a previous diagnosis of fibromyalgia done by a doctor. It was applied from June 24, 2020 to August 31, 2020 through google forms announced in Facebook, Instagram and WhatsApp groups.

Data collection included: epidemiological information, questions on exercise practice prior to quarantine (including exercise subtype), questions on persistence of exercise practice during pandemic (and if positive, on exercise subtypes) and questions on isolation. Patients physical exercises practice was classified in: exercises for resistance (walking, swimming, etc.); for strength (bodybuilding, weight lifting, etc.); for flexibility (Pilates, stretching, etc.) and for equilibrium (tai-chi, yoga, etc.). The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) was applied. The FIQ is an instrument developed to measure functional ability and symptoms severity in FM patients and was translated and validated to a Brazilian-Portuguese version 10. It has 21 individual questions that are answered in a rating scale that goes from 0 to 10, with 10 being the worst scenario. This instrument refers to how the patient feels in the last 7 days. The total score goes from 0-100.

Data was collected in frequency tables that was expressed in %. Shapiro-Wilk test was used to analyze data distribution; central tendency was expressed in median and interquartile rate (IQR) if data was non-parametric and mean and standard deviation (SD) if parametric. Comparison of two series of nominal data was done by Mann Whitney test (FIQ values in those practicing and not practicing physical exercises); comparison of more than two was done by Kruskal Wallis test (FIQ values according to exercises subtypes). The adopted significance was 5%. The software Graph Pad Prism®, version 6.01 was used for calculations.

RESULTS

The questionnaire was answered by 1176 individuals. Twenty patients were excluded because they did not confirm that the FM diagnosis was done by a doctor, leaving the sample with 1156 individuals with median age of 42 years old (IQR=36-48). In this sample 95.1% were women and 4.8% were men. All the participants were from Brazil:13.06% from the Midwest region; 17.3% from Northeast region; 4.5% from North region; 42% from the Southeast region, and 22.6% from the South region.

The diagnosis of FM was made until one year ago in 15.4%, in 1-4 years ago in 30 % and in 5 years ago or more in 54.2%. About 116/1156 (10.3%) stayed isolated 50% or less of the time while 1040/1156 (89.9%) stayed isolated in more than 50% of the time. In this last group, 440/1040 or 42.3% individuals that had some social isolation kept the quarantine.

In this sample the FIQ score ranged from 17.1 to 99.6, with a median of 79.1 (IQR=69.1-86.3).

Patients that practiced some form of physical activity were divided as shown in the Table 1.

In the sample of 440 individuals that kept the quarantine, the profile of physical exercising is on Table 2.

In the whole sample the median FIQ was 79.1 (range of 17.1 to 99.6; IQR of 69.1 to 86.3). The comparison of FIQ results in those who did any type of exercises with those who did not is on Figure 1.

When the median FIQ was compared among those exercising according to the exercise subtype no differences were found. Table 3.

DISCUSSION

The data obtained in this study have shown that the exercise practicing in FM patients was heavily influenced by COVID-19 pandemic with almost 40% of those who practiced regular exercises leaving this practice; in those who kept quarantine almost half of them stopped exercising. We also found that the impact of the FM was worse in those who did not practice exercise although no causal relationship can be inferred of this. We also found no differences in the FIQ according to exercise subtype that was done.

Treatment of FM patients is usually multidisciplinary and difficult as most of the available options offers a modest effect. The 2017 revised EULAR report stated that the only "strong" therapy recommendation for treatment of FM was exercise 9.

The obtained data on physical exercise neglecting during pandemic is alarming and deserves attention. FM patients are known to have low adherence to exercises under normal circumstances 11 and our results showed that even before pandemic only half of them used to exercise. During pandemic, another half of those who practiced exercise abandoned this routine.

Practicing exercises in public spaces favors social interaction and this has also beneficial aspect in FM as those patients are prone to depression and anxiety 11. So, closing of gyms, sports clubs, public spaces, and other places of practice did not only affect the physical conditioning but also aggravates the social isolation and its psychological repercussions.

Prior to the pandemic, the most practiced activities were those of resistance, which is a modality of easy

access, low cost, safe and efficient in the treatment of fibromyalgia 8. According to a Cochrane's review, this modality of exercises, tends to improve general well-being, symptoms, and the cardiovascular capacity of FM patients better than activities of flexibility 13.

Strength exercises were the ones that suffered the biggest reduction in practice during pandemic (72.2%), which can be explained by the difficulty of maintaining, for example, weight training – the group's main activity – whilst the gyms are closed. They consist of a restricted number of series and repetitions movements that utilize a resisted tension and recruit a set of musculotendinous bone structures, with or without load application 13. Its application in the treatment of FM still lacks good evidence but it is known that they seem to be effective for gaining muscle strength, improving quality of life, decreasing depressive symptoms, and increasing pain threshold in these patients 13.

Flexibility and balance modalities had the smallest decrease in practice during the pandemic (30.2% and 31.8% respectively). This probably occurred because most of these activities can be carried on in isolation, outside a specific environment and generally are well-tolerated exercises 14. Flexibility exercises uses movements with high-level amplitude, using one or more joints with the objective of recruiting the main muscles and joint structures 14. Balance exercises consist of techniques aiming to acquire stability and body awareness through the practice of postures, respiratory control, and meditative techniques 15.

Regardless of the type of exercise practiced (resistance, strength, flexibility, and balance), the FIQ did not change significantly when one modality was compared to another. The comparison of the different modalities of exercises is difficult mainly due to variations in intensity, frequency, and specific characteristics of each activity and by the fact that patients may combine different subsets of exercises. Therefore, until now, it cannot be said that there is evidence that one exercise is more efficient than another. Despite of this, the FIQ of those who practice any type of exercise was better than those not exercising. It is shown that they do influence pain, sleep and general well-being besides improving cardiovascular conditioning and overall morbidity and mortality 16,17.

The biological mechanisms involved in the analgesic effects of exercises are not completely understood. They seem to result from an interplay among endogenous opioid system, the endocannabinoid system and serotonergic system. This interaction results in a multisegmented decrease in pain sensitivity 16. Besides this, exercises have shown to change BDNF (brain-derived neurotrophic factor) serum levels that are altered in FM and that affects neuronal

plasticity and acts in the pain sensitization process 18.

This study has several limitations. It was based on information that the patients had a FM diagnosis and it was not possible to grade the amount of exercises done. Also, the FM tendency for pain catastrophizing which is characterized as a negative psychosocial construction of the pain, may suffer influence of other aspects than changes in the physical exercising¹⁹. Quarantine brought stress, depression, irritability, insomnia, etc. that are precipitating factors for augmentation in the pain perception^{19,20} and this may have resulted in a momentary distortion of the FIQ score. Furthermore, stipulating classifications of physical exercises modalities is a great challenge, since each person has particularities for his own practice, and it is not possible to establish a standard approach for the entire sample. But this work has the merit of showing a great alteration of exercising habits in this sample of FM patients during pandemic and its possible influence in the impact of this disease. The pandemic and state of public calamity precipitated by COVID-19 infection have been going on for months and the damage in these patients may be increasing. Educating them about the importance of physical exercise is fundamental and, at this moment, guiding them to practice physical activity in an adapted way, at home and/or with a support via internet, is essential. Internet based exercise programs done for knee osteoarthritis patients have shown that this resource can be of help in treatment of pain and articular dysfunction²¹. That could also be carried out in FM.

Since it is not possible to prove that there is an exercise modality superior to the other, the type of activity must be chosen prioritizing patient's preference and considering their physical limitations. In addition, there is a need that the exercise program initiates gradually and that follows an individualized guidance where the patient's limitations and preferences should be respected, allowing a better adherence. It is extremely necessary that patients who have already adhered to this form of treatment do not fail to pursue it, mainly in the current atypical circumstances of pandemic and social isolation that, by themselves, tend to worsen the FM symptoms.

CONCLUSION

There was a decreased of physical activity by FM patients during pandemic, worsening the impact of this disease. All subtypes of exercises seem to be beneficial in this context as no differences in the FIQ score could be detected among them.

References:

1. Garrido RG, Garrido FSRG. COVID-19: um panorama com ênfase em medidas restritivas de contato interpessoal. *Interfaces Científicas - Saúde e Ambiente* 2020. 8(2), 127-41.
2. Wilder-Smith A, Freedman DO. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: Pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *J Travel Med.* 2020;27:1-4.
3. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet.* 2020; 395: 912-20.
4. Bezerra ACV, da Silva CEM, Soares FRG, da Silva JAM. Factors associated with people's behavior in social isolation during the Covid-19 pandemic. *Cien Saude Colet.* 2020; 25:2411-21.
5. Galvez-Sánchez CM, Duschek S, Reyes Del Paso GA Psychological impact of fibromyalgia: current perspectives. *Psychol Res Behav Manag.* 2019 ;12:117-27.
6. Santos EB, Quintans Junior LJ, Fraga BP, Macieira JC, Bonjardim L R. An evaluation of anxiety and depression symptoms in fibromyalgia. *Rev Esc Enferm USP* 2012; 46:589-94.
7. Lorena SB, Pimentel EAS, Fernandes VM, Pedrosa MB, Ranzolin A, Duarte ALBP. Evaluation of pain and quality of life of fibromyalgia patients. *Rev Dor.* 2016;17:8-11.
8. Valim V, Natour J, Xiao Y, Pereira AFA, da Cunha Lopes BB, Pollak DF, et al. Effects of physical exercise on serum levels of serotonin and its metabolite in fibromyalgia: a randomized pilot study. *Rev Bras Reumatol.* 2013;53:538-41.
9. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Flub E, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:318-28.
10. Marques AP, Santos AMB, Assumpção A, Matsutani LA, Lage LV, Pereira CAB. Validation of the Brazilian version of the Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ). *Rev Bras Reumatol.* 2006;46:24-31.
11. Valim V. Benefits of exercise in the fibromyal-

gia. Rev Bras Reumatol. 2006;46:49–55.

12. Busch AJ, Webber SC, Richards RS, Bidonde J, Schachter CL, Schafer LA, et al. Resistance exercise training for fibromyalgia. Cochrane Database Syst Rev. 2013(12):CD010884.

13. Brosseau L, Wells GA, Tugwell P, Egan M, Wilson KG, Dubouloz CJ, et al. Ottawa panel evidence-based clinical practice guidelines for strengthening exercises in the management of fibromyalgia: Part 2. Phys Ther. 2008; 88:873–86.

14. Kim SY, Busch AJ, Overend TJ, Schachter CL, van der Spuy I, Boden C, et al. Flexibility exercise training for adults with fibromyalgia. Cochrane Database Syst Rev. 2019;9(9):CD013419.

15. Da Silva GDA, Lage L V. Yoga and fibromyalgia. Rev Bras Reumatol. 2006; 46:37–9.

16. Rice D, Nijs J, Kosek E, Wideman T, Hasenbring MI, Koltyn K, et al. Exercise-induced hypoalgesia in pain-free and chronic pain populations: State of the art and future directions. J Pain. 2019; 20:1249-66.

17. Squires RW, Shultz AM, Herrmann J. Exercise

training and cardiovascular health in cancer patients. Curr Oncol Rep. 2018; 20:27.

18. Nugraha B, Karst M, Engeli S, Gutenbrunner C. Brain-derived neurotrophic factor and exercise in fibromyalgia syndrome patients: a mini review. Rheumatol Int. 2012; 32:2593-9.

19. Izquierdo-Alventosa R, Inglés M, Cortés-Amador S, Gimeno-Mallench L, Chirivella-Garrido J, Kropotov J, et al. Low-intensity physical exercise improves pain catastrophizing and other psychological and physical aspects in women with fibromyalgia: A randomized controlled trial. Int J Environ Res Public Health. 2020;17:1–15.

20. Campos JADB, Martins BG, Campos LA, Marôco J, Saadiq RA, Ruano R. Early Psychological Impact of the COVID-19 Pandemic in Brazil: A National Survey. J Clin Med. 2020; 9(9):E2976.

21. Nelligan R, Hinman RS, Kasza J, Bennel KL. Effectiveness of internet-delivered education and home exercise supported by behavior change SMS on pain and function for people with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial protocol. BMC Musculoskelet Disord. 2019; 20:342.

Table 1-Frequency of physical exercising in Fibromyalgia patients prior to and in the COVID-19 pandemic (*)

	Prior to Pandemic	In the pandemic	Reduction of exercising during pandemic	Individuals that used to practice but stopped exercising
Resistance	406/1156 (35.1%)	172/1156 (14.8%)	234/1156 (20.2%)	234/406 (57.6%)
Strength	155/1156 (13.4%)	43/1156 (3.7%)	112/1156 (9.6%)	112/155 (72.2%)
Flexibility	273/1156 (23.6%)	150/1156 (12.9%)	123/1156 (10.6%)	123/273 (30.2%)
Balance	44/1156 (3.8%)	30/1156 (2.5%)	14/1156 (1.2%)	14/44 (31.8%)
Any exercise	668/1156 (57.7%)	403/1156 (34.8%)	265/1156 (22.9%)	265/668 (39.6%)

(*) More than one category of physical activity was possible to be checked by the interviewee.

Table 2-Frequency of physical exercising in Fibromyalgia patients prior to and in the COVID-19 pandemic and who kept quarantine (N=440) (*)

	Prior to Pandemic	In the pandemic	Reduction of exercising during pandemic	Individuals that used to practice but stopped exercising
Resistance	147/440 (33.4%)	66/440 (15.0%)	81/440 (18.4%)	81/147 (55.1%)
Strength	42/440 (9.5%)	9/440 (2.0%)	33/440 (7.55)	33/42 (78.5%)
Flexibility	90/440 (20.4%)	63/440 (14.35)	27/440 (6.1%)	27/90 (30.0%)
Equilibrium	21/440 (4.7%)	11/440 (2.5%)	10/440 (2.2%)	10/21 (47.6%)
Any exercise	233/440 (52.9%)	124/440 (28.1%)	109/440 (24.7%)	109/233 (46.7%)

(*) More than one category of physical activity was possible to be checked by the interviewee.

Table 3- Comparison of FIQ (Fibromyalgia impact questionnaire) during COVID-19 pandemic according to exercises subtypes.

	Median FIQ (IQR)	P
Resistance	73.4 (57.1 to 82.4)	0.27
Flexibility	71.0 (60.3 to 83.2)	
Strength	67.1 (50.8 to 77.6)	
Equilibrium	66.4 (57.5 to 82.0)	

IQR= interquartile range.

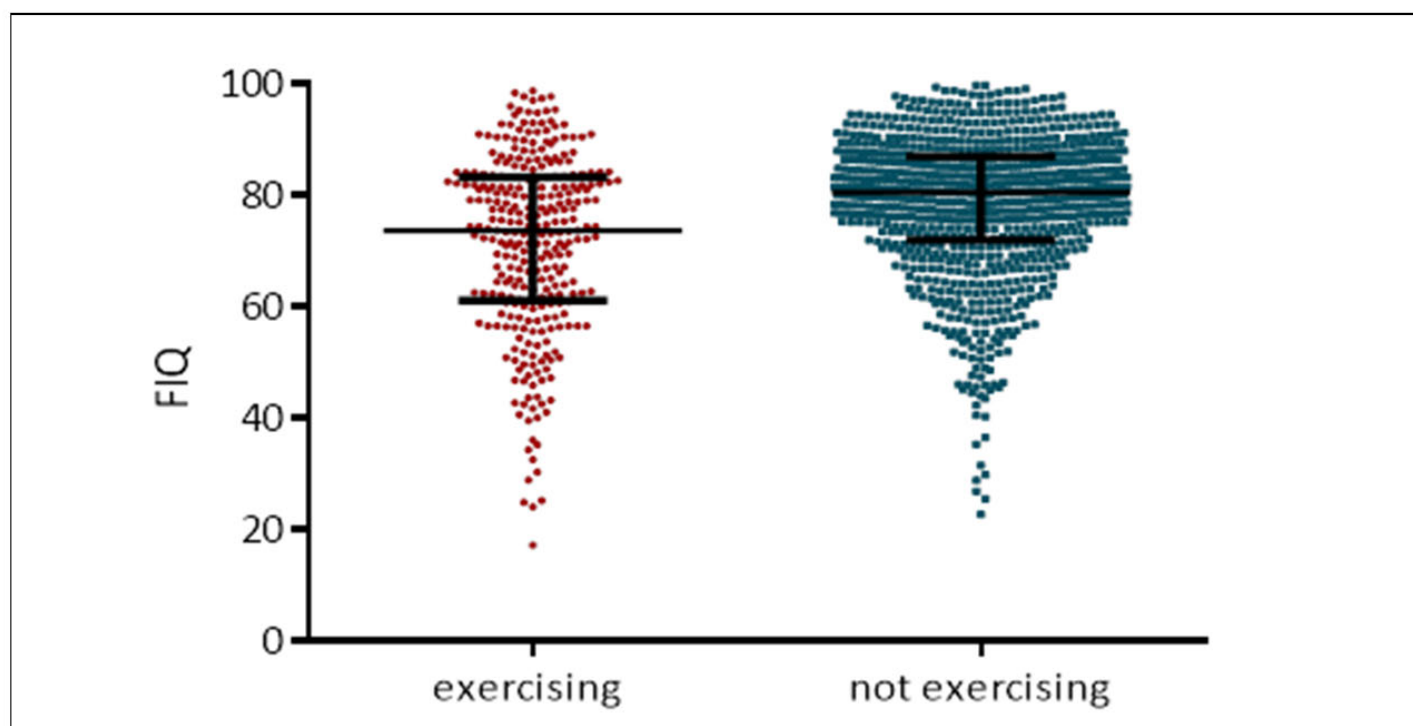


Figure 1- Comparison of Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) between individuals exercising and not exercising during COVID -19 pandemic.

Exercising- median FIQ (IQR)=73.6 (61.1-83.2); Not exercising -median FIQ (IQR) =80.4 (71.9-86.9) with $P<0.0001$

Título:

Covid-19 Pandemic and Exercising: A Cross-Sectional Study whit 1.156 Fibromyalgia Patients

Authors:

Isabela Paula Mundim Martins¹

Pedro Henrique Kopp Bodenmuller¹

Daniel Bozza de Oliveira Mello¹

Thelma Larocca Skare, PhD²

Instituições:

1 Medical Student - Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná - FEMPAR. Curitiba, PR – Brazil

2 Prof. Rheumatology-. FEMPAR

Segundo lugar da categoria Trabalho Original, Prêmio Acir Rachid 2020

Funding: none. Conflict of interests: none.

Approval of Committee of Ethics in Research from FACULDADE EVANGÉLICA MACKENZIE DO PARANÁ – protocol number 4.106.704 from june 23, 2020.

Author for correspondence:

Isabela Paula Mundim Martins

Rua Coronel Joaquim Ignácio Taborda Ribas, 893, Bigorilho

80730-330 – Curitiba – PR (Brazil)

isabelapmundimm@gmail.com

FIM



Título:

Efetividade da Proteína/Creatinina na Amostra Isolada de Urina na Avaliação da Nefrite Lúpica

Autores:

Sueny de Paula Munarin Sanches

Paulo Roberto Donadio

Sérgio Seiji Yamada

Emerson Barili

Fernanda Maria Borghi

Pedro Henrique Pelissari

Lorena Bossoni Miosso Marchiotti

Instituição:

Universidade Estadual de Maringá (UEM)

Resumo

Introdução: O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica autoimune, cuja etiopatogenia envolve múltiplos genes, fatores hormonais e ambientais. Uma das mais sérias complicações do LES é a nefrite lúpica (NL), sendo definidora de mal prognóstico. A quantificação da proteinúria é um teste de grande valor no acompanhamento da NL, constituindo-se em marcador diagnóstico e de prognóstico, além de ser fundamental para avaliação da resposta clínica ao tratamento. O padrão ouro atual é a determinação da proteinúria na urina de 24 horas (P24h), porém há algumas dificuldades, como aderência do paciente a uma coleta adequada, e o manuseio desse material em laboratórios.

Objetivo: Avaliar a possibilidade de utilização da relação proteína/creatinina (P/C) em amostra isolada urinária como alternativa para acompanhamento dos pacientes com NL.

Métodos: Estudo analítico observacional comparando a P/C e P24h de 77 pacientes com LES acom-

panhados durante o ano de 2019, em um ambulatório especializado de um hospital universitário, sendo 34 pacientes com NL e 43 sem esta manifestação.

Resultados: Foi realizada análise de todo o conjunto de dados de quantificação de P24h em relação à P/C, levando em consideração a totalidade de pacientes participantes do estudo mostrou forte correlação (r 0,8117), assim como nos pacientes sem lesão renal (r 0,7689) e NL (r 0,7969). Para investigar o grau de equivalência de concordância entre os dois métodos, adotamos a interpretação de dois testes: coeficiente de concordância de Lin (CCL) e procedimento Bland-Altman Plot (BAP). Desse modo, com uma estimativa de 0,8006 no CCL, e um viés elevado (90.3376 com intervalo de confiança [- 19.2727; 199.9481]) no BAP, verifica-se que não existe concordância entre os procedimentos.

Conclusão: A partir destes resultados não é possível a substituição do teste padrão ouro (P24h), pela razão P/C, devido à baixa concordância, apesar da alta correlação. Desta forma, embora possa ser utilizada a P/C como estimativa da proteinúria, não é

possível a substituição do padrão ouro de P24h por P/C durante as avaliações seriadas de acompanhamento terapêutico.

Palavras-chaves: Lúpus eritematoso sistêmico, nefrite lúpica, proteinúria.

EFFECTIVENESS OF PROTEIN/CREATININE RATIO IN AN ISOLATED URINARY SAMPLE AS AN ALTERNATIVE FOR MONITORING PATIENTS WITH LUPUS NEPHRITIS

Abstract

Introduction: Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune inflammatory disease, whose etiopathogenesis involves multiple genes, hormonal and environmental factors. One of the most serious complications of SLE is lupus nephritis (LN), being a bad prognosis definition. The quantification of proteinuria is a test of great value in the monitoring of LN, constituting a diagnostic and prognostic marker, in addition to being essential to assess the clinical response to treatment. The current gold standard is the determination of 24-hour urine proteinuria (P24h), however there are some difficulties, such as patient compliances with adequate collection, and handling of this material in laboratories.

Objective: To evaluate the possibility of using the protein / creatinine (P / C) ratio in an isolated urinary sample as an alternative for monitoring patients with

NL.

Methods: Observational analytical study comparing the P / C and P24h of 77 patients with SLE followed during 2019, in a specialized outpatient clinic of a university hospital, with 34 patients with LN and 43 without this manifestation.

Results: The analysis of the entire set of quantification data for P24h in relation to P / C was performed, taking into account the totality of patients participating in the study showed a strong correlation (r 0.8117), as well as in patients without kidney injury. (r 0.7689) and NL (r 0.7969). To investigate the degree of agreement equivalence between the two methods, we adopted the interpretation of two tests: Lin's agreement coefficient (LCC) and Bland-Altman plot procedure (BAP). Thus, with an estimate of 0.8006 in the LCC, and a high 7 bias (90.3376 with confidence interval [-19.2727; 199.9481]) in the BAP, it appears that there is no agreement between the procedures.

Conclusion: From these results it is not possible to replace the gold standard test (P24h), for the P / C ratio, due to the low agreement, despite the high correlation. Thus, although P / C can be used as an estimate of proteinuria, it is not possible to replace the gold standard of P24h by P / C during serial evaluations of therapeutic follow-up.

Keywords: Systemic lupus erythematosus, lupus nephritis, proteinuria.

Título: Efetividade da Proteína/Creatinina na Amostra Isolada de Urina na Avaliação da Nefrite Lúpica

Autores:

Sueny de Paula Munarin Sanches

Paulo Roberto Donadio

Sérgio Seiji Yamada

Emerson Barili

Fernanda Maria Borghi

Pedro Henrique Pelissari

Lorena Bossoni Miosso Marchiotti

Instituição:

Universidade Estadual de Maringá (UEM)

**Primeiro lugar da categoria Trabalho Original,
Prêmio Acir Rachid 2020**

FIM





Conectividade, *Yoga* e o mundo atual

“Habitar o *próprio corpo*:
eis o primeiro passo para a *liberdade*”.
Nuno Cobra



Conectividade, *Yoga* e o mundo atual

Autores:

Juliana Simioni

Reumatologista (RQE 19129)

Paula Botelho Professora de Yoga e Fisioterapeuta
(Crefito 11.625)

Naudé Prates

Professor de Yoga e graduando em Psicologia/UFPR

Conectividade, “capacidade ou possibilidade de operar em um ambiente de rede”. Esta é apenas uma das definições desta palavra que assumiu um certo protagonismo nos últimos anos.

A possibilidade de estar conectado a uma enorme rede de pessoas, grupos, empresas e instituições trouxe o mundo mais para perto e abriu espaço para avanços imensuráveis. Porém, essa insaciável conexão com o mundo exterior tem causado uma maior desconexão com o mundo interior.

Estar conectado a alguém ou a alguma coisa faz com que você lhe dedique algo muito precioso... sua atenção. Se a escolha a quem ou ao que se conectar deixa de ser ato de sua liberdade e passa a ser resultado de um estado de alienação, ao invés de tal conexão gerar sensação de crescimento e realização, ela pode se tornar uma fonte de sofrimento. Um reflexo disso pode ser observado pelo número crescente de pessoas ansiosas, estressadas, irritadas e cansadas.

E, enquanto passamos tanto tempo com o olhar

voltado para fora, focados nos inúmeros estímulos externos aos quais nos submetemos, deixamos de prestar atenção aos nossos próprios corpos e ao padrão de funcionamento da nossa mente, nossas reações, sentimentos e emoções. Enfim, nos desconectamos de nós mesmos, da nossa natureza.

É muito frequente que hoje, seja no trabalho, em casa, no uso dos meios de transporte, no constante uso do computador ou smartphone e até mesmo em momentos de lazer, tenhamos uma vida marcada pelo excessivo uso da cadeira.

Mas sabemos que a realidade consolidada na estrutura do corpo humano é de que ele foi concebido e geneticamente programado para receber uma grande diversidade de estímulos como, por exemplo, caminhar por diversas horas diariamente, flexionarmos a coluna para frente sem restrições e sem desconfortos assim como elevarmos os braços com fluidez.

O resultado deste jeito moderno de viver gera prejuízos maiores do que imaginamos, pois enquanto o

corpo vai sendo subutilizado, instaura-se, ao longo dos anos, um progressivo comprometimento da mobilidade articular assim como do fluxo sanguíneo, gerando um impacto sistêmico prejudicial não só à estrutura corporal, mas inclusive à sua função. Ou seja, a musculatura, as articulações e a circulação vão empobrecendo silenciosa e gradativamente.

O sedentarismo, os constantes tensionamentos (somados a padrões de estresse e ansiedade) e até mesmo as eventuais atividades físicas realizadas de maneira inadequadas, conduzem a uma razoável gama de desordens físicas e do Sistema Nervoso.

Assim, ao longo dos anos, nosso corpo vai se tornando cada vez mais enrijecido, limitando nossa mobilidade, afetando nossa qualidade de vida de maneira ampla, com impactos inclusive em nossa mente e sistema nervoso - cresce aqui a tendência de nos tornarmos cada vez mais ansiosos ou deprimidos, estressados ou irritadiços.

E o que o yoga tem a ver com isso?

A prática do yoga entra como uma ferramenta que conduz a uma redução do ruído gerado pela mente e direciona a atenção para o espaço interior. Durante a prática, através da condução de sequências e posições devidamente orientadas, a atenção da nossa mente é naturalmente direcionada ao corpo, gerando assim um estado de conexão mente-corpo.

Há métodos de yoga que apresentam uma singular eficiência pois são seguros e especialmente desenvolvidos e adaptados para estes corpos e mentes contemporâneos. Neles, as posições e a particular combinação de sequências promovem a restauração do potencial biomecânico de cada parte do corpo, repercutindo positivamente em todos os sistemas e órgãos. Assim, em cada aluno pretende-se o perfeito equilíbrio entre força e flexibilidade; sendo tudo ajustado em respeito às circunstâncias de vida e necessidades de cada indivíduo.

Por conseguinte, possibilita-se a recuperação do potencial corpóreo e de um modo geral, com a prática assídua, cuidadosa e individualizada, frequentemente observa-se uma gradativa melhora das dores provocadas por causas diversas, desde aquelas que são fruto apenas de um corpo subutilizado como também dores que fazem parte de sintomas descritos em diversos tipos de patologias, como por exemplo em doenças neurológicas, ortopédicas e reumatológicas. Preserva-se assim a funcionalidade estrutural de nosso corpo, gerando maior vitalidade

em todo o organismo.

E há também o aspecto mais refinado da prática do Yoga: a cada aula vai se criando condições para uma gradual, mas efetiva alteração de nossos padrões de sistema nervoso (retornando às referências naturais de equilíbrio), levando a um poderoso impacto positivo em nosso estado mental. Estimula-se aperfeiçoar o entendimento de nosso corpo, ampliando a percepção e o conhecimento pessoal de como a mente impacta o corpo.

Em cada aula, ocorre a condução, guiada pelo professor, de um autêntico processo meditativo por meio de estímulos que promovam um estado de presença, conduzindo o aluno ao desenvolvimento de uma profunda percepção pessoal e autoanálise assim como à desvinculação dos padrões e condicionamentos prejudiciais. Habilita-se o aluno a reeducar sua própria mente, para que passe a operar numa “frequência” mais equilibrada e positiva – inclusive em situações de seu dia a dia de grande exigência física ou mental.

De um modo geral, quando a prática é incorporada à rotina de vida, gera-se um estado de liberdade tanto no corpo quanto na mente.

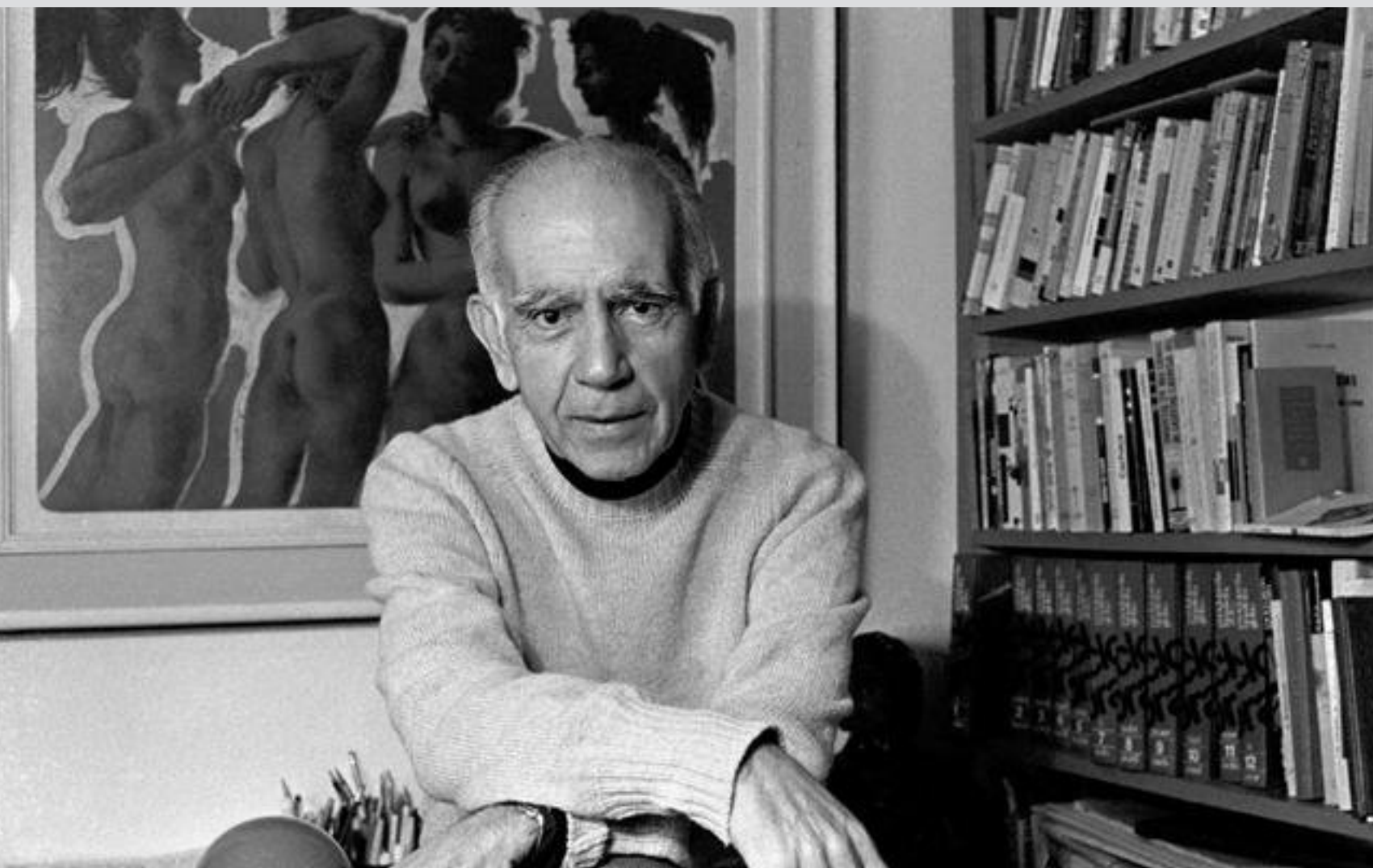
Por fim, uma prática segura, individualizada e regular de Yoga, ao mesmo tempo que produz um corpo mais flexível e forte, nos conduz a sermos mais equilibrados, tolerantes e, sobretudo, mais conscientes de nós mesmos e do mundo a nossa volta.

Este é o presente que a prática de yoga pode trazer para a sua vida!

Vamos praticar?

FIM







Érico Veríssimo, um singelo agradecimento

Dra. Carolina de Souza Müller

Érico Veríssimo, um singelo agradecimento

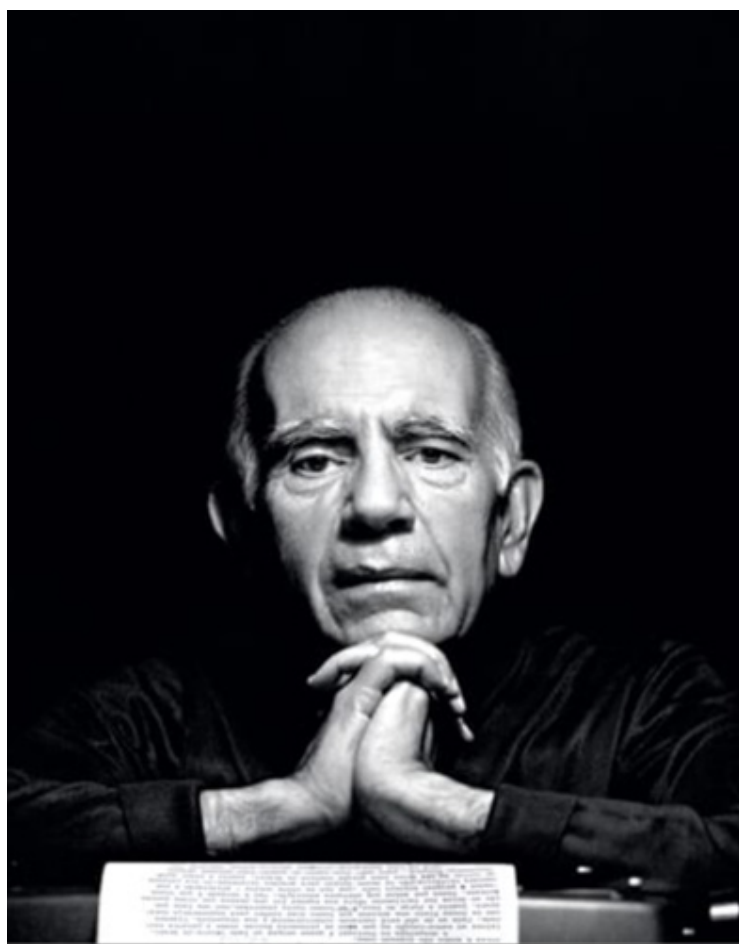
Rumando para o Rio Grande do Sul, mais precisamente na região centro-norte do estado a 336 km da capital Porto Alegre, chegamos à cidade de Cruz Alta, também conhecida como município do Guarany, dos Tropeiros e de Érico Veríssimo.

Em tempos remotos, ao final do século XVII, talvez numa tentativa de apaziguar os períodos turbulentos e sangrentos que estavam por vir, a região, hoje o município de Cruz Alta, recebeu uma grande cruz de madeira por ocasião da fundação dos Sete Povos das Missões, pelo padre jesuíta Anton Sepp Von Rehegg, em 1698. Mais tarde, com o Tratado de Santo Ildefonso em 1777, estabeleceu-se a linha divisória que cortava o território riograndense exatamente por esse local onde existia a grande cruz, separando as terras da Espanha das de Portugal. Estabeleceu-se ali um grande corredor de passagem para comerciantes vindos da capitania de São Paulo, imigrantes e contrabandistas.

Em 1841, o município, agora recém criado, recebeu o alto Comando Farrapo, por ocasião da **Revolução Farroupilha**, com a presença de personagens ilustres como Bento Gonçalves, Giuseppe Garibaldi, Anita Garibaldi e David Canabarro. Continuando como palco de revoluções, no mais fiel estilo riograndense, Cruz Alta sofreu em 26 de agosto de 1894 oito horas de ataque sem trégua por 1500 homens das tropas maragatas na **Revolução Federalista** (1893-1895) da região Sul. Apelidada de “Ninho de Pica-Paus”, por ser berço de republicanos ilustres como Júlio de Castilhos, a cidade foi o lugar onde a prática da degola foi mais intensa.

Mas paralelamente a esse cenário de batalhas e revoluções, sabe-se que sempre há um local de trégua onde a vida segue, inexoravelmente.

E a vida seguiu. Por volta do longínquo ano de



Érico Veríssimo

Nascimento: 17 de dezembro de 1905, Cruz Alta, Rio Grande do Sul

Falecimento: 28 de novembro de 1975, Porto Alegre, Rio Grande do Sul

1883, numa das esquinas de Cruz Alta, hoje cruzamento das avenidas General Osório e General Câmara, construiu-se uma casa com um singelo portão de ferro e um quintal. Dez anos depois, esta casa foi comprada por Franklin Veríssimo, avô de **Érico Veríssimo**. E na casa onde passam-se os primeiros anos da infância e adolescência, sempre haverá um lugar onde a alma cria raízes. Na vida de Érico Veríssimo, a nespereira que havia ao canto, no fundo do quintal de sua casa, foi provavelmente esse local. Foi por lá que o menino Érico, nascido em 17 de dezembro de 1905, brincou parte de sua infância e que, já adolescente, adotou como companhia para suas escritas e leituras.

Seus pais, Sebastião Veríssimo da Fonseca e Abegahy Lopes, uma tradicional família de proprietários de terras, perderam tudo no começo do século, vindo a se separar em 1922. Devido ao divórcio dos pais e à dificuldade financeira, Érico Veríssimo precisou abandonar o colégio em Porto Alegre um ano antes de se formar.

Érico, agora já adulto, trabalhou em diversos ramos de atividades. Sem conseguir estabelecer-se, em 1930 decidiu definitivamente mudar-se para Porto Alegre e viver de seus escritos. Era o momento crucial para alavancar a carreira literária de um dos

principais escritores do século XX.

Érico Veríssimo foi reconhecido pela magnitude e importância de sua obra. Recebeu diversos prêmios, dos quais destacam-se: “**Prêmio Machado de Assis**” (1954), concedido pela Academia Brasileira de Letras e “**Prêmio Jabuti**” (mais importante prêmio literário do Brasil), recebido em 1965, pelo romance “O senhor embaixador”.

Ler o “**Tempo e o Vento**”, uma de suas grandes obras-primas, compostas por três romances (1949-1961), é reviver a epopeia do Rio Grande do Sul, abrangendo 200 anos de sua história. Personagens como “**Ana Terra**” e “**Um Certo Capitão Rodrigo**”, para citar alguns, são daqueles que marcam, seja pelo seu caráter marcante ou traço pitoresco.

“**Incidente em Antares**” (1971), publicado no auge da Ditadura Militar, é considerada uma obra pertencente ao Realismo Mágico. Com doses equilibradas de humor e drama, apresenta-se atemporal, como uma ácida e perspicaz crítica à política brasileira.

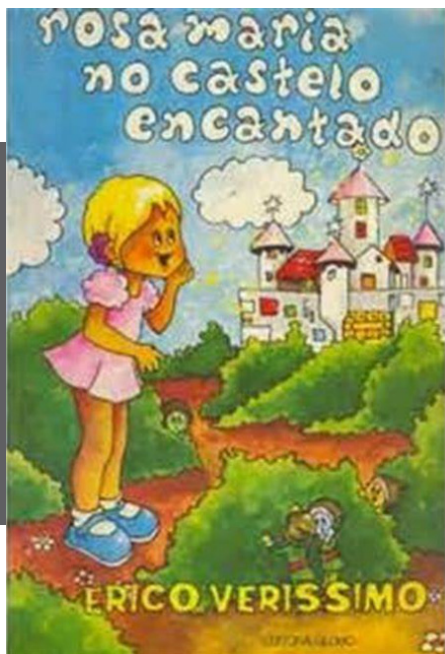
Deixo por último “**Rosa Maria no Castelo Encantado**”, literatura infantil, história publicada em 1936. Livro dócil, que conta a história de uma menininha



Museu Érico Veríssimo, em Cruz Alta, Rio Grande do Sul

de um ano de idade, com “mãos que parecem pãozinhos saídos do forno”, que visita a casa de um mágico. Nenhum adulto percebe, mas a casa é na verdade um castelo, com telhados de chocolate, trincos de goiabada e corrimãos de algo muito gostoso, mas que agora o tempo já não me permite recordar. Ali, Rosa Maria é recebida como uma visita especial e todas as suas vontades são atendidas.

Érico Veríssimo foi certamente também um mágico, ao cativar o leitor, o convidando a entrar em vários de seus castelos, ora mais ora menos encantados. Nos deixou a todos um legado, uma vasta obra, indelével e robusta.



Rosa Maria no Castelo Encantado, literatura infantil, 1936



Solo de Clarineta, volume I e II: Memórias de Érico Veríssimo

Obras de Érico Veríssimo

Fantoche, contos, 1932

Clarissa, ficção, 1933

Caminhos Cruzados, ficção, 1935

Música ao Longe, ficção, 1935

A Vida de Joana D'Arc, biografia, 1935

Um Lugar ao Sol, ficção, 1936

As Aventuras do Avião Vermelho, literatura infantil, 1936

Rosa Maria no Castelo Encantado, literatura infantil, 1936

Os Três Porquinhos, literatura infantil, 1936

Meu ABC, literatura infantil, 1936

As Aventuras de Tibicuera, romance didático, 1937

O Urso com Música na Barriga, 1938

Olhai os Lírios do Campo, ficção, 1938

A Vida do Elefante Basílio, 1939

Outra Vez os Três Porquinhos, 1939

Viagem à Aurora do Mundo, 1939

Aventuras no Mundo da Higiene, 1939

Saga, ficção, 1940

Gato Preto em Campo de Neve, impressões de viagem, 1941

As Mãos de Meu Filho, contos, 1942

O Resto é Silêncio, ficção, 1942

A Volta do Gato Preto, impressões de viagem, 1946

O Tempo e o Vento I, O Continente, 1948

O Tempo e o Vento II, O Retrato, 1951

Noite, novela, 1954

Gente e Bichos, 1956

O Ataque, novela, 1959

O Tempo e o Vento III, O Arquipélago, 1961

O Senhor Embaixador, 1965

O Prisioneiro, 1967

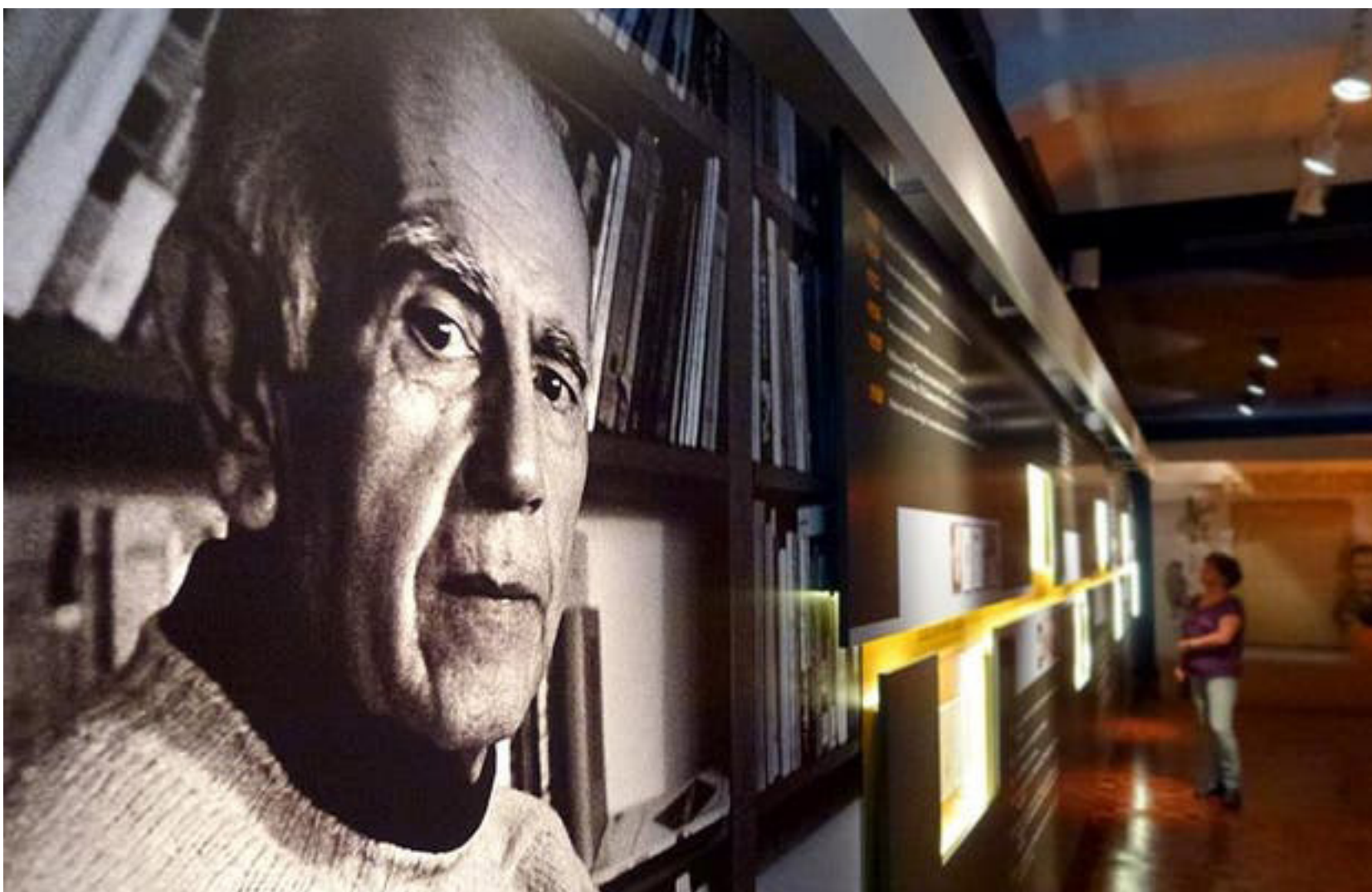
Israel em Abril, 1969

Incidente em Antares, 1971

Solo de Clarineta, memórias, vol.I, 1973; Vol.II, 1975



Livros de Érico Veríssimo no Museu, em Cruz Alta



O Centro Cultural CEEE Érico Veríssimo é voltado especialmente para as áreas da cultura relacionadas ao livro e à literatura.

Está localizado na Rua dos Andradas, 1223, no Centro Histórico da cidade de Porto Alegre.

Site: <http://cccev.com.br/>

“Se eu tivesse de escolher um só livro para ser julgado, indicaria o primeiro volume de O tempo e o vento. Se me dessem a oportunidade de incluir outros, acrescentaria Incidente em Antares, O senhor embaixador e Noite” (agosto de 1973).

Frases de Érico Veríssimo

“Todos nós somos um mistério para os outros... e para nós mesmos.”

“A vida começa todos os dias.”

“Quando os ventos de mudança sopram, umas pessoas levantam barreiras, outras constroem moinhos de vento.”

“Na minha opinião existem dois tipos de viajantes: os que viajam para fugir e os que viajam para buscar.”

“Felicidade é a certeza que a nossa vida não está se passando inutilmente”



Casa e Museu Érico Veríssimo, situado na Rua General Osório, 380, em Cruz Alta, Rio Grande do Sul. A casa em que o escritor nasceu e passou os primeiros anos de vida foi adquirida por seu avô em 1893, quando sofreu a primeira reforma.

Em 1968, foi submetida a nova restauração, quando a municipalidade fez o tombamento do prédio e o transformou no atual Museu Érico Veríssimo.

O Museu reúne um significativo acervo de objetos que pertenceram ao escritor, como sua primeira máquina de escrever, óculos, livros, chapéus e originais de suas obras, além de alguns móveis que pertenceram à família.

A falta de Érico Veríssimo

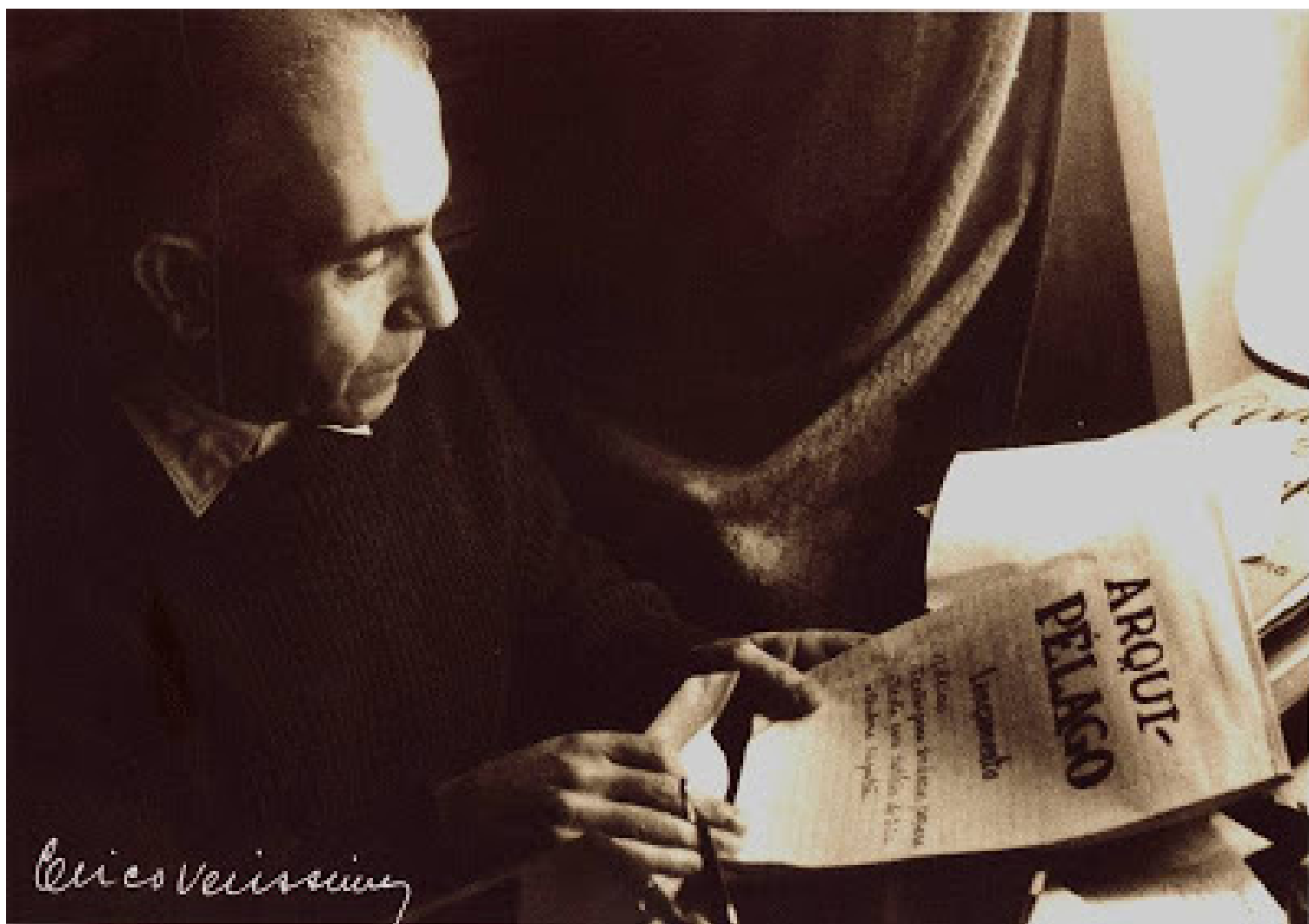
*Falta alguma coisa no Brasil
depois da noite de sexta-feira.
Falta aquele homem no escritório
a tirar da máquina elétrica
o destino dos seres,
a explicação antiga da terra.*

*Falta uma tristeza de menino bom
caminhando entre adultos
na esperança da justiça
que tarda - como tarda!
a clarear o mundo.*

*Falta um boné, aquele jeito manso,
aquela ternura contida, óleo
a derramar-se lentamente.
Falta o casal passeando no trigal.*

Falta um solo de clarineta.

Poema escrito por Carlos Drummond de Andrade, logo após a morte do seu amigo Érico Veríssimo, na sexta-feira, 28 de novembro de 1975.



L892r

Loures, Marco Rocha (org.).

Reumato em revista / Organizador: Marco Rocha Loures. – 5ª ed. – PR:

SPR Publisher Editora, agosto 2021.

60 p.; il.; tabs; fotografias.

Inclui bibliografia.

ISBN 978-65-86170-07-8

1. Artigos. 2. Estudo Científico. 3. Revista. 4. Reumatologia.

I. Título. II. Assunto. III. Loures, Marco Rocha.

CDD 611.7
CDU 611.73

ÍNDICE PARA CATÁLOGO SISTEMÁTICO

1. Medicina: Sistema ósseo/muscular.

2. Medicina: sistema muscular; sistema ósseo.



REUMATO
Em Revista

Revista científica digital da Sociedade Paranaense de Reumatotologia (SPR).

Editor: **Marco Antonio Araújo da Rocha Loures** - E-mail: mloures@gmail.com

Jornalista: **Diniz Neto** - E-mail: dinizne@gmail.com | WhatsApp: (44) 99122-8715

Acesse a Sociedade Paranaense de Reumatologia na web:



Site: reumatologiapr.com.br

