

REUMATO

em Revista



Neuropatia de
fibras finas

Eduardo Paiva:
um médico e leitor
guardião de histórias

Retrospectiva biênio
2023/2024 & Prêmio
Dr. Acir Rachid

Destinos para
curtir a magia
do Natal

Cultura,
gastronomia
e muito mais



VALDERÍLIO FEIJÓ AZEVEDO

Presidente da Sociedade Paranaense de Reumatologia
Gestão 2023/2024

Presidente

Prezados associados,

É com muito orgulho e sentimento de dever cumprido que finalizamos nossa gestão 2023/2024 da Sociedade Paranaense de Reumatologia. Foi muito bom e proveitoso, obrigado pelo apoio de vocês! Partimos para outros desafios, agora com a Sociedade Brasileira de Reumatologia para o biênio 2026/2028.

Os quatro pilares em que nos apoiamos foram: **gestão participativa, inovações contínuas com melhorias, compromisso e excelência nos processos**. Para além das questões técnicas, educacionais, políticas - doamos parte do nosso tempo, da nossa existência à causa associativista. Foram realizadas 42 reuniões no total, sendo 38 online e 4 presenciais, refletindo um esforço contínuo para manter a comunicação e a colaboração entre os membros da diretoria executiva da SPR. A alta frequência das reuniões demonstrou um comprometimento da diretoria em discutir e implementar melhorias na gestão, além de promover um ambiente colaborativo entre os associados.

As reuniões serviram como plataforma para a tomada de decisões estratégicas, incluindo a criação de comissões para aprimorar os procedimentos e a educação na área da nossa sociedade. As reuniões realizadas foram essenciais para a formulação de estratégias de gestão, promovendo a discussão de ideias inovadoras e a implementação de ações que melhoraram tanto a eficiência quanto a colaboração entre os membros da SPR.

Foi uma tremenda sorte contar com uma diretoria executiva altamente participativa, que valoriza a grande contribuição e a gestão de opiniões de todos os envolvidos. Alguns feitos importantes que gostaríamos de destacar e que certamente serão aprimorados na próxima gestão: um novo sistema digital que facilita o registro e a atualização das informações dos associados, promovendo maior eficiência e agilidade nos processos administrativos, como controle de associados, adimplentes e inadimplentes e emissão de boletos.

Foi notório o crescimento dos associados adimplentes. Em 2022, tínhamos 144 associados adimplentes. Esse número aumentou significativamente em 2024 para 201, representando um crescimento de cerca de 40%. Esta estratégia de sucesso engajou e reteve membros ao proporcionar benefícios valiosos aos associados. Além disso, conseguimos reduzir o número de sócios inadimplentes em torno de 59%.

Trouxemos o Grappa Brazil para Curitiba em 2024. Este evento é de grande relevância para a comunidade reumatológica, reunindo especialistas de renome internacional para discutir avanços no tratamento e manejo das doenças reumáticas. A realização do Grappa Brazil em nossa cidade reforça nossa posição de destaque no cenário nacional e internacional.

Sobretudo, estamos orgulhosos de anunciar que sedharemos o Congresso da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) em 2026. Este evento de prestígio destaca nosso compromisso em liderar e promover a excelência na reumatologia. Durante o SBR 2026, estaremos à frente das discussões e iniciativas, fortalecendo ainda mais nossa rede de colaboração e troca de conhecimentos.

A criação da Câmara Técnica de Reumatologia e a de Educação Médica Continuada no CRM/PR representa um avanço significativo para nossa especialidade. Essa iniciativa teve como objetivo promover discussões, análises e soluções para as questões específicas da reumatologia, além de garantir a atualização contínua dos profissionais. Com isso, buscamos elevar a qualidade da prática clínica e fortalecer a formação dos reumatologistas, assegurando que estejam sempre alinhados com as melhores práticas e inovações na área.

Durante nossa gestão, tivemos uma participação ativa em todas as consultas públicas, fornecendo pareceres em nome da Sociedade Paranaense de Reumatologia. Essa atuação garantiu que as vozes e necessidades dos reumatologistas fossem ouvidas e consideradas nas decisões públicas, reforçando nosso compromisso com a defesa dos interesses da nossa especialidade e a melhoria contínua das práticas na área.

Durante nossa gestão, enfrentamos também a tristeza com o falecimento do Dr. Paulo Moreno Bergoce e do Dr. Paulo Roberto Carrilho, ambos no mês de maio de 2023. Serão sempre lembrados por suas contribuições à nossa comunidade e à reumatologia.

Por fim, finalizamos com chave de ouro ao apresentar essa edição da Reumato em Revista, trazendo matérias interessantes sobre nosso cotidiano médico e muitas diversidades. **Meu eterno agradecimento aos membros da nossa diretoria da Gestão 2023/2024: Carolina Müller, Deborah Dias, Carlos Parchen, Debora Marinello, Chayanne Rossetto e Sinara Freitas.**

Feliz Natal e um próspero Ano Novo a todos! Que 2025 nos traga ainda muitas realizações.



SINARA DA SILVA FREITAS

Editora Científica da Reumato em Revista

Editorial

É com um misto de saudade e felicidade que apresento esta edição da Reumato em Revista. Momento que marca minha despedida como editora científica da publicação, enquanto ela - juntamente com a Sociedade Paranaense de Reumatologia - inicia um novo ciclo sob a liderança de uma equipe diretiva repleta de energia e ideias para impulsionar nossa sociedade a novos patamares.

Neste dezembro, celebramos não apenas a reumatologia, mas também os laços fortalecidos ao longo do biênio com a alegria que permeia o encerramento de uma jornada. Tivemos eventos inspiradores, avanços significativos, tecnologia, muito vigor colocado na prática em diversos projetos (e vindo de excelentes profissionais!). Agora, inspirados pelo espírito festivo da nossa confraternização que reuniu associados e suas famílias, trazemos uma edição também delicada e até poética, que combina ciência de excelência com cultura, histórias tocantes e momentos de reflexão.

Entre os destaques, temos a premiação do Prêmio Dr. Acir Rachid, um tributo à dedicação e legado de um dos grandes nomes da reumatologia paranaense. Também exploramos os hobbies que renovam as energias de médicos como Eduardo Paiva - cuja paixão pelos livros resultou na criação de uma biblioteca que ma-

terializa sonhos em papel. Histórias que unem arte, escrita e música ilustram como a vida além da medicina pode ser uma fonte de criatividade e equilíbrio. Acrescentamos dicas culturais para enriquecer as férias e sugestões para aproveitar o Natal em diferentes regiões do Brasil, celebrando a diversidade e o encanto.

Deixo este espaço com o coração repleto de orgulho e a certeza de que o futuro reserva capítulos ainda mais brilhantes para a Reumato em Revista. Agradeço especialmente a todos os colegas que contribuíram com seus conhecimentos, tempo, experiências e empenho em cada edição ao longo desses dois anos. Nascida com o propósito de trocar experiências entre pares para uma continuidade não só do estudo, mas também de caminhada leve (sem esquecermos que somos humanos cheios de desejos e esperança a cada dia que nasce). Continuarei como leitora atenta, acompanhando de perto o trabalho da nova equipe e torcendo pelo seu sucesso.

Que esta edição proporcione entusiasmo, sorrisos e momentos de emoção em cada descoberta das páginas que seguem. Desejamos a todos um período festivo repleto de alegria, saúde e realizações. **Celebrem as conquistas, aproveitem cada linha e vivam intensamente a magia da vida.** Até breve!

Sumário

Neuropatia de fibras finas	5	Renata Dal-Prá Ducci Otto Jesus Hernandez Fustes
Eduardo Paiva: um médico e leitor guardião de histórias	15	Como uma paixão de criança se transformou em um sonho de biblioteca que abriga conhecimento e história
+ Cultura	18	Ana Luísa Berti Guimarães Sella conta sobre uma experiência pessoal, a leitura e as obras que a acompanharam no último ano
Anticoagulação nas doenças autoimunes – Trombose e Autoimunidade, velhas conhecidas com múltiplos mecanismos em comum	22	Luiz Augusto Fanhani Cracco
Espondiloartrite axial: uma imagem e diferentes achados	28	Gabriel Caetano Pereira
Retrospectiva gestão 2023/2024	30	Os acontecimentos mais importantes da gestão da SPR sob a presidência de Valderílio Feijó Azevedo
Confraternização SPR	37	A celebração da união, do avanço na reumatologia e da produção científica paranaense
Prêmio Dr. Acir Rachid	39	Resultado da premiação 2024
A verdadeira história do Natal	68	Ana Carolina Beer Baumle Cubilla
Destinos para viver a magia do Natal	69	Sinara da Silva Freitas
Pericardite constritiva: desafio na rotina reumatológica	74	Nelzi Ferreira de Queiroz Junior
Reumato em Prosa e Verso	87	Reflexões de vida e morte em uma breve conexão com a arte – como uma obra de cinema se transformou em inspiração para um médico escritor
Acordeon	90	Instrumento que passeia em diversos estilos culturais e virou o hobby de um médico apaixonado por suas raízes
Reumatoenogastronomia	92	Spaghetti Alla Carbonara: de Roma para o Mundo, por Valderílio Feijó Azevedo
Saúde mental para médicos: questão de amor próprio	94	Escola de Psicoterapia Psicanalítica de Maringá - EPPM



NEUROPATIA DE FIBRAS FINAS

RESUMO

As neuropatias de fibras finas são um grupo de doenças que afetam as fibras nervosas de pequeno diâmetro, pouco ou amielinizadas, responsáveis pela transmissão de sensações como dor, temperatura e toque leve. Essas neuropatias são caracterizadas por sintomas como dor neuropática, parestesias, prurido e alteração na percepção térmica. Elas podem ser causadas por diversas condições, incluindo diabetes, infecções, doenças autoimunes, deficiências nutricionais e exposição a toxinas. O tratamento pode variar de acordo com a causa subjacente e pode incluir medicamentos para controle da dor, fisioterapia e manejo multidisciplinar.

Palavras-chaves: polineuropatia, neuropatia de fibras finas, dor neuropática.

INTRODUÇÃO

Polineuropatia é o acometimento de múltiplos nervos periféricos devido a danos nos axônios e/ou na bainha de mielina, sendo uma das principais queixas neurológicas. Sua prevalência é estimada em 1% na população, número que pode chegar a 7% na população idosa.¹ Num estudo em soldados americanos acima de 40 anos, a prevalência foi de 14,8%, mostrando a relevância epidemiológica das neuropatias.²

Do ponto de vista da instalação e da evolução clínica, as polineuropatias podem ser classificadas como agudas (menos de 4 semanas) como a síndrome de Guillain-Barré, subagudas (entre 4 e 8 semanas) ou crônicas (acima de 8 semanas).

Com relação a fisiopatologia, podem ser divididas em axonais, desmielinizantes ou nodo-paradonopatias; já segundo a etiologia podem ser classificadas em idiopáticas, he-

reditárias ou adquiridas; e por fim de acordo com o tipo de fibra acometida em sensitivas, motoras ou sensitivo-motoras. Ainda é possível classificar o acometimento das fibras sensitivas de acordo com o grau de mielinização das mesmas, em fibras mielinizadas, pouco mielinizadas e amielínicas.³

Em 1861, Langerhans descreveu pela primeira vez pequenas fibras nervosas intraepidérmicas, em 1944, Erlanger e Gasser receberam o Prêmio Nobel pela descoberta das funções das fibras nervosas finas, já em 1992, Stewart e cols. definiram pela primeira vez a neuropatia de fibras finas.^{4,5}

As neuropatias de fibras finas (NFF) então são aquelas em que o dano afeta as fibras tipo C não mielínicas, somáticas e autonômicas e/ou as fibras A-delta pouco mielinizadas. A NFF apresenta um diagnóstico desafiador, uma vez que os testes de condução nervosa tradicionais não conseguem detectar as alterações nas fibras finas, e o médico precisa recorrer, além de uma anamnese e exame neurológico aprofundado, a exames específicos da sensibilidade, função autonômica e, até mesmo, a biópsia de pele.

Os mecanismos fisiopatológicos ainda não estão muito bem elucidados, mas sabe-se que dependem da etiologia subjacente e incluem estresse oxidativo, isquemia, efeito neurotóxico direto, hipóxia e mediadores inflamatórios.^{6,7}

O único estudo que abordou a incidência de NFF, realizado na Holanda em 2013, revelou uma incidência de 11,73 casos (15,6 homens/8,2 mulheres) por 100.000 habitantes por ano, com taxas mais elevadas naqueles com mais de 65 anos de idade e que eram do sexo masculino.⁸ Acredita-se, porém, que essa incidência seja maior, já que se estima que somente 10% dos pacientes com NFF sejam diagnosticados com tal condição. Assim, a prevalência global poderia exceder 10 milhões.⁹ Numa meta-análise, a prevalência de NFF em pacientes com

fibromialgia foi de 49%.¹⁰ Com a fibromialgia supostamente afetando 2% a 5% das pessoas em todo o mundo, a NFF poderia afetar muito mais do que 10 milhões de pessoas.⁹ Portanto, concordamos que é urgente melhorar a conscientização, o diagnóstico, o tratamento e a pesquisa das NFF.

CASO CLÍNICO

Paciente feminina, 39 anos de idade, bancária, destra, moradora de área urbana, apresentando “mal-estar” nos pés descrito como agulhadas, de um ano de evolução, com piora no último mês, principalmente à noite, ocasionando-lhe dificuldade para iniciar o sono. Hipotireoidismo há 10 anos, em uso de levotiroxina 50mcg ao dia. Mãe com artrite reumatoide, pai hipertenso e diabético, duas irmãs, sendo que uma delas apresenta diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico. Dois filhos saudáveis. Nas queixas de outros aparelhos quando questionada, refere perceber a boca mais seca do que o habitual e episódios de “tontura” descritos como sensação rápida de desmaio ao levantar-se da cama.

No exame físico, constatamos língua seca e hipoestesia térmica em membros inferiores distalmente, até tornozelos. Realizada eletro-neuromiografia dos membros superiores e inferiores cujo resultado estava dentro da normalidade para a faixa etária.

DIAGNÓSTICO

As NFF afetam as fibras nervosas de pequeno diâmetro, responsáveis pela transmissão de sensações como dor, temperatura e toque leve. Caracterizando-se clinicamente por sintomas como dor neuropática, parestesias, prurido e alteração na percepção térmica. Muitas vezes, os pacientes relatam dor que pode ser desencadeada por estímulos que normalmente não seriam dolorosos.

O diagnóstico de NFF pode ser difícil, uma vez que as queixas podem ser variáveis e inespecíficas. Devido a semelhança dos sintomas, os diagnósticos diferenciais mais importantes incluem as polineuropatias, a fibromialgia e síndrome de dor regional complexa.

Uma classificação de NFF em graus, possível, provável e definida está embasada de acordo com os sintomas, sinais e resultados de exames validados (**Tabela 1**).^{11,12,13}

Tabela 1. Critérios diagnósticos de Neuropatia de Fibras Finas.

Categoria	Características
1. Possível:	sintomas comprimento dependente ou sinais clínicos de dano a fibras finas.
2. Provável:	sintomas ou sinais clínicos de danos em fibras finas e estudo de condução do nervo Sural normal.
3. Definida:	sintomas ou sinais clínicos de dano de fibras finas, estudo de condução do nervo Sural normal e diminuição da densidade das fibras nervosas intraepidérmicas e/ou limiares térmicos de testes sensitivos quantitativos anormais no pé.

Os sintomas somáticos ou autonômicos de apresentação da NFF são variáveis e podem depender da etiologia. Sua distribuição pode ser comprimento dependente ou não comprimento dependente. Importante destacar, que a NFF pode estar associada a uma neuropatia de fibras grossas, dificultando ainda mais o seu diagnóstico.

As queixas sensitivas somáticas são as mais frequentes na prática clínica, a dor é o sintoma de apresentação mais comum, caracterizada como aguda, com ardência ou formigamento, afetando principalmente os membros inferiores e inicialmente de forma distal com progressão proximal à medida que a doença evolui.^{14,15}

Os pacientes podem apresentar sensação de choque ou de agulhadas, dormência, alodinia, diminuição da sensação de temperatura na área da dor ou da dormência.⁵

Os sintomas autonômicos podem incluir qualquer combinação das seguintes: palpitações, sintomas ortostáticos, tonturas, mudança da coloração da pele, obstipação ou diarreia, problemas urinários como retenção ou incontinência, disfunção sexual, olhos e/ou boca secos, hipo ou hiperidrose, alterações na visão e rubor da pele.^{14,15}

A distribuição dos sintomas é mais comumente comprimento dependente, descrita como em “bota e luva”, que geralmente iniciam simetricamente nas extremidades distais. Enquanto a neuropatia comprimento dependente é comumente limitada às extremidades, a neuropatia não comprimento dependente tem uma distribuição irregular envolvendo a face, membros superiores ou tronco.¹³

Questionários como o DN4 (anexo 1) podem ser usados para avaliar os sintomas de um paciente e a probabilidade de eles estarem associados à dor neuropática, avaliando as características da dor, sintomas associados na mesma área da dor e achados do exame físico. Pontuações maiores de 4 indicam uma alta probabilidade de que o a dor seja de origem neuropática.

Nossa paciente tinha o critério de NFF provável e, portanto, precisaríamos solicitar algum exame complementar que pudesse evidenciar o comprometimento das fibras nervosas sensitivas finas.

Existem numerosos testes diagnósticos aplicado na investigação de NFF com sensibilidade e especificidade variável (**Tabela 2**). Na suspeita de NFF, a eletroneuromiografia deverá ser realizada para excluir o envolvimento de fibras nervosas grossas. A neurocondução é um teste eletrodiagnóstico que examina o funcionamento de fibras nervosas grossas motoras e sensitivas distais por estímulos elétricos e pode classificar uma possível neuropatia e especifi-

cá-la como axonal e/ou desmielinizante. Se a neurocondução for anormal, o diagnóstico de polineuropatia é confirmado, consequentemente, diagnósticos adicionais para a etiologia são essenciais, mas nenhum outro teste diagnóstico específico para NFF será necessário.

Tabela 2. Testes específicos na investigação diagnóstica das Neuropatias de Fibras Finas.

Biópsia de Pele
Microscopia confocal da córnea
Teste de quantificação sensitiva (QST)
Teste quantitativo de reflexo axonal sudomotor (QSART)
Potencial evocado à laser, por calor ou elétrico
Período silêncio cutâneo
Teste de variabilidade cardíaca
Teste de inclinação
Teste de enrugamento cutâneo

Fonte: os autores (2024).

A definição de NFF refletiu os métodos utilizados pelos diferentes autores para avaliar a disfunção das fibras nervosas finas, incluindo achados clínicos e neurofisiológicos, alterações nos limiares térmicos e de dor por meio de testes psicofísicos e exame neuropatológico por meio de biópsia de nervo ou biópsia de pele com quantificação das fibras nervosas intraepidérmicas. Técnicas neurofisiológicas como o período do silêncio cutâneo, potenciais evocados por laser, por calor de contato e por estimulação elétrica, têm sido utilizados para avaliar a disfunção de fibras finas em pacientes com neuropatia periférica, com o objetivo de demonstrar achados específicos para o diagnóstico da NFF.

Estes estudos contribuíram para aumentar a conscientização sobre a importância do reconhecimento e manejo adequado dos pacientes com NFF, mas não levaram a uma definição da síndrome. Assim, a ausência de um “padrão ouro” para o diagnóstico de NFF continua a ser uma limitação na prática clínica.⁹

O desenvolvimento de biópsias de pele minimamente invasivas revolucionou o diagnóstico da NFF. Pequenas terminações de fibras nervosas nas camadas epidérmicas da pele podem ser visualizadas a partir de uma biópsia de pele feita com um “punch” de 3 mm na perna, 10 cm acima do maléolo lateral.¹⁶

As terminações nervosas são coradas imunohistoquimicamente e contadas sob um microscópio óptico. Os axônios das fibras finas são imunomarcados contra o produto do gene da proteína marcadora panneuronal (PGP9.5), sendo revelados com microscopia de luz ou fluorescência. A determinação da densidade das fibras nervosas intradérmicas é medida de acordo com padrões de consenso para comparação, obtidos por meio de biópsias de voluntários saudáveis e demograficamente pareados. Densidades inferiores ao quinto percentil da distribuição normal confirmam NFF em pacientes nos quais há suspeita desta condição.^{16,17}

Os resultados falso-negativos são a maior preocupação, não apenas como resultado de normas inadequadas (particularmente para pacientes jovens e pacientes do sexo feminino), mas também devido a erros de amostragem e ao fato de que os axônios normalmente degeneram mais tardiamente do que o surgimento dos sintomas. Embora a biópsia de pele tenha alta especificidade, sua sensibilidade é moderada.^{9,18,19,20}

O teste de quantificação sensitiva (QST) é um teste funcional que avalia a determinação de limiares de percepção sensitiva ao calor e frio nas mãos e nos pés com intensidade de temperatura controlada. Nesse método, o paciente recebe um estímulo com certa temperatura e será perguntado a ele se esse estímulo é sentido ou não. Ao mudar a temperatura do estímulo, o limiar para detectar calor e o frio pode ser determinado independentemente do tempo de resposta do paciente. A confiabilidade depende do estado de alerta e cooperação do paciente. A especificidade desse exame é

moderada, uma vez que ele pode ser anormal em qualquer lesão do sistema nervoso somatossensitivo, mas um teste anormal com sinais clínicos compatíveis é decisivo.

O teste quantitativo do reflexo axonal sudomotor (QSART) analisa a função colinérgica simpática pós-ganglionar.^{21,22,23,24} O teste sudomotor não invasivo com o uso do Sudoscan foi desenvolvido recentemente para permitir a medição da função simpática das glândulas sudoríparas nas mãos e nos pés de forma rápida e não invasiva, até o momento, a maioria dos estudos com o Sudoscan foram realizados na polineuropatia diabética, e o valor do teste no diagnóstico das NFF não está claro.^{25,26}

A microscopia confocal da córnea é um método não invasivo que, por meio de um microscópio confocal, avalia a densidade das fibras finas tipo C originadas do nervo trigêmeo presentes na córnea. A sensibilidade e especificidade do exame para o diagnóstico da NFF permanecem incertas. Estando atualmente disponível em poucos centros.^{27,28,29}

A análise do sistema nociceptivo com potenciais evocados em resposta a estímulos dolorosos foi descrita já na década de 1960 em animais e posteriormente em humanos,^{30,31} permitindo investigar a função das fibras A delta, a integridade do trato espinotalâmico e as vias nociceptivas cerebrais. A vantagem dos potenciais evocados é a independência do teste em relação ao estado de alerta e cooperação do paciente.

Nos últimos anos, novas técnicas foram adicionadas com estimuladores de calor e laser, e os potenciais evocados relacionados à dor tornaram-se uma ferramenta de pesquisa reconhecida para avaliar a integridade do sistema nociceptivo, ganhando importância na investigação diagnóstica de pacientes com suspeita de NFF, porém ainda com disponibilidade limitada.³²

O potencial evocado relacionado à dor com estímulo elétrico é um método de triagem útil para avaliar o acometimento das fibras A-delta também em pacientes com comprometimento de fibras grossas. (**Figura 1**) A ausência do potencial indica estágios avançados de danos às fibras nervosas, tornando-se um exame útil como método complementar para detecção de comprometimento de fibras finas.^{32,33,34}

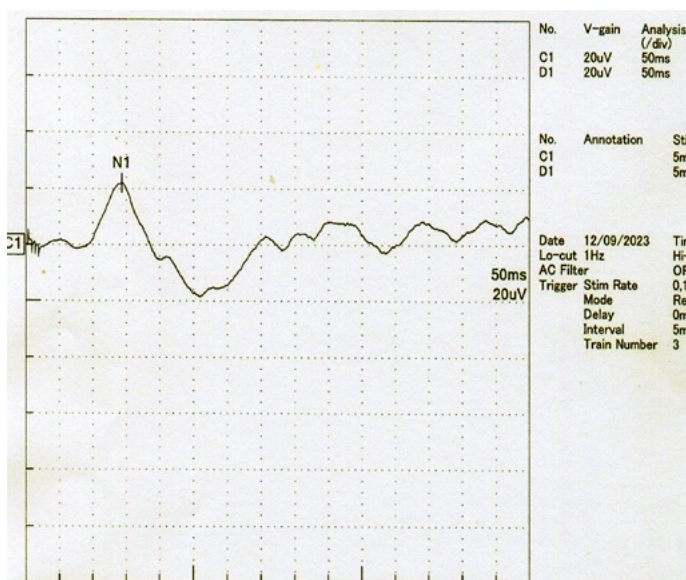


Figura 1. Potencial evocado relacionado à dor com resposta normal. Fonte: arquivo pessoal dos autores.

O teste de enrugamento cutâneo na palma das mãos realizado com a imersão em água ou aplicação de uma mistura eutética de creme anestésico local nas mãos, avalia a ativação das fibras nervosas simpáticas da pele nessas situações. A vasoconstrição subsequente resultando em pressão negativa no tecido provoca enrugamento das pontas dos dedos. O grau de enrugamento é classificado visualmente. Nos pacientes com NFF submetidos a esse exame, foi observado a ausência ou redução do enrugamento. Configura um teste rápido, barato e de fácil acesso, mas que não é amplamente utilizado por conta da ausência de valores de referência claros. Estudos mostraram que o índice de enrugamento da pele pode ser correlacionado com a densidade de fibras obtida nas biópsias de pele.³⁵⁻⁴⁰



Figura 2. Teste de enrugamento cutâneo. A=Anormal e B=Normal.
Fonte: Modificado de Hernandez-Fustes O e cols., 2022.

Na investigação de nossa paciente, o potencial evocado nociceptivo mostrou ausência de resposta nos membros inferiores e aumento da latência nos membros superiores, o teste de enrugamento cutâneo mostrou ausência de enrugamento.

ETIOLOGIA

As NFF podem ser causadas por diversas condições, incluindo diabetes, infecções, doenças autoimunes, deficiências nutricionais e exposição a toxinas.

Os exames laboratoriais (**Tabela 3**)⁴¹ podem identificar possíveis causas em 30% a 50% dos pacientes com NFF.^{42,43} As recomendações de

triagem devem integrar a probabilidade pré-teste de um resultado anormal, a disponibilidade do teste, o custo e o desempenho do diagnóstico.⁹ A diabetes mellitus é, em geral, a causa mais comum de neuropatia. No estudo holandês, 71 de 921 pacientes (7,7%) tinham diabetes não diagnosticada.⁴³ Não é recomendado a indicação de exames laboratoriais sem embasamento de uma história clínica completa.

Os estudos genéticos, com os sequenciamentos de nova geração, estão permitindo o reconhecimento de novos fatores etiológicos, porém ainda sua utilização é limitada, e devem ser solicitados em pacientes com alta probabilidade de causas genéticas (por exemplo, pacientes pediátricos, com histórico familiar ou com fenótipos altamente específicos) ou em pacientes adultos sem causa identificada.⁹ Os valores relativos do sequenciamento de genes únicos ou de painéis de genes versus do sequenciamento inicial do exoma completo ou do sequenciamento do genoma completo mudam à medida que os custos caem. Com mais genes implicados, redução de custos e mais tratamentos de precisão disponíveis, o sequenciamento será realizado com maior frequência, mais precocemente e de forma mais abrangente. Lembrando que os resultados do sequenciamento não são definitivos, e devem ser sempre correlacionados com os dados clínicos, assim como a necessidade de utilização de bases de dados genéticas atualizadas.

Tabela 3. Exames laboratoriais na investigação nas neuropatias de fibras finas.

Causa	Teste sorológico
Diabetes mellitus	Glicemia de jejum, teste de intolerância à glicose, hemoglobina glicada
Dislipidemia	Painel lipídico
Deficiências de vitamina B	Vitamina B1, B6, B12, ácido metilmalônico, homocisteína
Doença hepática e renal	Perfil metabólico completo
Disfunção tireoidiana	TSH
Distúrbio do tecido conjuntivo	VHS, PCR, ANA, SS-A, SS-B

Causa	Teste sorológico
Sarcoidose	Nível ACE
Paraproteinemia	Eletroforese de imunofixação sérica (e/ou urinária)
Doença celíaca	Anticorpos anti-gliadina, transglutaminase tecidual
Infecciosa	Hepatite C, HIV
Amiloide familiar	Sequenciamento do gene TTR
Mutações no canal de sódio	Sequenciamento do gene SCN9A, SCN10A
Doença de Fabry	Dosagem de alfa-galactosidase ou sequenciamento genético
Ganglionopatia autonômica autoimune	Anticorpo receptor ganglionar de acetilcolina
Síndrome paraneoplásica	Painel de anticorpos paraneoplásicos
Toxina	Gama-glutamil transferase (se suspeita ou história de abuso de álcool), cobre

Legenda. ACE=Enzima conversora de angiotensina, ANA=anticorpo antinuclear, HIV=vírus da imunodeficiência humana, SCN=Canal de sódio, SS-A=autoanticorpo síndrome de Sjögren A, SS-B=autoanticorpo síndrome de Sjögren B, TSH=hormônio estimulador da tireoide, TTR+ transtirretina.

Na nossa paciente, os exames laboratoriais foram normais, exceto os anticorpos anti-SS-A e anti-SS-B os quais foram positivos.

Destaca-se que a síndrome de Sjögren é a principal condição imunológica sistêmica associada à NFF.⁴⁴

TRATAMENTO

O tratamento da NFF pode variar de acordo com a causa subjacente e pode incluir medicamentos para controle da dor, medidas específicas de acordo com a causa e acompanhamento multidisciplinar.⁴⁵

O tratamento da NFF deve priorizar o tratamento da doença subjacente. No entanto, em mais da metade dos pacientes com NFF, a etiologia não consegue ser definida. Além disso, tratar a causa não garante uma redução da queixas. Na maioria dos casos, o tratamento será sintomático, visando principalmente

reduzindo a dor neuropática. Devemos ter em conta o histórico de tratamentos do paciente, com atenção aos efeitos colaterais, eficácia, duração, doses e comorbidades. Além disso, quaisquer interações com outros medicamentos devem ser verificadas e a dosagem ajustada. Os pacientes devem ser informados dos possíveis efeitos colaterais e devem ser incentivados a aderir ao tratamento.

O tratamento sintomático da dor na NFF é baseado em diretrizes gerais do tratamento da dor neuropática. O uso de antidepressivos tricíclicos, inibidores da recaptação de serotonina-norepinefrina e drogas antiepilépticas são ferramentas frequentemente utilizadas. A amitriptilina é fortemente recomendada para pacientes com dor neuropática, porém seu uso pode causar efeitos colaterais anticolinérgicos e deve, portanto, ser evitada em pacientes com mais de 65 anos. Duloxetina, pregabalina e gabapentina são recomendadas como tratamentos de primeira linha na dor neuropática. Há evidências limitadas de tratamento com lidocaína e capsaicina tópicas; portanto, esses medicamentos são recomendado como tratamento de segunda linha. É essencial usar medicamentos para dor neuropática por tempo suficiente e em dose adequada para poder avaliar o efeito do tratamento proposto.

Programas de reabilitação podem ser adicionados ao tratamento farmacológico ou utilizados na ausência da eficácia dos medicamentos. Atividade física, fisioterapia, psicoterapia, terapia cognitivo-comportamental e uso de realidade virtual são opções disponíveis, com diferentes níveis de evidência, como tratamentos adicionais para melhorar a dor.^{46,47}

Nos últimos anos, estudos genéticos têm identificado pacientes com NFF e mutações missense especificamente do gene SCN9A, os quais exibem um ganho de função nos canais de sódio (Nav1.7) levando a uma hiperexcitabilidade em neurônios do gânglio da raiz dorsal. Nesses pacientes tem sido utilizado a Lacosamida, uma droga antiepiléptica, que atua na

inativação lenta dos canais de sódio dependentes de voltagem, com bons resultados.^{41,46}

A NFF é uma condição que pode levar à diminuição da qualidade de vida e incapacidade. Novas modalidades de tratamentos que sejam

mais eficazes são necessárias. O tratamento baseado em uma abordagem multidisciplinar, que inclua a avaliação de fatores cognitivos e psicológicos, tem se mostrado uma alternativa promissora.^{47,48}



DRA. RENATA DAL-PRÁ DUCCI
Neurologista

Serviço de Doenças Neuromusculares,
Serviço de Neurologia, Complexo Hospital
de Clínicas da Universidade Federal do
Paraná. Departamento de Clínica Médica,
Universidade Federal do Paraná.

CRM PR: 28595 | RQE: 17991 / 18964



DR. OTTO JESUS HERNANDEZ FUSTES
Neurologista

Serviço de Doenças Neuromusculares,
Serviço de Neurologia, Complexo Hospital
de Clínicas da Universidade Federal do
Paraná. Departamento de Clínica Médica,
Universidade Federal do Paraná.

CRM PR: 12978 | RQE: 2690

REFERÊNCIAS

1. Hanewinkel R, van Oijen M, Ikram MA, et al. The epidemiology and risk factors of chronic polyneuropathy. *Eur J Epidemiol.* 2016;31(1):5-20.
2. Gregg EW, Sorlie P, Paulose-Ram R, et al. ; 1999–2000 National Health and Nutrition Examination Survey. Prevalence of lower-extremity disease in the US adult population ≥ 40 years of age with and without diabetes: 1999–2000 National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care.* 2004;27(7):1591–1597. doi:10.2337/diacare.27.7.1591.
3. Kandel ER, Koester JD, Mack SH, Siegelbaum AS. *Principles of Neural Science.* Sixth Edition, 2021, McGraw Hill, New York, pp.412.
4. Stewart JD, Low PA, Fealey RD. Distal small fiber neuropathy: results of tests of sweating and autonomic cardiovascular reflexes. *Muscle Nerve* 1992; 15: 661–665. doi.org/10.1002/mus.880150605.
5. Chan AC, Wilder-Smith EP. Small fiber neuropathy: Getting bigger! *Muscle Nerve.* 2016 May;53(5):671-82. doi: 10.1002/mus.25082.
6. Devigili G, Rinaldo S, Lettieri C, Eleopra R. Levodopa/carbidopa intestinal gel therapy for advanced Parkinson Disease: AN early toxic effect for small nerve fibers? *Muscle Nerve.* 2016 Nov;54(5):970-972. doi: 10.1002/mus.25377.
7. Medici C, Barraza G, Castillo CD, et al. Disturbed sensory perception of changes in thermoalgesic stimuli in patients with small fiber neuropathies. *Pain.* 2013 Oct;154(10):2100-2107. doi: 10.1016/j.pain.2013.06.034.
8. Peters MJ, Bakkers M, Merckies IS, Hoeijmakers JC, van Raak EP, Faber CG. Incidence and prevalence of small-fiber neuropathy: a survey in the Netherlands. *Neurology.* 2013;81(15):1356-60. doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a8236e PMID:23997150.
9. Oaklander AL, Nolano M. Scientific advances in and clinical approaches to small-fiber polyneuropathy: a review. *JAMA Neurol.* 2019;76(10):1240-1251. doi:10.1001/jama-neurol.2019.2917.
10. Grayston R, Czanner G, Elhadd K, et al. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of small fiber pathology in fibromyalgia: Implications for a new paradigm in fibromyalgia etiopathogenesis. *Semin Arthritis Rheum.* 2019 Apr;48(5):933-940. doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.08.003.
11. Devigili G, Tugnoli V, Penza P, et al. The diagnostic criteria for small fibre neuropathy: from symptoms to neuropathology. *Brain.* 2008;131:1912-25.
12. Devigili G, Rinaldo S, Lombardi R, et al. Diagnostic criteria for small fibre neuropathy in clinical practice and research. *Brain.* 2019;142(12):3728-36. doi:10.1093/brain/awz333.
13. Gondim FAA, Barreira AA, Claudino R, et al. Definition and diagnosis of small fiber neuropathy: consensus from the Peripheral Neuropathy Scientific Department of the Brazilian Academy of Neurology. *Arq Neuropsiquiatr.* 2018 Mar;76(3):200-208. doi: 10.1590/0004-282x20180015.

14. Bitzi LM, Lehnick D, Wilder-Smith EP. Small fiber neuropathy: Swiss cohort characterization. *Muscle Nerve*. 2021 Sep;64(3):293-300. doi: 10.1002/mus.27340.
15. Sène D. Small fiber neuropathy: Diagnosis, causes, and treatment. *Joint Bone Spine*. 2018 Oct;85(5):553-559. doi: 10.1016/j.jbspin.2017.11.002.
16. Lauria G, Hsieh ST, Johansson O, et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on the use of skin biopsy in the diagnosis of small fiber neuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. *Eur J Neurol*. 2010;17(7):903-912, e44-e49. doi:10.1111/j.1468-1331.2010.03023.x.
17. Provitera V, Gibbons CH, Wendelschafer-Crabb G, et al. A multi-center, multinational age- and gender-adjusted normative dataset for immunofluorescent intraepidermal nerve fiber density at the distal leg. *Eur J Neurol*. 2016;23(2): 333-338. doi:10.1111/ene.12842.
18. Gibbons CH, Griffin JW, Polydefkis M, et al. The utility of skin biopsy for prediction of progression in suspected small fiber neuropathy. *Neurology*. 2006 Jan 24;66(2):256-8. doi: 10.1212/01.wnl.0000194314.86486.a2.
19. Piscosquito G, Provitera V, Mozzillo S, et al. The analysis of epidermal nerve fibre spatial distribution improves the diagnostic yield of skin biopsy. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2021 Feb;47(2):210-217. doi: 10.1111/nan.12651.
20. Jin P, Cheng L, Chen M, Zhou L. Low Sensitivity of Skin Biopsy in Diagnosing Small Fiber Neuropathy in Chinese Americans. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2018 Sep;20(1):1-6. doi: 10.1097/CND.0000000000000223.
21. Schestatsky P, Stefani LC, Sanches PR, et al. Validation of a Brazilian quantitative sensory testing (QST) device for the diagnosis of small fiber neuropathies. *Arq Neuropsiquiatr*. 2011 Dec;69(6):943-8. doi: 10.1590/s0004-282x2011000700019.
22. Peltier A, Smith AG, Russell JW, et al. Reliability of quantitative sudomotor axon reflex testing and quantitative sensory testing in neuropathy of impaired glucose regulation. *Muscle Nerve*. 2009 Apr;39(4):529-35. doi: 10.1002/mus.21210.
23. Peltier AC, Garland E, Raj SR, et al. Distal sudomotor findings in postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res*. 2010 Apr;20(2):93-9. doi: 10.1007/s10286-009-0045-y.
24. Low VA, Sandroni P, Fealey RD, Low PA. Detection of small-fiber neuropathy by sudomotor testing. *Muscle Nerve*. 2006 Jul;34(1):57-61. doi: 10.1002/mus.20551.
25. Illigens BMW, Gibbons CH. Sweat testing to evaluate autonomic function. *Clin Auton Res*. 2009;19:79-87.
26. Casellini CM, Parson HK, Richardson MS, Nevoret ML, Vinik AI. Sudoscan, a noninvasive tool for detecting diabetic small fiber neuropathy and autonomic dysfunction. *Diabetes Technol Ther*. 2013 Nov;15(11):948-53. doi: 10.1089/dia.2013.0129.
27. Azmi S, Ferdousi M, Petropoulos IN, et al. Corneal confocal microscopy shows an improvement in small-fiber neuropathy in subjects with type 1 diabetes on continuous subcutaneous insulin infusion compared with multiple daily injection. *Diabetes Care*. 2015;38:e3-4.
28. Devigili G, Cazzato D, Lauria G. Clinical diagnosis and management of small fiber neuropathy: An update on best practice. *Expert Rev Neurother*. 2020; Sep;20(9):967-980. doi: 10.1080/14737175.2020.1794825.
29. Sousa Sobrinho JQ, Tabatinga Neto JL, Leitão AMF, Gondim FAA. Neuropatia de fibras finas na doença de Wilson: revisão de literatura. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo*. 2021; 66:e036.
30. Chin JH, Domino EF. Effects of morphine on brain potentials evoked by stimulation of the tooth pulp of the dog. *J Pharmacol Exp Ther*. 1962; 132:74-86.
31. Chatrian GE, Canfield RC, Knauss TA, Eegt EL. Cerebral responses to electrical tooth pulp stimulation in man: an objective correlate of acute experimental pain. *Neurology*. 1975; 25:745-757. <https://doi.org/10.1212/wnl.25.8.745>.
32. Fustes OJH, Kay CSK, Lorenzoni PJ, Ducci RD, Werneck LC, Scola RH. Somatosensory evoked potentials in clinical practice: a review. *Arq Neuropsiquiatr*. 2021 Sep;79(9):824-831. doi: 10.1590/0004-282X-ANP-2020-0427.
33. Hernández Fustes OJ, Kay CSK, Lorenzoni PJ, et al. Pain-related nociceptive evoked potential and skin wrinkle test in small fiber neuropathy. *Arq Neuropsiquiatr*. 2022 May;80(5):545. doi: 10.1590/0004-282X-ANP-2021-0327.
34. Siedler G, Sommer C, Üçeyler N. Pain-related evoked potentials in patients with large, mixed, and small fiber neuropathy. *Clin Neurophysiol*. 2020 Mar;131(3):635-641. doi: 10.1016/j.clinph.2019.12.006.
35. Datema M, van Dijk JG, Hoitsma E. The diagnostic value of water immersion skin wrinkling and Neuropads® in small fiber neuropathy. *Clinical neurophysiology*. 2012 Oct 1;123(10):2074-9.
36. Wilder-Smith EP, Chow A. Water-immersion wrinkling is due to vasoconstriction. *Muscle & nerve*. 2003 Mar;27(3):307-11.
37. Wilder-Smith EP, Guo Y, Chow A. Stimulated skin wrinkling for predicting intraepidermal nerve fibre density. *Clinical neurophysiology*. 2009 May 1;120(5):953-8.
38. Wilder-Smith EP. Stimulated skin wrinkling as an indicator of limb sympathetic function. *Clinical Neurophysiology*. 2015 Jan 1;126(1):10-6.
39. Hernandez Fustes OJ. Relevance of the Finger Wrinkle Test in Autonomic Neuropathy. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2023 Sep 1;25(1):55. doi: 10.1097/CND.0000000000000445.
40. Ducci, R.DP., Ribas, M.Z., Martinazzo, E.O. et al. Usefulness of the skin-wrinkling test in a patient with probable small fiber neuropathy and Gaucher disease. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg* 2023;59: 154-157. <https://doi.org/10.1186/s41983-023-00743-2>.
41. Strand N, Wie C, Peck J, et al. Small Fiber Neuropathy. *Curr Pain Headache Rep*. 2022 Jun;26(6):429-438. doi: 10.1007/s11916-022-01044-8.
42. Lang M, Treister R, Oaklander AL. Diagnostic value of blood tests for occult causes of initially idiopathic small-fiber polyneuropathy. *J Neurol*. 2016;263(12):2515-2527. doi:10.1007/s00415-016-8270-5.
43. de Greef BTA, Hoeijmakers JGJ, Gorissen-Brouwers CML, Geerts M, Faber CG, Merkies ISJ. Associated conditions in small fiber neuropathy—a large cohort study and review of the literature. *Eur J Neurol*. 2018;25(2):348-355. doi:10.1111/ene.1350.
44. Lefaucheur JP, Sène D, Oaklander AL. Primary Sjögren's syndrome. *N Engl J Med*. 2018;379(1):96. doi:10.1056/NEJMcl804598.
45. Finsterer J, Scorza FA. Small fiber neuropathy. *Acta Neurol Scand*. 2022 May;145(5):493-503. doi: 10.1111/ane.13591.
46. de Greef BTA, Hoeijmakers JGJ, Geerts M, et al. Lacosamide in patients with Nav1.7 mutations-related small fibre neuropathy: a randomized controlled trial. *Brain*. 2019;142(2):263-75. doi: 10.1093/brain/awy329.
47. Geerts M, Hoeijmakers JGJ, Gorissen-Brouwers CML, Faber CG, Merkies ISJ. Small Fiber Neuropathy: A Clinical and Practical Approach. *The Jr for Nurse Practitioners*. 2023; 19(4):104547. doi:10.1016/j.nurpra.2023.104547.
48. Damci A, den Hollander M, Hoeijmakers JGJ, Faber CG, Goossens MEJB, Verbunt JAMCF. Biopsychosocial rehabilitation therapy in small fiber neuropathy: research protocol to study the effect of rehabilitation treatment. *Front. Neurol*. 2024; 15:1493326. doi: 10.3389/fneur.2024.1493326.

QUESTIONÁRIO PARA DIAGNÓSTICO DE DOR NEUROPÁTICA DN4 (VERSÃO BRASILEIRA 1.0)

Nome: _____

Data: ____/____/____

Nas quatro perguntas abaixo, complete o questionário marcando uma resposta para cada número.

ENTREVISTA COM O PACIENTE		
Questão 1: A sua dor tem uma ou mais das seguintes características?		
1 – Queimação	() SIM	() NÃO
2 – Sensação de frio dolorosa	() SIM	() NÃO
3 – Choque elétrico	() SIM	() NÃO
Questão 2: Há presença de um ou mais dos seguintes sintomas na mesma área da sua dor?		
4 – Formigamento	() SIM	() NÃO
5 – Alfinetada e agulhada	() SIM	() NÃO
6 – Adormecimento	() SIM	() NÃO
7 – Coceira	() SIM	() NÃO
EXAME DO PACIENTE		
Questão 3: A dor está localizada numa área onde o exame físico pode revelar uma ou mais das seguintes características?		
8 – Hipoestesia ao toque	() SIM	() NÃO
9 – Hipoestesia à picada de agulha	() SIM	() NÃO
Questão 4: Na área dolorosa, a dor pode ser causada ou aumentada por:		
10 – Escovação	() SIM	() NÃO

Score	Dor nociceptiva (<4) ()	Dor neuropática (>=4) ()
--------------	-----------------------------	------------------------------

Referências Bibliográficas:

- Bouhassira D et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesion and development a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). Pain 2005 Mar; 114 (1-2): 29-36.
- Autores: Karine A. S. Leão Ferreira e Manoel J. Teixeira. Centro Multidisciplinar de Dor do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
- Wiermann et al. Consenso Brasileiro sobre manejo da dor relacionada ao câncer. Revista Brasileira de Oncologia Clínica 2014 Outubro/Novembro/Dezembro; Vol. 10 (38): 132 – 143.

EDUARDO PAIVA: UM MÉDICO E LEITOR GUARDIÃO DE HISTÓRIAS



Desde criança, Eduardo Paiva já carregava o fascínio pelas palavras. **A leitura não era apenas uma atividade, mas uma paixão visceral** que cresceu com ele e moldou sua visão de mundo.

"Eu acho que leio desde bem pequenininho. Com certeza, é uma das coisas que mais gosto de fazer na vida", compartilha o homem que tem sua relação com a literatura além do ato de ler. Amar estar entre livros, mergulhar no ambiente acolhedor das bibliotecas, onde cada volume carrega histórias, ideias e mundos inteiros. Essa paixão, cultivada desde sua infância, não apenas moldou seus hábitos, mas inspirou a construção de uma biblioteca que hoje é o coração de sua casa e família.

A paixão pelos livros também se reflete em um hábito peculiar de comprar livros que, talvez, jamais leia. *"O único critério é que o livro potencialmente possa ser lido por mim. É como colecionar carros ou latinhas, só que, no meu caso, coleciono livros"*.

Ao longo dos anos, essa coleção cresceu exponencialmente. **Atualmente, possui mais de 2.700 volumes, abrangendo temas que vão de história a psicologia, de ciência a literatura clássica.** Mas com tanto acervo - o espaço no apartamento ficou pequeno. Foi então que, há seis anos, a oportunidade de um novo capítulo surgiu: uma casa em Piraquara, cercada por natureza e com potencial para abrigar seu sonho maior.

A BIBLIOTECA DOS SONHOS

A casa original, uma modesta construção de madeira, logo revelou suas limitações e a esposa que sempre apoiou suas ideias – sugeriu que construíssem uma nova casa do zero e com uma biblioteca do jeito que Eduardo sempre quis. E assim ela nasceu - com dois andares, inspirada nas majestosas bibliotecas europeias admiradas de suas viagens. O espaço é um convite ao encantamento, e para quem é fã de livros – nesta biblioteca até mesmo a escada que permite alcançar os volumes mais altos corrobora para a atmosfera mágica que somente os exemplares em papel podem proporcionar.

Eduardo não é apenas um leitor voraz; é também um meticuloso organizador. **Os livros são divididos em temas e por ordem alfabética de autor:** história geral, psicologia, física, astronomia, filosofia, literatura moderna, literatura clássica, etc.

"Adoro catalogar livros, tanto quanto lê-los".

Apesar de sua rotina como médico ser exigente, sempre encontra tempo para ler. Ele se dedica a biografias, ciência, literatura romancada e clássicos atemporais.

"Medicina demanda também muita atenção, mas tento equilibrar minhas paixões. Como dizia o doutor João Manuel, precisamos voltar aos clássicos de vez em quando – e assim os revisito".



A biblioteca não é apenas um espaço físico, mas um reflexo de sua personalidade e de seus valores. Um lugar onde histórias se cruzam, onde a busca por conhecimento encontra o conforto do lar. Ler é mais do que um hobby. É uma forma de viver múltiplas vidas, de entender o mundo e a si mesmo.

Hoje, a transferência de sua vasta coleção para a nova biblioteca é um trabalho que envolve a família com muito prazer e traz satisfação pessoal. Felicidade nos momentos em que sente estar entre livros como estar em casa – junto às ideias e os sonhos que só o papel pode sustentar.

AUTORES QUE INSPIRAM E MAIS

Eduardo Paiva lê de tudo, mas há autores que são presença constante em sua coleção. Entre eles, Robert Harris e Stephen King ocupam lugar especial, com lançamentos imediatamente somados às suas prateleiras. Outro favorito é Malcolm Gladwell, cujas análises perspicazes sobre comportamento

e sociedade sempre despertam curiosidade. Atualmente, está imerso na trilogia Wolf Hall, de Hilary Mantel, que o transporta à corte do rei Henrique VIII em um mergulho fascinante na história.



Entre a extensa coleção sobre religião, seus autores preferidos são Bart Ehrman e Harold Kushner, que trazem perspectivas profundas e questionadoras. Seu ecletismo literário reflete-se em outras artes como o cinema. Cinéfilo também, e um verdadeiro "Disneymaníaco" tem uma sessão dos clássicos da Disney, entre outros muitos títulos.

UMA BIBLIOTECA QUE REFLETE SEU MUNDO



Retrato da diversidade e da beleza de suas paixões, entre os escritos preferidos – livros dedicados sobre "a Terra vista de cima" e com imagens impressionantes do planeta. Também "livros sobre livros" - obras que exploram o próprio universo literário e suas possibilidades. E para organizar tanto conteúdo, um aplicativo cataloga os itens de seu refúgio inspirador e fascinante – lugar de sonhos em papel.



O que nos move é a busca

O que nos move é a busca constante por soluções que transformem a vida das pessoas. Pesquisar, entender, avançar e criar um futuro no qual as doenças façam parte do passado.

INFOC
Informações Científicas
infoc@janbr.jnj.com

SAFE Janssen
Serviço de Atendimento Especializado
em Farmacovigilância
safe@janbr.jnj.com
0800 7011 851

janssen  Immunology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF *Johnson & Johnson*

+cultura

Ana Luísa Berti Guimarães Sella é médica reumatologista, professora e leitora ávida há muitos anos. Mãe da Maria, parceira de vida do Guilherme e escritora amadora nas horas vagas (que são poucas).

Aceita críticas, bate-papos e conversas filosóficas no e-mail: ana.sella@pucpr.br

Esse ano tive tempo para pensar. Em retrospectiva, embora tenha sido um ano muito difícil, não foi ausente de alegrias. Alegrias pessoais e familiares, alegrias reumatológicas. Uma das minhas alegrias reumatológicas é escrever aqui. Dar minhas dicas culturais. Mesmo com esse câncer de mama abalando minha vida, recuso-me a ser ele a suspender qualquer alegria a mais. Então estou aqui, para trazer um pouco do meu grande alento no ano de 2024: a literatura.

Foram mais de 80 livros lidos. Livros que me distraíram, me fizeram rir, chorar, me acalentaram e me ajudaram a perceber que meu cérebro cansado da quimioterapia ainda estava em funcionamento. (Não pleno, admito). E foram eles que me ajudaram a passar os piores meses da minha vida.

E quem seria eu se não dividisse com vocês meus preferidos? Alguns foram lidos antes do diagnóstico, mas se tornaram bastante simbólicos durante o tratamento, como o belíssimo livro brasileiro: **Oração para Desaparecer**. “Oração” é um romance da autora brasileira Socorro Acioli, que aborda temas como fé, desejo de pertencimento e mistérios da alma humana. Uma mulher que aparece enterrada sob a areia em Portugal. Como ela chegou lá? Quem ela é?

A obra narra, então, a história de Joana, uma jovem que vive em uma pequena cidade do Ceará e se sente invisível no mundo. Joana desde cedo, enfrenta desafios relacionados à aceitação e ao desejo de desaparecer, literalmente, como uma maneira de escapar da solidão e da incompreensão ao seu redor. Movida por esse desejo, ela descobre que existe uma antiga oração, passada de geração em geração, que pode fazer com que uma pessoa desapareça.

Ao buscar a realização desse desejo, Joana se envolve em uma jornada espiritual e emocional que questiona o significado de existir e as consequências de seus atos. O livro é marcado pela sensibilidade, elementos mágicos e uma reflexão profunda sobre a humanidade, o sentido da vida e os laços que nos conectam aos outros.



Nos envolvendo em uma trama que une Portugal e Brasil, duas Almofalas, uma igreja sob a areia, corpos sob a areia, amores, realismo mágico e as relações humanas. Socorro em sua delicadeza nos convida a refletir o que é ser visto, aceito e amado.

Ainda de Socorro, venho indicar o infanto-juvenil, "A Bailarina Fantasma", que li com Maria Augusta, minha filha, uma alfabetizanda de 7 anos. Bailarina é um livro lírico e doce, embora seu nome um pouco assustador, conta uma história doce sobre a morte, afetos, e acertos de contas.

A doce Anabela, órfã de mãe, acompanhando seu pai arquiteto para uma reforma do belíssimo Theatro José de Alencar em Fortaleza, no Ceará, durante uma apresentação teatral, se depara com a presença de uma bailarina azul fantasma que pede sua ajuda para solucionar um mistério. E muito se desenrola, com uma história encantadora, mágica e que agrada adultos e crianças.

Saindo do Brasil, passeando pela França e Senegal, vem o livro mais desafiador da quimioterapia, **"A mais recôndita memória dos homens"**, de Mohamed Mbougar Sarr, convidado ilustre da Flip (Festa Literária Internacional de Paraty) esse ano.



No mágico e não linear “A mais recôndita...”, Mbougar Sarr conta a história de Diégane Latyr Faye, um jovem escritor senegalês radicado em Paris, que descobre a existência de um misterioso livro chamado “O Labirinto do Inumano”, publicado em 1938 por T. C. Elimane, um escritor africano que foi saudado como um gênio antes de desaparecer sem deixar rastros. Intrigado pelo livro e pela figura enigmática de Elimane, Diégane embarca em uma jornada de investigação, viajando por diferentes países e histórias, enquanto tenta entender o que levou Elimane ao esquecimento.

No caminho, ele se depara com as marcas deixadas pelo colonialismo, o exílio, o racismo, as complexidades da memória e os desafios de ser um escritor africano em um mundo literário dominado pelo eurocentrismo. A busca por Elimane rende um livro brilhante, meta literário, com referên-

cias a Roberto Bolaño e seus Detetives Selvagens e muitas outras referências escondidas que me renderam muitas pesquisas durante a quimioterapia, fizeram meu “chemobrain” trabalhar e se apaixonar. Pode ler sem medo se você gostar de assuntos como imortalidade literária, legado, autoria e busca por protagonismo da própria vida.

Ainda durante a quimioterapia, me delicieei com a bela saga de um colega médico etíope radicado nos EUA, **“O Pacto da Água”**, de Abraham Verghese, que é um romance épico e comovente que se desenrola no sul da Índia, atravessando três gerações de uma família marcada por um mistério e um laço singular com a água.



A história começa em 1900, quando uma menina de 12 anos, chamada apenas de “A Menina”, é casada com um homem três vezes mais velho. Após mudar-se para a propriedade rural do marido, ela descobre o que será chamado de “O Pacto da Água”: uma crença familiar de que em cada geração alguém morre afogado. Esse misterioso vínculo com a água permeia as vidas e decisões dos membros da família ao longo do tempo.

A narrativa se estende por quase um século, acompanhando mudanças sociais, políticas e econômicas no subcontinente. Explora as dificuldades de cada membro dessa família “amaldiçoada” pelo pacto da água, trata lindamente de amor, pertencimento e identidade. Ainda fui tocada pelos médicos da história, que em épocas de intenso preconceito, trataram pacientes de Hanseníase com tanto respeito e cuidado.

Com descrições ricas e uma narrativa profundamente emocional, “O Pacto da Água” mistura história, cultura e espiritualidade, criando um retrato inesquecível da Índia e de uma família unida por um segredo que transborda gerações.

Sem me alongar, mas trazer alguns livros especiais que marcaram esse ano, e que recomendo fortemente, vão algumas dicas, essas sem sinopse, mas obras memoráveis, que tenho certeza interessarão a muitos.

- **O Som do Rugido da Onça, de Michelliny Verunsk**
- **Yoga e V13, de Emanuel Carrère**
- Todos os livros publicados no Brasil de Edouard Louis (**Quem matou meu pai. Lutas e Metamorfoses de uma mulher. Monique se liberta e Mudar: Método** e de quebra, ainda deixo a dica da entrevista sensacional desde ao Roda Viva, disponível no YouTube, na época da Flip).

- **Literatura Infantil**, do chileno Alejandro Zambra, um livro tocante sobre amor e paternidade.
- **Meu Pequeno País**, de Gaël Faye, a visão de um menino do Burundi, sobre o massacre de Ruanda.
- E para terminar, um livro lindo, que me foi ofertado por uma amiga reumatologista, que me ajudou muito em um momento de dor e dúvida. **“Quando coisas ruins acontecem com pessoas boas”**, do rabino Harold Kushner.

Obrigada, Débora, por me considerar uma pessoa boa, e por me presentear com esse lindo livro. Ainda aproveito para agradecer o imenso carinho recebido por todos os meus colegas da Sociedade Paranaense de Reumatologia. Foi inesquecível. No já indicado Oração para desaparecer, Socorro Acioli na boca de sua protagonista nos diz: **Estar viva é ser palavra na boca de alguém. Fui palavra, fui oração. Estou viva. Sou grata.**

Lindas festas a todos. Até 2025.



HADLIMA[®]

adalimumabe



Biossimilar aprovado com base na similaridade estrutural e funcional, bem como na evidência clínica.¹⁻⁴

Eficácia e segurança comparáveis ao originador.⁵⁻⁷

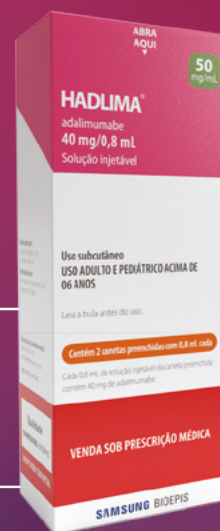


Imagem ilustrativa

BRENZYS[®]

etanercepte



Eficácia similar e sustentada tanto em pacientes naïve quanto nos pacientes que fizeram a transição do etanercepte originador.⁸

Perfis de segurança, imunogenicidade e farmacocinética semelhantes aos do etanercepte originador.⁹



Imagem ilustrativa

PROCESSO DE APROVAÇÃO RIGOROSO¹⁻⁴

Nossos biossimilares são aprovados com base na similaridade estrutural e funcional, bem como na evidência clínica.¹⁻⁴

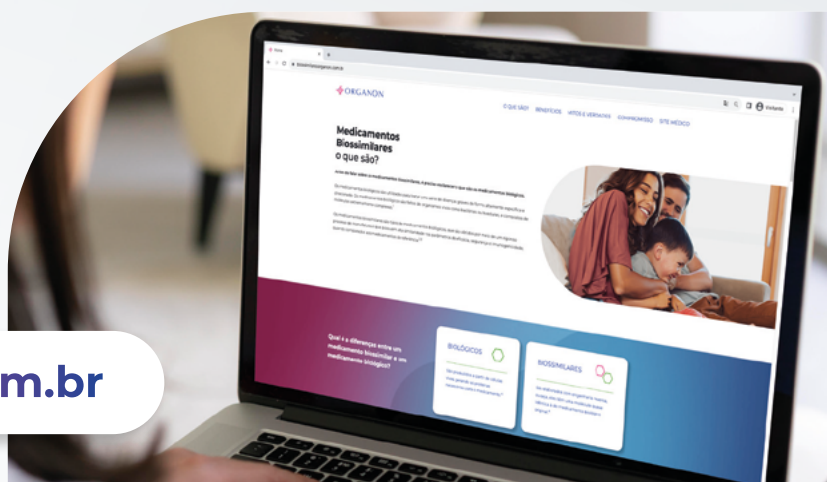
Organon disponibiliza uma plataforma exclusiva de educação continuada sobre **biossimilares!**

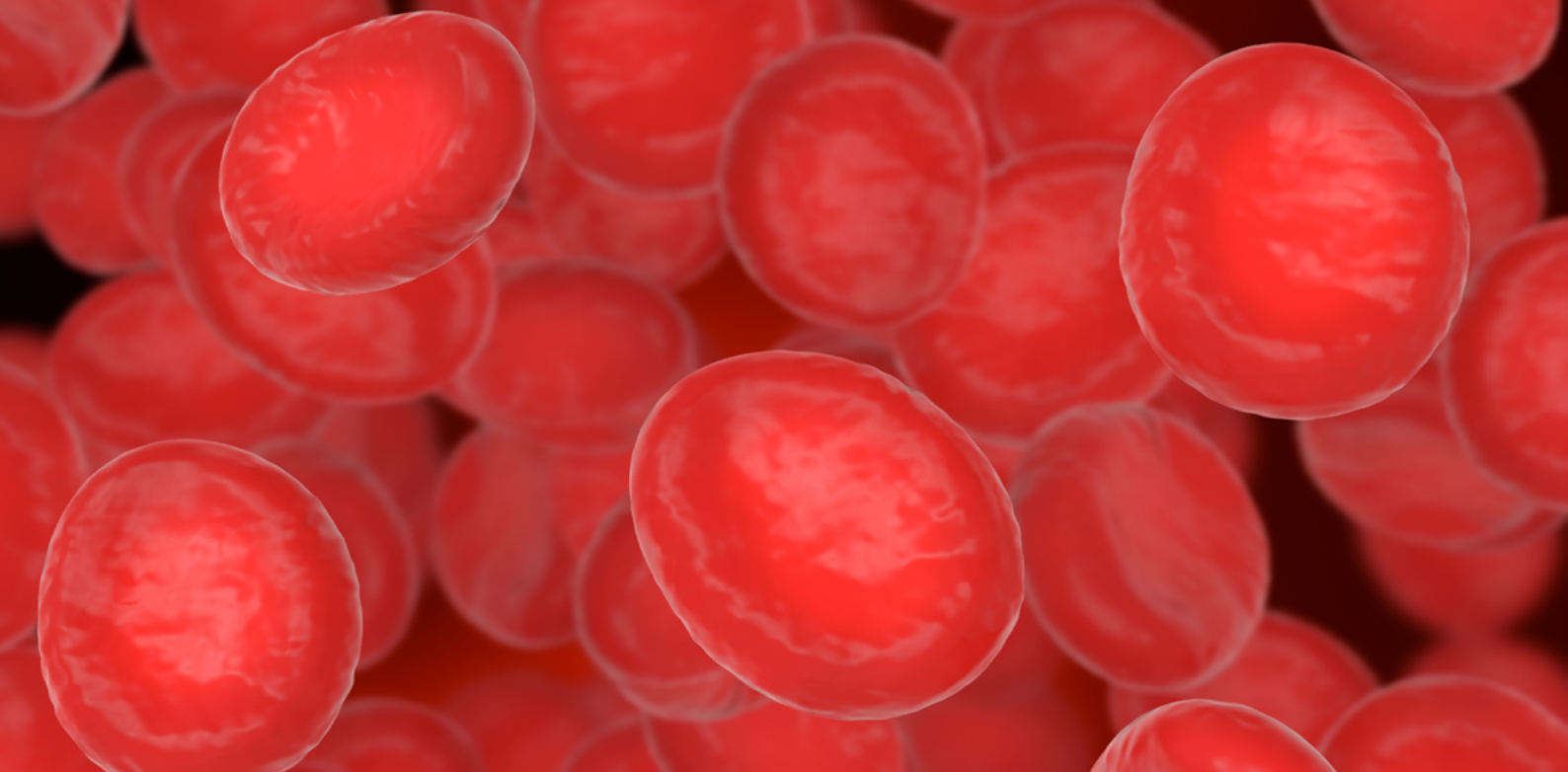
Fique por dentro das mais atualizadas informações sobre esses medicamentos: o que são, como funciona o processo de aprovação, mitos e verdades, e muito mais!

ACESSE JÁ



biossimilaresorganon.com.br





ANTICOAGULAÇÃO NAS DOENÇAS AUTOIMUNES – TROMBOSE E AUTOIMUNIDADE, VELHAS CONHECIDAS COM MÚLTIPLOS MECANISMOS EM COMUM

INTRODUÇÃO

É provável que o mote das consultas reumatológicas de portadores de condições autoimunes não seja o manejo de Anticoagulação per se na maioria das vezes. Porém este tema, não tão raramente, corre em paralelo junto com tantas outras questões abordadas pelos profissionais da reumatologia. De mesmo modo, é verdade que os eventos tromboembólicos com certa frequência assombram os pacientes reumatológicos portadores de autoimunidade, e por tabela, seus médicos reumatologistas. Isto posto, cabe sempre refrescarmos a memória com os dados científicos e evidências para que possamos embasar, com segurança, nossas condutas quando deparados com esta circunstância.

Há muito se constrói o conhecimento fisiopatológico dos eventos tromboembólicos, sobremaneira grande salto elucidativo deu-se em 1859 quando Rudolf Virchow descreu sua famo-

sa tríade pautada em: 1. Estase sanguínea, 2. Alterações da parede vascular e 3. Hipercoagulabilidade como importantes fatores envolvidos na gênese do tromboembolismo venoso (TEV)¹. Com a evolução do conhecimento em biologia celular, compreendeu-se que a interação entre imunidade, cascata inflamatória e trombose é intrínseca sendo estes processos participantes de mecanismos imunocelulares comuns².

Estados inflamatórios crônicos são frequentes em portadores de doenças reumáticas imuno-mediadas (DRIM)³, promovendo ativação celular imune e inflamatória, bem como disfunção endotelial⁴, um dos pilares fisiopatológicos do TEV descritos anterior por Virchow.

De fato, várias coortes têm demonstrado que as DRIM intrinsicamente carregam um risco aumentado de TEV. A título de exemplo, Tamaki et al⁴ apontam riscos de cerca de 3% dos pacientes com lúpus eritemato-

so sistêmico, poliarterite nodosa e dermatomiosite e cerca de 1.1% a 1.9% de risco para espondiloartrite axial radiográfica e artrite reumatoide. Múltiplas vias de citocinas (TNF- α , IL-1, IL-6), células do sistema imunológico (leucócitos), moléculas inflamatórias (P-selectinas e moléculas de adesão) e mecanismos de injúria endotelial⁵ fazem esta interface e alguns são demonstrados na **figura 1**.

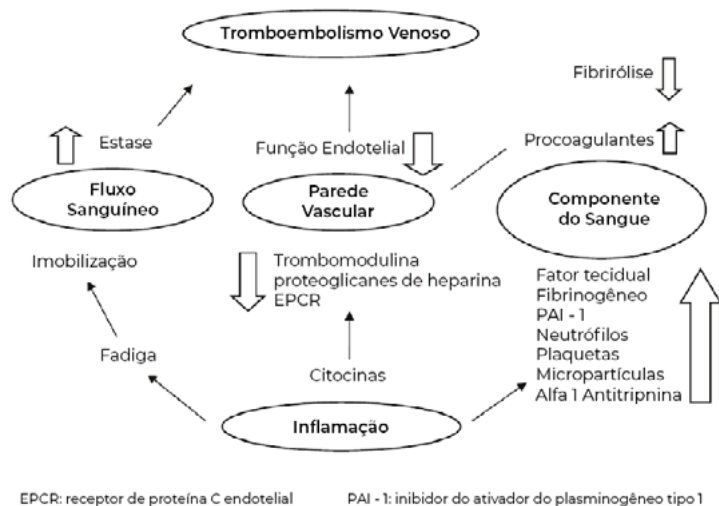


Figura 1. Mecanismos partilhados entre estados inflamatórios promovido pelas DRIM e a ocorrência de TEV. Adaptado de Zoller B 2012⁶.

O controle da cascata inflamatória promovida pela DRIM de base sempre será pedra fundamental para mitigar o risco da ocorrência de TEV, porém, em alguns casos medidas diretamente relacionadas com as vias da coagulação terão de ser adotadas, seja para profilaxia ou tratamento de evento já estabelecido. Para isto, o arsenal terapêutico disponível ganhou novos atores nos últimos anos, os anticoagulantes orais de ação direta (DOAC), exemplos: Rivaroxabana, Apixabana, Edoxabana e Dabigatran, que propõem em certa maneira facilitar a adesão ao tratamento (quando comparamos as questões de custo e disponibilidade das heparinas) e mitigar riscos de terapias que apresentam grande labilidade interpessoal (quando comparamos com os antagonistas de vitamina K, leia-se Varfarina).

Discorreremos a respeito de algumas situações e DRIM específicas que podem trazer situações de maior interesse ao profissional reuma-

tologista, haja vista que o vasto mundo da autoimunidade não pode ser todo abarcado aqui.

VALVOPATIA MITRAL REUMÁTICA

A doença cardíaca reumática valvar sequelar (estenose mitral reumática) relacionada com a pré-ocorrência da febre reumática (FR) permanece como grande causa de cardiopatia estrutural com consequente desenvolvimento de insuficiência cardíaca especialmente nos países subdesenvolvidos. Boa parte destes pacientes evoluem com aumento atrial esquerdo e fibrilação atrial⁷, frequentemente tornando-se candidatos a anticoagulação para prevenção de eventos tromboembólicos.

No campo da cardiologia, para portadores de fibrilação atrial (FA), os DOAC provaram-se no geral tão efetivos quanto os antagonistas de vitamina K para prevenção destes eventos em vários grandes estudos head-to-head⁸. Todavia, destes estudos foram excluídos os portadores de valvopatia mitral de etiologia reumática, sendo realizado especificamente em 2022 o Trial INVICTUS⁹, demonstrou que os antagonistas de vitamina K são superiores neste cenário, ficando como primeira linha de terapia para anticoagulação dos portadores de FA com doença reumática valvar.

DOENÇA DE BEHÇET

Vasculite sistêmica primária de etiologia ainda desconhecida [10] com acometimento de vasos de calibre variável, acometendo território venoso ou arterial, a doença de Behçet (DB) merece atenção especial por algumas peculiaridades.

Até 30% dos pacientes com doença de Behçet apresentam eventos vasculares¹¹, sendo o território venoso mais acometido, inclusive em sítios atípicos (Veia cava, veia supra-hepática e tromboes de sistema nervoso central) preditores de pacientes mais graves. Interessantemente os pacientes com DB evoluem com menores taxas de embolização pulmonar, o

que se atribui ao trombo ser predominantemente inflamatório e ficar bem aderido ao endotélio do sítio primário¹².

A grande charada do tratamento de TEV agudo na DB reside no fato de que, diferentemente de outras doenças, a medida mais impactante para resolução do quadro e diminuição de recorrência é a terapia imunossupressora (Corticosteroides, Azatioprina, Ciclofosfamida, entre outros). Ainda não há estrito consenso na literatura de quando e como a terapia anticoagulante deve ser estabelecida, com alguns estudos sugerindo a possibilidade do uso de DOAC¹³.

Nos casos trombose refratária o EULAR em 2018, revisando as recomendações para DB, sugere que a anticoagulação pode ser considerada, porém os maiores benefícios parecem ser relacionados com a diminuição de síndrome pós-trombótica grave, e não recorrência da trombose em si¹⁴. Deve-se ter atenção ao fato de que a doença vascular arterial na DB costuma caminhar junto com os eventos de TEV, assim, descartar aneurismas arteriais (especialmente pulmonares) é fundamental caso opte-se por anticoagular esses pacientes, dado o risco de sangramento fatal.¹⁵

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E/OU ANTICORPOS ANTIFOSFOLÍPIDES

A doença trombótica arterial ou venosa é reconhecida como de risco aumentado no lúpus eritematoso Sistêmico (LES) em geral. Todavia, subgrupos de pacientes estão em maior risco, por exemplo os portadores concomitantes de anticorpos antifosfolípides (aPL), onde a ocorrência de evento trombótico pode superar 50% dos pacientes em algumas coortes¹⁶.

Até 40% dos pacientes portadores de LES podem apresentar positividade para aPL¹⁷. São reconhecidos na literatura perfis de pacientes considerados de alto risco para eventos perante a presença dos aPL¹⁸: Portadores de anticoa-

gulante lúpico (LAC), dupla positividade envolvendo o LAC (ou seja, Anti-cardiolipinas + LAC ou Anti-Beta2-Glicoproteína1 + LAC) e aqueles triplo positivos.

Neste cluster de alto risco, estudos já demonstraram a inferioridade dos DOAC, inclusive com interrupção precoce de um Trial envolvendo Rivaroxabana¹⁹ pelo alto número de eventos no grupo DOAC quando comparado com o grupo antagonista de vitamina K. Desta maneira, Varfarina permanece como terapia de primeira linha para manutenção da anticoagulação destes pacientes.

Guidelines de outras sociedades médicas, como a Sociedade Europeia de Cardiologia em 2019²⁰ e a Sociedade Internacional de Hemostasia e Trombose em 2020²¹ contraindicam o uso de DOAC em todos os pacientes com presença de aPL e eventos trombóticos.

Recomendações emitidas pelo EULAR em 2018 para o manejo da síndrome anti-fosfolípide²² também vão na mesma linha de restringir o uso de DOAC em pacientes de perfil de alto risco, recomendando o uso de antagonistas de vitamina K em primeira linha. Todavia, há menção no documento publicado pelo EULAR de que DOAC poderia ser considerado em pacientes que não conseguem atingir os alvos de RNI estabelecidos com uso de Antagonista de Vitamina K apesar de boa aderência e naqueles com contraindicação aos mesmos (alergia ou intolerância).

Quando há sobreposição de LES com presença de aPL (mesmo que em indivíduos com perfil de menor risco), as evidências sugerem para que seja ponderada, inclusive, a adoção de terapia de prevenção primária de eventos trombóticos, através da utilização de esquemas de ácido acetilsalicílico (AAS) em baixas doses (Entre 75mg/dia – 100 mg/dia). Este ponto é também levantado pelas recomendações EULAR de 2018 bem como por outros estudos.²³

Por fim vale mencionar, devido ser o sítio de acometimento que mais impacta na morbidade e mortalidade dos pacientes com LES, os portadores de nefrite lúpica e sinais de microangiopatia trombótica documentada na biópsia renal (**box 1**), possuem pior prognóstico, e especialmente na presença de aPL séricos, devem ser considerados para terapia anticoagulante em associação com terapia imunossupressora²⁴, neste caso, com esquemas de heparina/antagonistas de vitamina K.

Box 1 | Envolvimento renal na síndrome antifosfolípide

- Nefropatia da síndrome antifosfolípide
- Estenose e trombose da artéria renal
- Trombose da veia renal
- Infarto renal
- Hipertensão sistêmica
- Microtrombose glomerular na nefrite associada ao Lúpus (relacionada com anticorpos antifosfolípidos)
- Síndrome antifosfolípide catastrófica

Box 1: Envolvimento renal na síndrome antifosfolípide.²⁴

DEMAIS DOENÇAS REUMÁTICAS

Como mencionado inicialmente, as outras DRIM em geral [25] possuem risco aumentado de TEV pelo estado inflamatório crônico, mas o manejo de TEV tende a não diferir daqueles pacientes não portadores de tais condições. Comorbidades metabólicas (especialmente vistas em pacientes com Artrite Reumatoide) são condições multiplicadoras de risco para trombose, e seus portadores devem receber mais atenção neste sentido.

Uma análise da Coorte internacional SURF-RA que avalia aspectos de risco cardiovascular em pacientes portadores de Artrite Reumatoide (AR) apontou que 88,5% daqueles portadores de fibrilação atrial possuíam indicação de anticoagulação (com base em escores cardiológicos para tal, a saber CHA₂DS₂-VASc), porém apenas 64,3% a faziam.²⁶

Listam-se na tabela 1 os DOAC disponíveis com suas respectivas posologias. Partilham todos de administração facilitada frente aos antagonistas de vitamina K (por não necessitarem de monitorização terapêutica) e heparinas (pela via de administração oral, mais cômoda ao paciente). Nos casos de eventos agudos de TEV deve-se ter atenção ao fato de que Rivaroxabana²⁷ e Apixabana²⁸ possuem dose de “ataque” por 21 dias ou 7 dias, respectivamente. Nos casos em que se deseja Anticoagular o paciente como profilaxia de evento, porém fora de evento agudo de TEV, não há necessidade de dose de “ataque” citada, por exemplo, profilaxia em fibrilação atrial.²⁹

Tabela 1. DOAC disponíveis no Brasil

Fármaco	Posologia em eventos agudos de TEV
Rivaroxabana	15 mg 12/12h por 21 dias, seguido de 20 mg 24/24h
Apixabana	10 mg 12/12h por 7 dias, seguido de 5 mg 12/12h
Edoxabana	60 mg 24/24h
Dabigatrana	150 mg 12/12h

Cabe rememorar que perante um quadro agudo de TEV, caso optado pelo uso de Antagonista de Vitamina K (Varfarina), a fase inicial do tratamento deve ser realizada em concomitância com uso de alguma variedade de heparina (Mais comumente Enoxaparina, porém também possível com Heparina não fracionada) até que se atinja o RNI alvo (Na maioria das situações entre 2,0 – 3,0), em média 3-5 dias após início do esquema terapêutico. A confirmação laboratorial do alvo terapêutico é fundamental.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A interface entre inflamação e o sistema de coagulação é indissociável, cabendo aos profis-

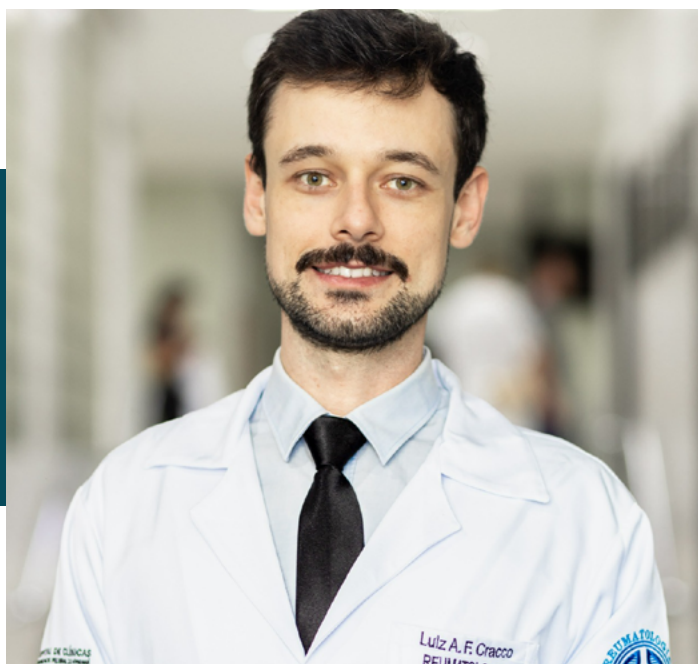
sionais reumatologistas mitigarem o risco de eventos trombóticos através do bom controle das DRIM de base. Em alguns casos especiais, drogas antigas como os Antagonistas de vitamina K ainda permanecem como primeira linha de tratamento. Em outros contextos, a medida mais importante perante um TEV pode não ser a anticoagulação, mas sim a imunossupressão.

Vigilância ativa sempre será necessária, nossos pacientes possuem um risco intrínseco de eventos trombóticos e não podemos nos sentir confortáveis em permitir que os mesmos ocorram quando poderiam ter sido evitados ou que não os tratemos adequadamente quando já tiverem ocorrido.

DR. LUIZ AUGUSTO FANHANI CRACCO
Reumatologista

Serviço de Reumatologia do Hospital
Universitário de Maringá - Universidade
Estadual de Maringá (HUM-UEM)

CRM PR: 43.333 | RQE: 33915 / 34094



REFERÊNCIAS

1. DeWalt DA, Pincus T. The legacies of Rudolf Virchow: cellular medicine in the 20th century and social medicine in the 21st century. *Isr Med Assoc J* 2003;5:395–397
2. Engelmann, B. & Massberg, S. Thrombosis as an intravascular effector of innate immunity. *Nat. Rev. Immunol.* 13, 34–45 (2013)
3. Rahman P, Inman RD, El-Gabalawy H, Krause DO. Pathophysiology and pathogenesis of immune-mediated inflammatory diseases: commonalities and differences. *J Rheumatol Suppl.* 2010;85:11–26
4. Tamaki H, Khasnis A. Venous thromboembolism in systemic autoimmune diseases: a narrative review with emphasis on primary systemic vasculitides. *Vasc Med* 2015;20:369–76

5. Springer J, Villa-Forteb A. Thrombosis in vasculitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2013;25(1):19–25
6. Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Autoimmune diseases and venous thromboembolism: a review of the literature. *Am J Cardiovasc Dis*. 2012;2(3):171–83
7. R. Krishna Kumar, Rheumatic fever and rheumatic heart disease, Nadas' Pediatric Cardiology, 3rd Edition, May 14, 2024, ISBN-10:1455705993, pp. 553-566
8. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a metaanalysis of randomised trials. *Lancet* 2014; 383: 955-62
9. Connolly SJ, Karthikeyan G, Ntsekhe M, et al., on behalf of the INVICTUS Investigators. Rivaroxaban in Rheumatic Heart Disease–Associated Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2022;387:978-88
10. Yazici Y, Hatemi G, Bodaghi B, et al. Behçet syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):67
11. Alibaz-Oner F, Vautier M, Aksoy A, et al. Vascular Behçet's disease: a comparative study from Turkey and France. *Clin Exp Rheumatol*. 2022;40(8):1491-1496
12. Springer J, Villa-Forteb A. Thrombosis in vasculitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2013;25(1):19–25
13. Vautier, M., Gallien, Y., Emmi, G., Bettiol, A., Karadag, O., Bolek, E. C., ... Saadoun, D. (2021). Direct oral anticoagulant for venous thrombosis in Behçet's syndrome. *Autoimmunity Reviews*, 20(4), 102783
14. Hatemi G, Christensen R, Bang D, et al 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome *Annals of the Rheumatic Diseases* 2018;77:808-818
15. Tascilar K, Melikoglu M, Ugurlu S, et al. Vascular involvement in Behçet's syndrome: a retrospective analysis of associations and the time course. *Rheumatology* 2014;53:2018–22
16. Afeltra A, Vadacca M, Conti L, et al. Thrombosis in systemic lupus erythematosus: congenital and acquired risk factors. *Arthritis Care and Research*. 2005;53(3):452–459
17. Bustamante JG, Bhimji SS. Antiphospholipid syndrome (antiphospholipid antibody syndrome, APS, APLS). StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing StatPearls Publishing LLC; 2018
18. Garcia D, Erkan D. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2018;378:2010–21
19. Pengo V, Denas G, Zoppellaro G, et al. Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome. *Blood* 2018;132:1365–71
20. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. (2020) 41:543–603
21. Zuily S, Cohen H, Isenberg D, Woller SC, Crowther M, Dufrost V, et al. Use of direct oral anticoagulants in patients with thrombotic antiphospholipid syndrome: guidance from the scientific and standardization committee of the international society on thrombosis and haemostasis. *J Thromb Haemost*. (2020) 18:2126–37
22. Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, Amoura Z, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis*. (2019) 78:1296–304
23. Arnaud L, Mathian A, Ruffatti A, et al. Efficacy of aspirin for the primary prevention of thrombosis in patients with antiphospholipid antibodies: an international and collaborative meta-analysis. *Autoimmun Rev* 2014;13:281–91
24. Sciascia, S., Cuadrado, M. J., Khamashta, M., & Roccatello, D. (2014). Renal involvement in antiphospholipid syndrome. *Nature Reviews Nephrology*, 10(5), 279–289.
25. Ragab, G., Hegazy, M.T., Codullo, V., Mattar, M., Avouac, J. (2020). Anticoagulation in Autoimmune Rheumatic Diseases. In: Goubran, H., Ragab, G., Hassouna, S. (eds) *Precision Anticoagulation Medicine*. Springer, Cham. pp 159-179
26. Semb AG, Rollefstad S, Sexton J, et al. Oral anticoagulant treatment in rheumatoid arthritis patients with atrial fibrillation results of an international audit. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2022;42:101117. Published 2022 Sep 12.
27. Oral Rivaroxaban for Symptomatic Venous Thromboembolism. (2010). *New England Journal of Medicine*, 363(26), 2499–2510.
28. Agnelli, G., Buller, H. R., Cohen, A., Curto, M., Gallus, A. S., Johnson, M., ... Weitz, J. I. (2013). Oral Apixaban for the Treatment of Acute Venous Thromboembolism. *New England Journal of Medicine*, 369(9), 799–808.
29. Katritsis DG, Gersh BJ, Camm AJ. Anticoagulation in Atrial Fibrillation - Current Concepts. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2015;4(2):100-107.

DR. GABRIEL CAETANO PEREIRA

Reumatologista

Hospital Universitário Regional de Maringá

CRM PR: 38967 | RQE: 28996



ESPONDILOARTRITE AXIAL: UMA IMAGEM E DIFERENTES ACHADOS

Um estudo, publicado em 2024 na *Advances in Rheumatology*, titulado “Sacroiliac and spine imaging in spondyloarthritis: Does phenotype or sex matter?” aborda as disparidades em achados de imagem entre pacientes com espondiloartrite axial (axSpA) e artrite psoriática axial (axPsA), explorando também as diferenças de imagem entre homens e mulheres. Realizado no Brasil, o estudo incluiu 94 pacientes, divididos entre 62 com axSpA e 32 com axPsA, com a finalidade de avaliar os escores de imagem das articulações sacroilíacas por meio da ressonância magnética (RM) e as radiografias da coluna cervical e lombar, utilizando métodos validados como o SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada), o Sacroiliac Joint Structural Score (SSS) e o Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (mSASSS).

O SPARCC foi aplicado para medir a inflamação ativa nas articulações sacroilíacas por meio de ressonância magnética, focando em lesões como edema da medula óssea, avaliando a extensão e a intensidade da inflamação. O SSS também usou ressonância magnética para

quantificar lesões estruturais nas articulações sacroilíacas, incluindo erosões, metaplasia gordurosa, preenchimento de erosões (back-fill) e anquilose, fornecendo uma visão detalhada das alterações permanentes. Por fim, o mSASSS foi empregado para analisar o dano estrutural em radiografias da coluna cervical e lombar, pontuando alterações como erosões, esclerose e formação de pontes ósseas entre as vértebras. Esses métodos foram essenciais para compreender a progressão da doença e as diferenças entre os tipos de espondiloartrite, bem como as variações entre sexos.

Os resultados, conforme exemplificado pela **figura 1**, mostraram que, ao comparar os grupos axSpA e axPsA, não houve diferenças significativas nos danos radiográficos da coluna vertebral, nem nos achados de inflamação ou lesões estruturais nas articulações sacroilíacas. Essa similaridade nos achados de imagem entre os dois fenótipos sugerem que, embora axSpA e axPsA apresentem diferenças clínicas e genéticas, os padrões de imagem podem ser semelhantes, principalmente em pacientes sob tratamento regular.



Figura 1 - Achados com tendência e/ou significância estatística entre sexo e fenótipo em espondiloartrites axiais. Esquema do autor.

No entanto, quando o foco foi a diferença entre os sexos, os achados revelaram contrastes importantes. Os homens apresentaram escores significativamente mais elevados de mSASSS e SSS, indicando maior dano estrutural e metaplasia gordurosa, sugerindo uma progressão mais severa da doença. O alelo HLA-B27 mostrou-se um fator preditor de danos estruturais mais evidentes nos homens, reforçando a literatura que associa essa característica genética a um pior prognóstico em pacientes do sexo masculino.

Por outro lado, as mulheres tiveram escores mais altos no SPARCC, destacando maior atividade inflamatória detectável por RM. Isso pode indicar que, embora as mulheres apresentem menos lesões estruturais em comparação aos homens, a inflamação ativa pode ser mais proeminente. Tal achado corrobora com estudos prévios que apontam a presença de dor e inflamação persistente em mulheres, muitas vezes acompanhada por uma maior prevalência de fibromialgia, observada também nesta amostra.

A análise estatística reforçou que, embora a duração da doença e outras variáveis como índice de massa corporal (IMC) e atividades físicas fossem analisadas, as diferenças mais marcantes permaneceram relacionadas ao sexo. O estudo concluiu que, enquanto os achados de imagem entre axSpA e axPsA são semelhantes, o sexo do paciente tem um papel fundamental na manifestação das lesões estruturais e inflamatórias, o que pode impactar futuras abordagens diagnósticas e terapêuticas.

Este trabalho, embora com número limitado de pacientes, contribui para a compreensão de como as características sexuais podem influenciar a progressão e a apresentação das doenças, destacando a necessidade de uma abordagem mais individualizada no manejo da espondiloartrite axial e suas variantes.

REFERÊNCIA

Pereira, G. C., Machado, N. P., Gomes, A. F., Assad, R. L., Carneiro, F. H., & Azevedo, V. F. (2024). Sacroiliac and spine imaging in spondyloarthritis: Does phenotype or sex matter? *Advances in Rheumatology*, 64:68. <https://doi.org/10.1186/s42358-024-00411-w>.

RETROSPECTIVA

GESTÃO 2023/2024

UM BIÊNIO DE AVANÇOS PARA A REUMATOLOGIA PARANAENSE

A gestão 2023/2024 da Sociedade Paranaense de Reumatologia foi um período de grandes conquistas e transformações. Com foco em inovação, excelência e educação continuada de qualidade – os trabalhos do biênio fortaleceram a representatividade dos médicos reumatologistas e ampliaram o reconhecimento da SPR como uma instituição de referência, tanto no meio científico quanto perante a sociedade.

Sob a liderança de Valderílio Feijó Azevedo, a equipe diretiva esteve comprometida em implementar melhorias tecnológicas, promover a qualidade científica e educacional, além de reforçar o papel da SPR como uma entidade dinâmica e alinhada às necessidades dos seus associados, no empenho contínuo de gerar aprendizagem e desenvolvimento profissional a toda comunidade médica.

GESTÃO 2023/2024:

- **Presidente:** Valderílio Feijó Azevedo
- **Vice-presidente:** Carolina de Souza Muller
- **Secretaria Geral:** Debora Negrão
- **1º Secretário:** Carlos Parchen
- **Diretoria Científica:** Debora Marinello
- **Tesoureira geral:** Chayanne Natielle Rossetto
- **1ª Tesoureira:** Sinara da Silva Freitas

PRINCIPAIS INICIATIVAS AO LONGO DA GESTÃO

Foram 42 reuniões que marcaram a comunicação e o espírito colaborativo da diretoria executiva. Foram formuladas estratégias, ideias inovadoras, implementações tecnológicas, programas de educação continuada, além da

criação de comissões específicas para melhoria de eficiência e colaboração entre membros e associados.

COMISSÃO DE PROCEDIMENTOS E COMISSÃO DE EDUCAÇÃO

A criação das Comissões de Procedimentos e da Comissão de Educação representa a estruturação e o aprimoramento das práticas da SPR, pois garantem a contínua atualização técnica e científica dos associados.

Além de promoverem cursos e iniciativas educacionais que ampliam as oportunidades de aprendizado, essas comissões fortalecem a comunicação entre pares, cultivando um ambiente colaborativo que incentiva o intercâmbio de conhecimentos e experiências – contribuindo para o avanço individual dos profissionais, mas também para o desenvolvimento coletivo da entidade.



Comissão Científica:

- Debora Marinello
- Andrieli Caroline Mehl
- Christina Feitosa Pelajo

- Lucila Stange Resende Fronza
- Thiago Alberto F. Gomes dos Santos
- Ana Luisa Berti
-

Comissão de Mídias

- Maria Cristina Singer Wallbach
- Nathan Marostica Catolino
- Felipe Rocha Loures
- Sueny Munarin
- Maicon Loureiro

Comissão de Procedimentos

- Debora Marinello
- Luiz Cracco
- Anaua de Cavalcante
- Maxwell Pessoa

Comissão de Educação:

- Eduardo Paiva
- Valderilio Feijó Azevedo
- Neide Tomimura
- Paulo Roberto Donadio
- Bárbara stadler Kahlow
- Marília Silva Diogo Lacerda
- Felipe Grizzo

Câmara Técnica do CRM-PR:

- Valderilio Feijó Azevedo
- Antônio Monteiro Ribas
- Carolina Muller
- Diogo Lacerda
- Antonio Techy

REUMATIVA

Um novo nome, identidade e roupagem para a Jornada Paranaense de Reumatologia surgiu da combinação de "Reumatologia" e "Ativa", destacando a abordagem dinâmica e o engajamento da Sociedade Paranaense de Reumatologia com os profissionais da área.

Mais do que uma atualização estética e nominal - a ReumAtiva simboliza o compromisso com a inovação, a excelência e a colaboração entre associados da SPR e colegas de outras regionais. O evento voltado à atualização científica, troca de experiências e fortalecimento de network, manteve a tradição e o compromisso ético - sendo destaque na agenda da reumatologia paranaense e de todo o Brasil.

FOCO NO COMPROMISSO COM A EXCELÊNCIA

Com o intuito de aprimorar a experiência do associado e fortalecer o vínculo entre a SPR e seus membros, novas funcionalidades permitem o acesso a conteúdos exclusivos, além da personalização de dados incentivando maior participação e colaboração. A relação mais próxima entre a sociedade e seus profissionais é um compromisso enquanto instituição ampla e acolhedora para o fortalecimento da reumatologia.

A inovação do novo sistema de cadastro digital implementado transformou a gestão administrativa da SPR trazendo eficiência para processos internos mais ágeis e precisos como o controle de associados, adimplentes e inadimplentes, além de facilitar a emissão de boletos. A integração do cadastro dos associados às redes sociais e ao site da SPR trouxe mais funcionalidade à sessão "Procure um Reumatologista", assim os pacientes podem localizar os consultórios e entrar em contato diretamente. A novidade traz maior visibilidade dos profissionais destacando-os em suas áreas de atuação.

A REUMATO EM REVISTA

foi repaginada com novo layout – mesclando seções culturais, gastronomia e excelência em produção científica paranaense para a publicação digital da SPR. As mídias sociais continuaram levando ao público em geral (e também à classe médica) - conteúdo relevante para uma

presença marcante nas redes sociais. A assessoria de imprensa integrou essa comunicação elevando o reconhecimento da entidade em diversos veículos do Paraná.

O site da SPR foi completamente reformulado para oferecer uma navegação mais intuitiva, permitindo que os usuários encontrem informações de forma prática. Essa atualização aprimorou a experiência dos visitantes, tornando o acesso ao conteúdo mais eficiente. Em novas seções foram adicionados conteúdos atualizados como artigos, notícias e eventos -refletindo as inovações e atividades mais recentes da SPR. Além disso, uma integração com plataformas digitais facilitou o compartilhamento de informações ampliando o alcance da SPR, sua conexão com os associados e a sociedade.

A SPR participou de ações de conscientização sobre doenças reumáticas para o público, e – junto à SBR fortaleceu o conhecimento sobre as condições musculoesqueléticas.

FORTALECIMENTO DA RELAÇÃO COM CRM-PR E SESA/PR

Foi fortalecida a parceria com o CRM-PR e a SESA/PR, resultando em uma colaboração mais produtiva na elaboração de diretrizes e protocolos. Essas iniciativas têm impactado positivamente a prática da reumatologia no Paraná, promovendo um ambiente de trabalho mais integrado e alinhado às necessidades dos profissionais e da população.

PARTICIPAÇÃO EM COMISSÕES TÉCNICAS

Garantimos representações ativas nas câmaras técnicas do CRM-PR, fortalecendo a reumatologia em discussões sobre políticas de saúde – e, contribuindo para o aprimoramento contínuo dos serviços oferecidos aos pacientes.



Nesse período também rendemos nossas últimas homenagens aos estimados colegas Dr. Paulo Moreno Bergoc e Dr. Paulo Roberto Carilho, que nos deixaram em maio de 2023. Suas notáveis contribuições para a reumatologia e nossa comunidade médica jamais serão esquecidas.



EVENTOS DA SPR

A diretoria da SPR esteve presente em diversas reuniões e encontros ao longo da gestão, demonstrando seu compromisso com a entidade e os associados por meio de uma participação representativa. Entre os eventos prestigiados, destacam-se o XI Simpósio realizado em Maringá e o XII Simpósio realizado em Londrina.



HOMENAGEM AOS EX-PRESIDENTES DA SPR NA ASSEMBLEIA LEGISLATIVA

Em uma iniciativa marcante, indicamos à Assembleia Legislativa do Paraná uma homenagem aos ex-presidentes da SPR no Dia do Médico. A cerimônia destacou as contribuições significativas desses líderes para a profissão, reconhecendo o trabalho e a dedicação de quem ajudou a construir e promover a especialidade.



CÂMARA TÉCNICA DE REUMATOLOGIA E EDUCAÇÃO MÉDICA CONTINUADA

A criação da Câmara Técnica de Reumatologia e do programa de Educação Médica Continuada no CRM-PR representa um importante progresso para a especialidade. Essa iniciativa visa debater, analisar e propor soluções para questões específicas da área, além de garantir a atualização contínua dos profissionais. O programa elaborado contará com seis módulos de aulas voltadas para a comunidade médica - oferecendo amplo conteúdo. A abordagem não só fortalecerá a gama de reumatologistas no estado, mas também contribuirá diretamente para a excelência na prática clínica, alinhando os profissionais às melhores e mais inovadoras práticas.



LANÇAMENTO DO CURSO DE INFILTRAÇÃO DA SPR

Foi realizado o I Curso de Infiltração da SPR projetado para os associados com o objetivo de oferecer aprendizado e aprimoramento técnico em infiltrações articulares e periarticulares às cegas, e viscosuplementação. O curso contou com 12 pacientes submetidos aos procedimentos, proporcionando aos participantes a aplicação das técnicas em união à prática clínica.



I CURSO DE INFILTRAÇÃO DA SPR



ATUAÇÃO EM CONSULTAS PÚBLICAS E AVANÇOS TERAPÊUTICOS

Durante a gestão a SPR teve uma participação ativa nas consultas públicas elaborando pareceres e assegurando que as necessidades e perspectivas dos reumatologistas fossem consideradas em decisões públicas. Reiteramos assim o compromisso com a defesa dos interesses da especialidade. Essa contribuição foi fundamental para a incorporação do rituximabe e do belimumabe, ampliando as opções de tratamento e beneficiando diretamente os pacientes - representando avanço significativo para a reumatologia.



CONQUISTAS PARA CURITIBA E A REUMATOLOGIA

Em 2024, Curitiba sediou o Grappa Brazil reunindo especialistas renomados internacionalmente para discutir avanços no diagnóstico, tratamento e manejo das doenças reumáticas. A escolha da cidade como sede reforça a posição de destaque da SPR na área médica, além de evidenciar o compromisso com a promoção da ciência e da inovação.

Curitiba sediará em 2026 o Congresso Brasileiro de Reumatologia - um dos maiores eventos do setor em todo o mundo. O evento destaca o protagonismo na reumatologia brasileira e internacional - trazendo para a capital paranaense importante destaque nas discussões científicas e iniciativas educacionais.



UM BIÊNIO DE CONQUISTAS

Crescemos a base de associados adimplentes para 201 especialistas, representando um aumento de aproximadamente 40%, refletido no compromisso em elaborar ações e iniciativas que proporcionem benefícios exclusivos aos participantes. No mesmo período - houve 59% de redução de inadimplentes, firmando o interesse de representatividade, colaboração e a qualidade da educação continuada ofertada aos associados.

Agradecemos a todos os associados da Sociedade Paranaense de Reumatologia pela confiança depositada nesta gestão ao longo do biênio. Cada conquista, passo dado e avanço alcançado só foram possíveis graças ao apoio e à colaboração de todos. Contribuímos para o fortalecimento da SPR promovendo a excelência, a integração e o avanço da reumatologia.

Agora, passamos o bastão com entusiasmo e otimismo para a nova gestão, certos de que darão continuidade a este trabalho com dedicação, entusiasmo e compromisso. Desejamos muito sucesso à equipe que assume. Que os próximos anos tragam ainda mais crescimento, união e conquistas.

O futuro será promissor!





Highlights - Simpósio CIMZIA®

A Visit to the *RF*uture:

Maximizando impacto por um tratamento personalizado na AR

Speakers:

- Prof. Yoshiya Tanaka
- Prof. Peter Taylor
- Prof. James Galloway
- Prof. Thomas Hügler

Highlights:



Dra. Marcella Mello

CRM MG 71401 RQE 50214

Médica Reumatologista
Preceptora do Ambulatório de Artrite
Reumatoide da Santa Casa de Belo Horizonte
Sócia do Grupo Teraquiz e Coordenadora
do Reumatoteraquiz



Escaneie
para acessar
a bula completa:



CONTRAINDICAÇÕES: HIPERSENSIBILIDADE AO CERTOLIZUMABE PEGOL OU A QUALQUER OUTRO COMPONENTE DA FORMULAÇÃO, TUBERCULOSE ATIVA OU OUTRAS INFECÇÕES GRAVES COMO SEPSSE, ABSCESSOS E INFECÇÕES OPORTUNISTAS.
INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: O TRATAMENTO CONCOMITANTE COM METOTREXATO, CORTICOSTEROIDES, ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS, ANALGÉSICOS, ANÁLOGOS DO ÁCIDO 5-AMINOSALICÍLICO OU ANTI-INECCIOSOS, NÃO EXERCEU EFEITO NA FARMACOCINÉTICA DE CIMZIA®.



Confraternização

A CELEBRAÇÃO DA UNIÃO, DO AVANÇO NA REUMATOLOGIA E DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA PARANAENSE



A reumatologia paranaense não se resume apenas aos avanços científicos e à promoção da saúde nos consultórios. A **SPR é uma entidade que oferece também a serenidade tão necessária aos médicos** (frequentemente preocupados com o cuidado de seus pacientes). A cada reunião mensal os associados se encontram com os amigos por uma especialidade em constante evolução, uma verdadeira comunidade que transforma a qualidade de vida de muitos, marcando progressos significativos em diagnósticos, prognósticos e terapias inovadoras. Os especialistas aprendem muito nos congressos e inúmeros cursos de educação continuada, mas também alimentam a vida com os encontros pessoais.

O compromisso com o aprendizado contínuo tem sido fundamental para a SPR ampliar o conhecimento sobre o vasto espectro de doenças - permitindo a cada dia, que esse conhecimento chegue à sociedade também. O corpo diretivo junto aos associados faz da união parte importante de uma longa história de contribuição ao próximo - na saúde e na informação.

Somos uma sociedade que sabe da importância da saúde e do bem-estar para além das paredes dos consultórios, e ao encerrar mais um ano - celebramos esse momento tão importante de conagração entre amigos e familiares. Nossa confraternização é sempre um momento muito esperado para valorizarmos os feitos do ano com àqueles que amamos e admiramos.





A confraternização de fim de ano da Sociedade Paranaense de Reumatologia é sempre um exemplo dessa força entre a produção científica e os bons momentos. É um tempo de agradecimento aos parceiros, amigos e familiares, um encontro enriquecedor que marca um propósito compartilhado: de prestigiar a reumatologia paranaense e cultivar relações humanas. Em 2024, associados trocaram conhecimento, emoções e experiências consolidando a SPR como comunidade médica comprometida não apenas com a ciência, mas também com o bem-estar integral entre pares. **Que esses laços continuem a nos inspirar e a fortalecer a nossa jornada coletiva.**



PRÊMIO DR. ACIR RACHID – EDIÇÃO 2024

Com o objetivo de estimular a produção científica no estado, o **Prêmio Dr. Acir Rachid presta uma justa homenagem ao médico reumatologista que marcou profundamente a história da reumatologia paranaense**, deixando um legado de ensinamentos, dedicação e inspiração para várias gerações de profissionais.

Na edição de 2024, trabalhos inéditos foram submetidos em duas categorias distintas – relato de caso e trabalho original. Seguindo um rigoroso processo de avaliação, os materiais foram enviados sob pseudônimos para garantir

a imparcialidade da comissão científica – responsável por selecionar os melhores para publicação.

Os vencedores foram revelados no final de novembro, durante a confraternização da SPR, em momento de celebração que uniu associados e suas famílias. O **Prêmio Dr. Acir Rachid não apenas celebra a excelência científica, mas também reforça o compromisso com a evolução da reumatologia no Paraná**, convidando também os jovens médicos a seguirem os passos desse grande pioneiro.



PRÊMIO Dr. Acir Rachid

VENCEDORES – EDIÇÃO 2024

RELATO DE CASO:

1º Micofenolato Mofetila – Poliangeíte Granulomatosa Eosinofílica (GEPA) Mimetizada por Síndrome de Guillain-Barrê: um relato de caso

Autores: Iurik Uchida, Diogo Cunha Lacerda, Isabela Santos Garcia, Heloísa Gemelli Tansini da Silva, Letícia Gabriela dos Santos, Nathaly Giovana Pizaia, Yasmin Yukie Inomata Lamb, Paulo Rodrigues e Rodrigues.

2º Edson Arantes do Nascimento - Hiperostose Esternocostoclavicular Erosiva com evolução oligossintomática atípica, uma variante da rara síndrome SAPHO e importante diagnóstico diferencial das Espondiloartrites – Um relato de caso

Autores: Luiz Augusto Fanhani Cracco, Felipe Merchan Ferraz Grizzo, Fernanda Maria Borghi, Juliana Yuri Sekiyama, Lais Yurie Facimoto, Mateus Sabaini Venazzi, Paulo Roberto Donadio, Guilherme Henrique Silva Fogaça, Leonardo Lopes Luppi Pezarini, Luciano Henrique Gazoni Scremin, Leandro Hideki Otani, Gabriel Caetano Pereira, Rudimila Caroline Viana, Cássia de Fátima Monteiro Franchini, Jéssica Dias Godinho.

3º Angus Young - AC/DC – Amiloidose Pulmonar Secundária uma rara Associação em Paciente com Artrite Reumatoide e Doença de Sjögren

Autores: Felipe Carluccio Falavigna, Augusto Luís Kienen, Davi Dorval Pereira Cordova, Laura Giacomini Sari, Leticia Aparecida Braga da Silva, Lucas Schlindwein, Luiza Piva, Milena Sayuri Hinokuma, Andreas Funke, Maxwell Cassio de Albuquerque Pessoa; Deborah Negrão Gonçalves; Eduardo dos Santos Paiva, Debora Karine Marinello.

TRABALHO CIENTÍFICO:

1º Tobler Fredricksen - Fraturas de Fêmur e Densitometria Óssea em Idosos no Paraná: Uma Análise Espaço-temporal (2010-2021)

Autores: Júlia Loverde Gabella, Matheus Henrique Arruda Beltrame, Iago Amado Peres Gualda, William Filipin Costa, Thais Fernanda Hachmann, Paulo Roberto Donadio, Fernanda Maria Borghi, Juliana Yuri Sekiyama, Felipe Merchan Ferraz Grizzo, Luciano de Andrade.

POLIANGEÍTE GRANULOMATOSA EOSINOFÍLICA (GEPA) MIMETIZADA POR SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ: UM RELATO DE CASO

Iurik Uchida¹, Diogo Cunha Lacerda, Isabela Santos Garcia, Heloísa Gemelli Tansini da Silva, Letícia Gabriela dos Santos, Nathaly Giovana Pizzaia, Yasmin Yukie Inomata Lamb²

1. Docente do curso de medicina na Faculdade Assis Gurgacz (FAG).

2. Discentes do curso de medicina na Faculdade Assis Gurgacz (FAG).

RESUMO

A Granulomatose Eosinofílica com Poliangeíte (GEPA), ou Síndrome de Churg-Strauss, é uma vasculite rara que afeta vasos de pequeno e médio calibre, com maior incidência nos pulmões, pele e sistema nervoso periférico. A doença é diagnosticada geralmente entre 40 e 50 anos, e evolui em três fases: prodrômica, com sintomas atópicos como rinite alérgica e asma (principal marcador); fase eosinofílica, caracterizada por aumento de eosinófilos no sangue e órgãos; e fase de vasculite, com inflamação sistêmica. Cerca de 40-50% dos casos apresentam anticorpos ANCA positivos. No caso relatado, o paciente teve diagnóstico baseado no quadro pulmonar e neurológico, na eosinofilia elevada, c-ANCA positivo e achados de biópsia de pele e seios da face. A doença é complexa, apresentando sintomas variados (como sinusite crônica, neuropatias e problemas cardíacos), dificultando o diagnóstico inicial. O acompanhamento reumatológico contínuo é essencial para evitar recidivas e ajustar o tratamento conforme a resposta, prevenindo danos permanentes em órgãos vitais.

INTRODUÇÃO

A Granulomatose Eosinofílica com Poliangeíte (GEPA) - conhecida anteriormente como Síndrome de Churg-Strauss - é uma vasculite rara de médios e pequenos vasos que geralmente acomete os pulmões, a pele e o sistema nervo-

so periférico. Algumas estimativas sugerem a incidência de 1,2 casos por milhão de pessoas-ano, dependendo da região geográfica. A idade média ao diagnóstico é de 40-50 anos.

A história natural da doença pode ser dividida em três fases - apesar de não serem sempre distinguíveis - , fase prodrômica, eosinofílica e de vasculite. A primeira tem relação com o desenvolvimento de doença atópica em adultos, incluindo rinite alérgica, asma e rinossinusite crônica. Pode-se dizer que a asma é um sintoma cardinal para a GEPA. A síndrome pode ser suspeitada em pacientes que apresentam sintomas respiratórios de difícil controle mesmo com o uso de altas doses de corticoides e beta-agonistas de longa duração.

A fase eosinofílica é descrita como eosinofilia no sangue periférico e infiltração eosinofílica nos órgãos afetados. Nesse sentido, é interessante destacar que o tratamento para a asma pode suprimir parcial ou totalmente esses sinais clínicos de EGPA não tratada. Além do mais, em torno de dois terços dos pacientes apresentam lesões cutâneas, como erupção eritematosa macular ou papular ou lesões hemorrágicas. É relevante destacar que aproximadamente metade das mortes atribuíveis à EGPA estão relacionadas ao sistema nervoso, a neuropatia periférica pode ser observada em até 75% dos pacientes, manifestando-se com dor, dormência e/ou fraqueza. Outros sintomas observados nesses pacientes são: mialgia, poliartralgia migratória, artrite, diarreia, dor abdominal, entre outras.

Em grande parte dos pacientes, a suspeita diagnóstica é feita a partir da combinação de achados clínicos, como asma progressiva ou de difícil controle, rinossinusite crônica pouco responsiva a antibióticos e eosinofilia no sangue periférico ≥ 1000 células/microL (ou superior a 10% da contagem total de leucócitos). Em torno de 40-50% dos pacientes apresentam ANCA (anticorpos anticitoplasma de neutrófilos) positivos, sendo a maioria com o padrão p-ANCA. Apesar disso, não existem exames laboratoriais específicos para o Churg-Strauss.

RELATO DE CASO

A.C.S., sexo masculino, 64 anos, com histórico de sinusite de repetição desde julho de 2022 e emagrecimento até o final desse ano. Em abril a maio de 2023 apresentou repetidas pneumonias, com pouca resposta a antibioticoterapia de amplo espectro. Nesse mesmo período, teve bronquite asmática e Insuficiência Cardíaca descompensada, evoluindo com derrame pericárdico e pleural.

Em julho de 2023, apresentou um episódio de Acidente Vascular Cerebral isquêmico, associado a sintomas neurológicos periféricos que evoluíram em 30 dias para os 4 membros com sintomas sensitivos e motores. Foi avaliado pela Neurologia que solicitou Eletroneuromiografia de membros superiores e inferiores que mostrou... e um líquido com resultado inespecífico, foi identificado como possível Síndrome de Guillain-Barré e tratado com imunoglobulina humana (2g/kg/dose) com boa resposta clínica, permanecendo com o quadro controlado pelo período de 4 meses consecutivos.

Após este período, em dezembro de 2023 começou a apresentar lesões cutâneas em membros superiores e inferiores (**Figura 1**) e retornou a ter infecções de sinusite de repetição. Na investigação laboratorial, foi possível observar

c-ANCA positivo e eosinofilia importante chegando a 34% da quantidade de leucócitos.

Em março de 2024 foi internado devido a uma pneumonia e piora das lesões cutâneas que evoluiu com sepse pulmonar grave ficando 7 dias em IOT (intubação orotraqueal). Recuperou do quadro respiratório e alguns dias após teve perfuração de intestino delgado espontânea sendo submetido a cirurgia de urgência com boa evolução clínica.

Para uma investigação mais aprofundada, realizou uma Biópsia de septo nasal, que resultou em sinusite crônica, pólipos inflamatórios, hipereosinofilia e espessamento de membrana basal. Além disso, em Biópsia de pele, houve descoberta de vasculite aguda com padrão leucocitoclástico, com grande quantidade de eosinófilos.

Somando o vasto quadro clínico, exames laboratoriais principalmente pela importante eosinofilia e ANCA positivo, exames de imagem e biópsias realizadas definiu como um quadro multisistêmico grave de Poliangeíte Granulomatosa Eosinofílica (GEPA).

Nesse momento o paciente se recuperava de uma infecção pulmonar grave, e um pós-operatório de uma perfuração intestinal, além das lesões cutâneas e sequelas da neuropatia periférica. Pelo risco de nova infecção e quadro debilitado do paciente optou-se em realizar pulsoterapia de metilprednisolona com dose reduzida 125mg/d por 3 dias, e administração de Imunoglobulina humana por 5 dias devido a boa resposta clínica que teve 8 meses antes para um possível Guillain-Barré, tendo uma boa resposta clínica, sem novos quadros respiratórios (sinusite e pneumonia), resolução da eosinofilia e melhora das lesões cutâneas apesar da atrofia da neuropatia periférica (**Figura 2**).



Figura 1. Lesões cutâneas arroxeadas semelhantes à púrpura palpável, algumas hemorrágicas.



Figura 2. Evolução das lesões apresentadas acima associada a atrofia da neuropatia periférica (Maio/2024).

Devido a boa resposta clínica e laboratorial foi mantido 6 pulsos mensais de Imunoglobulina humana e introduzido mepolizumabe (300mg/mês) para melhor controle da eosinofilia, além do desamame progressivo do

corticoide. No momento (outubro de 2024) o paciente apresenta-se estável, sem novas infecções, sem necessidade de internamento, resolução das lesões cutâneas e apresentando sequelas da neuropatia periférica.

DISCUSSÃO

Este caso ilustra as complexidades diagnósticas e terapêuticas da Granulomatose Eosinofílica com Poliangeíte (GEPA), uma vasculite rara que apresentou manifestações multissistêmicas graves e de difícil controle em um paciente de 64 anos. Embora a idade do paciente esteja acima da faixa etária típica para diagnóstico, o quadro clínico progressivo, com envolvimento pulmonar, neurológico, cardiovascular e cutâneo, destacou a natureza sistêmica e imprevisível da doença.

Os sintomas iniciais, como sinusite de repetição, emagrecimento e infecções recorrentes, foram sugestivos de uma fase prodrômica da GEPA, muitas vezes confundida com doenças atópicas isoladas. A evolução para a fase eosinofílica e, posteriormente, para a fase de vasculite sistêmica foi marcada por complicações graves, incluindo acidente vascular cerebral isquêmico e insuficiência cardíaca descompensada, enfatizando o impacto potencialmente fatal da doença se não diagnosticada precocemente.

A confirmação diagnóstica foi dificultada pela inespecificidade dos achados iniciais, como o resultado inconclusivo da eletroneuromiografia e o diagnóstico inicial pela Neurologia que mimetizou uma Síndrome de Guillain-Barré mas que teve boa resposta a Imunoglobulina humana. A identificação de ANCA positivo apesar do c-ANCA (que não ser o padrão mais típico da GEPA), a eosinofilia importante

e achados histopatológicos de vasculite leucocitoclástica com infiltrado eosinofílico importante em Biópsias de pele e septo nasal foram fundamentais para estabelecer o diagnóstico definitivo de GEPA. Esse caso ressalta a dificuldade diagnóstica da doença, o envolvimento de várias especialidades e o tempo longo de 2 anos para chegar num diagnóstico definitivo. Com isso reforçando a importância da integração de dados clínicos, laboratoriais, de imagem e histopatológicos para chegar ao diagnóstico de vasculites sistêmicas.

O manejo terapêutico foi dificultado pela perfuração intestinal e sepse pulmonar que envolveu pulsoterapia com metilprednisolona com dose reduzida, imunossupressão com Imunoglobulina e na sequência um imunobiológico (mepolizumabe) que é um anticorpo monoclonal anti-interleucina 5 para controlar a asma eosinofílica grave, obtendo uma excelente resposta das manifestações multissistêmicas.

Este caso reforça a importância de considerar a GEPA como um diagnóstico diferencial em pacientes com sintomas respiratórios atípicos e eosinofilia, mesmo em faixas etárias incomuns. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado são essenciais para prevenir complicações irreversíveis e melhorar da qualidade de vida do paciente. Por fim, a evolução favorável do paciente após o início do tratamento específico demonstra a eficácia de terapias imunomoduladoras no controle da vasculite associada ao ANCA.

REFERÊNCIAS

1. Khoury P. Clinical features and diagnosis of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA). UptoDate: 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-eosinophilic-granulomatosis-with-polyangiitis-egpa?source=history_widget#H1498462089. Acesso em 23 de outubro de 2024.
2. King TE. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss): Treatment and prognosis. UptoDate: 2024. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/eosinophilic-granulomatosis-with-polyangiitis-churg-strauss-treatment-and-prognosis?source=history>. Acesso em 23 de outubro de 2024.
3. Khoury P. Epidemiology, pathogenesis, and pathology of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. UptoDate: 2024. <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-and-pathology-of-eosinophilic-granulomatosis-with-polyangiitis?source=history>. Acesso em 23 de outubro de 2024.

HIPEROSTOSE ESTERNOCOSTOCLAVICULAR EROSIVA COM EVOLUÇÃO OLIGOSSINTOMÁTICA ATÍPICA, UMA VARIANTE DA RARA SÍNDROME SAPHO E IMPORTANTE DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS ESPONDILOARTRITES: UM RELATO DE CASO

Luiz Augusto Fanhani Cracco, Felipe Merchan Ferraz Grizzo, Fernanda Maria Borghi, Juliana Yuri Sekiyama, Lais Yurie Facimoto, Mateus Sabaini Venazzi, Paulo Roberto Donadio, Guilherme Henrique Silva Fogaça, Leonardo Lopes Luppi Pizarini, Luciano Henrique Gazoni Scremin, Leandro Hideki Otani, Gabriel Caetano Pereira, Rudimila Caroline Viana, Cássia de Fátima Monteiro Franchini, Jéssica Dias Godinho

Filiação – Serviço de Residência Médica em Reumatologia do Hospital Universitário Regional de Maringá da Universidade Estadual de Maringá (HUM-UEM).

RESUMO

A Síndrome SAPHO (Sinovite, Acne, Pustulose, Hiperostose e Osteíte) constitui-se de um amplo espectro clínico englobando o contexto de manifestações cutâneas pustulares variadas e quadros de osteíte crônica não bacteriana. Vários fenótipos clínicos já foram relatados neste contexto, e embora partilhe de características em comum com outras doenças reumáticas imunomediadas (do grupo da espondiloartrites), a SAPHO demonstra características peculiares tanto clínicas quanto voltadas ao seu tratamento. Desta maneira, à luz das evidências atuais, faz-se racional que esta rara entidade clínica seja tratada e abordada como uma síndrome específica, para que assim diminua-se o atraso diagnóstico e terapêutico e seus portadores desfrutem de melhor qualidade de vida.

INTRODUÇÃO

Por volta dos anos 1960 surgem os primeiros relatos da relação entre artrite periférica e lesões de pele pustulares (acne conglobata)¹. No início da década seguinte são apresentados casos correlacionando osteomielite multifocal recorrente crônica (OMRC), em 1977 Kohler et al reportam casos de pacientes com hiperostose da região esternocostoclavicular² e 1979

Sonozaki et al reportam 22 casos de pacientes com Pustulose palmoplantar, acometimento anterior de parede torácica e ossificações axiais anormais causadas por inflamações ósseas crônicas não bacterianas³.

Ente 1987 e 1988 cunha-se o conceito de uma síndrome clínica em que se correlacionam achados de Sinovite, Acne, Pustulose, Hiperostose e Osteíte (Surgindo o acrônimo SAPHO)⁴, inicialmente pensada como integrante do grupo das espondiloartrites. Os mecanismos precisos da fisiopatologia da SAPHO ainda são incertos⁵, porém suas bases moleculares já começaram a ser traçadas⁶. Avanços no entendimento de fisiopatogênese da SAPHO têm ocorrido através do melhor entendimento da OMRC, especialmente na infância, haja vista entendimento atual que a SAPHO possa representar uma “variante” do adulto dentro do mesmo contexto de doença.⁷

Atualmente, a Síndrome SAPHO é interpretada como um espectro clínico contínuo, abrangendo desde síndromes mais relacionadas com lesões pustulares e artrite periférica, até quadros sem pele com maior acometimento ósseo axial através de osteomielites não bacterianas^{8,9}. Inúmeras variações fenotípicas têm sido descritas na literatura¹⁰ o que causa certa dificuldade

taxonômica e de padronização para estudos, haja vista tratar-se de síndromes incomuns.

Relatamos um caso de Hiperostose Esterno-costoclavicular (HECC) com curso evolutivo marcadamente atípico devido expressiva ausência de sintomas inflamatórios referidos pelo paciente em questão, apresentando-se já em fase sequelar no primeiro contato com a Reumatologia. A HECC é uma rara doença inflamatória de caráter crônico interpretada por muitos autores como um dos fenótipos das osteomielites crônicas não bacterianas do esqueleto axial e fazendo parte do espectro sob domínio da Síndrome SAPHO¹¹. Nota-se a relevância do presente relato frente à rara ocorrência da síndrome SAPHO e suas variantes, ainda mais com curso atípico oligossintomático como em questão, além de que, há grande interesse no esclarecimento de diagnósticos diferenciais de doenças imunomediadas mais frequentes (espondiloartrites) haja vista existirem diferenças para condutas de tratamento. O presente estudo traz um chamado aos médicos assistentes para que tenham atenção para este diagnóstico diferencial.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 54 anos de idade, apresenta-se para consulta reumatológica referenciado por profissional de neurocirurgia devido quadro de algia cervical evoluindo nos 60 dias anteriores ao atendimento com profissional de Reumatologia.

Relato de dor cervical posterior com características de ritmo mecânico, com irradiação para região de ombros e membros superiores proximais difusamente, de modo simétrico, com intensidade 4 em 10, sem fraqueza referida, sem relato compatível com compressão radicular e com percepção da dor especialmente para atividades como carregar pesos e elevar os membros superiores tendo notado alguma restrição para tal. Notou alguma restrição de mobilidade de coluna cervical nos últimos

anos, a qual vem se acentuando, juntamente com acentuação de cifose de coluna dorsal e cervical, porém sem impacto funcional em vida diária e sem dor, de modo que nunca buscou atendimento direcionado. Atualmente em uso de derivado opioide (tramadol) para controle algico cervical com relato de resposta satisfatória. Previamente uso de anti-inflamatório não hormonal com intolerância gástrica relevante.

Possui de antecedentes pessoais Asma, hipertensão arterial e relato de sangramento intracraniano pregresso após trauma. Todas as comorbidades em controle adequado com medicamentos direcionados. Ex-tabagista, tendo cessado hábito há 15 anos e com carga estimada 28 anos/maço. Nega etilismo, outros vícios ou exposições a substâncias ilícitas. Inquérito de demais síndromes e sistemas sem outros achados de relevância, especialmente negando sinais ou sintomas extra axiais bem como negando outros acometimentos de outras doenças reumáticas sistêmicas. Histórico familiar de pai já falecido que evoluiu com deformidade de coluna ao longo da vida, semelhante ao que vem notando em si próprio, porém sem investigação ou diagnóstico firmado à época.

Ao exame físico, notou-se: Importante grau de cifoescoliose cervical e dorsal (posição do esquiador) com necessidade de verticalização do olhar para mirada ao horizonte, presença de lesões de pele em face e couro cabeludo discretamente hiperemiadas e ceratóticas. Importante restrição de mobilidade global de coluna: Cervical em todos os planos, especialmente extensão e flexão, índice tragus-parede 17 centímetros, flexão lateral de coluna reduzida (cerca de 4 centímetros direita e esquerda), teste de Schober 3,2 cm. Quadris com alguma restrição de rotação interna, porém sem dor relacionada com manobras testes, bem como, sem dor para manobras de sacroilíacas. Discreta proeminência óssea em região de articulações esternoclaviculares, sem dor e sem artrite. Limitação para abdução de ombros, sem dor associada. Sem artrites periféricas.

Exames complementares laboratoriais prévios com Fator reumatoide, Fator antinuclear (FAN) e Anticorpos Anti-proteínas citrulinadas (CPP) negativos, Provas de atividade inflamatória, hemograma e função renal todos com resultados normais.

Exames complementares de imagem:

1. Cervical com calcificações no ligamento longitudinal posterior, ao nível de C2-C3 e C3-C4. Fusão óssea parcial das articulações interfacetárias de C5-C6 e C6-C7, bilateralmente.
2. Dorsal sindesmófitos anteriores e laterais, difusos pelos corpos vertebrais dorsais (**Imagem 1**). Anquiloses ósseas das articulações interfacetárias, bilaterais e difusas pelos corpos vertebrais dorsais, determinando estenose foraminal bilateral em D1-D2, D2-D3, D3-D4, D4-D5, D6-D7, D10-D11 e D11-D12. Múltiplas anquiloses ósseas parciais nas articulações costotransversais e costovertebrais, bilaterais e difusas. Nota: Esclerose óssea subcondral na articulação esternoclavicular, bilateralmente, associado a extensas erosões ósseas. (**Imagem 2**).



Imagem 1: Reconstrução tomográfica 3D da coluna demonstrando extensos sindesmófitos anteriores e laterais em especialmente acentuados em coluna dorsal.

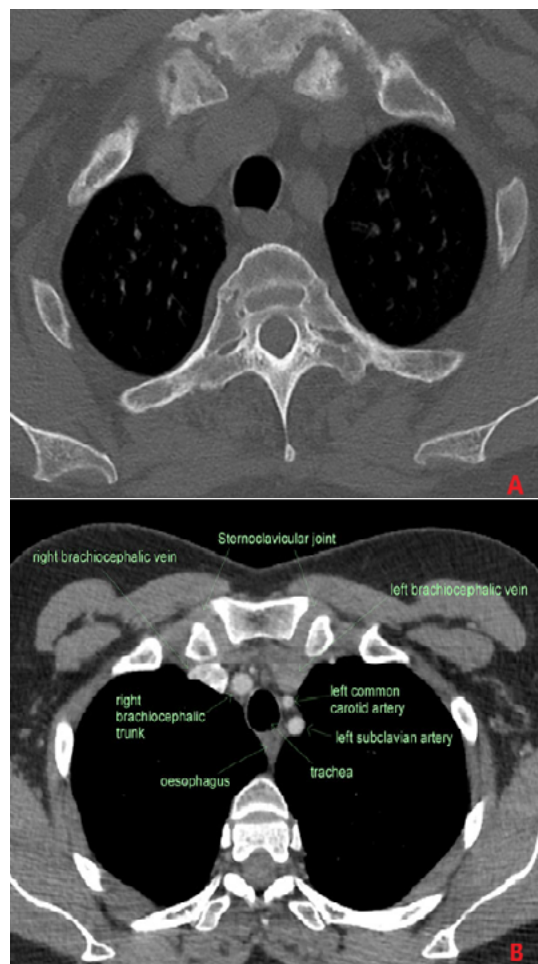


Imagem 2: Quadro A. Corte axial de tomografia computadorizada da coluna dorsal em configuração de janela óssea do paciente em questão. Nota-se a importante alterações estrutural erosiva com reação periosteal intensa nas articulações esternoclaviculares, bem como importante fusão de elementos ósseos em coluna (destaque para sindesmófitos anterolateral e fusão de articulações facetárias, costotransversas e costovertebrais). Quadro B. Adaptado de YP Goh et al [X], corte axial de tomografia computadorizada de coluna dorsal ilustrando anatomia regional normal.

3. Lombar sindesmófitos anteriores e laterais, aos níveis de L1-L2 e L2-L3. Anquilose das articulações interfacetárias de L1-L2. Extensa anquilose óssea das articulações sacroilíacas (**Imagem 3**).

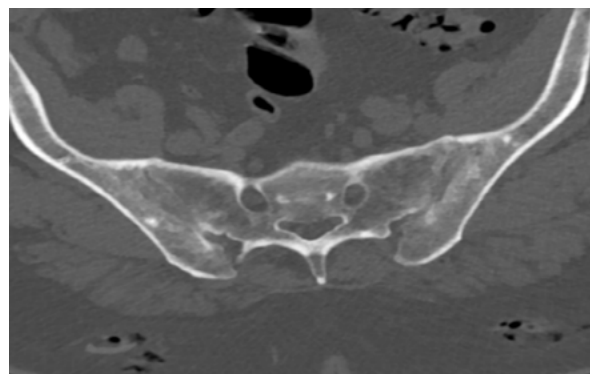


Imagem 3: Corte axial de tomografia computadorizada da coluna lombossacra em configuração de janela óssea. Nota-se a importantes alterações estruturais bilaterais em articulações sacroilíacas com pontos de fusão óssea entre ilíaco e sacro, notadamente a direita com destaque para presença de alterações em porção sinovial da articulação.

Devido ao histórico clínico, exame físico e achados de exames de imagem, aventados como diagnósticos diferenciais Espondiloartrite axial radiográfica, Artrite Psoriática com acometimento axial isolado, Síndrome SAPHO (Sinovite, Acne, Pustulose, Hiperostose e Osteíte) ou Hiperostose Esquelética Difusa Idiopática (DISH).

Perante o quadro e fundada suspeita de doença reumática imunomediada sistêmica e assumido como diagnóstico mais provável Síndrome SAPHO do subtipo Hiperostose esternocostoclavicular, com manifestações axiais em paciente com deformidades acentuadas, porém especialmente ainda progressivas e com dor iniciada recente, optado por programação de tratamento imunossupressor voltado para tal.

Solicitada pesquisa de HLA-B27, imagens adicionais, encaminhamento para avaliação Dermatológica (esclarecer lesões em rosto/couro cabeludo – Diferencial entre Dermatite Seborreica e Psoríase), rastreio de infecções latentes conforme protocolos de prescrição de imunobiológico, com plano de iniciar droga bloqueadora do TNF-Alfa haja vista ser tratamento eficaz para SAPHO, mas também para Espondiloartrites e Artrite Psoriática que podem ocorrer dentro de um espectro de sobreposição. A prescrição de bisfosfonato será proposta ao paciente, haja vista evidências positivas para melhora de sintomas da hiperostose bem como até regressão de algumas lesões. Adicionalmente instituído tratamento não medicamentoso com terapia de reabilitação (fisioterapia) bem como mantido como sintomático derivado opioide já em uso por boa resposta e paciente reticente ao uso de Anti-inflamatórios devido intolerância prévia.

DISCUSSÃO

Síndrome SAPHO é uma rara condição clínica inflamatória sistêmica com distribuição global com descrições de coortes em seguimento em diversos continentes⁹, com prevalência

menor do que 1:10.000 indivíduos e com predileção pelo sexo feminino (cerca de duas vezes mais frequente do que em homens)¹². Diversas tentativas de critérios para classificação e/ou diagnóstico já foram publicados, porém nenhum obteve ampla aceitação, desta maneira, o diagnóstico de SAPHO permanece pautado, principalmente, na conjunção de achados clínicos e imagiológicos em contexto adequado⁵. Estima-se que o atraso diagnóstico médio desta condição permanece em aproximadamente 9 anos⁹. Esta condição clínica atualmente compreende um amplo espectro fenotípico compreendido como um continuum de doença^{8,9}. Depasquale et al ilustram através do “guarda-chuva” da SAPHO suas condições clínicas correlatas (**figura 1**)¹³.



Figura 1. Guarda-Chuva da SAPHO. Adaptado de Depasquale et al¹³

A osteíte não bacteriana crônica (ONC) é entendida como uma “variante juvenil” de SAPHO, descrita primordialmente em crianças¹⁴ e os avanços no entendimento da mesma têm impulsionado o aprimoramento científico de sua condição correlata do adulto. Ambas as condições são entendidas atualmente no contexto de síndromes autoinflamatórias, havendo descrição de alterações de vias de sinalização intracelular através de receptores NOD e NLRP3 relacionados com o inflamassoma, gerando um ambiente com desbalanço a favor de um estado pró-inflamatório¹⁵ com ativação

inicial do sistema imune inato, com produção de IL-1, IL-6 e TNF-alfa¹⁶ bem como produção aumentada de RANKL¹⁷ responsável pela ativação osteoclástica. Com o tempo acontece ativação de mecanismos do sistema imune adaptativo com ativação de linfócitos T-efetores do eixo Th17, produtores de IL-17 e IL-23¹⁶.

Dentro do contexto de SAPHO, especula-se o papel de agentes bacterianos de pele, com destaque para o *Propionibacterium acnes* (já bem firmado como agente relacionado com a ocorrência da acne), como gatilho ambiental¹⁸ para pacientes geneticamente predispostos começarem a manifestar a doença. Alguns alelos HLA já foram descritos como relacionados com a ocorrência de SAPHO, dentre eles: HLA-A26, HLA-B27, HLA-B39 e HLA-B61¹⁰. Todavia, ainda existem algumas inconsistências na literatura, com a prevalência do HLA-B27 sendo relatada entre 4% e 30% em algumas coortes e até mesmo com correlação negativa em outras¹⁹. Devido a esta inconsistência com o HLA-B27, alguns autores consideram que a SAPHO não deve ser vista como uma variante do grupo das espondiloartrites²⁰. Os mecanismos fisiopatológicos moleculares bem como os eventuais alvos terapêuticos para SAPHO são ilustrados abaixo (**figura 2**)⁵.

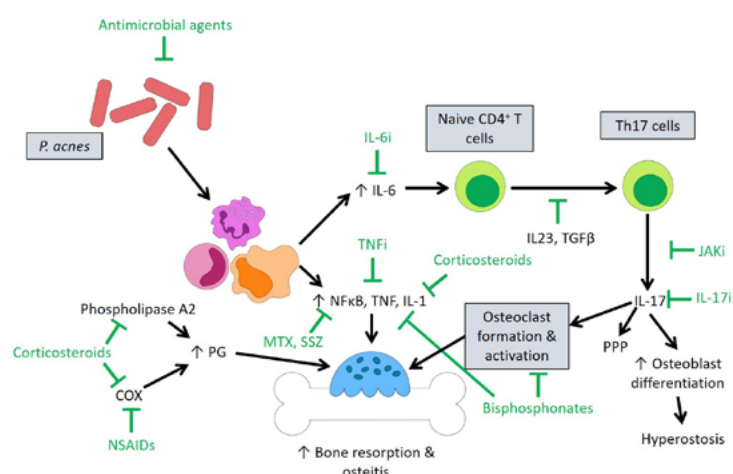


Figura 2. Mecanismos fisiopatológicos aceitos na SAPHO. Adaptado de Sophie et al⁵.

A Hiperostose Esternocostoclavicular (HECC) é compreendida como uma variante dentro do contexto da SAPHO, que além de acometer a

região esternal, terminação medial da clavícula e os primeiros arcos costais, também pode se manifestar através de lesões ósseas em coluna vertebral, pelve e mandíbula²¹. O entendimento atual é que nem todos os pacientes com SAPHO possuem todas as características inicialmente descritas pelo acrônimo que carrega o nome da síndrome, dados demonstram que até 5% dos pacientes não apresentam manifestações de pele, dentre os que possuem acometimento cutâneo cerca de 80% são pustulosos palmoplantares e o restante lesões de psoríase e acne²⁰. O paciente do presente relato apresentava lesões de pele inicialmente diagnosticadas como dermatite seborreica, porém aguardando nova avaliação dermatológica direcionada pela possibilidade de representarem manifestações do espectro da Psoríase.

A inflamação da parede torácica anterior é tida na literatura como manifesta através de um edema local inflamatório e doloroso, com limitação para mobilidade inclusive da articulação do ombro²². Sintomas nesta localização são classicamente descritos na SAPHO²³ e estudos com cintilografia óssea denotam até 100% de acometimento inflamatório local, reportado como o “sinal da cabeça do búfalo”¹⁰. A coluna vertebral e as articulações sacroilíacas representam o segundo local mais acometido pela doença, em cerca de 50% dos casos²⁴. Embora alguns achados sejam partilhados entre SAPHO e as espondiloartrites²⁵, características peculiares ajudam nesta diferenciação a favor de SAPHO, citam-se: predileção pela coluna torácica, envolvimento vertebral consecutivo com aspecto “kissing spine”, sindesmófitos não-marginais e ossificações paravertebrais ligamentares difusas e posteriores²⁶.

Os exames de imagem representam importante chave no diagnóstico de SAPHO, com achados iniciais osteodestrutivos e tardios osteoproliferativos²⁷. Diversos métodos são descritos na literatura além da cintilografia anteriormente citada (radiografias planas, tomografia computadorizada, ressonância magnética, ultras-

sonografia e PET-CT com fluordeoxiglicose). Devido disponibilidade e custo-benefício, destacaremos aqui o importante papel da tomografia computadorizada no estabelecimento da localização e extensão da doença bem como capacidade de mostrar lesões típicas (precoces ou tardias) especialmente na topografia Esternoclavicular e axial²⁶. A ressonância magnética mostra-se útil para pesquisa de sinais de atividade inflamatória (através de sequências sensíveis a líquido) bem como melhor caracterização de lesões estruturais²⁸.

Embora o paciente do presente relato demonstre extenso acometimento ósseo torácico anterior e coluna torácica e sacroilíaca, com clássicos achados de importante hiperostose, ossificações ligamentares e sinais de doença erosiva, denotando intenso processo inflamatório local, o mesmo mostrou-se assintomático no presente, bem como no referido pela história passada, de acometimento algíco local, denotado um atípico envolvimento subclínico.

O papel da biópsia óssea permanece limitado no contexto de SAPHO devido falta de achados característicos que confirmem o diagnóstico. A mesma é utilizada atualmente no contexto de exclusão de diagnósticos diferenciais (especialmente Malignidade e Infecções). Os achados precoces são caracterizados por infiltrados polimorfonucleares e tardios com infiltrados mononucleares com alargamento esclerótico das trabéculas ósseas²⁹. Devido ao acometimento de múltiplos sítios com características clínicas compatíveis, bem como doença com sinais de cronicidade e sem sinais indicativos infecciosos locais, somando-se a isso com dificuldade de acesso, para o paciente em questão, não foi aventado até o momento realização de tal procedimento pelo entender de que pouco agregaria em sua investigação.

Múltiplos alvos terapêuticos têm sido aventados como pontos de interceptação do curso da doença de acordo com os novos entendimentos fisiopatológicos como exemplifica-

dos na figura 1. Por tratar-se de doença rara, carecem estudos de alta qualidade especificamente direcionados para a Síndrome SAPHO, desta maneira, muitos dados são extrapolados de condições clínicas correlatas⁹.

Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) são utilizados como sintomáticos de primeira linha²³ neste contexto, modulando a inflamação através da inibição da produção de prostaglandinas⁷. De mesma maneira corticosteroides são usados no para alívio de sintomas por controle inflamatório (inibição da fosfolipase A com bloqueio de prostaglandina E, bloqueio da via NFkB bem como aumento de citocinas anti-inflamatórias como a IL-10), consideração quanto a segurança do uso em longo prazo deve ser levada em conta³⁰. Drogas modificadoras do curso de doença convencionais (DMARDc) podem ser associadas para sintomas refratários aos AINES e corticoides¹⁶, semelhante ao observado nas espondiloartrites, especialmente no caso de Metotrexate, seu maior benefício encontra-se para sintomas periféricos, com um reduzido efeito para doença axial²³. Sulfassalazina completa o grupo dos DMARDc mais comumente relatados na literatura como opção³¹.

Diferentemente de outras síndromes reumáticas inflamatórias de acometimento axial, é bem descrito o uso de bisfosfonatos na Síndrome SAPHO em numerosos trabalhos com melhora sintomática osteoarticular, inclusive em imagens de regressão de hiperostose^{5,11}. O racional terapêutico reside na inibição osteoclástica³² por bloquear a reabsorção óssea rebalancando vias inflamatórias locais com redução de IL-1, IL-6 e TNF-alfa³³. Infusões intravenosas de Pamidronato são os esquemas terapêuticos mais comumente relatados nos estudos³⁴, relatos do uso do uso de outros bisfosfonatos (Alendronato e ácido zoledrônico) também são encontrados em menor número^{27,31}.

Drogas modificadoras do curso de doença biológicas (DMARDb) tem seu uso já bem estabelecido no contexto das síndromes pustulares

artritogênicas. Almeja-se neste sentido controle do desbalanço de citocinas relacionadas com a SAPHO⁵. Mais amplamente relatados estão os medicamentos bloqueadores do TNF-alfa (destaque para Infliximabe), demonstrando relevante papel para controle articular e de pele³⁵. Também semelhante ao visto nas espondiloartrites, estes medicamentos demonstram benefício em doença axial, incluindo sacroilíte³¹. Relatos com uso de outras drogas biológicas no contexto de falha/intolerância aos inibidores do TNF-alfa têm surgido, existindo relatos do uso de inibidores de IL-17A²⁷, inibidores da subunidade p40 das IL-12/23³⁶, inibidores da subunidade p19 da IL-23³⁷. Por fim, terapia sintética alvo específica (inibidor da Janus Quinase) já foi testada em pacientes refratários aos outros mecanismos, partindo-se do racional de sobreposição com mecanismos das espondiloartrites e artrite psoriática. O estudo utilizou Tofacitinibe com resultados positivos para sintomas pustulares, lesões de unhas e melhora de qualidade de vida³⁸.

Devido ao potencial papel patogênico do P acne já citado, terapias antimicrobianas já foram testadas em longa escala para tratamen-

to de SAPHO, especialmente macrolídeos (Doxiciclina e Azitromicina). No presente momento, entende-se que estes medicamentos exibem mais um papel imunomodulador do que propriamente antimicrobiano, haja vista que, mesmo após longos ciclos de antibioticoterapia os sintomas recrudescem a despeito da descolonização⁵, não sendo, portanto, recomendado seu uso rotineiro.

Para o presente caso, planeja-se introdução de terapia bloqueadora de TNF-alfa visando atingir controle de doença axial, haja vista, embora paciente pouco sintomático do ponto de vista álgico, relata-se progressão de deformidades, que podem estar relacionadas com a progressão das lesões estruturais. Ademais, por benefício na modificação do curso da hiperostose, terapia combinada com bisfosfonato faz-se racional e será proposta ao paciente em questão. Concluímos esse trabalho com a expectativa de rememorar a importância da ocorrência de síndromes clínicas que são raras, mas orbitam nos possíveis diagnósticos diferenciais de outras condições reumáticas de maior prevalência. No presente caso, o espectro sindrômico da SAPHO e o grupo das espondiloartropatias.

REFERÊNCIAS

1. Windom R, Sanford JP, Ziff M. Acne conglobata and arthritis. *Arthritis Rheum* 1961;4:632–5.
2. Kohler H, Uehlinger E, Kutsner J et al. Sternocostoclavicular hyperostosis: painful swelling of sternum, clavicles, and upper ribs. Report of two cases. *Ann Intern Med* 1977;87:192–4.
3. Sonozaki H, Azuma A, Okai K et al. Clinical features of 22 cases with “inter-sterno-costo-clavicular ossification”. A new rheumatic syndrome. *Arch Orthop Trauma Surg* 1979;95:13–22.
4. Benhamou CL, Chamot AM, Kahn MF. Synovitis-acne-pustulosis hyperostosis osteomyelitis syndrome (SAPHO). A new syndrome among the spondyloarthropathies? *Clin Exp Rheumatol* 1988;6:109–12.
5. Li SWS, Roberts E, Hedrich C Treatment and monitoring of SAPHO syndrome: a systematic review *RMD Open* 2023;9:e003688
6. Goenka A, Roderick M, Finn A, et al. The jigsaw puzzle of chronic non-bacterial osteomyelitis: are anti-IL17 therapies the next piece? *Rheumatology (Oxford)* 2020;59:459–61.
7. Zhao DY, McCann L, Hahn G, Hedrich CM. Chronic nonbacterial osteomyelitis (CNO) and chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO). *J Transl Autoimmun* 2021;4:100095
8. Schilling F, Kessler St. Das SAPHO syndrome: klinisch-rheumatologische und radiologische differenzierung und klassifizierung eines krankengutes von 86 fällen. *Z Rheumatol* 2000; 59: 1-28.
9. Victoria Furer, Mitsumasa Kishimoto, et al, Current and future advances in practice: SAPHO syndrome and chronic non-bacterial osteitis (CNO), *Rheumatology Advances in Practice*, Volume 8, Issue 4, 2024.
10. Kishimoto M, Taniguchi Y, Tsuji S et al. SAPHO syndrome and pustulotic arthro-osteitis (PAO). *Mod Rheumatol* 2022;32:665–74.

11. Leerling AT, Canete AN, et al. Sternocostoclavicular Hyperostosis: positive clinical and radiological response on Pamidronate. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:621604.
12. Hayem G. Valuable lessons from SAPHO syndrome. *Joint Bone Spine* 2007;74:123–6.
13. Depasquale R, Kumar N, Lalam RK et al. SAPHO: What radiologists should know. *Clin Radiol* 2012;67:195–206.
14. Lenert A, Ferguson PJ. Comparing children and adults with chronic nonbacterial osteomyelitis. *Curr Opin Rheumatol* 2020; 32:421–6.
15. Charras A, Hofmann SR, Cox A et al. 678 Damaging variants in P2X7R associate with chronic nonbacterial osteomyelitis (CNO). *Br Soc Rheumatol* 2022;107:A260.
16. Liu S, Tang M, Cao Y, et al. Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome: review and update. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2020;12:1759720X20912865.
17. Hofmann SR, Kapplusch F, Girschick HJ et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO): presentation, pathogenesis, and treatment. *Curr Osteoporos Rep* 2017;15:542–54.
18. Assmann G, Simon P. The SAPHO syndrome—are microbes involved? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011;25:423–34.
19. Sonozaki H, Mitsui H, Miyanaga Y et al. Clinical features of 53 cases with pustulotic arthro-osteitis. *Ann Rheum Dis* 1981;40:547–53.
20. Przepiera-Będzak H, Brzosko M. SAPHO syndrome: pathogenesis, clinical presentation, imaging, comorbidities and treatment: a review. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*. 2021;38(6):937-942.
21. Leerling AT, Dekkers OM, Appelman-Dijkstra NM, Winter EM. Clinical and therapeutic diversity in adult chronic nonbacterial osteomyelitis (CNO) of the sternocostoclavicular region: a meta analysis. *Rheumatology (Oxford)* 2023;62:512–22.
22. Carroll MB. Sternocostoclavicular hyperostosis: a review. *Ther Adv Musculoskelet Dis* (2011) 3(2):101–10. doi: 10.1177/1759720X11398333
23. Yamamoto T, Hiraiwa T, Tobita R et al. Characteristics of Japanese patients with pustulotic arthro-osteitis associated with palmoplantar pustulosis: a multicenter study. *Int J Dermatol* 2020;59:441–4.
24. Cao Y, Li C, Xu W et al. Spinal and sacroiliac involvement in SAPHO syndrome: a single center study of a cohort of 354 patients. *Semin Arthritis Rheum* 2019;48:990–6.
25. Furer V, Kishimoto M, Tomita T, Elkayam O, Helliwell PS. Pro and contra: is synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis (SAPHO) a spondyloarthritis variant? *Curr Opin Rheumatol* 2022;34:209–17.
26. Xu W, Li C, Zhao X et al. Whole-spine computed tomography findings in SAPHO syndrome. *J Rheumatol* 2017;44:648–54.
27. Yap FH, Olsson-White D, Roddy J et al. Long-term clinical outcomes in synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes* 2021;5:574–82.
28. Yu M, Cao Y, Li J et al. Anterior chest wall in SAPHO syndrome: magnetic resonance imaging findings. *Arthritis Res Ther* 2020; 22:216
29. Kahn MF, Khan MA. The SAPHO syndrome. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994;8:333–62.
30. Hofmann SR, Schnabel A, Rösen-Wolff A, et al. Chronic nonbacterial osteomyelitis: pathophysiological concepts and current treatment strategies. *J Rheumatol* 2016;43:1956–64.
31. Huang H, Zhang Z, Zhao J, et al. The effectiveness of treatments for patients with SAPHO syndrome: a follow-up study of 24 cases from a single center and review of literature. *Clin Rheumatol* 2021;40:1131–9.
32. Kerrison C, Davidson JE, Cleary AG, et al. Pamidronate in the treatment of childhood SAPHO syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:1246–51.
33. Amital H, Applbaum YH, Aamar S et al. SAPHO syndrome treated with pamidronate: an open-label study of 10 patients. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:658–61.
34. Colina M, La Corte R, Trotta F. Sustained remission of SAPHO syndrome with pamidronate: a follow-up of fourteen cases and a review of the literature. *Clin Exp Rheumatol* 2009;27:112–5.
35. Daoussis D, Konstantopoulou G, Kraniotis P et al. Biologics in SAPHO syndrome: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2019;48:618–25.
36. Wendling D, Aubin F, Verhoeven F, et al. IL-23/Th17 targeted therapies in SAPHO syndrome. A case series. *Joint Bone Spine* 2017;84:733–5.
37. Terui T, Kobayashi S, Okubo Y et al. Efficacy and safety of guselkumab in Japanese patients with palmoplantar pustulosis: a phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Dermatol* 2019;155:1153–61.
38. Li C, Li Z, Cao Y, et al. Tofacitinib for the treatment of nail lesions and palmoplantar pustulosis in synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome. *JAMA Dermatol* 2021;157:74–8.

AMILOIDOSE PULMONAR SECUNDÁRIA UMA RARA ASSOCIAÇÃO EM PACIENTE COM ARTRITE REUMATOIDE E DOENÇA DE SJÖGREN

Felipe Carluccio Falavigna¹, Augusto Luís Kienen¹, Davi Dorval Pereira Cordova¹, Laura Giacomini Sari¹, Leticia Aparecida Braga da Silva¹, Lucas Schlindwein¹, Luiza Piva¹, Milena Sayuri Hinokuma¹, Andreas Funke, Maxwell Cassio de Albuquerque Pessoa¹, Deborah Negrão Gonçalves¹, Eduardo dos Santos Paiva¹, Debora Karine Marinello¹

1. Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CHC-UFPR).

RESUMO

Uma rara associação entre amiloidose pulmonar secundária em paciente sexo masculino de 65 anos com diagnóstico de artrite reumatoide (AR) de longa data e doença de Sjögren (DS). Apresentou em tomografia de tórax com nódulos pulmonares e evidência histológica de proteína amiloide e descartado amiloidose primária após análise de imunofixação de proteínas séricas e urinárias, mielograma e anatomopatológico de medula óssea. O caso apresentado ilustra uma infrequente associação de amiloidose pulmonar no cenário de AR e DS, onde os exames de imagem, análise histológica e principalmente o envolvimento multiprofissional foram fundamentais para desfecho diagnóstico e escolha mais assertiva do tratamento.

INTRODUÇÃO

A associação entre artrite reumatoide (AR), doença de Sjögren (DS) e nódulos pulmonares devido à amiloidose secundária (AA) é rara e consiste em múltiplos mecanismos patológicos complexos. A amiloidose é um grupo heterogêneo de distúrbios caracterizados pelo dobramento incorreto de proteínas extracelulares. As duas formas mais comuns são amiloidose de cadeia leve (AL) e amiloidose secundária (AA), sendo o rim órgão mais frequentemente acometido^{1,2}. A forma pulmonar pode ocorrer em pacientes com doenças do tecido conjuntivo, se caracteriza como depósitos de proteínas amiloides nos tecidos pulmonares, levando à

formação de nódulos e cistos pulmonares^{3,5}.

O diagnóstico consiste em documentação histológica para AA, com a presença de depósitos amilóides em uma amostra de biópsia. Por definição, estes depósitos são corados com Vermelho Congo com uma birrefringência verde característica em luz polarizada^{1,6}. É necessário paralelamente descartar amiloidose AL com uso de anticorpos direcionados contra cadeias leves de imunoglobulinas (idealmente por técnica de imunofluorescência)¹.

Na DS associado a amiloidose pulmonar pode se manifestar como nódulos calcificados e cistos de paredes finas, frequentemente distribuídos de forma aleatória no parênquima pulmonar^{7,9}. Importante ressaltar que a presença de nódulos pulmonares na doença de Sjögren pode estar associado a doenças linfoproliferativas, como o linfoma MALT, que também pode coexistir com a amiloidose⁵.

Em pacientes com AR, a prevalência de amiloidose pulmonar varia, mas é mais comum em pacientes com doença de longa duração e inflamação persistente e frequentemente subdiagnosticada devido à sua apresentação clínica inespecífica¹⁰. Podem manifestar como infiltração intersticial difusa e/ou nódulos pulmonares. Na radiografia de tórax ou tomografia computadorizada, os achados são, por exemplo, nódulos, espessamento da parede brônquica, cistos, calcificações, espessamento septal, atelectasia e opacidades em vidro fos-

co, ou seja, tanto na DS como na AR os achados de imagem não são muito específicos, o diagnóstico diferencial da amiloidose pulmonar é amplo e inclui doenças, como neoplasias, doenças pulmonares infecciosas, intersticiais e granulomatosas¹¹.

A frequência de coexistência de AR, DS e amiloidose pulmonar na mesma pessoa é desconhecida.

RELATO DE CASO

Paciente sexo masculino, 65 anos, ex-motorista de ônibus, ex-tabagista com artrite reumatoide diagnóstica há 20 anos, com fator reumatoide positivo e radiografia de mãos evidenciando erosão articular em ossos do carpo e metacarpofalangianas. Em 2021 iniciou com perda ponderal de 4 kg no intervalo de 2 meses, sem febre, sem sudorese noturna, sem dispneia ou tosse, na ocasião em uso de leflunomida 20mg/dia e golimumabe 50mg/mês com AR em baixa atividade pelas métrica e laboratorialmente apresentava anemia microcítica e hipocrômica. Inicialmente solicitado rastreio para quadro infeccioso e neoplasia, com tomografia de tórax demonstrando discreto enfisema centrolobular e paraseptal e presença de nódulo sólido de aspecto poligonal no lobo médio, um segundo nódulo sólido não calcificado e de aspecto poligonal localizado em topografia justacisural medindo cerca de 14 x 11 mm e circundado por área de enfisema acima destrito localizada no segmento lateral do lobo. E ainda, pelo menos dois outros nódulos sólidos não calcificados no lobo inferior esquerdo medindo até 5 mm no maior eixo. A investigação infecciosa para tuberculose foi negativa, colonoscopia e tomografia de abdome e pelve não demonstrava alterações significativas. Paciente então perdeu seguimento clínico e retornou após 18 meses o acompanhamento clínico, com sinais de atividade articular inflamatória da AR e optado pela troca de esquema terapêutico para tocilizumabe dose de 8mg/kg. No retorno realizado nova tomografia para reava-

liação de nódulo pulmonar o qual demonstrou aumento nas dimensões, agora com: nódulos sólidos irregulares não calcificados, medindo 11 x 8 mm (aumento nas dimensões) e 17 x 12 mm (aumento nas dimensões) no segmento medial do lobo médio, o primeiro central e o segundo periférico, com laudo apontando para suspeita de neoplasia primária.

Neste momento após avaliação da pneumologia solicitado espirometria com volumes e capacidades pulmonares sem alterações, bem como ausência de distúrbio de difusão. Optado por biópsia pulmonar guiado por tomografia de tórax na qual análise histológica revelou depósito de proteínas amiloides e ausência de neoplasia, nos cortes analisados. Na sequência da complementação diagnóstica a eletroforese de proteína evidenciou aumento fração gama globulinas com padrão policlonal 1,65g/dL (21,20%). Posteriormente encaminhado para equipe da hematologia, procedendo com avaliação complementar para amiloidose AL, com a realização de imunofixação de proteínas séricas e urinárias, sem evidência de proteína monoclonal; mielograma com medula óssea (MO) com hipocelularidade acentuada e análise imunofenotípica evidenciando 0,25% de células plasmáticas, normais e não clonais e por fim, anatomopatológico da MO normocelular para a idade, ausência de fibrose e ausência de depósitos amilóides. Ou seja, descartando possibilidade de amiloidose AL e reforçando diagnóstico de amiloidose AA.

Em paralelo a investigação com hematologia, foi realizado o diagnóstico de doença de Sjögren por apresentar sintomas de xerostomia e xeroftalmia, anti-RO (SSA) > 240U/ml (método Fluoroenzima imunoensaio; positivo: Superior a 10 EliA U/ml) e anti-LA (SSB) 37,00 U/mL (método Fluoroenzima imunoensaio; positivo: Superior a 10 EliA U/ml) positivos e ultrassonografia de glândulas salivares (parótidas e submandibulares) com áreas hipoeoicas de tamanho e distribuição variáveis, grande perda da homogeneidade associado a densidades puntiformes, compatíveis com doença de Sjögren.

gren pelos critérios OMERACT *Ultrasound Scoring System for Sjögren's syndrome* (SS).

Paciente seguiu com uso de tocilizumabe, mantendo métricas da AR em pontuação de remissão e assintomático do quadro pulmonar

DISCUSSÃO

A associação de amiloidose pulmonar adquirida em pacientes com doença de Sjögren e artrite reumatoide ocorre principalmente devido à predisposição dessas condições para distúrbios linfoproliferativos e inflamação crônica, que podem levar à deposição de amiloide⁵.

A suspeita de amiloidose pulmonar deve ser considerada em pacientes que apresentam sintomas respiratórios inexplicados ou principalmente quando há achados radiológicos sugestivos, como por exemplo nódulos pulmonares (amiloidomas), lesões císticas ou envolvimento traqueobrônquico, especialmente no contexto de amiloidose sistêmica e/ou doenças inflamatórias crônicas como AR e DS, assim como o paciente relatado^{12,13}.

As formas de amiloidose pulmonar descritas na literatura, dependem do tipo e da localização dos depósitos amiloides, incluindo manifestações como: amiloidose septal alveolar difusa, forma na qual está associada à amiloidose sistêmica AL e pode causar sintomas respiratórios devido à troca gasosa alveolar comprometida. A forma de amiloidose traqueobrônquica que pode cursar com estenose das vias aéreas e sintomas de obstrução. E a manifestação de maior interesse na reumatologia, e presente no paciente relatado, a amiloidose nodular que se caracteriza pela presença de nódulos pulmonares, também conhecidos como amiloidomas. Estes são geralmente assintomáticos e descobertos incidentalmente em exames de imagem^{14,16}.

Na doença de Sjögren, a amiloidose pulmonar é frequentemente do tipo AL (cadeia leve), e pode se manifestar como lesões císticas e nodulares nos pulmões, nesse cenário os principais diagnósticos diferenciais incluem linfoma MALT, pneumonia intersticial linfocítica e outras formas de doença pulmonar intersticial, como pneumonia intersticial não específica e pneumonia intersticial usual^{3,17}.

Nos pacientes com artrite reumatoide a amiloidose pulmonar é uma condição rara, mas clinicamente significativa, que pode se manifestar de várias formas, incluindo amiloidose intersticial difusa e amiloidose nodular. Está em geral se associa a doença de longa data e faz diagnóstico diferencial com neoplasia de pulmão ou manifestação extra articular da AR como, nódulo reumatoide. Além disso, a amiloidose pulmonar pode estar associada a linfomas de zona marginal de células B do tecido linfóide associado à mucosa (MALT). Este cenário destaca a complexidade diagnóstica e a necessidade de uma avaliação histopatológica detalhada para diferenciar entre amiloidose e outras condições linfoproliferativas^{10,18}.

O diagnóstico de amiloidose pulmonar é um processo multifacetado que combina métodos de imagem, biópsias teciduais e técnicas de coloração específicas para confirmar a presença de depósitos de amiloide. A biópsia transbrônquica é um método seguro e eficaz para diagnosticar a amiloidose pulmonar, permitindo a obtenção de amostras de tecido para análise histológica no qual será analisado através padronizada com a coloração com vermelho Congo e a observação de birrefringência verde sob luz polarizada para confirmar a presença de depósitos de amiloide^{11,19}.

A identificação precoce e o manejo adequado da condição subjacente, como a AR e DS, são cruciais para prevenir a progressão da amiloidose secundária e suas complicações pulmonares.

Não há dados que sustentem qualquer intervenção terapêutica definitiva para amiloidose pulmonar relacionada a DS e AR. A observação é suficiente para amiloidose nodular. Mais estudos são necessários para avaliar a eficácia das terapias atuais na amiloidose secundária⁵. Terapias biológicas, como o tocilizumabe (bloqueador do receptor da interleucina 6), têm mostrado eficácia no tratamento da amiloidose AA secundária à artrite reumatoide, ajudando a controlar a resposta inflamatória e a prevenir a disfunção orgânica²⁰. Nosso paciente seguiu com uso de tocilizumabe, sem progressão dos nódulos pulmonares e mantendo bom controle de atividade doença.

O caso apresentado ilustra uma rara associação de amiloidose pulmonar no cenário de AR e DS, onde os exames de imagem, análise histológica e principalmente o envolvimento multiprofissional foram fundamentais para desfecho diagnóstico e escolha mais assertiva do tratamento.

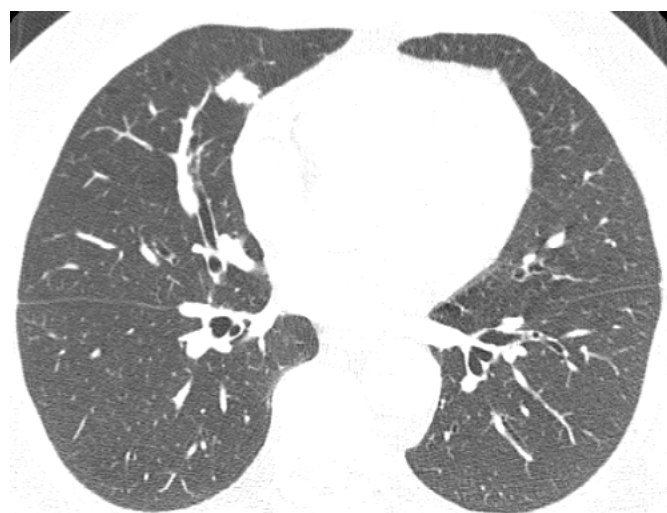


Figura 1. Nódulos sólidos irregulares não calcificados no segmento medial do lobo médio



Figura 2. Enfisema centrolobular e paraseptal mais proeminentes na periferia

REFERÊNCIAS

- Georgin-Lavialle S, Savey L, Buob D, Bastard JP, Fellahi S, Karras A, et al. French practical guidelines for the diagnosis and management of AA amyloidosis. *Rev Med Interne*. 2023 Feb;44(2):62–71.
- Khan NA, Bhandari BS, Jyothula S, Ocazonez D, Buryanek J, Jani PP. Pulmonary manifestations of amyloidosis. *Respir Med*. 2023 Nov;219:107426.
- Kinoshita Y, Ikeda T, Miyamura T, Ueda Y, Yoshida Y, Ueda M, et al. Nodular Pulmonary Amyloidosis Associated with Sjögren's Syndrome. *Internal Medicine*. 2022 Mar 15;61(6):8169–21.
- Hernandez-Molina G, Faz-Munoz D, Astudillo-Angel M, Iturralde-Chavez A, Reyes E. Coexistence of Amyloidosis and Primary Sjögren's Syndrome: An Overview. *Curr Rheumatol Rev*. 2018 Oct 11;14(3):231–8.
- RAJAGOPALA S, SINGH N, GUPTA K, GUPTA D. Pulmonary amyloidosis in Sjogren's syndrome: A case report and systematic review of the literature. *Respirology*. 2010 Jul 21;15(5):860–6.
- Stojanovic KS, Georgin-Lavialle S, Gateau G. Amylose AA. *Nephrol Ther*. 2017 Jun;13(4):258–64.
- Jeong YJ, Lee KS, Chung MP, Han J, Chung MJ, Kim KI, et al. Amyloidosis and Lymphoproliferative Disease in Sjögren Syndrome. *J Comput Assist Tomogr*. 2004 Nov;28(6):776–81.
- Zamora AC, White DB, Sykes AMG, Hoskote SS, Moua T, Yi ES, et al. Amyloid-associated Cystic Lung Disease. *Chest*. 2016 May;149(5):1223–33.
- Li H, Lu Y. Pulmonary amyloidosis and cystic lung disease in primary Sjögren's syndrome: a case report and literature review. *Clin Rheumatol*. 2021 Aug 25;40(8):3345–50.
- Calatayud J, Candelas G, Gómez A, Morado C, Trancho FH. Nodular pulmonary amyloidosis in a patient with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2007 Sep 14;26(10):1797–8.

11. Baumgart JV, Stuhlmann-Laeisz C, Hegenbart U, Nattenmüller J, Schönland S, Krüger S, et al. Local vs. systemic pulmonary amyloidosis—impact on diagnostics and clinical management. *Virchows Archiv*. 2018 Nov 1;473(5):627–37.
12. Baqir M, Roden AC, Moua T. Amyloid in the Lung. *Semin Respir Crit Care Med*. 2020 Apr 12;41(02):299–310.
13. Riehani A, Soubani AO. The spectrum of pulmonary amyloidosis. *Respir Med*. 2023 Nov;218:107407.
14. Riehani A, Soubani AO. The spectrum of pulmonary amyloidosis. *Respir Med*. 2023 Nov;218:107407.
15. Milani P, Basset M, Russo F, Foli A, Palladini G, Merlini G. The lung in amyloidosis. *European Respiratory Review*. 2017 Sep 30;26(145):170046.
16. Utz JP. Pulmonary Amyloidosis. The Mayo Clinic Experience from 1980 to 1993. *Ann Intern Med*. 1996 Feb 15;124(4):407.
17. Lee AS, Scofield RH, Hammitt KM, Gupta N, Thomas DE, Moua T, et al. Consensus Guidelines for Evaluation and Management of Pulmonary Disease in Sjögren's. *Chest*. 2021 Feb;159(2):683–98.
18. Satani T, Yokose T, Kaburagi T, Asato Y, Itabashi M, Amemiya R. Amyloid deposition in primary pulmonary marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. *Pathol Int*. 2007 Nov 4;57(11):746–50.
19. Govender P, Keyes CM, Hankinson EA, O'Hara CJ, Sanchorawala V, Berk JL. Transbronchial biopsies safely diagnose amyloid lung disease. *Amyloid*. 2017 Jan 2;24(1):37–41.
20. Jung JY, Kim YB, Kim J won, Suh CH, Kim HA. Biologic therapy for amyloid A amyloidosis secondary to rheumatoid arthritis treated with interleukin 6 therapy. *Medicine*. 2021 Aug 13;100(32):e26843.

FRATURAS DE FÊMUR E DENSITOMETRIA ÓSSEA EM IDOSOS NO PARANÁ: UMA ANÁLISE ESPAÇO-TEMPORAL (2010-2021)

Júlia Loverde Gabella^{1}, Matheus Henrique Arruda Beltrame^{2*}, Iago Amado Peres Gualda^{3*}, William Filipin Costa^{4*}, Thais Fernanda Hachmann^{5*}, Paulo Roberto Donadio⁶, Fernanda Maria Borghi⁷, Juliana Yuri Sekiyama⁸, Felipe Merchan Ferraz Grizzo⁹, Luciano de Andrade^{10*}*

Afiliação dos autores

1 Médica Generalista e Mestranda no Programa de Mestrado Profissional em Gestão, Tecnologia e Inovação em Urgência e Emergência. Universidade estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil.

2 Acadêmico de Medicina, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil.

3 Médico Generalista. Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil.

4 Cirurgião-Dentista, Pós-graduando em Anatomia e Histologia. Universidade Estadual de Maringá

5 Acadêmica de Medicina, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil.

6 Médico Reumatologista, Doutor em Saúde Coletiva (UNICAMP). Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil.

7 Médica Reumatologista, Mestre em Ciências da Saúde. Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil.

8 Médica Reumatologista, Doutora em Ciências da Saúde. Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil.

9 Médico Reumatologista, Doutor em Ciências da Saúde. Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil.

10 Enfermeiro e Doutor em Ciências da Saúde. Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil.

* Grupo de Estudos em Tecnologias Digitais e Geoprocessamento em Saúde (GETS),
Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil.

RESUMO

Introdução: O aumento da expectativa de vida tem elevado a incidência de fraturas de fêmur em idosos, um problema de saúde pública frequentemente associado à osteoporose. No Brasil, a densitometria óssea (DXA) é essencial para o diagnóstico precoce, mas o acesso ao exame é desigual, especialmente em regiões menos desenvolvidas. No Paraná, entre 2010 e 2021,

houve disparidades regionais tanto na incidência de fraturas quanto na oferta de DXA, evidenciando lacunas na infraestrutura de saúde. Este estudo analisou variações espaço-temporais dessas condições, buscando subsidiar políticas públicas que reduzam desigualdades e melhorem a qualidade de vida dos idosos.

Metodologia: Este é um estudo ecológico, longitudinal e retrospectivo, que analisou as taxas de fraturas de fêmur e de densitometria óssea

em idosos acima de 60 anos no estado do Paraná entre 2010 e 2021, utilizando dados secundários do DATASUS. As taxas foram ajustadas pela técnica de suavização Bayesiana Empírica e foram realizadas análises espaço-temporais utilizando o Space Time Cube (STC) e análise de Hot Spots Emergentes. A tendência temporal foi avaliada pelo teste de Mann-Kendall. Adicionalmente, elaborou-se um mapa coroplético bivariado, integrando as taxas suavizadas para explorar associações espaciais.

Resultados: Entre 2010 e 2021, o Paraná registrou 39.226 fraturas de fêmur em idosos e 66.821 exames de DXA. A análise do STC revelou um crescimento significativo nas taxas suavizadas de fraturas de fêmur ($Z = 2,8115$; $p\text{-valor} = 0,0049$) e DXA ($Z = 3,0858$; $p\text{-valor} = 0,0020$) no período de estudo. As fraturas predominaram nas macrorregiões Norte e Noroeste, enquanto as menores taxas ocorreram no Leste e Oeste. A realização de DXA também apresentou variações regionais. A análise espaço-temporal identificou padrões significativos de hot spots para fraturas e densitometrias em regiões específicas, com discrepâncias importantes entre áreas de alta incidência de fraturas e baixa oferta de DXA.

Conclusões: O aumento progressivo da incidência das fraturas de fêmur e a distribuição espaço-temporal de DXA no Paraná evidenciam a necessidade de estratégias de prevenção direcionadas com enfoque nas particularidades de cada regional de saúde.

Palavras-chave: Fraturas do Fêmur; Densitometria Óssea; Análise Espacial; Epidemiologia.

INTRODUÇÃO

O aumento global da expectativa de vida representa um desafio crescente para os sistemas de saúde, sobretudo pela expansão da população idosa e suas demandas específicas (WHO, 2022). Entre as condições de maior impacto, as fraturas de fêmur em idosos destacam-se como um problema de saúde pública crítico, com altos custos associados ao tratamento e

elevadas taxas de mortalidade, evidenciando a vulnerabilidade dessa faixa etária (Vasconcelos et al., 2020; Downey, Kelly e Quilan, 2019). Esse tipo de fratura, frequentemente relacionada à osteoporose, gera impactos econômicos significativos e demanda intervenções urgentes na área de medicina e saúde pública (Walter et al., 2023; Peterle et al., 2020).

No Brasil, mais de 500 mil internações por fraturas de fêmur foram registradas entre 2015 e 2020, com uma significativa prevalência entre pacientes com mais de 70 anos, representando 44% dos casos (De Andrade et al., 2020). Estudos indicam que a mortalidade global no primeiro ano após a fratura de fêmur em idosos pode girar em torno de 22%, destacando o potencial dessa condição para provocar desfechos fatais (Sing et al., 2023).

No Paraná, entre 2017 e 2023, foram registradas 26.434 internações hospitalares por fratura de fêmur em indivíduos com 60 anos ou mais. As mulheres foram as mais afetadas, representando 69,7% dos casos, enquanto os homens corresponderam a 30,3% (Michelon et al., 2024). Esse dado reflete uma maior vulnerabilidade feminina à fratura de fêmur, especialmente em idades avançadas, que, em muitos casos, leva a complicações graves. Esse maior risco pode ser atribuído a vários aspectos, dentre eles a redução nos níveis de estrogênio após a menopausa que acelera a perda de densidade mineral óssea (DMO), comprometendo a resistência dos ossos. Além disso, condições como osteoporose, baixo índice de massa corporal (IMC) e fraturas prévias são determinantes para a fragilidade óssea. Estima-se que aproximadamente um terço das mulheres brancas com mais de 65 anos apresentem osteoporose, e que 30% delas sofram, ao menos, uma queda anualmente (Macedo et al., 2019; Santos et al 2021; LaFleur et al., 2008). Durante o mesmo período, 1.423 óbitos foram registrados em idosos devido a essa condição, com as mulheres representando 66,2% das mortes, em contraste com 33,8% dos homens (Michelon et al., 2024).

Medidas de prevenção de fratura de fêmur incluem o uso de medicamentos específicos para o fortalecimento ósseo, como bisfosfonatos, suplementos de cálcio e vitamina D, que demonstraram eficácia em reduzir o risco de fraturas em idosos (Bringel et al., 2014; Tiburcio, Santos e Guimarães, 2024). Além disso, novas terapias foram desenvolvidas e demonstraram-se altamente eficazes nos programas clínicos para prevenção de fraturas osteoporóticas em pacientes de alto risco ou muito alto risco, tais como o denosumabe, teriparatida e romosozumabe (Silva et al., 2022). Essas intervenções farmacológicas, combinadas com a promoção de atividades físicas e a educação sobre hábitos de vida saudáveis, tais como o abandono do tabagismo e a redução do consumo de álcool, podem ajudar a reduzir a incidência de fraturas, minimizando seu impacto econômico e social (Santos e Borges, 2010; Marinho et al., 2020; Bergström et al., 2008).

Adicionalmente, o rastreamento da osteoporose por meio da densitometria óssea (Dual-energy X-ray absorptiometry - DXA) se revela uma estratégia de prevenção primária fundamental, permitindo a detecção precoce da doença e possibilitando a adoção de medidas terapêuticas adequadas buscando prevenir fraturas antes que ocorram (Amar et al., 2023; Seaman et al., 2018; Emmet et al., 2012). A distância entre os municípios de residência dos pacientes e os centros de atendimento surge como uma barreira importante no acesso à DXA, especialmente em regiões mais afastadas, conforme Dolan (2004). Nessas áreas, o acesso a exames de DXA é restrito, o que pode ocasionar atrasos no diagnóstico e na tomada de decisões sobre o tratamento. A falta de infraestrutura e a distância geográfica agravam ainda mais as desigualdades no cuidado preventivo e no diagnóstico precoce de condições como a osteoporose (Dolan et al., 2004; Farzi et al., 2022).

Na rede pública de saúde do Brasil, a infraestrutura de equipamentos para a realização de DXA é insuficiente para atender à crescente

demanda, especialmente com o aumento da população idosa. Para garantir um acesso adequado a esses exames, seria necessário triplicar a quantidade de aparelhos em uso no país e, considerando a necessidade de realização de exames bianuais para o monitoramento da saúde óssea, a quantidade desses equipamentos deveria ser aumentada em pelo menos 50% (Mariana e Marcondes, 2022). Além disso, com a tendência de crescimento da população idosa nos próximos anos, a demanda por exames de DXA tende a aumentar substancialmente, tornando ainda mais urgente a ampliação da capacidade de diagnóstico na rede pública (Mariana e Marcondes, 2022). No Brasil, sua realização tem crescido, mas ainda existem disparidades na sua acessibilidade, especialmente em regiões com menos recursos (Quah, Boulton e Moran, 2011).

É descrito na literatura como a análise e compreensão espaço-temporal de doenças podem contribuir para elaboração de políticas públicas e programas em saúde direcionados, no entanto, publicações desse tipo de abordagem sobre fratura de fêmur e realização de DXA ainda são escassas (Castilho et al., 2023; Franco et al., 2024). As análises espaço-temporais desempenham um papel fundamental na identificação de padrões dinâmicos relacionados à saúde pública, como a distribuição de fraturas de fêmur em idosos e a realização de exames de densitometria óssea. Essas análises permitem mapear áreas com maior incidência de fraturas, ao mesmo tempo em que destacam possíveis lacunas na oferta de serviços de diagnóstico. Compreender essas variações no tempo e no espaço é essencial para informar políticas públicas que priorizem regiões de maior vulnerabilidade, contribuindo para a redução das desigualdades no acesso a cuidados e para a melhoria da qualidade de vida da população idosa (Kraak, 2003; Andrienko, Andrienko e Gatalsky, 2003).

O objetivo deste estudo foi analisar as variações espaço-temporais na incidência de fratu-

ras de fêmur em idosos e na disponibilidade de exames de DXA no estado do Paraná, buscando identificar regiões com maiores concentrações de fraturas e lacunas na infraestrutura de saúde preventiva. Pretende-se, assim, fornecer subsídios para políticas públicas voltadas à prevenção e ao controle de fraturas em populações acima de 60 anos, com foco na redução de desigualdades regionais e na melhoria da qualidade de vida dos idosos.

METODOLOGIA

• Desenho e local do estudo

Este é um estudo ecológico, retrospectivo, longitudinal, utilizando técnicas de análise espacial com dados secundários provenientes do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) de pacientes que sofreram fraturas de fêmur e dados de autorizações para realização de densitometria óssea ambulatorialmente no SUS, no período de 2010 a 2021 nos 399 municípios do estado do Paraná, por município de residência do paciente e por regional de saúde. O projeto seguiu as recomendações do protocolo STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) para estudos observacionais (Von Elm et al., 2007).

• Fonte dos dados

As autorizações de internação hospitalar (AIHs) provenientes do Sistema de Informações Hospitalares (SIH) foram filtradas através dos códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) (S72) e dos códigos de procedimentos da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) referentes respectivamente a fraturas de fêmur e correção cirúrgica (04.08.05.051-9, 04.08.05.048-9, 04.08.05.058-6 e 04.08.05.062-4). As DXA aprovadas através das Autorizações de Procedimentos Ambulatoriais do SUS (APAC) foram extraídas do Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA) sob código SIGTAP 02.04.06.002-8. Todos os dados foram georreferenciados de acordo com o mu-

nício de residência do paciente no período de estudo e foram incluídos aqueles de idade acima de 60 anos, sendo calculadas taxas de internações e de densitometrias ósseas com base na razão entre a incidência no município e a respectiva população ajustada pela idade, disponível no estudo de estimativas populacionais do DATASUS.

• Análise Estatística Espacial

Considerando a extensão territorial do estado do Paraná e as disparidades regionais, especialmente em relação ao tamanho populacional, as variáveis do estudo foram suavizadas pela técnica do Estimador Bayesiano Empírico (Spatial Empirical Bayes), no software GeoDA™ (versão 1.20.0.8), conforme Anselin et al. (2009). Esse método utiliza uma matriz de vizinhança que pondera os pesos espaciais de cada população local, evitando distorções na incidência de eventos em áreas com populações muito distintas. A definição de vizinhança adotou uma matriz de pesos espaciais no modelo "rainha", o qual considera como vizinhas de uma determinada área todas aquelas que compartilham fronteiras, ou seja, que tocam as bordas da área em questão.

Para examinar o comportamento espacial e temporal das variáveis estudadas por município do Paraná, foi utilizada a técnica de análise do Space Time Cube (Kraak, 2003). Essa metodologia organiza os dados em uma estrutura tridimensional, que integra dimensões espaciais (coordenadas geográficas) e temporais, dividindo-as em intervalos regulares — neste caso, anuais. Em cada célula, são atribuídas uma taxa e um ano específicos, possibilitando o cálculo dos Índices de Getis-Ord G_i^* , uma estatística espacial que avalia a intensidade e significância em cada célula do Space Time Cube. O índice G_i^* fornece Z-scores e valores-p, onde um Z-score alto sinaliza um cluster de alta intensidade da variável analisada (hot spot), enquanto um Z-score baixo indica baixa intensidade (cold spot). Para fins expositivos, utilizamos

a divisão por regionais de saúde dos municípios do Paraná sobreposta aos municípios para ilustração dos mapas (Franco et al., 2024).

Para avaliar a tendência temporal, foi aplicada a Regressão de Mann-Kendall, um teste não paramétrico que verifica a existência de tendências monótonas ao longo do tempo, classificando-as como crescentes, decrescentes ou não significativas, sem pressupor linearidade. Em seguida, a Análise de Hot Spots Emergentes permitiu mapear os clusters espaço-temporais em um formato bidimensional, destacando o comportamento da variável estudada em 17 padrões distintos. As cores vermelhas representam áreas com taxas elevadas, azuis indicam taxas baixas e áreas em branco sugerem padrões indeterminados. Cada hot ou cold spot pode ainda ser classificado em subdivisões conforme seu padrão, como novo, consecutivo, intensificante, persistente, decrescente, esporádico, oscilante e histórico (as definições detalhadas estão disponíveis no material suplementar online). Todas as análises relacionadas ao STC foram realizadas no software ArcGIS Pro (versão 3.0.36056).

Elaborou-se um mapa coroplético bivariado no software QGIS Desktop (versão 3.28.11) (QGIS [...], 2024), integrando as taxas suavizadas de densitometria óssea e de fraturas de fêmur por 10 mil habitantes, categorizadas em três intervalos de valores cada. As taxas foram classificadas em categorias baixa, média e alta, utilizando cortes definidos com base na distribuição dos dados em intervalos de igual contagem (quartis). A combinação das categorias resultou em uma legenda 3x3, totalizando nove classes, permitindo a visualização conjunta e a identificação de padrões espaciais entre as duas variáveis. O mapa foi ajustado para representar as regionais de saúde do Paraná e seus municípios, sendo estilizado com uma paleta de cores divergente para destacar as associações entre as variáveis analisadas.

• Considerações Éticas

De acordo com a Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, o presente estudo obteve aprovação ética sob o parecer número 83226624.5.0000.0104 pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (COPEP) da Universidade Estadual de Maringá.

RESULTADOS

No período de 2010 a 2021, foram registradas 39.226 fraturas de fêmur em indivíduos com 60 anos ou mais no estado do Paraná, sendo 66,82% mulheres e 33,17% homens. Durante o mesmo intervalo de tempo, foram realizadas 66.821 Autorizações de Procedimentos de Alta Complexidade (APACs) para a realização de exame de densitometria óssea. A distribuição das fraturas de fêmur revela uma tendência de aumento nas taxas de fraturas ao longo dos anos, com um pico em 2021, quando a média estadual foi de 26,3 fraturas/10 mil habitantes. As fraturas aumentaram de 2.555 casos em 2010 para 4.266 em 2021, com elevações graduais ao longo dos anos, especialmente a partir de 2015. As menores taxas de fraturas foram predominantemente observadas nas macrorregiões Leste e Oeste, enquanto as maiores taxas ocorreram nas macrorregiões Noroeste e Norte. Além disso, as 7 regionais com menores taxas apresentam uma tendência de estabilização.

A análise da distribuição das APACs de DXA revela uma tendência de crescimento nos valores absolutos de densitometria óssea no Paraná entre 2010 e 2021. As APACs de densitometria, por sua vez, partiram de 1.562 em 2010 e atingiram um pico de 11.707 em 2019, seguido por uma queda acentuada para 5.635 em 2020, com posterior aumento para 8.299 em 2021. A população estimada acima de 60 anos no estado também cresceu de forma contínua, passando de 1.186.747 em 2010 para 1.853.455 em 2021, sem flutuações negativas no período.

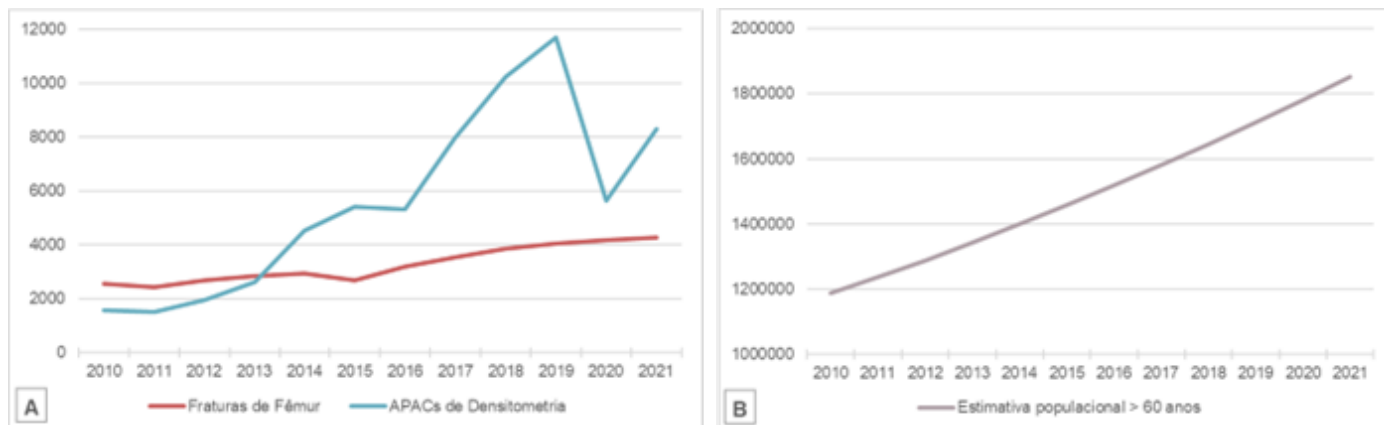


Figura 1: Distribuição, em valores absolutos, de fraturas de fêmur (A) e APACs de densitometria óssea aprovadas por ano. À direita (B), estimativa da população acima de 60 anos de idade no estado. Paraná, 2010 a 2021.

A Tabela 1 apresenta as taxas suavizadas de fraturas de fêmur por 10 mil habitantes, distribuídas por macrorregião, regional de saúde e ano. Observa-se que essas taxas variaram de 13,8 a 38,4, com média de 23,1 (desvio-padrão de 4,6). As menores taxas foram predominantemente registradas nas macrorregiões Leste e Oeste, destacando-se as regionais de saúde 1ª, 2ª, 5ª, 10ª, 15ª, 18ª e 20ª. Em contraste, as maiores taxas de fraturas foram observadas nas macrorregiões Noroeste e Norte, com destaque para as regionais 12ª, 16ª e 22ª. Uma tendência de aumento das taxas de fraturas é evidente no estado como um todo, com um pico em 2021 (média estadual de 26,3 fraturas/10 mil habitantes). No entanto, as 7 regionais previamente citadas apresentam uma tendência de estabilização em taxas relativamente baixas.

A Tabela 2 apresenta as taxas suavizadas de densitometria óssea (por 10 mil habitantes) por ano e por regional de saúde, no estado do Paraná, entre 2010 e 2021. A média anual das taxas suavizadas de DXA é de 37,4 por 10 mil habitantes (desvio-padrão de 4,2) e variações entre 0 a 393,1. A 5ª Regional de Saúde (Guarapuava/Macrorregião Leste) apresentou as maiores taxas de densitometria de todo o estado, mantendo-se estáveis em valores altos durante todo o período, seguida da 3ª RS (Ponta Grossa) também dessa macrorregião. A macrorregião norte, que compreende as 16ª, 17ª, 18ª, 19ª e 22ª regionais de saúde merece

destaque, pois manteve as taxas de DXA praticamente estáveis e próximas da média do estado, de forma praticamente homogênea. Por outro lado, há uma enorme discrepância com a Macrorregião Noroeste do estado, que abrange as 11ª, 12ª, 13ª, 14ª e 15ª, cujas taxas de DXA se mantiveram baixíssimas, com a variação média no período de 0,7 a 6,9 DXA/10 mil habitantes, respectivamente na 11ª (Paranavaí) e 13ª (Cianorte) regionais de saúde.

A análise do *Space Time Cube* (Figura 2) evidenciou uma tendência crescente significativa nas taxas suavizadas de fraturas de fêmur ($Z = 2,8115$; p -valor = 0,0049) e de densitometria óssea ($Z = 3,0858$; p -valor = 0,0020) no estado do Paraná, no período de 2010 a 2021. Em seguida, a análise de *Hot Spots* Emergentes revelou padrões espaço-temporais distintos na distribuição das variáveis de interesse. Em relação às fraturas de fêmur, identificaram-se padrões de hot spots nas macrorregiões Norte e Noroeste, assim como na 8ª RS e suas fronteiras, predominantemente do tipo oscilante e esporádico. Por outro lado, observaram-se cold spots nas 1ª, 2ª e parte da 5ª RS, com padrões oscilantes, consecutivos e decrescentes. Áreas de atenção foram destacadas nas regiões de hot spots novos, como a 15ª RS, a interseção entre as 17ª e 18ª RS, e outros pontos isolados no estado, que historicamente não apresentavam altas taxas de fraturas de fêmur, mas recentemente mostraram mudanças significativas.

Quanto aos padrões de realização de densitometria óssea, identificou-se um aglomerado significativo de *hot spots* na macrorregião Noroeste, na 9ª RS e na fronteira entre a 7ª e 8ª RS. Por sua vez, os *cold spots* distribuíram-se de forma difusa na macrorregião Norte e em parte da macro-oeste, que apresenta *hot spots* ao sul (7ª, 8ª e 9ª RS) e *cold spots* ao norte (10ª e 20ª RS). Verificou-se uma tendência de aumento de realização de densitometria óssea concentrada na macrorregião Noroeste, especialmente nas 11ª, 12ª e 13ª RS e suas bordas, com padrões de *hot spots* consecutivos.

Tabela 1: Taxa de fraturas de fêmur (por 10 mil habitantes) por ano e por regional de saúde. Paraná, 2010 a 2021.

Macrorregião	RS	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Média Regional
Leste	1ª RS	15,1	20,1	21,0	19,3	19,2	15,1	21,5	19,6	17,8	20,2	19,5	17,5	18,8
	2ª RS	18,0	15,4	17,1	17,5	19,8	19,0	20,8	21,0	21,9	18,0	19,7	20,3	19,0
	3ª RS	20,2	17,4	19,2	21,8	24,9	19,5	23,1	24,8	23,1	23,7	26,7	24,7	22,4
	4ª RS	22,7	20,3	20,8	25,2	19,0	17,7	21,0	23,1	25,2	28,1	20,1	25,4	22,4
	5ª RS	16,4	13,8	17,5	17,9	18,2	16,2	25,2	21,7	22,0	22,6	21,3	23,5	19,7
	6ª RS	24,2	18,1	17,6	19,0	16,6	19,1	27,2	26,6	26,8	23,7	21,4	26,4	22,2
	21ª RS	20,9	15,8	20,1	21,5	20,6	19,9	19,5	23,3	23,0	23,0	28,4	24,9	21,7
Oeste	7ª RS	28,4	23,4	20,8	26,4	23,8	20,9	25,5	20,8	21,7	23,7	23,4	21,7	23,4
	8ª RS	21,9	23,1	25,3	21,3	21,2	15,4	19,8	27,0	24,6	32,9	32,6	29,6	24,6
	9ª RS	26,9	23,8	22,2	27,3	21,7	21,4	21,3	19,4	23,1	27,3	21,1	23,9	23,3
	10ª RS	21,2	19,0	19,1	17,9	19,8	17,4	20,4	19,7	19,1	19,1	24,2	24,2	20,1
	20ª RS	19,0	17,9	21,8	22,5	21,6	15,6	21,0	18,7	17,8	19,3	24,0	19,8	19,9
Noroeste	11ª RS	27,8	21,6	24,1	19,6	22,2	18,9	23,7	26,4	31,6	30,6	25,5	29,5	25,1
	12ª RS	23,9	22,5	27,2	27,7	29,9	19,8	30,0	28,4	36,3	34,3	33,4	38,5	29,3
	13ª RS	30,9	24,9	26,5	25,3	21,8	22,7	19,5	23,1	29,6	29,3	32,9	28,6	26,2
	14ª RS	24,1	25,3	27,8	26,2	25,7	16,6	28,1	30,6	28,3	30,6	25,6	28,5	26,5
	15ª RS	19,8	16,3	21,7	19,9	23,3	18,1	21,1	25,2	21,9	19,8	22,4	28,5	21,5
Norte	16ª RS	30,6	25,7	26,8	26,1	28,2	21,5	24,6	27,1	29,8	29,8	30,2	31,9	27,7
	17ª RS	28,6	20,9	24,8	18,2	20,9	16,3	21,5	26,4	27,2	23,6	26,2	26,6	23,4
	18ª RS	19,9	22,5	17,4	18,7	16,5	18,3	18,8	16,6	18,3	22,5	24,7	25,9	20,0
	19ª RS	22,9	14,7	19,1	18,7	15,9	16,6	20,4	29,5	33,4	29,7	32,2	27,0	23,3
	22ª RS	27,1	25,9	22,4	26,5	25,2	22,2	24,5	37,0	34,4	31,4	28,3	32,2	28,1
Média Anual		23,2	20,4	21,8	22,0	21,6	18,5	22,7	24,4	25,3	25,6	25,6	26,3	

Nota: O gradiente de cores corresponde a variações em torno do percentil 50 (amarelo) por ano, sendo tons esverdeados valores acima do p50 e avermelhados, abaixo.

Tabela 2: Taxas suavizadas de densitometrias ósseas (por 10 mil habitantes) por ano e por regional de saúde. Paraná, 2010 a 2021.

Macrorregião	RS	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Média Regional
Leste	1ª RS	0,0	0,5	0,6	0,2	3,9	20,3	32,4	31,0	35,4	34,0	7,2	16,9	15,2
	2ª RS	0,0	0,5	0,9	3,4	4,8	2,2	1,3	4,1	4,1	3,4	4,8	1,9	2,6
	3ª RS	10,8	14,7	22,1	140,6	207,1	64,9	0,9	206,2	271,0	229,4	155,2	175,1	124,8
	4ª RS	2,9	8,2	9,2	12,6	55,6	57,3	22,5	60,1	30,3	73,2	53,1	119,5	42,1
	5ª RS	72,6	63,3	188,2	223,9	393,2	353,3	313,1	333,8	351,3	335,1	240,8	365,0	269,5
	6ª RS	0,2	0,4	4,9	11,8	11,5	12,4	10,7	14,1	29,1	32,6	24,8	51,7	17,0
	21ª RS	4,5	5,8	9,2	8,4	11,3	16,0	15,5	15,0	14,6	15,5	6,5	7,1	10,8
Oeste	7ª RS	1,3	1,3	1,1	1,1	1,6	1,0	1,7	2,5	1,5	2,7	3,1	12,8	2,6
	8ª RS	25,9	14,4	21,0	15,8	23,7	15,5	18,6	22,7	18,6	26,0	18,3	28,7	20,8
	9ª RS	2,3	2,2	2,5	2,1	2,3	1,9	2,3	4,2	4,7	5,2	4,7	5,2	3,3
	10ª RS	23,4	13,4	22,2	26,5	13,9	16,1	22,9	29,6	39,2	24,6	8,5	9,6	20,8
	20ª RS	0,3	0,5	0,4	0,4	1,1	19,9	17,8	28,7	48,7	62,8	4,9	8,7	16,2
Noroeste	11ª RS	0,0	0,2	0,0	0,3	0,5	0,7	0,4	1,1	1,2	2,3	1,0	0,6	0,7
	12ª RS	0,5	0,6	0,6	0,4	0,3	1,3	2,0	2,0	5,6	11,4	0,8	0,6	2,2
	13ª RS	1,9	3,0	2,9	3,4	4,8	5,3	3,6	7,0	11,8	27,3	7,0	5,0	6,9
	14ª RS	0,3	1,5	1,0	0,6	0,6	3,5	2,4	4,5	4,2	6,5	0,7	2,2	2,3
	15ª RS	1,0	3,8	3,4	3,5	4,3	7,4	6,6	5,7	5,3	5,5	3,4	3,8	4,5
Norte	16ª RS	12,7	31,1	34,7	37,6	46,4	37,5	37,2	53,8	62,9	70,3	36,9	61,9	43,6
	17ª RS	77,4	81,9	89,3	100,9	98,6	84,5	66,2	135,0	141,5	127,8	73,9	63,7	95,1
	18ª RS	31,7	33,8	54,5	31,5	34,3	39,3	38,9	39,6	78,7	39,0	23,9	65,1	42,5
	19ª RS	0,0	0,1	0,1	9,1	19,6	3,5	0,3	0,3	42,2	60,4	32,4	43,1	17,6
	22ª RS	16,7	33,9	14,0	16,4	11,1	72,2	63,0	94,9	90,7	119,0	95,5	136,4	63,6
Média Anual		13,0	14,3	21,9	29,6	43,2	38,0	30,9	49,8	58,8	59,7	36,7	53,8	

Nota: O gradiente de cores corresponde a variações em torno do percentil 50 (amarelo) por ano, sendo tons avermelhados valores acima do p50 e esverdeados, abaixo.

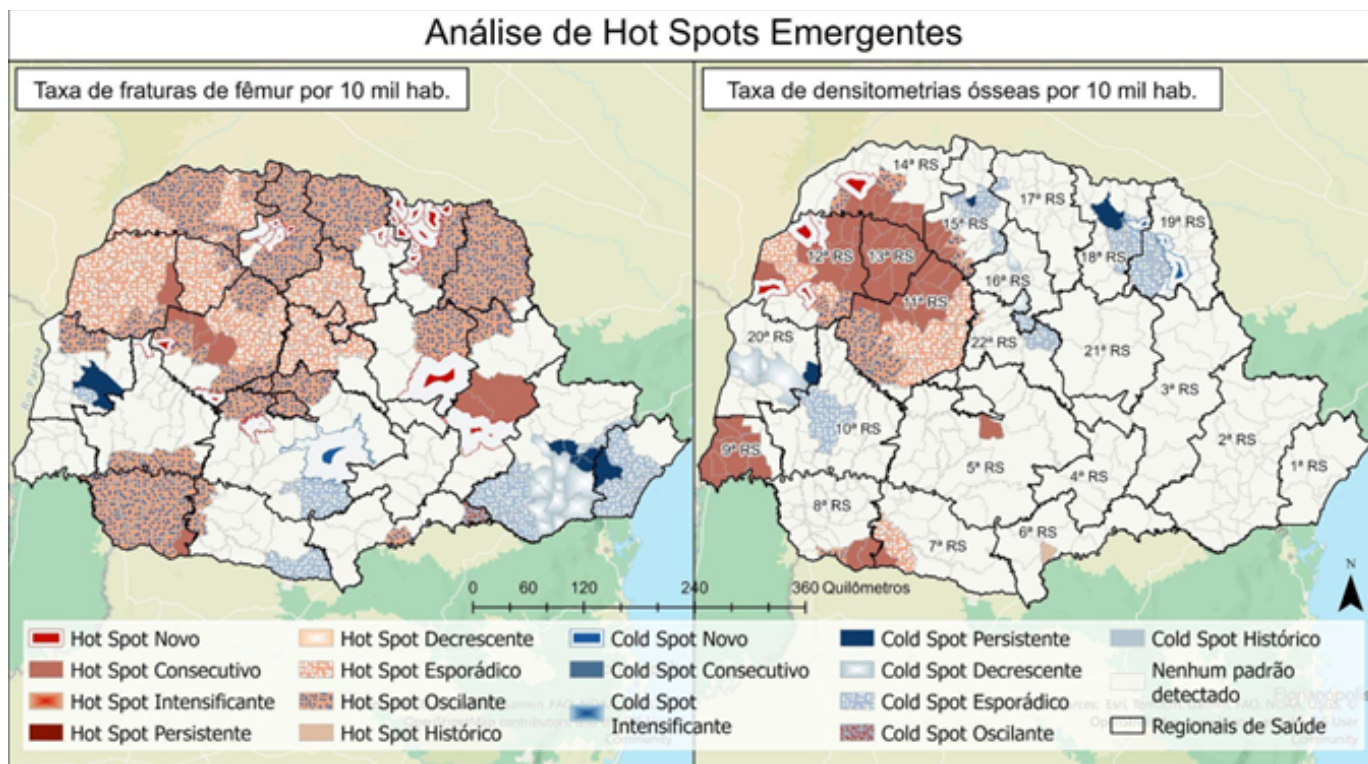


Figura 2: Padrões de *Hot Spots* Emergentes por município e por regional de saúde, obtidos pela técnica do *Space Time Cube* das taxas suavizadas de fraturas de fêmur (à esquerda) e de densitometrias ósseas (à direita), ambas por 10 mil habitantes. Paraná, 2010 a 2021.

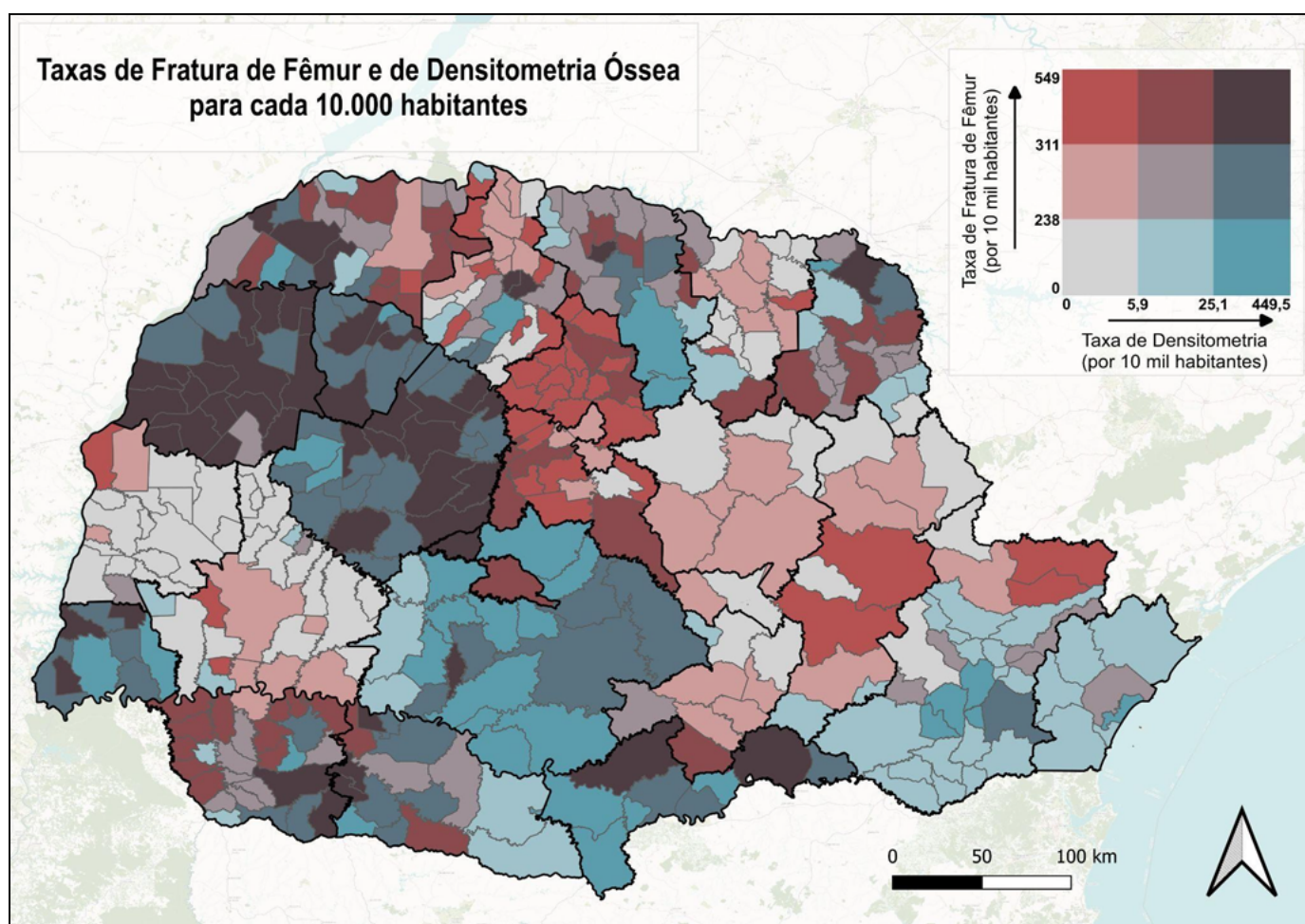


Figura 2: Taxas de fratura de fêmur e de densitometria óssea a cada 10 mil habitantes por município e com destaque às regionais de saúde. Paraná, 2010 a 2021.

A Figura 3 apresenta um mapa coroplético representando a análise bivariada entre as taxas suavizadas de fraturas de fêmur e densitometrias ósseas no estado, organizadas por município, com destaque para as regionais de saúde. Localidades com predominância de tons azuis indicam maiores taxas de densitometria, enquanto tons vermelhos representam altas taxas de fraturas. A combinação dessas cores refletem diferentes graus de intensidade das duas variáveis. Na macrorregião Noroeste, observa-se uma concentração das maiores taxas de fraturas e densitometrias, com praticamente todos os municípios apresentando valores pelo menos moderados. Em contraste, a 10ª e a 20ª Regionais de Saúde (RS) destacam-se por apresentar baixas taxas de fraturas e densitometrias, seguidas pela macrorregião Leste, sobretudo nas 1ª e 2ª RS, caracterizadas por baixas taxas de densitometria e moderadas de fraturas. Por outro lado, as 16ª e 22ª RS exibem predominantemente altas taxas de fraturas e baixas de densitometria, demandando atenção especial.

DISCUSSÃO

A análise espaço-temporal das fraturas de fêmur no Paraná entre 2010 e 2021 revela uma incidência alarmante desse tipo de lesão em idosos, com 39.226 fraturas registradas em indivíduos com 60 anos ou mais, sendo 66,82% no sexo feminino. Durante o mesmo período, foram realizados 66.821 exames de densitometria óssea. Esses dados são condizentes com a literatura quanto à maior incidência de fraturas no sexo feminino, padrão consistente com o aumento da vulnerabilidade feminina à osteoporose (Michelon et al., 2024; Pinheiro et al., 2010; Silveira et al., 2005).

Na macrorregião Noroeste, observou-se um aumento concomitante das fraturas de fêmur e da realização de exames de DXA. Apesar do surgimento de *hot spots* de densitometria na região, o número total de exames realizados

ainda é insatisfatório em comparação com outras partes do estado, apontando para uma possível subutilização histórica deste recurso, associada a esforços recentes para aumentar a cobertura e melhorar o diagnóstico. Esse aumento na realização de exames pode estar relacionado a políticas locais voltadas para mitigar o diagnóstico tardio de osteoporose e melhorar o acompanhamento populacional (Maclean et al., 2008).

Por outro lado, a macrorregião Norte apresentou uma redução na realização de densitometrias, mesmo sendo historicamente uma das regiões com maior cobertura desses exames. Paralelamente, registrou-se um aumento nas fraturas de fêmur, levantando a hipótese de que a redução na oferta de exames possa ter criado uma lacuna emergente no diagnóstico precoce de osteoporose, possivelmente contribuindo para maior incidência de fraturas (Brasil, 2023). A DXA visa reconhecer e tratar a baixa DMO em pacientes assintomáticos antes da ocorrência da fratura, nesse contexto a diminuição da oferta de exames estaria contribuindo para um aumento do subdiagnóstico (Shepherd et al., 2015; Miller et al., 1999). Fatores como mudanças nas políticas de financiamento, alocação de recursos e infraestrutura de saúde podem ter influenciado essa tendência, reforçando a necessidade de ações que garantam a sustentabilidade dos programas de diagnóstico e prevenção, especialmente em regiões com histórico de boa cobertura.

Analisando as sub-regiões da macrorregião Noroeste, dinâmicas distintas foram identificadas. Áreas próximas à macrorregião Norte exibiram padrões semelhantes a esta, enquanto as regiões mais a oeste mantiveram comportamentos alinhados com os padrões do Noroeste. Essas variações intra-regionais sugerem que fatores locais, como a disponibilidade de serviços de saúde e políticas municipais, desempenham um papel importante nos resultados. A proximidade geográfica com

outras macrorregiões também parece influenciar o acesso e a prática de cuidados em saúde, como postulado pela primeira lei da geografia (Tobler, 2004).

As discrepâncias entre macrorregiões evidenciam desigualdades no acesso a serviços de saúde e no diagnóstico precoce de osteoporose, fundamentais para prevenir fraturas. Algumas regiões demonstram avanços no diagnóstico por meio de densitometrias, enquanto outras, antes líderes em cobertura, enfrentam agora uma preocupante redução na oferta de exames. Essa disparidade pode refletir variações na alocação de recursos e nas políticas de saúde ao longo do tempo, destacando a necessidade de estratégias específicas para abordar vulnerabilidades regionais.

Os achados deste estudo são corroborados por outros autores, como Dos Santos Rocha (2024), Michelon et al. (2023), Lourenço e Gouveia (2024) e Bezerra et al. (2023). Contudo, divergências surgem em relação a estudos como o de Oliveira e Borba (2017), principalmente na identificação de áreas de prevalência para fraturas de fêmur. Contudo, é importante destacar que todos esses trabalhos utilizaram apenas as taxas brutas de fraturas de fêmur, calculadas pela razão entre o número de eventos e a população local. Nesse contexto, é esperado que grandes centros populacionais aumentem o viés da amostra, uma vez que a probabilidade de apresentarem altas taxas é maior. Nosso estudo supera essa limitação ao aplicar a Suavização Bayesiana Empírica, que considera os pesos espaciais proporcionais ao contingente populacional, evitando, assim, variações desproporcionais associadas a extremos populacionais (Anselin et al., 2009).

Este estudo, no entanto, apresenta limitações. Os dados secundários utilizados foram obtidos

do DATASUS, cuja qualidade depende diretamente do correto preenchimento dos códigos de procedimentos e diagnósticos (CID), além da precisão no registro da localização do paciente (Viana et al., 2023). A exclusão de pacientes cobertos por convênios privados pode ter influenciado os resultados, porém a inexistência de dados de qualidade similar ao DATASUS para planos de saúde limita sua inclusão. Além disso, fatores contextuais e estruturais, como disponibilidade de equipamentos e cobertura assistencial, não foram diretamente analisados, o que pode impactar as taxas observadas.

Os padrões identificados neste estudo reforçam a importância da análise espaço-temporal como ferramenta estratégica em saúde pública. Intervenções direcionadas, como a ampliação da cobertura de densitometria óssea, campanhas educativas e fortalecimento de políticas de prevenção de quedas, são essenciais para mitigar o impacto das fraturas de fêmur em populações vulneráveis. Além disso, esforços para reduzir desigualdades regionais devem considerar a expansão do acesso a exames e o monitoramento contínuo das tendências regionais, garantindo que as ações de saúde sejam eficazes e equitativas em todas as regiões.

CONCLUSÃO

O aumento progressivo da incidência das fraturas de fêmur e a distribuição espaço-temporal de DXA no Paraná entre 2010 e 2021 apontam para a necessidade de estratégias de prevenção direcionadas, especialmente nas regiões de maior incidência. As evidências direcionam para a importância de políticas públicas que promovam a detecção precoce da osteoporose e incentivem práticas de prevenção, visando reduzir a ocorrência de fraturas de fêmur e, consequentemente, o impacto dessa condição na saúde pública.

REFERÊNCIAS

1. ANSELIN, L.; SYABRI, I.; KHO, Y. GeoDa: an introduction to spatial data analysis. In: Handbook of applied spatial analysis: Software tools, methods and applications. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2009. p. 73-89.
2. ANDRIENKO, N.; ANDRIENKO, G.; GATALSKY, P. Exploratory spatio-temporal visualization: an analytical review. *Journal of Visual Languages & Computing*, v. 14, n. 6, p. 503-541, 2003.
3. AMMAR, A. et al. The effect of femur positioning on dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) measures and statistical shape and appearance modeling (SSAM) fracture risk assessments. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, v. 238, n. 1, p. 90-98, 2024.
4. BERGSTRÖM, I. et al. Physical training preserves bone mineral density in postmenopausal women with forearm fractures and low bone mineral density. *Osteoporosis International*, v. 19, p. 177-183, 2008.
5. BEZERRA, A. C. W. et al. Internações hospitalares por fratura de fêmur em idosos no estado do Paraná entre os anos de 2018 e 2022: uma análise epidemiológica. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 9, n. 8, p. 832-840, 2023.
6. BRASIL. PORTARIA CONJUNTA SAES/SECTICS Nº 19, DE 28 DE SETEMBRO DE 2023. Aprova o
7. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose. *Diário Oficial da União* 2-10-2023, Seção 1, pág. 197. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.
8. BRINGEL, A. L. et al. Suplementação nutricional de cálcio e vitamina D para a saúde óssea e prevenção de fraturas osteoporóticas. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, v. 18, n. 4, p. 353-8, 2014.
9. CASTILHO, M. J. C. et al. Spatial distribution of mortality from colorectal cancer in the southern region of Brazil. *Plos one*, v. 18, n. 7, p. e0288241, 2023.
10. DE ANDRADE, J. P.; DA SILVA, D. Z.; PATRÍCIO, D. S. Incidência dos casos de fratura de fêmur no Brasil entre 2015 e 2020 através de dados epidemiológicos do DATASUS: Faixa etária e gênero. *Scientia Generalis*, v. 1, n. 3, p. 84-91, 2020.
11. DOLAN, A. L. et al. Access to bone densitometry increases general practitioners' prescribing for osteoporosis in steroid treated patients. *Annals of the rheumatic diseases*, v. 63, n. 2, p. 183-186, 2004.
12. DOS SANTOS ROCHA, N. et al. Fratura de fêmur em idosos: Morbidade e mortalidade no estado do Paraná. *Research, Society and Development*, v. 13, n. 11, p. e35131147295-e35131147295, 2024.
13. DOWNEY, C.; KELLY, M.; QUINLAN, J. F. Changing trends in the mortality rate at 1-year post hip fracture-a systematic review. *World journal of orthopedics*, v. 10, n. 3, p. 166, 2019.
14. EMMETT, C. L. et al. Acceptability of screening to prevent osteoporotic fractures: a qualitative study with older women. *Family Practice*, v. 29, n. 2, p. 235-242, 2012.
15. FARZI, M. et al. Quantitating age-related BMD textural variation from DXA region-free-analysis: a study of hip fracture prediction in three cohorts. *Journal of Bone and Mineral Research*, v. 37, n. 9, p. 1679-1688, 2020.
16. FRANCO, R. L. et al. Geographical disparities in access to surgical treatment and mortality rates from abdominal aortic aneurysms in Brazil: A retrospective longitudinal study. *Vascular Medicine*, p. 1358863X241253732, 2024.
17. KRAAK, M. J. The space-time cube revisited from a geovisualization perspective. In: 21st international Cartographic Conference, ICC 2003: Cartographic renaissance. International Cartographic Association, 2003. p. 1988-1996.
18. LaFLEUR, J. et al. Clinical risk factors for fracture in postmenopausal osteoporotic women: a review of the recent literature. *Ann Pharmacother*, v. 2, n. 3, p. 375-386, 2008.
19. LOURENÇO, G. H.; GOUVEIA, N. C. Análise epidemiológica da mortalidade em idosos internados por fratura de fêmur no estado do Paraná. *Research, Society and Development*, v. 13, n. 1, p. e3913144707-e3913144707, 2024.
20. MACEDO, G. G. et al. Fraturas do fêmur em idosos: um problema de saúde pública no Brasil. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, v. 6, p. e1112-e1112, 2019.
21. MACLEAN, C. et al. Systematic review: comparative effectiveness of treatments to prevent fractures in men and women with low bone density or osteoporosis. *Annals of internal medicine*, v. 148, n. 3, p. 197-213, 2008.
22. MARIANA, J. R.; MARCONDES, A. L. Análise do número de equipamentos de densitometria óssea no Brasil para diagnóstico de osteoporose.. *Tekhne e Logos*, v. 13, n. 1, p. 109-118, 2022.
23. MARINHO, C. L. et al. Causas e consequências de quedas de idosos em domicílio. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 3, n. 3, p. 6880-6896, 2020.
24. MICHELON, I. C. et al. Perfil epidemiológico de idosos internados por fratura de fêmur no estado do Paraná de 2017 a 2023. *Research, Society and Development*, v. 13, n. 7, p. e14313746483-e14313746483, 2024.
25. MILLER, P. D. et al. Bone densitometry: the best way to detect osteoporosis and to monitor therapy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 84, n. 6, p. 1867-1871, 1999.
26. OLIVEIRA, C. C.; BORBA, V. Z. C. Epidemiology of femur fractures in the elderly and cost to the state of Paraná, Brazil. *Acta ortopedica brasileira*, v. 25, p. 155-158, 2017.
27. PETERLE, V. C. U. et al. Indicadores de morbidade e mortalidade por fraturas de fêmur em idosos: análise de uma década em hospitais brasileiros. *Acta Ortopédica Brasileira*, v. 28, p. 142-148, 2020.

28. PINHEIRO, M. M. et al. O impacto da osteoporose no Brasil: dados regionais das fraturas em homens e mulheres adultos-The Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). Revista brasileira de reumatologia, v. 50, p. 113-120, 2010.
29. QGIS Development Team, 2024, version 3.28.11. QGIS Geographic Information System. Open Source Geospatial Foundation Project. <http://qgis.osgeo.org>
30. QUAH, C.; BOULTON, C.; MORAN, C. The influence of socioeconomic status on the incidence, outcome and mortality of fractures of the hip. The Journal of Bone & Joint Surgery British Volume, v. 93, n. 6, p. 801-805, 2011.
31. SANTOS, M. da S. et al. Fatores associados a fraturas de fêmur em uma coorte de mulheres idosas. Research, Society and Development, v. 10, n. 10, p. e145101018439-e145101018439, 2021.
33. SANTOS, M. L.; BORGES, G. F. Exercício físico no tratamento e prevenção de idosos com osteoporose: uma revisão sistemática. Fisioterapia em movimento, v. 23, p. 289-299, 2010.
34. SEAMAN, A. T. et al. Metasynthesis of patient attitudes toward bone densitometry. Journal of General Internal Medicine, v. 33, p. 1796-1804, 2018
35. SILVA, B. C. et al. Definition and management of very high fracture risk in women with postmenopausal osteoporosis: a position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) and the Brazilian Association of Bone Assessment and Metabolism (ABRASSO). Archives of Endocrinology and Metabolism, v. 66, p. 591-603, 2022.
36. SILVEIRA, V. A. L. et al. Incidência de fratura do quadril em área urbana do Nordeste brasileiro. Cadernos de Saúde Pública, v. 21, p. 907-912, 2005.
37. SING, C. et al. Global epidemiology of hip fractures: secular trends in incidence rate, post-fracture treatment, and all-cause mortality. Journal of Bone and Mineral Research, v. 38, n. 8, p. 1064-1075, 2023.
38. SHEPHERD, J. A. et al. Executive summary of the 2015 ISCD position development conference on advanced measures from DXA and QCT: fracture prediction beyond BMD. Journal of Clinical Densitometry, v. 18, n. 3, p. 274-286, 2015.
39. TIBURCIO, B. M.; SANTOS, F. P. S. T.; GUIMARÃES, M. F. B. R. Treat-to-target na osteoporose: onde estamos?. Interdisciplinary Journal of Ciências Médicas, v. 8, p. 17-24, 2024.
40. TOBLER, W. On the first law of geography: A reply. Annals of the association of American geographers, v. 94, n. 2, p. 304-310, 2004.
41. VASCONCELOS, P. A. B. et al. Femoral fractures in the elderly in Brasil-incidence, lethality, and costs (2008-2018). Revista da Associação Médica Brasileira, v. 66, p. 1702-1706, 2020.
42. VIANA, S. W. et al. Limitações do uso da base de dados DATASUS como fonte primária de dados em pesquisas em cirurgia: uma revisão de escopo. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, v. 50, p. e20233545, 2023.
43. VON ELM, E. et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. The lancet, v. 370, n. 9596, p. 1453-1457, 2007.
44. WALTER, N. et al. Epidemiology and treatment of proximal femoral fractures in the elderly US population. Scientific reports, v. 13, n. 1, p. 12734, 2023.
45. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Ageing and health.2022. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>. Acesso em: 19 set. 2024.

Curiosidade

VOCÊ CONHECE A VERDADEIRA HISTÓRIA DO PAPAI NOEL?

O Papai Noel é uma figura lendária e um dos símbolos do Natal. Algumas tradições, principalmente a americana relaciona a moradia do Papai Noel ao Polo Norte. Já a tradição europeia - coloca a residência do Papai Noel na Lapônia. Em Portugal, o bom velhinho é conhecido como “Pai Natal”.

Mas a lenda do Papai Noel tem sua origem na figura de São Nicolau de Mira, que foi um bispo nascido na Turquia em 280 d.C., e se tornou conhecido por ajudar os menos favorecidos. Ele deixava moedas próximo das chaminés de pessoas carentes.

Mas não só de ajuda aos carentes São Nicolau é conhecido, também são atribuídos a ele milagres - e por conta disso foi beatificado pela Igreja Católica.

O milagre mais conhecido foi o de pagamento de dotes de casamento para 3 filhas de um casal pobre. Os pais das moças não tinham o dinheiro para pagar, o que as condenavam a uma vida de prostituição. Um dia apareceu na casa dessa família, um saco contendo moedas de ouro e prata, conseguindo assim o dote para o casamento.

São Nicolau é o santo padroeiro da Grécia, da Noruega, da Rússia, e também dos adolescentes.

A figura do Papai Noel (gordinho e simpático) tem um significado -representando uma pessoa preocupada com o próximo, com bondade e gratidão, assim como os sentimentos que invadem o coração das pessoas na época do Natal, junto com o sentido de renovação que vem com a festividade do nascimento de Jesus.

Na lenda mais popular o Papai Noel entra pela chaminé das casas, deixa presentes e voa pelos céus num trenó puxado por renas. Tradicionalmente as crianças escrevem suas cartas com pedidos de presentes de Natal ao bom velhinho. E

se tiveram boas condutas o ano inteiro, são presenteadas. Existem variações da lenda que dizem que o Papai Noel gosta de petiscos quando entrega os presentes.

A imagem que conhecemos do Papai Noel gordinho, de barba branca e com roupas vermelhas não é compatível com as primeiras imagens do bom velhinho. Inicialmente ele foi ilustrado como um homem magro que se parecia com um duende, usando roupas escuras em tons de marrom e verde.

Essa imagem que temos nos dias atuais começou em 1931 - após uma campanha publicitária da Coca-Cola, que deu ao Papai Noel aspectos muito parecidos com o qual temos hoje.



Dra. Ana Carolina Beer Baumle Cubilla

Reumatologista

CRM 18847-PR / 9869-SC

DESTINOS PARA VIVER A Magia do Natal



O Natal é uma das épocas mais aguardadas do ano. Repleto de luzes, músicas e sabores próprios - esse é um momento perfeito para celebrar a união, renovar esperanças e fortalecer laços com quem amamos. A data que no calendário cristão simboliza o nascimento de Jesus (trazendo consigo o espírito de bondade, paz e o desejo de um novo começo) é mais do que um feriado - mas um convite à conexão (seja com a fé, a família ou a comunidade).

No Brasil, a diversidade cultural transforma as celebrações natalinas em experiências ricas e encantadoras. Do clima mais ameno das serras ao calor das praias - cada região celebra o Natal com tradições únicas - misturando religiosidade, história e muita criatividade. Enquanto algumas cidades impressionam com festivais grandiosos e decorações sofisticadas, outras convidam a momentos mais intimistas e que respiram tranquilidade - marcados pelo charme das coisas simples, paisagens e também pela gastronomia local.

- Viajar durante o Natal é uma forma de vivenciar essas tradições de perto aos seus e criar memórias inesquecíveis. Seja explorando vilas temáticas, participando de desfiles luminosos ou simplesmente curtindo um jantar especial em família, o Brasil oferece opções para todos os gostos. Que tal viajar conosco em destinos que combinam diversão para as crianças e paz para os adultos em um clima mágico que só o Natal pode proporcionar?

CURITIBA – CIDADE DE LUZES E CORAL DESLUMBRANTE

A capital paranaense se destaca como um dos destinos mais mágicos para o Natal no Brasil. Durante a época natalina, a cidade ganha vida com eventos como o famoso Natal de Luz do Palácio Avenida, símbolo do natal curitibano que acontece em um edifício histórico do tradicional

Calçadão da Rua XV. Ali em suas janelas iluminadas, crianças de um coral cantam – e encantam! – de moradores à turistas. Isso sem contar as apresentações de Autos e atrações culturais em diversos locais.

CURIOSIDADES NATALINAS EM CURITIBA:

A cidade tem tradição em eventos ao ar livre, e muitos deles ganham uma roupagem especial no Natal. Além disso, uma festividade sustentável também é uma marca da cidade que utiliza materiais reciclados em muitas das decorações, reforçando a conscientização ambiental.

O QUE FAZER:

- Visite o Jardim Botânico que costuma ganhar decoração natalina especial, e - neste ano, tem até passeio de balão saindo do local.
- Passeie pela Rua XV de Novembro, decorada com luzes e adornos temáticos.
- Leve as crianças para o Passeio Público, com programação especial para famílias.
- O Natal de Curitiba - Luz dos Pinhais 2024 conta com a maior programação gratuita do Brasil com mais de 15 atividades em locais paralelos entre encenações de peças, apresentações e musicais, Desfile Mágico de Natal com coreografia do coreógrafo e dançarino Carlinhos de Jesus, Autos de Natal, experiências em parques, carrossel, rua iluminada e também a Casa do Papai Noel (em São José dos Pinhais).

**Confira como foi
a apresentação no
Palácio Avenida 2023**



GRAMADO – NATAL LUZ

Gramado (RS) também é conhecida como capital brasileira do Natal, e o famoso Natal Luz é o maior evento do gênero no país. Com espetáculos diários, desfiles temáticos e decoração impecável, é um destino perfeito para famílias. São quase 40 anos de tradição de uma programação rica e diversificada que agrada crianças de zero aos 100 anos!



O QUE FAZER:

- Assista ao desfile de Natal e aos espetáculos de luz e som no Lago Joaquina Rita Bier.
- Visite o Snowland - parque temático de neve que encanta crianças e adultos.
- Passeie pelo centro da cidade e conheça a Vila de Natal com lojas e atividades interativas por todo percurso.
- Assista o tradicional Grande Desfile de Natal na Avenida das Hortênsias.
- Não perca os shows musicais na Rua Coberta.

CURIOSIDADES NATALINAS EM GRAMADO:

O Natal Luz teve sua primeira edição em 1986 e cresceu até se tornar o maior evento natalino da América Latina, atraindo turistas de todo o mundo.



O Grande Desfile de Natal, de volta ao coração da cidade é gratuito garantindo proximidade e permitindo que as pessoas vivenciem uma experiência única! As decorações costumam seguir até meados de janeiro, e assim, até mesmo quem não puder prestigiar os espetáculos, poderá se encantar com a magia no ar!

TIRADENTES (MG) – NATAL HISTÓRICO E CULTURAL

Um dos mais belos e preservados destinos históricos do Brasil, se transforma em um verdadeiro espetáculo de luzes e tradições durante o Natal. A charmosa cidade mineira, com casarões coloniais e igrejas centenárias - ganha ainda mais vida com apresentações culturais que exaltam a magia natalina.

Com uma combinação de história, cultura e religiosidade, esse é o destino perfeito para quem busca um tempo cheio de significado, beleza e experiências que fortalecem os laços familiares

CURIOSIDADES NATALINAS EM TIRADENTES:

O Natal em Tiradentes é marcado pela sua essência cultural e religiosa, com eventos gratuitos em cenários que remetem ao período colonial. A cidade valoriza o simbolismo da data, criando

uma atmosfera aconchegante e encantadora. Além disso, os moradores participam ativamente das celebrações, o que torna a experiência ainda mais autêntica e especial.



O QUE FAZER:

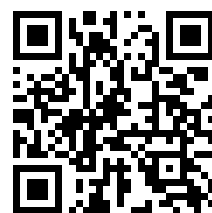
- Assista as apresentações na Igreja Matriz
- Explore as ruas iluminadas e decoradas, perfeitas para um passeio em família, especialmente nas noites mais frescas.
- Aproveite as feiras de artesanato, onde é possível encontrar itens únicos feitos por artesãos locais, além de delícias da gastronomia mineira, como queijos, doces e quitandas.
- Encante-se com os cortejos e apresentações de dança que percorrem as ruas da cidade, destacando a rica cultura local.

BLUMENAU (SC) – NATAL GERMÂNICO

Famosa pela *Oktoberfest*, a cidade transforma-se em um verdadeiro conto de fadas durante o Natal. O Natal em Blumenau reúne desfiles, iluminação especial e atrações culturais.



Confira o Natal
em Blumenau



CURIOSIDADES NATALINAS EM BLUMENAU:

As tradições germânicas ganham destaque em Blumenau e região e ainda podemos conferir a confecção de biscoitos natalinos decorados à mão, lojas que vendem bolinhas de natal de vidro e enfeites natalinos bem característicos da cultura alemã, além de apresentações de corais e decorações pela cidade que combinam ainda mais com as casas em estilo enxaimel que encantam as cidades de todo o entorno.

O QUE FAZER:

- Leve as crianças para a Vila de Natal, onde é possível encontrar o Papai Noel e participar de oficinas temáticas.
- Passeie pelo Parque Ramiro Ruediger, iluminado com decorações natalinas e atrações para a família.

PETRÓPOLIS (RJ) - NATAL IMPERIAL NA CIDADE IMPERIAL

Petrópolis, na região serrana do Rio de Janeiro - combina história e clima europeu para um Natal inesquecível. Com temperatura mais agradável e amena mesmo durante o verão, o Natal Imperial enche as ruas da cidade de luzes, música e espetáculos temáticos.

CURIOSIDADES NATALINAS EM PETRÓPOLIS:

O Natal Imperial começou como uma extensão das celebrações históricas da cidade, que incluem desfiles culturais e concertos natalinos em locais históricos, como o Palácio de Cristal.

O QUE FAZER:

- Visite o Palácio de Cristal, decorado especialmente para o Natal.
- Aprecie também o Museu Imperial que oferece uma viagem no tempo com apresentações natalinas.
- Aproveite a feira de artesanato e gastronomia local.



Cada destino proporciona uma experiência única para celebrar o Natal com alegria e momentos memoráveis ao lado da família. Seja no encanto histórico de uma cidade mineira ou na magia dos festivais natalinos no Sul, o Brasil oferece uma diversidade de cenários perfeitos para transformar essa época do ano.

PARA REFLETIR

Mais do que viajar - estar em outro lugar, aprender com outras culturas durante as festividades natalinas - é vivenciar o seu espírito em essência, cultivando a beleza das conexões familiares.

Que neste Natal, você encontre não só um destino inesquecível, mas também a chance de criar memórias que aquecem o coração e se tornam histórias para toda a vida. Desejamos um Natal cheio de luz, paz e amor - e um Ano Novo repleto de novas possibilidades!

.....



Sinara da Silva Freitas é editora científica da Reumato em Revista.

Na cadência da vida, essa apaixonada por corrida jamais deixa de observar as belezas do mundo com olhos admirados e de esperança.

CONTROLE DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO NA VELOCIDADE DE SAPHNELO

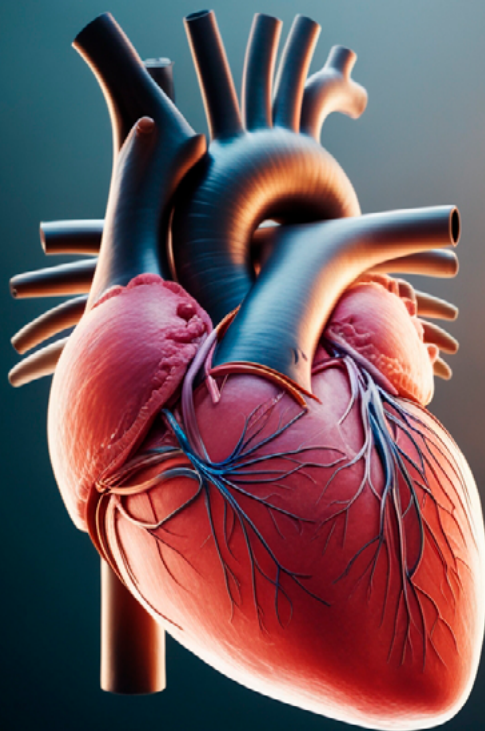
O primeiro biológico no tratamento de LES que
demonstra em estudo placebo controlado uma maior
taxa de remissão vs SoC em 4 anos

10 MOTIVOS PARA PENSAR EM SAPHNELO® PARA SEU PACIENTE

- 1** **SAPHNELO®** possui um robusto programa clínico trazendo dados de eficácia nas 3 metas preconizadas pelo EULAR 2023: remissão ou baixa atividade da doença, redução/retirada de glicocorticoide e melhora da qualidade de vida.³
- 2** **SAPHNELO®** proporcionou melhor resposta clínica em relação ao placebo para pacientes independente do tratamento anterior, sendo padrão ou biológico, em todos os desfechos de eficácia, incluindo medidas de atividade global da doença, redução gradual de glicocorticoides orais e taxas de Flares.⁴
- 3** **SAPHNELO®** proporcionou remissão em 30%⁴ e baixa atividade da doença em 36,9% dos pacientes em 4 anos², sendo que mais pacientes ficaram em LLDAS entre 20% e 70% do tempo.⁵
- 4** **SAPHNELO®** é eficaz na redução sustentada de corticoides e proporcionou redução abaixo de 7,5mg/dia em 90% dos pacientes em 4 anos, sendo que 74,4% foram abaixo de 5mg/dia e 36,4% conseguiu a retirada completa.⁵
- 5** **SAPHNELO®** apresentou diferença significativa no domínio cutâneo já na semana 12 em 46% dos pacientes ao mesmo tempo que reduziu o uso de glicocorticoide e é o único biológico recomendado pelo EULAR 2023 com evidência 1 a/A para o tratamento de LES com manifestações cutâneas devido a robustez metodológica.^{6,7,8,9}
- 6** **SAPHNELO®** melhorou a qualidade de vida em maior proporção de pacientes versus placebo, em todos os domínios (físico, social e psíquico) avaliados por SF-36 e do Lúpus QoL.⁸⁻¹⁰ Saphnelo é seguro para pacientes com depressão, não apresentando casos de suicídio relatados nos estudos e não há contra indicação em bula.^{1,10,11}
- 7** **SAPHNELO®** não ocasionou mais eventos adversos graves significativos que placebo nem foi necessária a descontinuação devido a eventos adversos, demonstrando a segurança e tolerabilidade da medicação avaliada por um estudo placebo controlado de longo prazo.⁵
- 8** **SAPHNELO®** demonstrou rápida velocidade de ação, sendo observada melhora no domínio mucocutâneo a partir da semana 4 do tratamento com Saphnelo (p nominal = 0,018) que durou até a semana 52 (p nominal < 0,0001)¹
- 9** **SAPHNELO®** possui posologia cômoda com dosagem única, em infusão de 30 minutos a cada 28 dias e não requer dose de ataque ou pré-medicação.¹
- 10** **SAPHNELO®** possui um programa de suporte ao paciente com lúpus, que oferece desde o serviço da aplicação gratuita à serviços multidisciplinares com o objetivo de proporcionar conhecimento da doença e melhor adesão ao tratamento.^{1,12}

— AGORA O TRATAMENTO DO PACIENTE COM LES PODE IR ALÉM. —

Referências: 1. Bula do Produto. Saphnelo® (anifrolumabe) ANVISA. 2. Crow MK, Olfert M, Kirou KA. Type I interferons in autoimmune disease. Annu Rev Pathol. 2019;14:369-93. 3. Fanouriakis A, et al. Ann Rheum Dis. 2024;83(1):15-29. 4. Furie et al. (Efficacy of Anifrolumab in Patients With SLE Previously Treated With Biologics: Post Hoc Analysis of Pooled Data from 2 Phase 3 Trials). 5. Kalunian KC, et al. A Randomized, Placebo-Controlled Phase III Extension Trial of the Long-Term Safety and Tolerability of Anifrolumab in Active Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheumatol. 2023 Feb;75(2):253-265. 6. Furie RA, et al. Lancet Rheumatol. 2019;1:e208-219. 7. Morand EF, et al. N Engl J Med. 49 2020;382:211-221. 8. EULAR 23 Morand EF, et al. Trial of Anifrolumab in Active Systemic Lupus Erythematosus. N Engl J Med. 2020 Jan 16;382(3):211-221. 9. Furie RA, et al. Type I interferon inhibitor anifrolumab in active systemic lupus erythematosus (TULIP-1): a randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet Rheumatol. 2019 Dec;1(4):e208-e21. 10. Söand V, et al. Supplementary Appendix. Lancet Rheumatol. 2022;4:e198-207. 11. Strand V, et al. Supplementary Appendix. Lancet Rheumatol. 2022;4:e198-207. 12. Programa de Suporte a Pacientes- Faz Bem AstraZeneca - de acordo com o regulamento disponível em <https://www.programafazbem.com.br/regulamento/programa-fazbem>.



PERICARDITE CONSTRICTIVA: DESAFIO NA ROTINA REUMATOLÓGICA

INTRODUÇÃO

O pericárdio é uma membrana elástica que reveste as estruturas cardíacas, sendo composto por duas lâminas, serosa e fibrosa; é majoritariamente avascular e tem a função de prevenir a distensão aguda das câmaras cardíacas. Dentro dele, há uma pequena quantidade de líquido fisiológico (30-50ml) que permite a movimentação livre do coração¹. A pericardite é caracterizada pela ocorrência de um processo inflamatório nessa membrana².

A forma constrictiva, também conhecida como pericardite constrictiva (PC), é rara, representando menos de 1% dos casos e possui uma incidência estimada de 1 a cada 100 mil pessoas³. Nela, há o espessamento e o enrijecimento fibrótico do pericárdio, o que reduz a capacidade elástica da membrana e deixa as câmaras cardíacas menores, aumentando suas pressões internas⁴. Neste momento, ocorre essen-

cialmente a dissociação das pressões intrapleurais e intracardíacas⁵.

Antigamente a tuberculose era considerada a principal causa de pericardite constrictiva, responsável por cerca de 50% de todos os casos. Entretanto, com a redução de sua incidência na era moderna, é considerada atualmente, a causa mais comum apenas nas áreas em desenvolvimento^{6,7,8}. Em regiões desenvolvidas, as causas idiopáticas e pós virais são as etiologias mais comuns, representando até 49% dos casos, sendo os principais vírus relacionados: coxsackievirus, echovirus, Epstein-barr, citomegalovirus e adenovirus⁹. Cirurgias prévias (37%), irradiação local por linfoma ou câncer de mama (31%) e doenças reumatológicas (7%) são outras etiologias relacionadas^{10,11}.

Sintomas como edema periférico e até mesmo anasarca, desconforto abdominal e dispneia aos esforços são achados comuns e estão rela-

cionados à falência cardíaca das câmaras cardíacas¹². Virtualmente todos os pacientes com doença constrictiva possuem pressão venosa aumentada, tendo turgência jugular e sinal de Kussmaul - achados que podem estar ausentes se a doença for leve ou se o paciente estiver hipovolêmico, quadro chamado de constrição oculta. O pulso paradoxal (redução de ao menos 10mmHg da pressão arterial da expiração para a inspiração) pode ocorrer e está relacionado com a dissociação das pressões intrapleurais e intracardíacas. Caquexia pode estar presente em casos avançados^{2,13}. Exames complementares devem ser realizados quando há suspeita clínica do quadro.

O cateterismo cardíaco, embora invasivo, ainda é considerado o padrão ouro para confirmação do diagnóstico, uma vez que possui sensibilidade de 97% e acurácia preditiva de 100%^{14,15}. Vários achados podem ser descritos: a) aumento da pressão venosa central; b) equalização das pressões de enchimento; c) elevação da pressão sistólica ventricular direita <50mmHg e d) aumento da razão da área sistólica do ventrículo direito para esquerdo⁵. Mesmo em casos de pericardite constrictiva, a espessura do pericárdio pode ser normal em até 18% dos casos¹⁶.

Outros exames de imagem também possuem papel fundamental. O ecocardiograma transtorácico consegue firmar o diagnóstico em cerca de 70% dos casos de PC¹⁷, sendo que um exame meticuloso permite a detecção precoce da dissociação das pressões intratorácica e intracardíaca¹⁸, além de poder fornecer sinais de interdependência ventricular e impacto hemodinâmico, como sinal do ânulo reverso, do ressalto septal e do pletorismo de veia cava inferior¹⁹. A radiografia de tórax com presença de calcificações no pericárdio é extremamente válida, mas infelizmente possui baixa sensibilidade, estando presente em apenas 1/3 dos casos⁹. Tendo uma análise rápida e de baixo custo, o eletrocardiograma pode apresentar sinais clássicos de pericardite, como a depres-

são do segmento PR, além do supradesnívelamento do segmento ST de forma difusa²⁰. Outros, como tomografia computadorizada (TC), tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) e ressonância magnética podem ser úteis na detecção de achados precoces, bem como na diferenciação do fator causal²¹.

Na questão laboratorial, os achados são inespecíficos, sendo que pode ocorrer, por vezes, elevação de troponinas, e os níveis de proBNP podem estar discretamente alterados, diferentemente do que ocorre em outras patologias cardíacas, que cursam com aumento importante do marcador²².

O diagnóstico deve ser realizado o mais rápido possível, bem como a determinação de sua etiologia, objetivando o tratamento adequado e a não realização de terapias desnecessárias.

Quanto à doença restritiva em si, em cerca de 17% dos episódios, o processo pode ser temporário²³. Nos casos potencialmente reversíveis, especialmente naqueles que tenham ressonância cardíaca apresentando realce tardio pelo gadolínio junto à ausência de marcadores de constrição crônica (caquexia, fibrilação atrial, calcificação pericárdica ou disfunção hepática), o uso de anti-inflamatórios pode ser realizado por um período de 2 a 3 meses, por vezes em associação com a colchicina²⁴. Na doença tuberculosa, o controle e até mesmo a reversão do quadro podem ser alcançadas, quando utilizada a terapia contra o bacilo de forma precoce¹². Infelizmente, a grande maioria dos casos de PC crônica não possui um tratamento medicamentoso efetivo. Alguns fármacos podem ser utilizados para aliviar a congestão, mas são meramente paliativos. Até o momento, a pericardiectomia é considerada o único tratamento definitivo para a condição, sendo frequentemente necessária, e possui uma taxa de mortalidade perioperatória de ~7%^{18,25,26,27}.

Uma vez que este quadro grave pode ser encontrado em doenças reumatológicas, é de

fundamental importância que o médico reumatologista saiba reconhecer as diferentes etiologias para um manejo eficiente, objetivando reduzir a morbimortalidade de seus pacientes. São exploradas a seguir algumas das doenças de aspecto autoimune, autoinflamatório ou infeccioso mais relacionadas à pericardite constrictiva.

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Considerada uma doença inflamatória, crônica e autoimune, o lúpus eritematoso sistêmico (LES) afeta preferencialmente mulheres em idade fértil e possui envolvimento multiorgânico, incluindo o coração. Podendo afetar as três camadas cardíacas (endocárdio, miocárdio e pericárdio), tem a pericardite como sua manifestação mais comum, presente em cerca de 50% dos casos⁹. A pericardite lúpica é mais frequente em homens e é mediada por imunocomplexos, ativação do sistema complemento e deposição de IgG, IgM, IgA e C3 no pericárdio ao longo do processo inflamatório^{28, 29}. Tal processo, quando prolongado e recorrente, poderá evoluir com alterações fibrosas e com o desenvolvimento da doença constrictiva, tendo apenas alguns poucos casos descritos até o momento³⁰.

Além das apresentações clínicas habituais do padrão restritivo da doença, achados ecocardiográficos clássicos podem ser marcantes e as calcificações serosas podem ser vistas em radiografia simples. Alguns fatores têm sido relatados como possivelmente associados à pericardite lúpica, como anemia hemolítica, proteinúria, linfadenopatia, síndrome de Raynaud, febre, anti-DNA e anti-Sm, além de sexo masculino e baixa idade^{31,32,33,34}.

Efusões pericárdicas no lúpus geralmente são leves e raramente comprometem a hemodinâmica dos pacientes³⁵. Quadros leves podem ser tratadas com doses moderadas de corticoterapia³⁶ e os casos graves, incluindo a doença constrictiva, devem ser tratados precocemente com

pulsoterapia, ciclofosfamida, imunoglobulina e até mesmo intervenção cirúrgica^{37,38}, uma vez que é condição ameaçadora à vida. A pericardiectomia possui nesses casos uma mortalidade de 6-12%³⁹. DMARDS como metotrexato, azatioprina e micofenolato, além da própria imunoglobulina, podem ser considerados em casos recorrentes [40,41]. O uso de colchicina também mostrou possível benefício, com redução do risco de recorrência do quadro⁴².

DOENÇA POR IgG4

Sendo uma desordem fibroinflamatória e imunomediada, a doença por IgG4 foi reconhecida em 2001 e pode acometer até 1 pessoa a cada 100.000 habitantes, embora sua incidência exata seja desconhecida⁴³. Ela pode cursar com fibrose difusa e lesões tumefativas nos órgãos afetados, além de elevação nos níveis séricos da IgG4⁴⁴. Elevações nos níveis da IgE, quando acima da 125 kU/L, mostraram correlação com atividade de doença⁴⁵. O trato pancreatobiliar, as glândulas lacrimais e salivares, o retroperitônio e os rins são os locais mais acometidos⁴⁶. Linfadenopatias, perda de peso e alterações abdominais podem ser insidiosos e de difícil identificação no início do quadro. Lesões vasculares, como periaortite, aneurismas inflamatórios e flebites obliterativas são documentadas e o envolvimento cardíaco isolado também pode ocorrer, embora seja menos frequente^{47, 48}.

O comprometimento pericárdico é raro e costuma ocorrer devido à infiltração de plasmócitos e consequente fibrose², podendo gerar efusão serosa e espessamento da membrana, associada à múltiplos focos de calcificação, que podem estar presentes também ao redor das artérias coronárias⁴⁴ (**Figura 1**). A forma constrictiva em si é extremamente rara, tendo apenas algumas dezenas de casos relatados até o momento. O envolvimento concomitante do miocárdio é possível, com espessamento infiltrativo do músculo, configurando uma combinação entre pericardite constrictiva e car-

diomiopatia restritiva. Por fim, o envolvimento difuso do mediastino também pode ocorrer em doenças mais graves.

O diagnóstico da doença pode ser desafiador, já que é considerada uma doença rara e possui uma ampla gama de sintomas⁴⁹. Em 2011, três critérios importantes foram propostos para o reconhecimento da condição: a) edema ou massa em algum órgão no exame físico, b) concentrações séricas elevadas de IgG4 (ao menos 135 mg/dL) e c) infiltração linfoplasmocitária com fibrose estoriforme na histopatologia - tais critérios passaram por uma revisão em 2020⁵⁰. Já para o diagnóstico do comprometimento cardiovascular especificamente, outros três critérios foram propostos: a) achados histológicos compatíveis com aortite ou periaortite que não possam ser explicados por outros problemas, b) mais de 50% dos plasmócitos positivos para IgG4 e c) presença de mais de 50 plasmócitos IgG4+ por campo de microscopia⁵¹. Exames de imagem, como tomografia, ecocardiografia, ressonância magnética e PET-CT, podem ser úteis.

Atualmente a primeira linha de tratamento é o uso de corticosteroides, cursando geralmente com uma rápida remissão, sendo que DMARDs como metotrexato, azatioprina e micofenolato, são opções de uso, além do rituximabe, reservado para doenças graves e refratárias⁵².

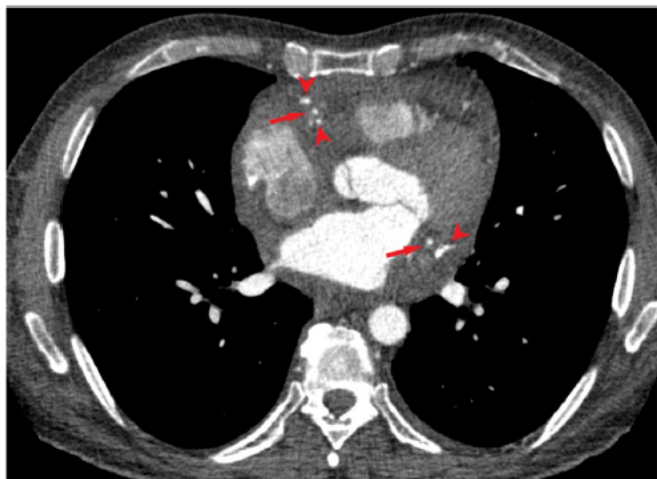


Figura 1: Tomografia computadorizada de tórax com contraste mostrando infiltração periarterial de tecidos moles ao redor das coronárias (setas) com focos de calcificação (pontas de flecha). Housmand G, 2024. (Reproduzido com permissão do autor).

ESCLEROSE SISTÊMICA

O envolvimento cardíaco pela esclerose sistêmica pode se manifestar por arritmias, anormalidades no sistema de condução, doença miocárdica e também pericárdica⁵³. Em séries de autópsias a frequência de envolvimento seroso cardíaco chegou a 61%⁵⁴ e o derrame pericárdico foi encontrado em até um terço dos pacientes, embora apenas uma minoria tenha apresentado alguma sintomatologia⁵⁵. A pericardite constritiva calcificante é uma complicação extremamente rara, com alguns poucos casos descritos^{56,57}, sendo a extensa calcificação pericárdica, um possível achado macroscópico. Histologicamente, há um denso espessamento fibrótico com infiltração linfoplasmocitária nodular e focal em torno de vasos sanguíneos e no pericárdio. Estudos de imunohistoquímica revelam que a maioria dos linfócitos são pequenas células B CD20+ e um número menor de linfócitos T CD3+⁵⁸. O tratamento nesses casos é incerto. O uso de anti-inflamatórios não esteroidais pode ser considerado⁵⁹. Alguns relatos de caso sugerem o uso de corticoterapia, embora a medicação também seja relacionada ao aumento do risco de crise renal esclerodérmica^{60,61}. Outros imunossupressores, como o micofenolato, também são citados⁶².

ARTRITE REUMATOIDE

Através de necropsia e ecocardiografias, alguns trabalhos revelaram que até um terço dos pacientes com artrite reumatoide possuem algum grau de envolvimento pericárdico, embora menos de 5% tenha alguma sintomatologia e menos pacientes ainda evoluam com a forma constritiva, sendo que nesses casos, geralmente há a presença de nódulos subcutâneos concomitantes, além de altos títulos de fator reumatoide^{63,64, 65, 66, 67, 68}.

Os achados histológicos consistem em depósito de colágeno, além de degeneração fibrinoide. Em camadas superficiais e médias do pericárdio pode ocorrer acúmulo de macrófagos

hiperpigmentados. Já nas partes mais profundas, infiltrações por linfócitos e ocasionalmente plasmócitos podem ser encontradas⁶⁹. Os achados correspondem a uma pericardite fibrosante crônica e não específica⁷⁰.

O diagnóstico e tratamento precoces da artrite reumatoide podem evitar a evolução para a doença constrictiva, visto que, uma vez presente, a melhor alternativa é a pericardiectomia mecânica⁷¹.

PERICARDITE REUMÁTICA

Alguns estreptococos do grupo A possuem moléculas semelhantes às do corpo humano, levando à uma consequente ativação aberrante do nosso sistema imunológico e agressão aos próprios tecidos, processo conhecido como mimetismo molecular. O caso clássico desse processo pode envolver as estruturas das válvulas cardíacas na febre reumática, entretanto, pode também resultar no acometimento do tecido pericárdico, sendo conhecido como pericardite reumática⁷². O quadro é caracterizado por um denso processo de fibrose, descrito tendo padrão de “pão e manteiga” devido seus achados histopatológicos⁷³ (**Figura 2**).



Figura 2: Lâmina histológica mostrando fibrose pericárdica densa. O'Connor CT, 2021. (Reproduzido com a permissão do autor).

Alguns autores pontuam que alguns fatores de risco ambientais, como dieta pobre e eti-

lismo, podem facilitar tal patologia⁷⁴. Evidências sugerem que esta pericardite ocorre em decorrência de falhas em mecanismos regulatórios inflamatórios, onde pessoas com essa condição parecem ter uma predisposição à autoinflamação⁷⁵. Neste caso, o uso de anti-inflamatórios de forma precoce pode evitar sequelas graves, que eventualmente necessitam de terapia cirúrgica.

DOENÇA DE KOHLMEIER-DEGOS

Considerada uma forma de interferinopatia, a doença de Kohlmeier-Degos é relacionada à sinalização por interferon tipo I e é classificada como uma vasculopatia trombótica arterial e microvascular, gerando papulose atrófica. Tem como característica a alta seletividade aos órgãos acometidos, especialmente a pele, e sua mortalidade não é relacionada ao acometimento cutâneo em si, mas sim às graves sequelas extra cutâneas⁷⁶. O primeiro relato de caso é de 1941, onde Kohlmeier descreveu uma papulose atrófica maligna multiorgânica⁷⁷, seguido por outro relato realizado por Degos, cerca de um ano depois⁷⁸, sendo decorrente desses trabalhos a origem do epônimo respectivo ao quadro. Essa condição pode se apresentar como um processo idiopático ou estar associada a doenças que também tenham acometimento microvascular, como lupus eritematoso sistêmico, esclerose sistêmica, dermatomiosite e síndrome do anticorpo antifosfolípide^{79, 80, 81, 82}. As lesões iniciais se configuram inicialmente por pequenas pápulas eritematosas, podendo ser confundidas com lesões de lúpus tumidus⁷⁶, uma vez que dermatite de interface e depósitos de mucina podem ser encontrados^{83, 84}. Em estágios finais, as lesões evoluem para placas fibróticas hipo/avasculares e com bordas eritematosas, concêntricas e telangiectásicas⁷⁶.

Quando a doença possui acometimento exclusivamente cutâneo, é denominada papulose atrófica benigna e pode corresponder a 70% dos casos, sendo que outras doenças subclínicas devem sempre ser investigadas⁸⁵.

O desenvolvimento da doença extracutânea é associada à maior morbimortalidade⁸⁶, por danos decorrentes de mudanças arteriopáticas obliterativas, através de lesões arteriais proliferativas. Nessas lesões, há expansão da íntima através do colágeno e da mucina, interpostos entre o endotélio e a lâmina interna, associado a trombos luminais oclusivos com fibrose acelular, sugerindo uma resposta reparativa anormal do endotélio e definindo assim a arteriopatia neointimal clássica da doença de Kohnmeier-Degos^{87, 88, 89, 90}. A doença extra-cutânea acomete preferencialmente o trato gastrointestinal, mas pode afetar virtualmente qualquer tecido, inclusive serosas, como pleura e peritônio. Além disso, através de uma intensa serosite fibrosante de acometimento extravascular, pode evoluir com pericardite constritiva e consequente falência cardíaca^{91, 92, 93}. É difícil estimar a incidência exata do acometimento pericárdico pela doença, uma vez que é uma evolução atípica, de uma doença extremamente rara. Em alguns relatos na literatura, ecolizumabe e treprostínil injetáveis, além da pericardiectomia, foram utilizados para tratar quadros graves e refratários⁷⁶.

DOENÇA DE ERDHEIM-CHESTER

A doença de Erdheim-Chester é uma forma rara de histiocitose não-Langerhans e é caracterizada por infiltração xantomatosa de histiócitos espumosos positivos para CD68 nos órgãos afetados, possuindo leve predominância pelo sexo masculino e acometendo pessoas geralmente entre 40 e 70 anos de idade, tendo seu primeiro caso descrito em 1930 por Jakob Erdheim e William Chester⁹⁴. Quanto aos exames complementares, em até 68% dos casos possui ligação com a mutação do proto-oncogene BRAF V600E⁹⁵. São achados de imagem clássicos na tomografia computadorizada a coarctação da aorta, e os “hairy kidneys”, devido a infiltração local. Além disso, a cintilografia óssea mostra, em até 96% dos pacientes, hiperatividade intensa em extremidades de ossos longos⁹⁴ e o achado histológico caracte-

rístico em biópsias consiste no infiltrado difuso de histiócitos espumosos CD68 positivos⁹⁶.

Possui manifestação multissistêmica, sendo que seus principais sintomas são a dor óssea, presente em aproximadamente metade dos pacientes documentados⁹⁷, e achados extra-esqueléticos, como diabetes insípido, exoftalmia^{98, 99}, acometimento do sistema respiratório e também do cardiovascular, sendo a pericardite constritiva com efusão serosa uma possível complicação^{100, 101, 102}. Para esta condição, além de medidas mecânicas quando necessário, o uso de interferon- α 2b (IFN- α 2b), com boa resposta, já foi documentado⁹⁶.

TUBERCULOSE

O acometimento pericárdico pela tuberculose pode ocorrer em até 2-5% dos pacientes infectados¹⁰³ e geralmente acomete pacientes imunocomprometidos infectados pelo vírus do HIV, mas também, embora menos frequente, pacientes imunocompetentes¹⁰⁴. A micobactéria é a etiologia mais comum de PC nos países em desenvolvimento, podendo corresponder a até 88% dos casos^{105, 106}. A forma constritiva representa uma minoria dos casos¹⁰⁷.

Uma vez que a principal entrada do bacilo se dá pelas vias aéreas, sua disseminação para serosas ocorre retrogradamente, especialmente pela via linfática, através dos linfonodos mediastinais, paratraqueais e peribrônquicos, podendo ocorrer também por disseminação hematogênica, na forma miliar^{108, 109}.

Na fase inicial, também chamada de fase seca, a infiltração de macrófagos e células T facilita a formação de granulomas e de fibrina, gerando dor torácica, fricção pericárdica e elevação do segmento ST no eletrocardiograma. Em um segundo momento, na fase efusiva, o exsudato linfocítico e a presença de monócitos e células espumosas participam na formação do exsudato serosanguinolento, sendo comum nesse momento a ocorrência de tamponamen-

to cardíaco. No estágio seguinte, o adsorativo, ocorre a absorção de grande parte do líquido inflamatório, organização dos granulomas e deposição de grande quantidade de fibrina e colágeno, culminando na última fase, chamada de constrictiva, onde há fibrose pericárdica extensa, habitualmente sem mais apresentar fluido residual no pericárdio^{104, 110}.

Dentre os achados clínicos mais frequentes, o aumento de pressão venosa central e a hepatomegalia estão presentes em virtualmente todos os pacientes com PC tuberculosa, seguidas de edema periférico (94%), ascite (89%), hipofonese de bulhas (76%), taquicardia sinusal (70%) e pulso paradoxal (48%)^{111, 112}. Quanto aos achados macroscópicos, as calcificações pericárdicas são notáveis¹¹³. Referente aos exames complementares, a presença do bacilo pode ser detectada diretamente no material pericárdico e exames como ADA (adenosina deaminase), IGRA/quantiferon e culturas também podem ser realizados¹¹⁴, entretanto, o achado de granulomas caseosos no estudo histopatológico é considerado o achado mais sensível para o diagnóstico de pericardiopatia tuberculosa¹¹⁵.

O tratamento farmacológico contra o bacilo é necessário, sendo que o esquema medicamentoso varia de acordo com o tipo de infecção - latente, subclínica ou ativa¹¹⁶. Em casos onde a clínica restritiva persiste, mesmo após tratamento farmacológico adequado, a intervenção cirúrgica pode ser considerada¹¹⁷, pre-

ferencialmente de 6 a 8 semanas após o tratamento contra o bacilo¹¹⁸. O tratamento contra o HIV, quando presente, também deve ser iniciado. O uso de corticoterapia é controverso, podendo ser considerado caso não haja contraindicação clara¹¹⁹. O uso de outras terapias como colchicina, imunoterapia ou fibrinólise intrapericárdica, não mostrou benefício relevante na mortalidade decorrente de complicações da pericardite tuberculosa^{120, 121, 122}.

OUTRAS ETIOLOGIAS

Dentro do universo da pericardite constrictiva, outras causas já foram relatadas, embora menos frequentes, como a infecção pela COVID-19¹²³ bem como por sua vacina¹²⁴, além de outros patógenos, como a *Propionibacterium*¹²⁵ e outras condições, como a doença de Pick¹²⁶ e leucemias¹²⁷.

CONCLUSÃO

Sendo uma condição potencialmente fatal, a pericardite constrictiva pode ter como etiologia diversas doenças autoimunes, autoinflamatórias e infecciosas, que estão presentes na rotina do médico reumatologista. Portanto, o reconhecimento precoce dos sinais e sintomas, bem como a escolha correta de exames complementares, levará a um diagnóstico mais rápido e preciso, bem como a um tratamento guiado, reduzindo assim a morbimortalidade dos pacientes.

NELZI FERREIRA DE QUEIROZ JUNIOR

Reumatologista

CRM: 45.565 | RQE: 32.074

Serviço de Reumatologia, Hospital Universitário
Evangélico Mackenzie - Curitiba/PR



REFERÊNCIAS

1. Miranda WR, Oh JK. Constrictive Pericarditis: A Practical Clinical Approach. *Prog Cardiovasc Dis*. 2017 Jan-Feb;59(4):369-379. doi: 10.1016/j.pcad.2016.12.008. Epub 2017 Jan 4. PMID: 28062267.
2. Ozgur SS, Tagliaferri A, Aiken A, Desai B, Abboud R, Shamoon Y, Akel T, Singhal M, Shamoon F. A Rare Case of Immunoglobulin G4-Related Constrictive Pericarditis Diagnosed Via Multimodality Imaging. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2024. doi: 10.1177/23247096241248969.
3. Imazio M, Brucato A, Maestroni S, Cumetti D, Belli R, Trincherio R, Adler Y. Risk of constrictive pericarditis after acute pericarditis. *Circulation*. 2011 Sep 13;124(11):1270-5. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.018580. Epub 2011 Aug 15. PMID: 21844077.
4. Talreja DR, Edwards WD, Danielson GK, Schaff HV, Tajik AJ, Tazelaar HD, Breen JF, Oh JK. Constrictive pericarditis in 26 patients with histologically normal pericardial thickness. *Circulation*. 2003 Oct 14;108(15):1852-7. doi: 10.1161/01.CIR.0000087606.18453.FD. Epub 2003 Sep 29.
5. Welch TD, Oh JK. Constrictive Pericarditis. *Cardiol Clin*. 2017 Nov;35(4):539-549. doi: 10.1016/j.ccl.2017.07.007. PMID: 29025545.
6. ROBERTSON R, ARNOLD CR. Constrictive pericarditis with particular reference to etiology. *Circulation*. 1962 Oct;26:525-9. doi: 10.1161/01.cir.26.4.525. PMID: 13974372.
7. George TJ, Arnaoutakis GJ, Beaty CA, Kilic A, Baumgartner WA, Conte JV. Contemporary etiologies, risk factors, and outcomes after pericardiectomy. *Ann Thorac Surg*. 2012 Aug;94(2):445-51. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.03.079. Epub 2012 May 22.
8. Oreto L, Mayer A, Todaro MC, Mori N, Kress DC, Kleinman LH, Allaqaband S, Bajwa T, Paterick TE, Tajik AJ, Khanderia BK. Contemporary clinical spectrum of constrictive pericarditis: a 10-year experience. *Int J Cardiol*. 2013 Mar 10;163(3):339-341. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.06.083. Epub 2012 Jul 18. PMID: 22818238.
9. Pieta A, Pelechas E, Gerolymatou N, Voulgari PV, Drosos AA. Calcified constrictive pericarditis resulting in tamponade in a patient with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*. 2021 Mar;41(3):651-670. doi: 10.1007/s00296-020-04747-6. Epub 2020 Nov 18. PMID: 33206224.
10. Ling LH, Oh JK, Schaff HV, Danielson GK, Mahoney DW, Seward JB, Tajik AJ. Constrictive pericarditis in the modern era: evolving clinical spectrum and impact on outcome after pericardiectomy. *Circulation*. 1999 Sep 28;100(13):1380-6. doi: 10.1161/01.cir.100.13.1380. PMID: 10500037.
11. Karima T, Nesrine BZ, Hatem L, Skander BO, Raouf D, Selim C. Constrictive pericarditis: 21 years' experience and review of literature. *Pan Afr Med J*. 2021 Feb 8;38:141. doi: 10.11604/pamj.2021.38.141.22884. PMID: 33912311; PMCID: PMC8052615.
12. Ghavidel AA, Gholampour M, Kyavar M, Mirmesdagh Y, Tabatabaie MB. Constrictive pericarditis treated by surgery. *Tex Heart Inst J*. 2012;39(2):199-205. PMID: 22740731; PMCID: PMC3384050.
13. Ha JW, Oh JK, Ling LH, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Annulus paradoxus: transmitral flow velocity to mitral annular velocity ratio is inversely proportional to pulmonary capillary wedge pressure in patients with constrictive pericarditis. *Circulation*. 2001 Aug 28;104(9):976-8. doi: 10.1161/hc3401.095705. PMID: 11524387.
14. Vaitkus PT, Kussmaul WG. Constrictive pericarditis versus restrictive cardiomyopathy: a reappraisal and update of diagnostic criteria. *Am Heart J*. 1991 Nov;122(5):1431-41. doi: 10.1016/0002-8703(91)90587-8. PMID: 1951008.
15. Talreja DR, Nishimura RA, Oh JK, Holmes DR. Constrictive pericarditis in the modern era: novel criteria for diagnosis in the cardiac catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Jan 22;51(3):315-9. doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.039. PMID: 18206742.
16. Talreja DR, Edwards WD, Danielson GK, Schaff HV, Tajik AJ, Tazelaar HD, Breen JF, Oh JK. Constrictive pericarditis in 26 patients with histologically normal pericardial thickness. *Circulation*. 2003 Oct 14;108(15):1852-7. doi: 10.1161/01.CIR.0000087606.18453.FD. Epub 2003 Sep 29. PMID: 14517161.
17. Ling LH, Schaff HV, dal-Bianco J, et al. Detection of constrictive pericarditis: a single-Centre experience of 523 surgically confirmed cases [abstract]. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(Suppl 1): A176.
18. Welch TD. Constrictive pericarditis: diagnosis, management and clinical outcomes. *Heart*. 2018 May;104(9):725-731. doi: 10.1136/heartjnl-2017-311683. Epub 2017 Nov 25. PMID: 29175978.
19. Sohal S, Mathai SV, Lipat K, Kaur A, Visveswaran G, Cohen M, Waxman S, Tiwari N, Vucic E. Multimodality Imaging of Constrictive Pericarditis: Pathophysiology and New Concepts. *Curr Cardiol Rep*. 2022 Oct;24(10):1439-1453. doi: 10.1007/s11886-022-01758-6. Epub 2022 Aug 2. PMID: 35917048; PMCID: PMC9344806.
20. Gumireddy SR, Chaliki HP, Cummings KW, Freeman WK. Systemic Lupus Erythematosus Presenting As Constrictive Pericarditis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020 Sep;13(9):e010254. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.119.010254. Epub 2020 Sep 11. PMID: 32912029.
21. Nishimura RA. Constrictive pericarditis in the modern era: a diagnostic dilemma. *Heart*. 2001 Dec;86(6):619-23. doi: 10.1136/heart.86.6.619. PMID: 11711451; PMCID: PMC1730027.
22. Babuin L, Alegria JR, Oh JK, Nishimura RA, Jaffe AS. Brain natriuretic peptide levels in constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Apr 4;47(7):1489-91. doi: 10.1016/j.jacc.2006.01.007. Epub 2006 Mar 15. PMID: 16580543.
23. Haley JH, Tajik AJ, Danielson GK, Schaff HV, Mulvagh SL, Oh JK. Transient constrictive pericarditis: causes and natural history. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jan 21;43(2):271-5. doi: 10.1016/j.jacc.2003.08.032. PMID: 14736448.

24. Feng D, Glockner J, Kim K, Martinez M, Syed IS, Araoz P, Breen J, Espinosa RE, Sundt T, Schaff HV, Oh JK. Cardiac magnetic resonance imaging pericardial late gadolinium enhancement and elevated inflammatory markers can predict the reversibility of constrictive pericarditis after antiinflammatory medical therapy: a pilot study. *Circulation*. 2011 Oct 25;124(17):1830-7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.026070. Epub 2011 Oct 3. PMID: 21969014.
25. Bertog SC, Thambidorai SK, Parakh K, Schoenhagen P, Ozduran V, Houghtaling PL, Lytle BW, Blackstone EH, Lauer MS, Klein AL. Constrictive pericarditis: etiology and cause-specific survival after pericardiectomy. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Apr 21;43(8):1445-52. doi: 10.1016/j.jacc.2003.11.048.
26. George TJ, Arnaoutakis GJ, Beaty CA, Kilic A, Baumgartner WA, Conte JV. Contemporary etiologies, risk factors, and outcomes after pericardiectomy. *Ann Thorac Surg*. 2012 Aug;94(2):445-51. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.03.079. Epub 2012 May 22.
27. Szabó G, Schmack B, Bulut C, Soós P, Weymann A, Stadtfeld S, Karck M. Constrictive pericarditis: risks, aetiologies and outcomes after total pericardiectomy: 24 years of experience. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013 Dec;44(6):1023-8; discussion 1028. doi: 10.1093/ejcts/ezt138. Epub 2013 Jun 12.
28. Jacobson EJ, Reza MJ. Constrictive pericarditis in systemic lupus erythematosus. Demonstration of immunoglobulins in the pericardium. *Arthritis Rheum*. 1978 Nov-Dec;21(8):972-4. doi: 10.1002/art.1780210815. PMID: 367381.
29. Sumajaya IDGD, Aryadi IPH, Eryana IM. Effusive-constrictive pericarditis as first manifestation of late-onset systemic lupus erythematosus: an atypical case with grave prognosis. *Egypt Heart J*. 2023 Apr 20;75(1):30. doi: 10.1186/s43044-023-00353-6. PMID: 37079144; PMCID: PMC10119344.
30. Ramasamy V, Mayosi BM, Sturrock ED, Ntsekhe M. Established and novel pathophysiological mechanisms of pericardial injury and constrictive pericarditis. *World J Cardiol*. 2018 Sep 26;10(9):87-96. doi: 10.4330/wjc.v10.i9.87. PMID: 30344956; PMCID: PMC6189073.
31. Quismorio FP. Immune Complexes in the Pericardial Fluid in Systemic Lupus Erythematosus. *Arch Intern Med*. 1980;140(1):112-114. doi:10.1001/archinte.1980.00330130114028.
32. Carroll N, Barrett JA. Systemic lupus erythematosus presenting with cardiac tamponade. *Br Heart J*. 1984 Apr;51(4):452-3. doi: 10.1136/hrt.51.4.452. PMID: 6704265; PMCID: PMC481529.
33. Holloway, J. D., Garcia, W., & Espinoza, L. R. (1987). Cardiac Tamponade in a Healthy Young Woman. *Hospital Practice*, 22(7), 128-134. <https://doi.org/10.1080/21548331.1987.11703273>.
34. Kelly TA. Cardiac tamponade in systemic lupus erythematosus: an unusual initial manifestation. *South Med J*. 1987 Apr;80(4):514-6. doi: 10.1097/00007611-198704000-00025. PMID: 3563585.
35. Tincani A, Rebaioli CB, Taglietti M, Shoenfeld Y. Heart involvement in systemic lupus erythematosus, anti-phospholipid syndrome and neonatal lupus. *Rheumatology (Oxford)*. 2006 Oct;45 Suppl 4:iv8-13. doi: 10.1093/rheumatology/kei308. PMID: 16980725.
36. Danowski A, Magder L, Petri M. Flares in lupus: Outcome Assessment Trial (FLOAT), a comparison between oral methylprednisolone and intramuscular triamcinolone. *J Rheumatol*. 2006 Jan;33(1):57-60. PMID: 16395750.
37. Voulgari PV, Katsimbri P, Alamanos Y, Drosos AA. Gender and age differences in systemic lupus erythematosus. A study of 489 Greek patients with a review of the literature. *Lupus*. 2002;11(11):722-9. doi: 10.1191/0961203302lu253oa. PMID: 12475002.
38. Mavragani CP, Fragoulis GE, Somarakis G, Drosos A, Tzioufas AG, Moutsopoulos HM. Clinical and laboratory predictors of distinct histopathological features of lupus nephritis. *Medicine (Baltimore)*. 2015 May;94(21):e829. doi: 10.1097/MD.0000000000000829. PMID: 26020385;
39. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, Brucato A, Gueret P, Klingel K, Lionis C, Maisch B, Mayosi B, Pavie A, Ristic AD, Sabaté Tenas M, Seferovic P, Swedberg K, Tomkowski W; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2015 Nov 7;36(42):2921-2964. doi: 10.1093/eurheartj/ehv318. Epub 2015 Aug 29. PMID: 26320112; PMCID: PMC7539677.
40. Muangchan C, van Vollenhoven RF, Bernatsky SR, Smith CD, Hudson M, Inanç M, Rothfield NF, Nash PT, Furie RA, Senécal JL, Chandran V, Burgos-Vargas R, Ramsey-Goldman R, Pope JE. Treatment Algorithms in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015 Sep;67(9):1237-1245. doi: 10.1002/acr.22589. PMID: 25777803.
41. Doria A, Iaccarino L, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Turriel M, Petri M. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2005;14(9):683-6. doi: 10.1191/0961203305lu2200oa. PMID: 16218467.
42. Papageorgiou N, Briasoulis A, Lazaros G, Imazio M, Tousoulis D. Colchicine for prevention and treatment of cardiac diseases: A meta-analysis. *Cardiovasc Ther*. 2017 Feb;35(1):10-18. doi: 10.1111/1755-5922.12226. PMID: 27580061.
43. Perugino CA, Stone JH. IgG4-related disease: an update on pathophysiology and implications for clinical care. *Nat Rev Rheumatol*. 2020 Dec;16(12):702-714. doi: 10.1038/s41584-020-0500-7. Epub 2020 Sep 16. PMID: 32939060.
44. Houshmand, G., Moosavi, NS., Shahbazkhani, A. et al. IgG4-Related disease with diffuse myopericardial involvement- value of CMR: a case report and literature review of cardiac involvement. *BMC Cardiovasc Disord* 24, 200 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12872-024-03874-3>.
45. Zhou J, Peng Y, Peng L, Wu D, Li J, Jiang N, Li J, Lu H, Liu Z, Luo X, Teng F, Fei Y, Zhang W, Zhao Y, Zeng X. Serum IgE in the clinical features and disease outcomes of IgG4-related disease: a large retrospective cohort study. *Arthritis Res Ther*. 2020 Oct 23;22(1):255. doi: 10.1186/s13075-020-02338-1. PMID: 33097076; PMCID: PMC7583198.
46. Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, Unno H, Furuya N, Akamatsu T, Fukushima M, Nikaido T, Nakayama K, Usuda N, Kiyosawa K. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med*. 2001 Mar 8;344(10):732-8. doi: 10.1056/NEJM200103083441005. PMID: 11236777.

47. Nikiphorou E, Galloway J, Fragoulis GE. Overview of IgG4-related aortitis and periaortitis. A decade since their first description. *Autoimmun Rev*. 2020 Dec;19(12):102694. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102694. Epub 2020 Oct 22. PMID: 33121641.
48. Khosroshahi A, Deshpande V, Stone JH. The Clinical and Pathological Features of IgG(4)-Related Disease. *Curr Rheumatol Rep*. 2011 Dec;13(6):473-81. doi: 10.1007/s11926-011-0213-7. PMID: 21964954.
49. Brito-Zerón P, Bosch X, Ramos-Casals M, Stone JH. IgG4-related disease: Advances in the diagnosis and treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2016 Apr;30(2):261-278. doi: 10.1016/j.berh.2016.07.003. Epub 2016 Sep 6. PMID: 27886799.
50. Tajima M, Nagai R, Hiroi Y. IgG4-related cardiovascular disorders. *Int Heart J*. 2014;55(4):287-95. doi: 10.1536/ihj.13-321. Epub 2014 Jun 5. PMID: 24898599.
51. Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, Kawano M, Yamamoto M, Saeki T, Matsui S, Yoshino T, Nakamura S, Kawa S, Hamano H, Kamisawa T, Shimosegawa T, Shimatsu A, Nakamura S, Ito T, Notohara K, Sumida T, Tanaka Y, Mimori T, Chiba T, Mishima M, Hibi T, Tsubouchi H, Inui K, Ohara H. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011. *Mod Rheumatol*. 2012 Feb;22(1):21-30. doi: 10.1007/s10165-011-0571-z. Epub 2012 Jan 5. PMID: 22218969.
52. Khosroshahi A, Wallace ZS, Crowe JL, et al. International Consensus Guidance Statement on the Management and Treatment of IgG4 -Related Disease. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67(7):1688–99. <https://doi.org/10.1002/art.39132>.
53. Totaro A, Sacra C, Testa G, Pierro A, Ienco V, Calvo E, Calabrese R, Castellano G, Lubrano E, Perrotta F, Scryfallano S, Calafiore AM. Constrictive Pericarditis With Massive Calcification in Systemic Sclerosis Treated With Pericardiectomy: A Case Report. *Curr Probl Cardiol*. 2023 Sep;48(9):101796. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101796. Epub 2023 May 14. PMID: 37192678.
54. Janosik DL, Osborn TG, Moore TL, Shah DG, Kenney RG, Zuckner J. Heart disease in systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum*. 1989 Dec;19(3):191-200. doi: 10.1016/0049-0172(89)90032-2.
55. D'Angelo WA, Fries JF, Masi AT, Shulman LE. Pathologic observations in systemic sclerosis (scleroderma). A study of fifty-eight autopsy cases and fifty-eight matched controls. *Am J Med*. 1969 Mar;46(3):428-40. doi: 10.1016/0002-9343(69)90044-8. PMID: 5780367.
56. Panchal P, Adams E, Hsieh A. Calcific constructive pericarditis: a rare complication of CREST syndrome. *Arthritis Rheum*. 1996 Feb;39(2):347-50. doi: 10.1002/art.1780390227. PMID: 8849391.
57. Okereke Q, Sutcliffe S, Hanson J. Constrictive, calcific pericarditis in a scleroderma patient. *JCR: J Clin Rheumatol*. 2017;23(7):393.
58. Patel S, Ross L, McKelvie P, Nikpour M. Constrictive pericarditis as the presenting manifestation of systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2019 Apr 1;58(4):732-734. doi: 10.1093/rheumatology/key404. PMID: 30590804.
59. Welch TD, Oh JK. Constrictive Pericarditis. *Cardiol Clin*. 2017 Nov;35(4):539-549. doi: 10.1016/j.ccl.2017.07.007. PMID: 29025545.
60. Fernández Morales A, Iñiesta N, Fernández-Codina A, Vaz de Cunha J, Pérez Romero T, Hurtado García R, Simeón-Aznar CP, Fonollosa V, Cervera R, Espinosa G. Cardiac tamponade and severe pericardial effusion in systemic sclerosis: report of nine patients and review of the literature. *Int J Rheum Dis*. 2017 Oct;20(10):1582-1592. doi: 10.1111/1756-185X.12952. Epub 2016 Dec 10. PMID: 27943614.
61. Guillevin L, Bérezné A, Seror R, Teixeira L, Pourrat J, Mahr A, Hachulla E, Agard C, Cabane J, Vanhille P, Harle JR, Deleveaux I, Mouthon L. Scleroderma renal crisis: a retrospective multicentre study on 91 patients and 427 controls. *Rheumatology (Oxford)*. 2012 Mar;51(3):460-7. doi: 10.1093/rheumatology/ker271. Epub 2011 Nov 15. PMID: 22087012.
62. Fernández-Codina A, et al. Tratamiento exitoso de un caso de pericarditis crónica constrictiva utilizando mico-fenolato sódico en una paciente con esclerosis sistémica. *Med Clin (Barc)*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2017.01.027>.
63. MacDonald, W.J.Jr., Crawford, M.H., Klippel, J.H., Zvaifler, N.J., O'Rourke, R.A. Echocardiographic assessment of cardiac structure and function in patients with rheumatoid arthritis. *Am J Med* 1977, 63, 890-896.
64. Bonfiglio, T., Atwater, E.C. Heart disease in patients with seropositive rheumatoid arthritis. A controlled autopsy study and review. *Arch Intern Med* 1969, 124, 714-719.
65. Escalante, A., Kaufman, R.L., Quismorio, F.P.Jr., Beardmore, T.D. Cardiac compression in rheumatoid pericarditis. *Semin Arthritis Rheum* 1990, 20, 148-163.
66. Iveson, J.M.I., Pomerance, A. Cardiac involvement in rheumatoid disease. *Clin Rheum Dis* 1977, 3, 467-500.
67. Sagristà-Sauleda J, Angel J, Sánchez A, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Effusive-constrictive pericarditis. *N Engl J Med*. 2004 Jan 29;350(5):469-75. doi: 10.1056/NEJMoa035630. PMID: 14749455.
68. Soo A, Graham A. Seronegative rheumatoid arthritis: a rare cause of effusive-constrictive pericarditis requiring pericardiectomy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012 Apr;14(4):479-80. doi: 10.1093/icvts/ivr135. Epub 2012 Jan 9. PMID: 22235002; PMCID: PMC3309821.
69. Hakala M, Pettersson T, Tarkka M, Leirisalo-Repo M, Mattila T, Airaksinen J, Sutinen S. Rheumatoid arthritis as a cause of cardiac compression. Favourable long-term outcome of pericardiectomy. *Clin Rheumatol*. 1993 Jun;12(2):199-203. doi: 10.1007/BF02231526. PMID: 8358978.
70. Votano D, Tsang GM, Ashton-Key M, Göbölös L. Recurrent constrictive pericarditis associated with seropositive rheumatoid arthritis: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2017;34:93-95. doi: 10.1016/j.ijscr.2017.03.027. Epub 2017 Mar 21. PMID: 28376422; PMCID: PMC5379904.
71. Egwu C, Scullion M, Gingles C, Kerrigan S. Constrictive pericarditis requiring pericardiectomy: an unusual first presentation of extra-articular rheumatoid arthritis-a case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2024 Aug 19;8(9):ytae428. doi: 10.1093/ehjcr/ytae428. PMID: 39239137; PMCID: PMC11375588.

72. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, Carapetis J, Remenyi B, Taubert KA, Bolger AF, Beerman L, Mayosi BM, Beaton A, Pandian NG, Kaplan EL; American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015 May 19;131(20):1806-18. doi: 10.1161/CIR.0000000000000205. Epub 2015 Apr 23. Erratum in: *Circulation*. 2020 Jul 28;142(4):e65. doi: 10.1161/CIR.0000000000000889. PMID: 25908771.
73. Laennec RTH. A treatise on the diseases of the chest and on mediate auscultation. London: R. Gilbert, 1824: 671.
74. Jarcho S. Rheumatic pericarditis (Heyfelder, 1834). *Am J Cardiol* 1966;18:263-6.
75. O'Connor CT, Zaman J, McCarthy J, Kiernan T. Rheumatic pericarditis: a rare cause of constrictive pericarditis. *BMJ Case Rep*. 2021 Jan 25;14(1):e236639. doi: 10.1136/bcr-2020-236639. PMID: 33495174; PMCID: PMC7839920.
76. Magro C, Shapiro L. Exploring the pathophysiologic basis of constrictive pericarditis of Kohlmeier Degos disease: A case series and review of the literature. *Ann Diagn Pathol*. 2022 Aug;59:151943. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2022.151943. Epub 2022 Mar 28. PMID: 35588602.
77. Kohlmeier W. Multiple skin necrosis in thrombangitisobliterans. *Arch Dermatol Syphilis* 1941;181(6):783-92.
78. Degos R. Dermatite papulosquameuse atrophiente. *Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr* 1942;49:148-50.
79. Olmos L, Hunziker N, Laugier P. Microcylinders of endoplasmic reticulum in histiocytes in patients suffering from Degos' syndrome and dermatomyositis. *Br J Dermatol*. 1979 Feb;100(2):137-45. doi: 10.1111/j.1365-2133.1979.tb05551.x. PMID: 218603.
80. Liu CM, Harris RM, Hansen CD. Lesions resembling malignant atrophic papulosis in a patient with progressive systemic sclerosis. *Cutis*. 2005 Feb;75(2):101-4. PMID: 15773530.
81. Gupta S, Dogra S, Saikia UN, Yadav S, Kanwar AJ. Degos disease with dermatomyositis-like phenomenon: a diagnostic dilemma and a therapeutic challenge. *J Cutan Med Surg*. 2011 May-Jun;15(3):162-6. doi: 10.2310/7750.2011.10035. PMID: 21561585.
82. Vinay K, Sawatkar G, Dogra S, Saikia UN. Systemic lupus erythematosus with Degos disease: role of dermatoscopy in diagnosis. *Int J Dermatol*. 2017 Jul;56(7):770-772. doi: 10.1111/ijd.13629. Epub 2017 Apr 25. PMID: 28444743.
83. Jang MS, Park JB, Yang MH, Jang JY, Kim JH, Lee KH, Kim GT, Hwangbo H, Suh KS. Degos-Like Lesions Associated with Systemic Lupus Erythematosus. *Ann Dermatol*. 2017 Apr;29(2):215-218. doi: 10.5021/ad.2017.29.2.215. Epub 2017 Mar 24. PMID: 28392651; PMCID: PMC5383749.
84. Riyaz N, Saleem R, Shafeeq R. Degos disease-like presentation in systemic lupus erythematosus. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2011 Mar-Apr;77(2):219-21. doi: 10.4103/0378-6323.77477.
85. Theodoridis A, Konstantinidou A, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Malignant and benign forms of atrophic papulosis (Köhlmeier-Degos disease): systemic involvement determines the prognosis. *Br J Dermatol*. 2014 Jan;170(1):110-5. doi: 10.1111/bjd.12642. PMID: 24116834.
86. Zouboulis CC, Theodoridis A, Brunner M, Magro CM. Benign atrophic papulosis (Köhlmeier-Degos disease): the wedge-shaped dermal necrosis can resolve with time. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 Oct;31(10):1753-1756. doi: 10.1111/jdv.14355. Epub 2017 Jun 20. PMID: 28544089.
87. Hu P, Mao Z, Liu C, Hu X, Kang H, Zhou F. Malignant atrophic papulosis with motor aphasia and intestinal perforation: A case report and review of published works. *J Dermatol*. 2018 Jun;45(6):723-726. doi: 10.1111/1346-8138.14280. Epub 2018 Mar 8. PMID: 29516548; PMCID: PMC6001538.
88. Jang MS, Park JB, Yang MH, Jang JY, Kim JH, Lee KH, Kim GT, Hwangbo H, Suh KS. Degos-Like Lesions Associated with Systemic Lupus Erythematosus. *Ann Dermatol*. 2017 Apr;29(2):215-218. doi: 10.5021/ad.2017.29.2.215. Epub 2017 Mar 24. PMID: 28392651; PMCID: PMC5383749.
89. Theodoridis A, Konstantinidou A, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Malignant and benign forms of atrophic papulosis (Köhlmeier-Degos disease): systemic involvement determines the prognosis. *Br J Dermatol*. 2014 Jan;170(1):110-5. doi: 10.1111/bjd.12642. PMID: 24116834.
90. Magro CM, Wang X, Garrett-Bakelman F, Laurence J, Shapiro LS, DeSancho MT. The effects of Eculizumab on the pathology of malignant atrophic papulosis. *Orphanet J Rare Dis*. 2013 Nov 26;8:185. doi: 10.1186/1750-1172-8-185. PMID: 24279613; PMCID: PMC3879088.
91. McCloud TC, Munechika H, Shaw R, Putman CE. Calcific constrictive pericarditis in Degos' disease. *South Med J*. 1978 May;71(5):609-11. doi: 10.1097/00007611-197805000-00039. PMID: 644373.
92. Mauad T, De Fátima Lopes Calvo Tiberio I, Baba E, Andrade Junior DR, Lichtenstein A, Capelozzi VL, Sotto MN, Saldiva PH. Malignant atrophic papulosis (Degos' disease) with extensive cardiopulmonary involvement. *Histopathology*. 1996 Jan;28(1):84-6. doi: 10.1046/j.1365-2559.1996.t01-1-258289.x. PMID: 8838127.
93. Yukiiri K, Mizushige K, Ueda T, Tomohiro A, Tanimoto K, Matsuoka Y, Kubota Y, Matsuo H. Degos' disease with constrictive pericarditis: a case report. *Jpn Circ J*. 2000 Jun;64(6):464-7. doi: 10.1253/jcj.64.464. PMID: 10875739.
94. Haroche J, Cohen-Aubart F, Amoura Z. Erdheim-Chester disease. *Blood*. 2020 Apr 16;135(16):1311-1318. doi: 10.1182/blood.2019002766. PMID: 32107533.
95. Diamond EL, Dagna L, Hyman DM, Cavalli G, Janku F, Estrada-Veras J, Ferrarini M, Abdel-Wahab O, Heaney ML, Scheel PJ, Feeley NK, Ferrero E, McClain KL, Vaglio A, Colby T, Arnaud L, Haroche J. Consensus guidelines for the diagnosis and clinical management of Erdheim-Chester disease. *Blood*. 2014 Jul 24;124(4):483-92. doi: 10.1182/blood-2014-03-561381. Epub 2014 May 21. PMID: 24850756;
96. Guo G, Zheng D, Wang X, Wang X. Erdheim-Chester Disease presenting with constrictive pericarditis: A case report and review of the literature. *Radiol Case Rep*. 2024 Apr 13;19(7):2590-2595. doi: 10.1016/j.radcr.2024.02.087. PMID: 38645964; PMCID: PMC11026533.

97. Merai H, Collas D, Bhagat A, Mandalia U. Erdheim-Chester Disease: A Case Report and Review of the Literature. *J Clin Imaging Sci*. 2020 Jun 18;10:37. doi: 10.25259/JCIS_68_2020. PMID: 32637228;
98. Mishra AK, Mani S, George AA, Sudarsanam TD. Recurrent pericardial effusion and tamponade in a patient with Erdheim-Chester disease (ECD). *BMJ Case Rep*. 2015 Nov 24;2015:bcr2015212483. doi: 10.1136/bcr-2015-212483. PMID: 26604233; PMCID: PMC4680262.
99. Kumar P, Singh A, Gamanagatti S, Kumar S, Chandrashekhara SH. Imaging findings in Erdheim-Chester disease: what every radiologist needs to know. *Pol J Radiol*. 2018 Feb 4;83:e54-e62. doi: 10.5114/pjr.2018.73290. PMID: 30038679; PMCID: PMC6047091.
100. Nicolazzi MA, Carnicelli A, Fuorlo M, Favuzzi AMR, Landolfi R. Cardiovascular Involvement in Erdheim-Chester Disease: A Case Report and Review of the Literature. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Oct;94(43):e1365. doi: 10.1097/MD.0000000000001365. PMID: 26512552; PMCID: PMC4985366.
101. Das JP, Xie L, Riedl CC, Hayes SA, Ginsberg MS, Halpenny DF. Cardiothoracic manifestations of Erdheim-Chester disease. *Br J Radiol*. 2019 Dec;92(1104):20190473. doi: 10.1259/bjr.20190473. Epub 2019 Aug 14. PMID: 31386554; PMCID: PMC6913371.
102. Yoon M, Lee SH, Shim HS, Kang SM. Erdheim-Chester disease presenting as an intracardiac mass and pericardial effusion confirmed by biopsy: a case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2021 Sep 7;5(10):ytab351. doi: 10.1093/ehjcr/yt351. PMID: 34738055; PMCID: PMC8564709.
103. Mayosi BM, Wiysonge CS, Ntsekhe M, Volmink JA, Gumedze F, Maartens G, Aje A, Thomas BM, Thomas KM, Awo-
tedu AA, Thembele B, Mntla P, Maritz F, Blackett KN, Nkouonlack DC, Burch VC, Rebe K, Parish A, Sliwa K, Zezi
BZ, Alam N, Brown BG, Gould T, Visser T, Shey MS, Magula NP, Commerford PJ. Clinical characteristics and initial
management of patients with tuberculous pericarditis in the HIV era: the Investigation of the Management of Pe-
ricarditis in Africa (IMPI Africa) registry. *BMC Infect Dis*. 2006 Jan 6;6:2. doi: 10.1186/1471-2334-6-2. PMID: 16396690;
PMCID: PMC1352368.
104. Marcu DTM, Adam CA, Mitu F, Cumpat C, Aursulesei Onofrei V, Zabara ML, Burlacu A, Crisan Dabija R. Cardiovas-
cular Involvement in Tuberculosis: From Pathophysiology to Diagnosis and Complications-A Narrative Review.
Diagnostics (Basel). 2023 Jan 25;13(3):432. doi: 10.3390/diagnostics13030432. PMID: 36766543; PMCID: PMC9914020.
105. Cinar B, Enç Y, Göksel O, Cimen S, Ketenci B, Teskin O, Kutlu H, Eren E. Chronic constrictive tuberculous pericar-
ditis: risk factors and outcome of pericardiectomy. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006 Jun;10(6):701-6. PMID: 16776460.
106. Chowdhury UK, Subramaniam GK, Kumar AS, Airan B, Singh R, Talwar S, Seth S, Mishra PK, Pradeep KK, Sathia
S, Venugopal P. Pericardiectomy for constrictive pericarditis: a clinical, echocardiographic, and hemodynamic
evaluation of two surgical techniques. *Ann Thorac Surg*. 2006 Feb;81(2):522-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.08.009.
PMID: 16427843.
107. Mayosi BM, Burgess LJ, Doubell AF. Tuberculous pericarditis. *Circulation*. 2005 Dec 6;112(23):3608-16. doi: 10.1161/
CIRCULATIONAHA.105.543066. PMID: 16330703.
108. SPODICK DH. Tuberculous pericarditis. *AMA Arch Intern Med*. 1956 Dec;98(6):737-49. doi: 10.1001/archin-
te.1956.00250300055008. PMID: 13371953.
109. López-López JP, Posada-Martínez EL, Saldarriaga C, Wyss F, Ponte-Negretti CI, Alexander B, Miranda-Arboleda
AF, Martínez-Sellés M, Baranchuk A; Neglected Tropical Diseases, Other Infectious Diseases Affecting the Heart
(the NET-Heart Project). *Tuberculosis and the Heart*. *J Am Heart Assoc*. 2021 Apr 6;10(7):e019435. doi: 10.1161/
JAHA.120.019435. Epub 2021 Mar 18.
110. Ntsekhe M, Mayosi BM. Tuberculous pericarditis with and without HIV. *Heart Fail Rev*. 2013 May;18(3):367-73. doi:
10.1007/s10741-012-9310-6. PMID: 22427006.
111. Strang JI. Tuberculous pericarditis in Transkei. *Clin Cardiol*. 1984 Dec;7(12):667-70. doi: 10.1002/clc.4960071208.
PMID: 6509811.
112. Isiguzo G, Du Bruyn E, Howlett P, Ntsekhe M. Diagnosis and Management of Tuberculous Pericarditis: What Is
New? *Curr Cardiol Rep*. 2020 Jan 15;22(1):2. doi: 10.1007/s11886-020-1254-1. PMID: 31940097; PMCID: PMC7222865.
113. Djafarou Boubacar R, Mohamed Aden F, Ekhyia Amoumoune F, Diallo TH, Faraj R, Baba OEM, El Khadir L, Atteyeh
M, Tahirou Oumarou H, Sow S, Mouine N, Asfalou I, Moutakiallah Y, Benyass A. Severe calcification in chronic
constrictive pericarditis of tuberculous-related a case report and literature review. *Radiol Case Rep*. 2024 Sep
14;19(12):5882-5887. doi: 10.1016/j.radcr.2024.08.016. PMID: 39314658; PMCID: PMC11419780.
114. Olakunle OE, Tobin RS, Guynn N, Osabutey A, Younker M, Khan M, Mosunjac M, Ward AF, Ogunniyi MO. The Cons-
tricted Heart: A 31-Year-Old Man with a Case of Constrictive Tuberculous Pericarditis. *Am J Case Rep*. 2024 Sep
24;25:e944607. doi: 10.12659/AJCR.944607.
115. Sohal S, Mathai SV, Lipat K, Kaur A, Visveswaran G, Cohen M, Waxman S, Tiwari N, Vucic E. Multimodality Imaging
of Constrictive Pericarditis: Pathophysiology and New Concepts. *Curr Cardiol Rep*. 2022 Oct;24(10):1439-1453. doi:
10.1007/s11886-022-01758-6. Epub 2022 Aug 2.
116. Esmail H, Macpherson L, Coussens AK, Houben RMGJ. Mind the gap - Managing tuberculosis across the disease
spectrum. *EBioMedicine*. 2022 Apr;78:103928. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.103928. Epub 2022 Mar 23. PMID: 35339424;
PMCID: PMC9044004.
117. Naidoo DP, Laurence G, Sartorius B, Ponnusamy S. The effects of HIV/AIDS on the clinical profile and outcomes
post pericardiectomy of patients with constrictive pericarditis: a retrospective review. *Cardiovasc J Afr*. 2019 Sep/
Oct 23;30(5):251-257. doi: 10.5830/CVJA-2019-015. Epub 2019 Aug 30. PMID: 31469385; PMCID: PMC8802346.
118. Strang JI, Nunn AJ, Johnson DA, Casbard A, Gibson DG, Girling DJ. Management of tuberculous constrictive peri-
carditis and tuberculous pericardial effusion in Transkei: results at 10 years follow-up. *QJM*. 2004 Aug;97(8):525-35.
doi: 10.1093/qjmed/hch086. PMID: 15256610.

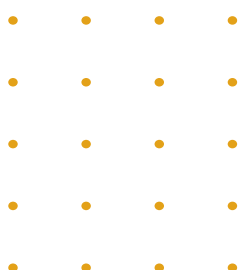
119. George IA, Thomas B, Sadhu JS. Systematic review and meta-analysis of adjunctive corticosteroids in the treatment of tuberculous pericarditis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2018 May 1;22(5):551-556. doi: 10.5588/ijtld.17.0341. PMID: 29663961.
120. Mayosi BM, Ntsekhe M, Bosch J, Pandie S, Jung H, Gumede F, Pogue J, Thabane L, Smieja M, Francis V, Joldersma L, Thomas KM, Thomas B, Awotedu AA, Magula NP, Naidoo DP, Damasceno A, Chitsa Banda A, Brown B, Manga P, Kirenga B, Mondo C, Mntla P, Tsitsi JM, Peters F, Essop MR, Russell JB, Hakim J, Matenga J, Barasa AF, Sani MU, Olunuga T, Ogah O, Ansa V, Aje A, Danbauchi S, Ojji D, Yusuf S; IMPI Trial Investigators. Prednisolone and Mycobacterium indicus pranii in tuberculous pericarditis. *N Engl J Med*. 2014 Sep 18;371(12):1121-30. doi: 10.1056/NEJMoa1407380. Epub 2014 Sep 1. PMID: 25178809; PMCID: PMC4912834.
121. Liebenberg JJ, Dold CJ, Olivier LR. A prospective investigation into the effect of colchicine on tuberculous pericarditis. *Cardiovasc J Afr*. 2016 Nov/Dec;27(6):350-355. doi: 10.5830/CVJA-2016-035. PMID: 27965998; PMCID: PMC5412665.
122. Wiyeh AB, Ochodo EA, Wiysonge CS, Kakia A, Awotedu AA, Ristic A, Mayosi BM. A systematic review of the efficacy and safety of intrapericardial fibrinolysis in patients with pericardial effusion. *Int J Cardiol*. 2018 Jan 1;250:223-228. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.10.049. Epub 2017 Nov 6.
123. Boyles R, Lu J, Yoo J, Samuels L. COVID-related constrictive pericarditis requiring pericardiectomy: a case report. *J Cardiothorac Surg*. 2024 Jul 13;19(1):442. doi: 10.1186/s13019-024-02950-1. PMID: 39003456; PMCID: PMC11245867.
124. Bain E, Guglin M. A case report of constrictive pericarditis following COVID-19 vaccination. *Eur Heart J Case Rep*. 2023 Nov 6;7(11):ytad540. doi: 10.1093/ehjcr/ytad540. PMID: 38025132;
125. Jensen TB, Kheyr MAE, Mohey R. Constrictive pericarditis caused by Cutibacterium (Propionibacterium) acnes: A case report and review of literature. *IDCases*. 2017 Sep 28;10:79-82. doi: 10.1016/j.idcr.2017.09.006. PMID: 29021959; PMCID: PMC5633160.
126. Deshpande SA, Udyavar A. Egg-shell calcification in Pick's disease (chronic constrictive pericarditis). *Radiol Case Rep*. 2021 Jan 29;16(4):847-849. doi: 10.1016/j.radcr.2021.01.042.
127. Kosaka N, Uchiyama T, Onozawa M, Nagai J, Koya J, Ishizaka S, Nagai T, Ikebe Y, Kato K, Tanei ZI, Sakakibara-Konishi J, Hasegawa Y, Ohigashi H, Goto H, Hashimoto D, Ujiie H, Hirano S, Konno S, Anzai T, Taniguchi K, Tanaka S, Teshima T. Acute onset of constrictive pericarditis due to acute myelomonocytic leukemia: A case and literature review. *Intern Med*. 2024 Apr 16. doi: 10.2169/internalmedicine.3505-24. Epub ahead of print. PMID: 38631853.
128. Sekiguchi H, Horie R, Suri RM, Yi ES, Ryu JH. Constrictive pericarditis caused by immunoglobulin G4-related disease. *Circ Heart Fail*. 2012 Mar 1;5(2):e30-1. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.966408. PMID: 22438527.



 NOVARTIS

**90 anos de
legado no Brasil**

Material destinado exclusivamente a profissionais de saúde habilitados a prescrever e/ou dispensar medicamentos.
2024 - © - Direitos Reservados - Novartis Biociências S/A - Proibida a reprodução total ou parcial sem a autorização do titular.
Material produzido em julho/2024. - BR-30606
Novartis Biociências S/A - Setor Farma - Av Prof. Vicente Rao, 90, São Paulo, SP, CEP: 04636-000 www.novartis.com.br
SIC - Serviço de informações ao Cliente - 0800 888 3003 - sic.novartis@novartis.com



REUMATO EM prosa & verso

Nesta edição, a Reumato em Revista traz uma história inspirada no relato do reumatologista **Sergio Kowalski** - que compartilhou como um filme o levou a escrever um poema profundamente pessoal. Tocando-o de maneira singular, a obra cinematográfica o fez traçar um paralelo com a história de seu próprio pai - um homem que viveu a vida com intensidade e cuja partida foi marcada por serenidade e ausência de dor. Ao acompanhar de perto os últimos anos e a partida do pai, Sergio encontrou não apenas uma despedida tranquila - mas uma lição de vida que reverberou em versos. O texto e o poema são testemunhos sensíveis do poder da arte e da experiência pessoal na construção de memórias e profundas reflexões humanas.



REFLEXÕES DE VIDA E MORTE EM UMA BREVE CONEXÃO COM A ARTE

Dia desses, ao assistir à obra *“Quarto ao Lado”*, de Pedro Almodóvar, o médico sentiu como o abrir de uma porta para reflexões que há muito tempo habitavam seu silêncio. O filme aborda a morte com a delicadeza de quem entende que falar sobre o fim é, inevitavelmente - revisitar o começo, o meio e tudo o que fica suspenso nas entrelinhas da vida. Durante esse tempo da película - memórias evocadas da morte de seu pai passaram em pensamento e inspiraram não somente ao homem e ao profissional da saúde, mas ao escritor. Sua história e ensinamentos moldaram a forma de Sérgio Kowalski encarar a vida e também a finitude, deixando lições cravadas nas rotas de seu viver.

No filme, Almodóvar apresenta a morte como parte intrínseca da experiência humana, provocando nos espectadores uma conexão íntima com as perdas que já enfrentaram. Traçar paralelos com a trajetória do pai - alguém com uma vida marcada por desafios intensos e superações nem sempre ditas, mas vistas - foi inevitável. Saído de uma família religiosa e tradicional - enfrentou separações, o alcoolismo e diversos desafios. Mas, mesmo após tantos entraves, encontrou serenidade em seus últimos anos.

Um homem que amava a música e a arte, mas que nunca expressou completamente seu talento criativo. Investiu assim, essa sensibilidade nos filhos - os colocando em contato com essa mesma arte - e permanecendo a sua própria expressão - contida. Em seus últimos momentos, já enfrentando uma neoplasia hepática, viveu com surpreendente tranquilidade. Apesar da gravidade do quadro, seu cuidado foi tranquilo e o filho teve uma prova da importância da resiliência na caminhada de todos. O acompanhou até o último suspiro. Não houve sofrimento, e sim, ensinamento. Ensinou aos filhos a viver e também a morrer. Ensinou sobre reconstruções - e, sobretudo, a morrer com dignidade. Aprenderam em silêncio lições que o pai talvez nunca tenha verbalizado, mas que ficaram gravadas.

Essas experiências inspiraram Sérgio Kowalski a escrever. Um processo que, para ele começar a lápis e termina em caneta tinteiro. No lápis dessa escrita - há um simbolismo especial. Em formato de clarinete, uma homenagem à música que tanto admira - vinda de sempre, incentivada pelo pai. Recentemente, o médico participou do Festival de Clarinetes de Curitiba, onde tocou o primeiro movimento da *Fantasy Pieces*, de Robert Schumann. Essa peça, carregada de intensidade emocional, reflete o espírito conturbado do compositor (marcado

por paixões, crises e uma tentativa de suicídio). Tocar Schumann é mergulhar em um universo onde vida e morte também coexistem - assim como na obra de Almodóvar (e como o dia a dia de quem escolhe a medicina por profissão).

Enquanto toca ou escreve, Kowalski está vivo. Mas percebe o quanto é preciso aprender a falar sobre a morte e a encarar os ciclos de vida que morrem e renascem no humano a cada segundo. A sociedade insiste em esconder a morte - tratando-a como um tabu, um mistério. No entanto, o fim nos ensina sobre a vida. E respeitar o fim é também uma forma de honrar cada instante vivido. Talvez para médicos, esse seja um raciocínio lógico, já que estão acostumados com as mortes de outrem. Mas será que estão acostumados a lidar também com os inícios e fins de si mesmos?

A música e a escrita são os meios que o reumatologista encontra para externar esses sentimentos e reflexões, e para dar voz às sombras e às luzes que habitam dentro dele. E você, já parou para pensar - nesse encerramento de mais um ano - quais são suas luzes e sombras? Traduzir emoções vividas e colhidas, na esperança de que nossas palavras ressoem é sempre um convite. E que seja no hoje - para que juntos possamos refletir sobre a vida, a morte, o poder transformador da arte e dos recomeços que enfrentamos. Das novas vidas que nascem dentro de uma mesma vida. Até o fim.



FILME: O QUARTO AO LADO

Dirigido e roteirizado por Pedro Almodóvar, *O Quarto ao Lado* aborda os laços de amizade e os dilemas morais e éticos mais profundos que surgem diante da finitude da vida. Almodóvar conduz o espectador por uma narrativa que transita entre a sensibilidade e a intensidade, mostrando a fragilidade da existência e a importância das conexões humanas que resistem ao tempo.

SOBRE A HISTÓRIA

Ingrid (Julianne Moore) e Martha (Tilda Swinton) trabalharam juntas em uma revista e compartilharam sonhos e desafios. A trama mostra que houve um afastamento levando-as a seguirem caminhos distintos que se cruzaram anos depois em um ponto desafiador e delicado a partir do diagnóstico de câncer terminal de Martha (que buscou apoio de Ingrid para enfrentar esse período).

Um pedido comovente de Martha fez Ingrid passar por uma jornada emocional conflitante e ao enfrentarem juntas os medos e arrependimentos do passado - além do tabu da eutanásia - uma nova relação dentro da mesma amizade se estabeleceu.

VIDA EM SILÊNCIO

A brisa,
companheira solitária
não apagou o desassossego,
soprou sua última esperança.

Ao fim
Inflou forte seu peito.
Entregue, aceitou.

O suspiro fundo
murchou
silente.

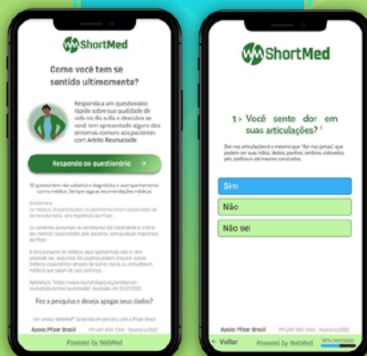
Sergio Kowalski
Joinville-SC, 24 de novembro de 2024
Noite fresca e agradável



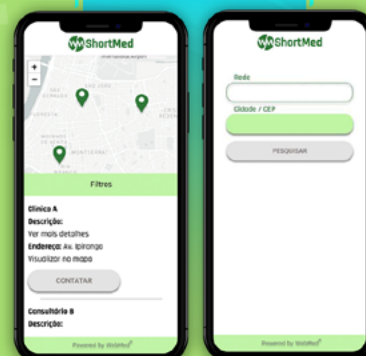
A **ShortMed** é um **web-app** que veio para conectar potenciais pacientes com **Artrite Reumatoide** a médicos especialistas.

Os pacientes preenchem um **questionário simplificado** sobre sinais e sintomas comuns da **AR**.

Triagem terapêutica



Sistema de geolocalização



Conecta paciente ao especialista

Jornada do médico



Acessar a ferramenta



Realizar o cadastro com dados profissionais

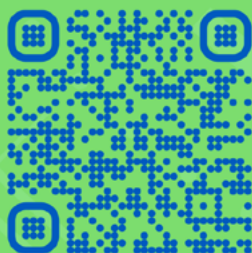


Selecionar a preferência de atendimento (Particular ou convênios)



E pronto, monitore a sua caixa de e-mail, pois é lá que você será comunicado sobre o interesse de novos usuários.

Cadastro para reumatologistas



Se você é médico, cadastre-se agora!

Jornada do paciente



Acessar a ferramenta



Preenchimento do questionário sobre sinais e sintomas comuns da AR

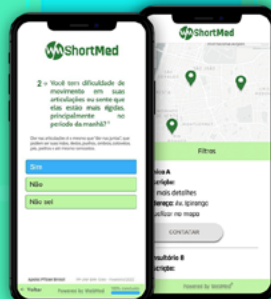


Por geolocalização, o paciente é indicado ao médico cadastrado mais próximo, informando os contatos, o que possibilita o agendamento de forma simples e ágil.



Pronto! A consulta foi agendada.

Cadastro para pacientes / geolocalização



Se você é paciente, preencha o questionário agora!

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

Material destinado a prescritores e não prescritores, parceiros comerciais e público em geral.
Proibida a reprodução ou compartilhamento com terceiros. PP-UNP-BRA-1611 - Março/2023

Pfizer Brasil Ltda.
Rua Alexandre Dumas, 1860 - São Paulo - SP / CEP 04717-904
CNPJ 61.072.393/0001-33 / © Copyright Pfizer Brasil Ltda. 2023 / Todos os direitos reservados.
www.pfizer.com.br





ACORDEON: INSTRUMENTO QUE PASSEIA EM DIVERSOS ESTILOS CULTURAIS E VIROU O HOBBY DE UM MÉDICO APAIXONADO POR SUAS RAÍZES

O acordeon é um instrumento musical que transcende fronteiras culturais e gerações e tornou-se um ícone sonoro em diversos estilos musicais ao redor do mundo. Com seu som e fole característico, múltiplas teclas e botões, em suas aparições - exige do músico coordenação e sensibilidade. Conta a história que sua origem remonta a mais de 3.000 anos antes a.C. e descende do tcheng - um instrumento chinês que utilizava palhetas de bambu presas aos lábios, vibrando com o auxílio dos dedos e aproveitando a acústica da boca.

Essa invenção inspirou diversos instrumentos musicais, entre eles a gaita ponto considerada a precursora do acordeon moderno que hoje se conhece. A evolução mais significativa ocorreu em 1829, quando o austríaco Cyrill Demian pa-

tenteou em Viena sua gaita de mão ou acordeon diatônico. Inspirado nos experimentos do berlinense Friedrich Buschmann, criador da gaita de boca, Demian substituiu o sopro por um fole manejado pelas mãos, revolucionando o conceito de instrumentos musicais portáteis.

SUA HISTÓRIA NO BRASIL

A introdução do acordeon no Brasil inicia com a chegada de imigrantes alemães ao Rio Grande do Sul em 1845. Um dos marcos foi a família de Pedro Roth Birkenfeld, que em 1846 trouxe consigo um acordeon diatônico dado ao jovem Jacob Roth como presente de Natal. Durante a travessia para o Brasil, Jacob encantava os demais imigrantes com suas apresentações. Posteriormente, militares alemães também trouxeram seus acordeons, difundindo ainda mais o instrumento pela região sul. E foi esse o berço de produção de acordeons - graças a descendentes

de imigrantes italianos e alemães. Em 1923, Alfred Hering fundou as Gaitas Hering em Blumenau (SC) que logo se destacou na fabricação de sanfonas e outros tipos de acordeons. Em Bento Gonçalves, Luís Matheus Todeschini também fundou a Todeschini & Cia em 1939 (empresa que anos depois se tornou referência com seus Acordeões Todeschini). Esses pioneiros, combinando técnica e tradição, ajudaram a transformar o instrumento em símbolo musical que atravessou as fronteiras regionais para se integrar à rica diversidade cultural brasileira.

O AMOR DE UM MÉDICO E A REALIZAÇÃO DE UM DESEJO

Tocar acordeon não é para qualquer um. É para aqueles que estudam, persistem e se dedicam, características muito presentes na profissão escolhida por Afonso Gomes de Oliveira. O médico abraçou suas qualidades ao incorporar o instrumento à sua rotina. Criado em uma pequena cidade do interior, ele sempre teve fascínio pelo som peculiar do instrumento, mas foi apenas em 2021, ao final do primeiro ano da residência médica - que decidiu realizar seu sonho de infância e aprender a tocar.

É no sertanejo do interior que o acordeon brilha em sincronia com a viola, criando melodias que embalam histórias de amor, saudade e cotidiano. Para Afonso, apaixonado por clássicos como Trio Parada Dura, Chitãozinho e Xororó - e também por artistas contemporâneos como Marília Mendonça e Jorge e Mateus - o instrumento é uma forma de se conectar com suas raízes e com a cultura. **"Tocar 'Coração Sertanejo' é um momento especial para mim, sinto que volto para o interior, onde nasci e cresci. Revivo muitos momentos com a família e amigos"**, reflete.

No Brasil, a introdução do instrumento na música foi catalisada no Nordeste, por Luiz Gonzaga que elevou o acordeon à condição de protagonista no forró, enquanto no Sul ele se tornou peça central no vaneirão. Essa pluralidade enriqueceu a música brasileira, permitindo que fosse o fio condutor de histórias e tradições que conectam as diferentes regiões do país.

Aprender acordeon não é tarefa simples, e Afonso reconhece os desafios:

"É preciso muita sincronia. Você usa a mão direita e esquerda enquanto movimenta o fole (que deve abrir e fechar constantemente para o som sair). O início foi desafiador e mais lento, mas aos poucos fluiu. O prazer está em se ver desenvolvendo a cada dia. A medicina proporciona possibilidades pessoais muito satisfatórias quando se sabe conciliar vida profissional e pessoal. Quando se busca realizar sonhos. Não tinha como realizar isso na cidade onde cresci, mas hoje posso vivê-lo plenamente".

"Persistência é o segredo, muito mais do que dom quando se trata de aprender a tocar um instrumento. E nunca é tarde para desenvolver a habilidade", destaca Afonso, que faz aulas online com o professor Everton Silveira.

Para o médico, o sertanejo não é apenas um gênero musical, mas um laço afetivo com suas origens. A emoção de tocar e ouvir músicas como "Voa Beija-Flor" de Jorge e Mateus ou "clássicos" como "Fio de Cabelo" de Chitãozinho e Xororó é parte essencial de sua rotina, um respiro criativo entre os desafios da medicina. **"Me aventurar na música me fez sentir mais vivo e, ao mesmo tempo, ampliou minha visão de mundo, para além da minha profissão"**, afirma.

Com o acordeon nas mãos e o coração cheio de sonhos, um homem harmoniza sua paixão pela música com a medicina, mostrando que ambos são formas de cuidado - uma com o corpo, outra com a alma.



Valderilio Feijó Azevedo é apaixonado por gastronomia e sócio-proprietário do Restaurante SAAZ.

SPAGHETTI ALLA CARBONARA: DE ROMA PARA O MUNDO!

O Spaghetti alla Carbonara ou simplesmente Carbonara é um primeiro prato típico da cozinha romana, apreciado em todo o mundo. Feito com macarrão, ovos, bacon e queijo pecorino. Um prato que a princípio parece simples mas que com seus poucos elementos consegue nos surpreender pelo aroma e sabor.

O costume de temperar macarrão com ovos e queijo, típico das regiões centrais, principalmente do Lácio e da Campânia se adiciona a um ingrediente que apareceu na Segunda Guerra Mundial entre as provisões dos soldados da libertação americana (a chamada ração K), parece ter contribuído para dar vida à história da carbonara: o bacon. Acredita-se que os soldados estadunidenses tentaram adicionar bacon a um prato de massa, ovos e queijo, dando assim, vida a uma receita com um sabor inesquecível, que logo começou a se espalhar nas trattorias da capital e depois nas cozinhas domésticas. Dizem alguns romanos que teria surgido precisamente em 1944 em uma trattoria em Vicolo della Scrofa, Roma. Os ingredientes que estavam disponíveis para os soldados americanos foram reunidos por um cozinheiro romano. Na sequência o bacon foi rapidamente substituído pelo guanciale comum e local, deixado para fritar e depois combinado com ovos misturados com queijo e levemente cozidos.

A carbonara mais próxima do que é o prato que atualmente consumimos surge nos anos 70, quando se usavam ovos crus (mais tarde

apenas as gemas), o queijo utilizado era somente o pecorino ou uma mistura de pecorino e parmesão, e o guanciale também se consolidou como a carne curada mais adequada para este prato extraordinário. Até o final dos anos 90, uma parte de creme também aparecia na receita para deixar o molho mais cremoso.

O resultado que vemos nas variações continua sendo um prato democrático no qual o cozinheiro se torna livre para se deliciar com a linha básica, sem trair o espírito inicial.

Nas receitas modernas, há ampla liberdade de escolha entre bacon e guanciale, entre pecorino, parmesão envelhecido ou uma parte de um e um do outro; ovos inteiros ou uma parte de ovos inteiros - ou mesmo apenas uma parte de gemas. Quanto ao procedimento, **os ovos são batidos junto com o queijo e uma pitada de pimenta até obter uma mistura cremosa. A massa, bem escorrida, será adicionada ao guanciale/pancetta dourado na frigideira.**

Neste ponto, duas opções: desligue o fogo, despeje o espaguete e o bacon na tigela com os ovos e o queijo, acrescente o queijo que falta, mexa e sirva. Ou pode-se despejar o espaguete na frigideira com o bacon, desliga-se o fogo, depois acrescentando queijo e os ovos, pode mexer e servir imediatamente com uma ralada de pimenta, evitando o efeito "omelete", que traria de volta a versão dos anos 60.

Carbonara é um prato de rápida execução, perfeito entre os primeiros pratos para todas as ocasiões. Pode ser servido em um almoço diário com a família, num domingo com amigos ou num jantar romântico a dois. Assim, aconselho: **Não deixe de fazê-lo e reunir seus amigos!**



COM QUE VINHOS HARMONIZA A CARBONARA?



Seja qual for, o vinho deve ter acidez leve ou moderada, boa intensidade e persistência, com suavidade e sobretudo, baixo teor alcoólico. **A harmonização mais "segura" é com um vinho branco!** Os espumantes são também altamente recomendados porque criam uma perfeita união com os elementos da receita: as borbulhas “desengorduram” o paladar da oleosidade do bacon e da gordura do ovo, além de equilibrar a tendência doce do prato e neutralizar a picância da pimenta e o sal do pecorino. Tome cuidado mesmo é com os vinhos tintos.

Evite aqueles muito tânicos, pois como o paladar já está saturado pela presença de gordura, é necessário limpá-lo com acidez e não ressecá-lo com os taninos. Prefira vinhos com teor alcoólico baixo, para não potencializar o sal e a pimenta.

Divirta-se!



SAÚDE MENTAL PARA MÉDICOS: QUESTÃO DE AMOR PRÓPRIO

A medicina é mais do que dom. Sua prática exige total entrega desde os estudos aos dias infindáveis de cuidado, empatia e dedicação ao próximo. Porém, esse foco constante nas necessidades alheias pode levar os médicos a negligenciarem a própria saúde mental. Cuidar de si mesmo é um ato indispensável de amor-próprio, autoconhecimento e responsabilidade. E quando falamos em uma profissão que cuida de outrem cotidianamente - o cuidar de si também se trata de um compromisso ético com a profissão. Afinal, só é possível cuidar bem do outro quando estamos bem conosco.

Nem sempre os sinais sutis do sofrimento psíquico e do cansaço mental extremo são visíveis. Entre médicos, esses pequenos sinais frequentemente se escondem na rotina agitada e nas demandas emocionais da prática clínica. Sinais aparentes como cansaço constante, insônia, irritabilidade, dificuldade de concentração e sensação de esgotamento podem passar despercebidos, ou pior, serem encarados como “parte do trabalho”. Essa normalização

do desconforto é perigosa e pode mascarar quadros graves como burnout, ansiedade e depressão.

Mesmo sabendo da importância do autocuidado, muitos médicos adiam a busca por ajuda. A confiança em sua própria capacidade de reconhecer sintomas pode dificultar o reconhecimento da necessidade de apoio especializado. No entanto, reconhecer verdadeiramente essa vulnerabilidade que é tão humana não é sinal de fraqueza, mas uma demonstração de força interior. Autocuidado é uma questão tanto pessoal quanto profissional para quem trabalha na área.

Um médico que cuida de sua saúde mental é mais preparado para lidar com as exigências da prática clínica, além de proporcionar um atendimento mais humanizado, detalhado e que faça o paciente encontrar a confiança necessária para o seguir de seu tratamento. É questão de saúde pública para todos e não deveria ser tratada de outra maneira (princi-

palmente pelas pessoas que fazem com que a saúde seja velada como um todo). **Cuidar-se é necessário: um ato de amor consigo e um gesto de maturidade.**

Manter a saúde mental e emocional em equilíbrio requer práticas conscientes. Você já sabe indicar todas elas aos demais ao seu redor. Que tal aplicar na prática algumas dicas dadas aos pacientes para estimular o bem-querer de si mesmo como um carinho necessário?

- 
- Cultive o amor-próprio nas pequenas coisas. O poder das coisas pequeninas do cotidiano nos faz ter o “respiro” do dia a dia (tão importante para saber lidar com as conquistas e as frustrações).
 - Evite levar trabalho para casa sempre que possível e delimite horários para descanso e lazer. Equilíbrio é a palavra chave para uma mente saudável.
 - Valorize o sono de qualidade. Desligar é preciso e dormir bem é fundamental para restaurar as energias e melhorar a capacidade de concentração e resiliência emocional.
 - Movimente-se! O movimento regular contribui não só para a saúde física e mental, mas para o alívio do estresse diário.
 - Adote práticas de mindfulness ou meditação para ajudar a reduzir a ansiedade e a trazer mais equilíbrio emocional.
 - Reserve tempo para fazer coisas que te tragam alegria e descontração, pois o prazer ajuda a trazer paz para a mente.
 - Converse sobre desafios e emoções para aliviar tensões e fortalecer conexões.
 - Permita-se errar e reconheça suas limitações humanas sem se culpar, você não vai acertar 100% do tempo.
 - Dedique tempo à vida em família e amigos para manter o equilíbrio e reforçar a conexão com tudo o que realmente importa.

Escola de Psicoterapia Psicanalítica de Maringá (EPPM)

Parecem práticas simples, mas que tem um poder de fazer com que todo médico cultive uma relação mais saudável consigo mesmo e, conseqüentemente, com seus pacientes. O cuidado com a saúde da mente e o equilibrar das emoções fortalece tanto o indivíduo - quanto sua capacidade de oferecer cuidado pleno e humanizado.

taltz® é para hoje (ixequizumabe) e amanhã!*

*Taltz® é indicado no tratamento de pacientes com artrite psoriásica e espondiloartrite axial, para hoje e amanhã, pois fornece alívio rápido e sustentado, ou seja, já na segunda semana, com resultados ao longo de três anos no tratamento das lesões de pele⁹, e a partir da primeira semana, com resultados ao longo de dois anos no tratamento dos sintomas articulares¹⁰, independentemente da sua experiência prévia com anti-TNF.¹⁻³

Taltz® (ixequizumabe) **proporciona resposta rápida e sustentada no alívio da dor nas articulações e na coluna, além de melhorar as lesões de pele.**¹⁻¹³



APs

Melhora dos sintomas articulares e das lesões de pele

Resposta rápida, desde a segunda semana de tratamento, mantida por até três anos.¹⁻⁴



EpAax

Melhora da dor, da função e da rigidez matinal da coluna

Resposta rápida, desde a primeira semana de tratamento, mantida por até dois anos.⁵⁻¹³

TALTZ® (ixequizumabe) - Indicações: TALTZ é indicado para o tratamento de pacientes adultos e pediátrico acima de 6 anos de idade e com peso maior que 50 Kg, com psoríase em placas moderada a grave, e que são elegíveis a terapia sistêmica ou fototerapia. TALTZ, em monoterapia ou em associação com o metotrexato, é indicado para o tratamento da artrite psoriásica ativa em pacientes adultos com uma resposta insuficiente, ou intolerantes ao tratamento com um ou mais fármacos antirreumáticos modificadores da doença (DMARDs). TALTZ é indicado para o tratamento de espondiloartrite axial radiográfica/espondilite anquilosante ativa em pacientes adultos, que não tenham respondido adequadamente à terapia convencional. TALTZ é indicado para o tratamento de pacientes adultos com espondiloartrite axial não radiográfica ativa com sinais objetivos de inflamação, que não tenham respondido adequadamente à terapia convencional. **Contra-indicações:** TALTZ é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade grave conhecida ao ixequizumabe ou a qualquer um dos excipientes. **Advertências e precauções:** o tratamento com TALTZ está associado a um aumento da taxa de infecções. TALTZ deve ser usado com cautela em pacientes com infecção crônica ou infecção ativa clinicamente importante. TALTZ não deve ser administrado a pacientes com tuberculose ativa (TB). Os pacientes recebendo TALTZ devem ser monitorados de perto para sinais e sintomas de TB ativa durante e após o tratamento. A administração de TALTZ deve ser interrompida imediatamente no caso de ocorrência de reações graves de hipersensibilidade e o tratamento apropriado deve ser iniciado. Recomenda-se precaução ao prescrever TALTZ para pacientes com doença inflamatória intestinal, incluindo doença de Crohn e colite ulcerativa. TALTZ não deve ser utilizado com vacinas vivas. Não existem dados suficientes em humanos para estabelecer a segurança de ixequizumabe durante a gravidez. Mulheres com potencial para engravidar deverão utilizar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento com TALTZ e durante pelo menos 10 semanas após o tratamento. Os benefícios da amamentação sobre o desenvolvimento e a saúde do bebê devem ser considerados juntamente com a necessidade clínica da mãe quanto ao uso de TALTZ e com quaisquer efeitos adversos potenciais de TALTZ ou da condição materna subjacente sobre o lactante. A segurança e a eficácia de TALTZ em pacientes pediátricos não foram avaliadas nas indicações artrite psoriásica, espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não radiográfica e em pacientes pediátricos menores de 6 anos na indicação psoríase. Embora não tenham sido observadas diferenças na segurança ou eficácia entre pacientes mais idosos e mais jovens, o número de pacientes com 65 anos ou mais, expostos a TALTZ, não é suficiente para determinar se estes respondem de modo diferente de pacientes mais jovens. Assim como todas as proteínas terapêuticas, há um potencial de imunogenicidade com TALTZ. Não há efeitos conhecidos sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas associado ao uso de TALTZ. **Interações medicamentosas:** a segurança de TALTZ em combinação com outros agentes imunomoduladores ou com fototerapia não foi avaliada. A farmacocinética de ixequizumabe não foi afetada com a administração concomitante de metotrexato. Na análise farmacocinética populacional, foi determinado que a terapia concomitante com os seguintes medicamentos não tem impacto no clearance de ixequizumabe: corticosteróides orais, anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) (incluindo os inibidores da COX2), medicamentos antirreumáticos modificadores da doença convencionais (cDMARDs) avaliados em conjunto (sulfassalazina, metotrexato ou hidroxiquinona), e sulfassalazina e metotrexato avaliados individualmente. Os resultados do estudo de interação medicamentosa em pacientes com psoríase moderada a severa determinaram que a administração concomitante de ixequizumabe com medicamentos metabolizados pela CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2 ou CYP2D6, não tem um impacto clinicamente relevante na farmacocinética destes medicamentos. Nenhum estudo foi conduzido para investigar possível interação entre TALTZ e plantas medicinais, álcool, nicotina e exames laboratoriais e não laboratoriais. **Posologia e administração:** TALTZ é para administração subcutânea. **Psoríase em placas:** a dose recomendada em adultos é 160 mg por injeção subcutânea na semana 0, seguida por uma injeção de 80 mg nas semanas 2, 4, 6, 8, 10 e 12 e então, 80 mg a cada 4 semanas. Deve-se considerar a interrupção do tratamento em pacientes que não apresentaram resposta após 16 a 20 semanas de tratamento. A dose recomendada em pacientes pediátricos acima de 6 anos e com mais de 50 Kg é 160 mg por injeção subcutânea na semana 0, seguida por uma injeção de 80 mg a cada 4 semanas. **Artrite psoriásica:** a dose recomendada é 160 mg por injeção subcutânea (duas injeções de 80 mg) na semana 0, seguida de 80 mg a cada 4 semanas. Para pacientes com artrite psoriásica e psoríase em placas moderada a severa coexistentes, utilizar o regime de dose para psoríase em placas. TALTZ pode ser administrado sozinho ou em combinação com um medicamento antirreumático modificador da doença convencional (conventional Disease Modifying Anti-rheumatic Drugs - cDMARD) (por exemplo, metotrexato). **Espondiloartrite axial radiográfica/espondilite anquilosante:** a dose recomendada é de 80 mg por injeção subcutânea a cada 4 semanas. Para pacientes que tiveram uma resposta inadequada ou sejam intolerantes a pelo menos um inibidor do TNF, a dose de 160 mg (duas injeções de 80 mg) por injeção subcutânea na semana 0, seguida por 80 mg a cada 4 semanas pode ser considerada. **Espondiloartrite axial não radiográfica:** a dose recomendada é 80 mg por injeção subcutânea a cada 4 semanas. Medicamentos antirreumáticos modificadores da doença convencionais (cDMARDs) (como por exemplo, sulfassalazina), corticosteróides, anti-inflamatórios não-esteróides (AINEs), e/ou analgésicos podem ser usados durante o tratamento com TALTZ. **Reações adversas:** dados provenientes dos estudos clínicos: muito comum (> 10%); infecção do trato respiratório superior e reações no local da injeção; comum (> 1% e < 10%); dor orofaríngea, náusea e infecção por tinea. Os eventos adversos em pacientes pediátricos foram similares, com exceção da frequência de conjuntivite (comum), influenza (comum) e urticária (comum). Os eventos adversos em pacientes nos estudos clínicos de artrite psoriásica foram similares, com exceção da frequência de influenza (comum) e conjuntivite (comum). Os eventos adversos em pacientes nos estudos clínicos de espondiloartrite axial não radiográfica foram similares com exceção da frequência de doença inflamatória intestinal (comum), influenza (comum) e conjuntivite (comum). Venda sob prescrição médica. Registro MS - 11260.0196. Documentação científica e/ou informações adicionais à classe médica sobre o produto mediante solicitação. Para mais informações, consulte a bula completa do produto ou o Serviço de Atendimento ao Cliente Lilly SAC 0800 701 0444, e-mail: sac_brasil@lilly.com. 06/12/2021.

CONTRAINDICAÇÕES: TALTZ É CONTRAINDICADO EM PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE GRAVE CONHECIDA AO IXEQUIZUMABE OU A QUALQUER UM DOS EXCIPIENTES. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** A SEGURANÇA DE TALTZ EM COMBINAÇÃO COM OUTROS AGENTES IMUNOMODULADORES OU COM FOTOTERAPIA NÃO FOI AVALIADA.

Referências: 1. Gottlieb AB, et al. Rheumatology 2018;57:1777-88. 2. Kavanaugh A, et al. Clin Exp Rheumatol 2019;37:566-74. 3. Orbai AM, et al. Clin Exp Rheumatol 2021;39:329-36. 4. Chandran V, et al. Rheumatology 2020;59:2774-84. 5. Deodhar AA, et al. BMC Rheumatology 2021;5:35. 6. Marzo-Ortega H, et al. Rheumatol Ther 2020;7:759-74. 7. Walsh JA, et al. Arthritis Care Res 2022;74:451-60. 8. Kitz U, et al. J Rheumatol 2021;48:188-97. 9. Braun J, et al. RMD Open 2022;8:e002165. 10. Deodhar A, et al. Rheumatol Ther 2021;8:35-50. 11. Mease P, et al. Ann Rheum Dis. 2017; 76:79-87. 12. Nash M, et al. Lancet. 2017;389:2317-2327. 13. Orbai AM, et al. Rheumatol Ther 2021;8(1):191927.

Material destinado exclusivamente a profissionais prescritores ou dispensadores de medicamentos. PP-IX-BR-1529 | Julho de 2024.

Lilly

PARCEIROS SPR BIÊNIO 2023/2024

Agradecemos a cada um dos parceiros que esteve ao nosso lado durante o último biênio, tornando possível tudo o que conquistamos. Esses trabalhos foram essenciais e desempenhados com competência para o sucesso da gestão da Sociedade Paranaense de Reumatologia sob a presidência de Valderílio Feijó Azevedo.

A dedicação foi um dos alicerces que nos permitiu avançar com modernidade, adotar novas tecnologias e garantir uma comunicação clara e transparente. Reconhecemos que o caminho percorrido foi construído de um esforço conjunto, valorizando o compromisso e a confiança de cada parceiro.

Todos contribuíram para que a SPR alcançasse seus objetivos em uma gestão marcada por inovação. Somos gratos pelo profissionalismo e pela energia colocados no dia a dia, refletindo diretamente nos avanços da sociedade e nos serviços prestados aos associados.

Que o sucesso continue a acompanhá-los em seus caminhos profissionais e que possamos fortalecer ainda mais os laços que nos uniram nesse biênio. A SPR segue inspirada pela parceria que ajudaram a construir, e com a certeza de que juntos continuaremos a alcançar grandes resultados.





DIRETORIA EXECUTIVA SPR BIÊNIO 2025/2026

- **PRESIDENTE:** Carolina de Souza Müller
 - **VICE-PRESIDENTE:** Débora Karine Marinello
 - **SECRETÁRIO GERAL:** Deborah Negrão Gonçalo Dias
 - **PRIMEIRO-SECRETÁRIO:** Ana Luísa Berti Guimarães Sella
 - **DIRETORIA CIENTÍFICA:** Sinara da Silva Freitas
 - **TESOUREIRO GERAL:** Carlos Frederico Rodrigues Parchen
 - **PRIMEIRO TESOUREIRO:** Fernando Augusto Chiuchetta
-
- **COMISSÃO ELEITORAL:**
 - Adriana Pinheiro Pato
 - Madeleine Rose Luvison Gomes da Silva
 - Lucila Stange Rezende Fronza
-
- **CONSELHO FISCAL:**
 - Efetivos:**
 - Antonio Carlos Monteiro Ribas
 - Acir Rachid Filho
 - Alexandre Grein Tavares
 - Suplentes:**
 - Sebastião Cezar Radominski
 - Marília Barreto Gameiro
 - Valderílio Feijó Azevedo
-
- **COMISSÃO CIENTÍFICA:**
 - Nelzi Queiroz Júnior
 - Fernanda Maria Borghi
 - Ana Carolina Beer Baumle Cubilla
 - Marian Hanae Oda Vicente
 - Felipe Merchan Ferraz Grizzo
-
- **COMISSÃO DE MÍDIAS:**
 - Presidente da Comissão de Mídias:**
 - Luiz Augusto Fanhani Cracco
 - Editores Chefe:**
 - Chayanne Natielle Rossetto
- 



sociedade
paranaense de
reumatologia

Rua Padre Anchieta, nº 1846, sala 104 – Bigorrião
Curitiba-Paraná | Telefone: (41) 3324-6562
E-mail: reumatopr@gmail.com

 reumatologiapr.com.br

 @reumatopr

**REUMATO EM REVISTA
SOCIEDADE PARANAENSE DE
REUMATOLOGIA**

DIRETORIA 2023/2024

Presidente

Valderílio Feijó Azevedo

Vice-presidente

Carolina de Souza Müller

Diretora científica

Debora Karine Marinello

Secretaria geral

Deborah Negrão Gonçalves Dias

1º Secretário

Carlos Frederico Rodrigues Parchen

Tesoureira Geral

Chayanne Natielle Rossetto

1º Tesoureira

Sinara da Silva Freitas

Diretoria de mídias

Nathan Marostica Catolino

Editora científica Reumato em Revista

Sinara da Silva Freitas

Imagens

Banco de Imagens

Capa: Daniel Castellano | SMCS

Vivenciar Turismo Receptivo em Curitiba

Editoração

Allez Comunicação

Telefones: (44) 3041-6404 | (44) 99933-1555

Anunciantes:

 ORGANON

AstraZeneca 

Janssen 
PHARMACEUTICAL COMPANY OF
Johnson & Johnson

abbvie

 **ucb** Inspired by patients.
Driven by science.

 **Pfizer**

UNICRED 

Lilly