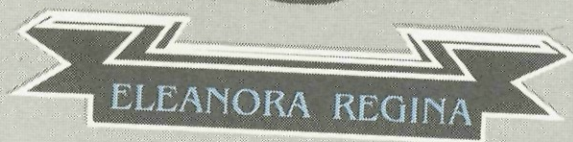


# ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA

Vol. XXII

N.º 82

Jul.-Agos.-Set./1997



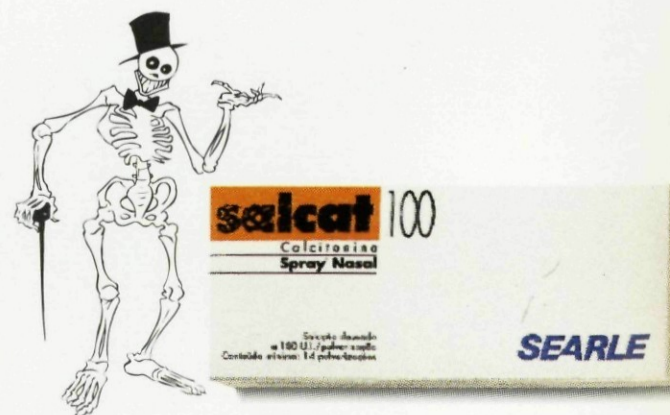
ÓRGÃO OFICIAL DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE REUMATOLOGIA



Só para lhe lembrar  
como é fácil  
reconstruir um osso.

**salcat** Calcitonina sintética de salmão.

	P. V. P.	REGIME GERAL		REGIME ESPECIAL	
		ESTADO	UTENTE	ESTADO	UTENTE
SALCAT 50 UI 14 neb.	3.877\$00	2.714\$00	1.163\$00	3.295\$00	582\$00
SALCAT 100 UI 14 neb.	5.769\$00	4.038\$00	1.731\$00	4.904\$00	865\$00



Salcat. Fixe o nome. Fixe o cálcio.

## Índice

### Artigos Originais

- **Osteoporose em Mulheres Portuguesas**  
Domingos Araújo, Jorge Pereira, Henrique Barros ..... 7
- **Poliarterite Nodosa - Uma Doença Pós-Estreptocócica?**  
Andréa Valentim Goldenzon, Cláudia Lopes, Paulo Capistrano, Flávio Sztajnbok,  
Blanca Elena Rios Bica, Sheila Knupp de Oliveira ..... 15

### Artigo de Revisão

- **Os Mecanismos de Acção dos Anti-Inflamatórios não Esteróides**  
De la Cruz, G. Herrero-Beaumont ..... 21

### Caso Clínico

- **Quisto de Baker com Modo de Apresentação Raro**  
F. Pimentel dos Santos, Viviana Tavares, Pedro Gonçalves, F. Menezes Brandão,  
Carlos Cyrne, J. Filipe Salreta, Jr, J. Canas da Silva ..... 27
- Agenda Nacional ..... 33
- Agenda Internacional ..... 35
- Normas de Publicação ..... 39

# Acta Reumatológica Portuguesa

## Conselho Editorial

Editor Chefe (Chief Editor)	Viviana Tavares
Editor Executivo (Executive Editor)	J. Canas da Silva
	A. Aroso Dias
Editor Associados (Associated Editors)	Eugénia Simões
	Jaime Branco
	J.A. Melo Gomes
	J. A. Pereira da Silva
	J. C. Teixeira da Costa
	José António Silva
Editor Adjuntos (Assistant Editors)	Helena Santos
	M <sup>a</sup> José Leandro
	Pedro Gonçalves
	Rui André Santos
	Teresa Nóvoa

## Sociedade Portuguesa de Reumatologia Direcção

Presidente	Dr. J. A. Melo Gomes	Tesoureiro	Dr. Carlos Miranda Rosa
Vice-Presidente	Dr <sup>a</sup> Cristina Catita	Vogal Região Sul	Dr. Augusto Faustino
Vice-Presidente	Dr <sup>a</sup> Sara de Freitas	Centro	Prof. Dr. José António Silva
Sec. Geral	Dr. A. C. Alves de Matos	Norte	Dr. Maria do Carmo Afonso
Sec. Adjunto	Dr <sup>a</sup> Viviana Tavares	Ilhas	Dr. Guilherme Figueiredo

## Mesa da Assembleia Geral

Presidente	Dr. J. A. Pereira da Silva
Vogal	Dr. Rui Leitão
Vogal	Dr. Paulo Coelho

## Conselho Fiscal

Presidente	Dr. Rui André Santos
Vogal	Dr <sup>a</sup> Maria José Santos
Vogal	Dr <sup>a</sup> Maria do Céu Maia

## Presidente Eleito

Dr. Mário Rodrigues

## Conselho Científico

ANATOMIA PATOLÓGICA	Dr <sup>a</sup> Odete Almeida	MEDICINA DO TRABALHO	Dr. A. Meyrelles do Souto
BIOQUÍMICA	Prof. Dr. J. Martins e Silva	NEUROCIRURGIA	Prof. Dr. António Trindade
CARDIOLOGIA	Prof. Dr. Mário Lopes	OFTALMOLOGIA	Prof. Dr. Castanheira Diniz
ENDOCRINOLOGIA	Prof. Dr. Galvão Teles	ORTOPEDIA	Prof. Dr. Salis Amaral
GASTROENTEROLOGIA	Prof. Dr. Guilherme Peixe	PATOLOGIA CLÍNICA	Prof. Dr. Pinto de Barros
HIDROLOGIA	Prof. Dr. Frederico Teixeira	PEDIATRIA	Dr <sup>a</sup> Maria José Vieira
IMUNOLOGIA	Prof. Dr. Rui Victorino	RADIOLOGIA	Dr. J. Covas de Lima
MED. FÍSICA E REAB.	Dr. Martins da Cunha	REUMATOLOGIA	Prof. Dr. A. Lopes Vaz
MEDICINA INTERNA	Dr. Monteiro Batista		

**Edição e Propriedade:** Sociedade Portuguesa de Reumatologia

**Redacção:** Sociedade Portuguesa de Reumatologia - R. D. Estefânia, 177, 1<sup>o</sup> D - 1000 LISBOA

**Registo:** Inscrita na Direcção-Geral da Comunicação Social com o n<sup>o</sup> 101 897

**Depósito Legal:** 86 955/95

**Publicidade:** Celina Fernandes

**Impressão e acabamento:** SIG - Sociedade Industrial Gráfica, Lda. - Camarate

**Tiragem:** 6 000 Exemplares

**Preço de n<sup>o</sup> Avulso:** 500\$00 (\$10 USD); Anual (6 números): 2000\$00 (\$30 USD)

Editado por:



## Contents

### Original Articles

• **Osteoporosis in Portuguese Women**

Domingos Araújo, Jorge Pereira, Henrique Barros ..... 7

**Objective:** To study the prevalence of osteoporosis in healthy Portuguese women.

**Type of Study:** Cross-sectional study.

**Study Set:** Women routinely visiting their doctors at primary care centers in different regions of the country.

**Methods:** Distal forearm bone mineral density was measured in 5964 apparently healthy women (aged 20-89 years) using single X-ray absorptiometry (Hologic DTX 100). All participants volunteered to answer a questionnaire comprising information on demographic, behavioural, obstetric and clinical aspects. Osteoporosis was defined as a value for bone mineral density 2.5 standard deviation or more below the young adult reference mean. Prevalence was adjusted for age or bone mass index using indirect standardisation and sample prevalence was applied to the age structure of five regions considered, to derive a local prevalence.

**Results:** The prevalence of osteoporosis increased with age (69.0% for women older than 79 years), with the number of years post-menopause (25.0% for 10 or more years), and with increasing age of menarche. Higher levels of physical activity or body mass index were significantly associated with lower prevalence of the disease. Age, body mass index and the number of years post-menopause remained as independent risk factors for osteoporosis in post-menopause women. In the study sample, a crude prevalence of osteoporosis of 10.1% was found, without significant regional variations even after adjusting for age or body mass index. However, the two most south regions presented a higher summary prevalence of osteoporosis if the age and region specific study prevalence applies to the census population of the regions.

**Conclusion:** This study showed that osteoporosis is a common nation-wide problem in Portuguese women and that approximately 10% are at increased risk of fracture. (*Acta Reuma Port* 1997;82:7:13)

**Key-words:** Bone mineral density, Osteoporosis, Portugal, Woman Health.


• **Polyarteritis Nodosa: A Post-Strepto-Coccal Disease?**

Andréa Valentim Goldenzon, Cláudia Lopes, Paulo Capistrano, Flávio Sztajnbock,  
Blanca Elena Rios Bica, Sheila Knupp de Oliveira ..... 15

# Nimed<sup>®</sup>

nimesulide



 **RHÔNE-POULENC RORER**

CENTRO EMPRESARIAL TORRES DE LISBOA - Rua Tomás da Fonseca Torre A r/c B 1600 Lisboa

Polyarteritis nodosa is characterized by a segmental vasculitis restricted to skin or by a systemic involvement. Our study was developed at the Pediatric Rheumatology Department of IPPMG-UFRJ.

A revision of eight cases of this disease (4 cutaneous form and 4 systemic polyarteritis) has been made, between 1988 and 1996. The onset of PAN ranged from 3 to 14 years old with a female prevalence (3:1 in the cutaneous form).

The most frequently signs and symptoms were high fever (100%), nodular vasculitis (100%), peripheral edema (100%), arthritis (75%), myalgia (50%) and peripheral necrosis, lowered arterial rate and Raynaud's phenomena in 3/4 of systemic cases. At least one increased inflammatory index has been found in all patients. All of them have been treated with corticosteroids and one systemic patient received intravenous cyclophosphamide.

Penicillin profilaxis was applied to all patients due the relation of this vasculitis and the streptococcal infection. (*Acta Reuma Port* 1997;82:15:19)

## Review Article

### • Mechanisms of Action of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs

De la Cruz, G. Herrero-Beaumont . . . . . 21

## Case Report

### • Baker's Cyst - An Unusual Presentation

F. Pimentel dos Santos, Viviana Tavares, Pedro Gonçalves, F. Menezes Brandão,  
Carlos Cyrne, J. Filipe Salreta, Jr, J. Canas da Silva . . . . . 27

Anterior dissection of Baker's cysts is uncommon. We describe a case of a 50-year-old man, with rheumatoid arthritis, who presented with an anterolateral skin lesion of the right leg. The lesion was due to fistulization of an anterior Baker cyst, communicating with another one with posterior localization, not palpable on the examination. The diagnosis was established by magnetic resonance imaging. (*Acta Reuma Port* 1997;82:27:31)

Key Words: Baker's cyst, fistulization, skin lesion.

**National Agenda** . . . . . 33

**Internacional Agenda** . . . . . 35

**Instructions to authors.** . . . . . 39

# NO VÉRTICE DA RAPIDEZ E EFICÁCIA, E...

## Superior em tolerância



### FICHA TÉCNICA

**COMPOSIÇÃO por comprimido:** Aceclofenac (D.C.I.) 100 mg. Excipiente, c.s. **PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS:** O AIRTAL contém um novo composto AINE de síntese, caracterizado por uma elevada actividade anti-inflamatória, um importante efeito analgésico e anti-pirético. A sua administração preventiva em certos modelos de estudo, revelou-se capaz de diminuir o edema e a infiltração celular que caracterizam a fase precoce da inflamação. Em certos modelos, em que se administrou o AIRTAL subsequente à inflamação, verificou-se igualmente uma acentuada capacidade inibitória sobre a resposta inflamatória, salientando-se uma acção anti-artrítica relevante e acompanhada por uma evolução positiva da sintomatologia extra-articular. Finalmente, e independentemente de processos agudos, a administração prolongada de AIRTAL, revelou-se de uma excelente capacidade anti-inflamatória sem que fossem afectados os parâmetros indicativos de mobilização dos corticosteróides endógenos. Em relação ao efeito analgésico, o AIRTAL está no grupo dos AINES em que aquele efeito é habitualmente descrito como potente. Este efeito dose-dependente, revela-se por um aumento do limiar da tolerância à dor, é compatível com um analgésico de tipo periférico e eficaz contra estímulos algícos de diversa natureza (químicos, mecânicos). O mecanismo de acção de AIRTAL está relacionado com a síntese de prostaglandinas e a tolerância gastrointestinal é superior à dos fármacos de referência, assinalando-se a sua menor gastrolesividade. No conjunto, acções e tolerância, pode afirmar-se que o Aceclofenac tem um índice terapêutico superior a outros agentes deste grupo. **INFORMAÇÕES CLÍNICAS: Indicações terapêuticas:** Formas inflamatórias degenerativas de reumatismo articular (espondilite anquilosante, periartrite, escapulo-umeral, osteoartrose, artrite reumatóide). Tratamento analgésico sintomático em reumatismo extra-articular (lombalgias, ciática, bursites e mialgias, etc.). Tratamentos de estados dolorosos de origem traumática, ORL, ortopédica, cirúrgica, odontológica, ginecológica, etc. **Contra-indicações:** Os dados disponíveis até ao momento não sugerem nenhuma contra-indicação específica para o Aceclofenac, no entanto, a úlcera péptica constitui um caso a ter em atenção. Está contra-indicado em casos de hipersensibilidade conhecida a esta substância ou ao Diclofenac. **Efeitos indesejáveis:** Os efeitos adversos observados foram normalmente de carácter leve e transitório, e não obrigaram à suspensão do tratamento. Foram referidos epigastria, vômitos, náuseas, pirose, sensação de plenitude gástrica, rash-prurido e, em menor grau, cefaleias, sonolência, edema, broncoespasmo, aumento de diurese nocturna, proteinúria discreta e alterações das enzimas hepáticas. **Precauções:** Os doentes com problemas gastrointestinais e com historial de úlcera péptica, devem ser mantidos sob estreita vigilância médica. Há que ter precaução especial em doentes idosos ou que estejam submetidos a tratamento com diuréticos e/ou se encontrem em período de convalescência de intervenções cirúrgicas, bem como nos casos de insuficiência hepatocelular, cardíaca e renal graves. **Gravidez e aleitamento:** Recomenda-se não utilizar o produto em caso de gravidez ou aleitamento. **Interações medicamentosas:** Em alguns casos foi atribuída uma alteração da função renal em pacientes que usavam concomitantemente Aceclofenac e Trianterene. **Posologia:** Como regra geral a posologia média diária corresponde a 1 comprimido administrado duas vezes por dia. Em casos mais ligeiros ou em tratamento prolongado, é geralmente suficiente um comprimido administrado uma única vez por dia. **Sobredosagem e tratamento:** Não se conhece o quadro específico de sobredosagem com Aceclofenac. Em caso de ingestão acidental massiva, proceder-se-á ao tratamento sintomático da situação médica.

**INFORMAÇÕES FARMACÉUTICAS: Incompatibilidade:** Nos estudos realizados até ao momento, não foram detectadas incompatibilidades. O AIRTAL apresenta uma estabilidade de 4 anos com condições normais de acondicionamento e armazenagem. Não são requeridas condições especiais de armazenamento. O AIRTAL na forma farmacêutica de comprimidos está acondicionado em blister de alumínio/alumínio e embalado em cartonagem.

**Prescrição Médica Obrigatória. APRESENTAÇÃO E PREÇOS:** 10 comprimidos a 100 mg: P.V.P. 721\$00. 30 comprimidos a 100 mg: P.V.P. 2.165\$04 — REG. GERAL 70% EST. 1.516\$00/UT. 649\$00 — R. ESPECIAL 85% EST. 1.840\$00/UT. 325\$00.



**Probios**

(Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda.)

Rua General Ferreira Martins, 10, 4.º D

1495 Lisboa

Grupo Prodesfarma



# Osteoporose em Mulheres Portuguesas

Domingos Araújo\*, Jorge Pereira\*\*, Henrique Barros\*\*\*

## RESUMO

Realizou-se um estudo transversal em 5964 voluntárias saudáveis, com idades compreendidas entre 20 e 89 anos, que recorreram por rotina a Centros de Saúde em diferentes regiões do país, sendo medida a densidade mineral óssea no antebraço distal, por absorciometria simples de raio-X e obtidas respostas a um questionário compreendendo perguntas de carácter demográfico, comportamental, obstétrico e clínico. Nesta amostra, a prevalência de osteoporose aumentava significativamente com a idade (69,0% nas mulheres com 80 ou mais anos), com o número de anos após a menopausa (25,0% após 10 ou mais anos) e com o aumento da idade da menarca; e variava inversamente com a actividade física e o índice de massa corporal. Para as mulheres pós-menopáusicas foram identificados como factores independentes de risco para a osteoporose apenas a idade, o IMC e o número de anos após a menopausa. A prevalência bruta de osteoporose foi de 10,1%, semelhante nas diferentes regiões do país, mesmo após estandarização para a composição etária ou o índice de massa corporal. Contudo, partindo da prevalência de casos na amostra e de acordo com a estrutura etária da população feminina portuguesa a osteoporose é mais frequente no Sul. O presente estudo realizado numa larga amostra de mulheres portuguesas saudáveis mostra que cerca de 10% estão em risco elevado de fracturas. (*Acta Reuma Port* 1997;82:7:13)

*Palavras-chave:* Densidade mineral óssea; Mulher; Osteoporose; Portugal.

## INTRODUÇÃO

Nas mulheres, particularmente após a menopausa, a osteoporose constitui um dos principais problemas de Saúde Pública, responsável

por uma elevada proporção de fracturas espontâneas ou associadas a traumatismos menores, especialmente da coluna vertebral, do antebraço e da anca<sup>1</sup>. Só por si, essas fracturas representam avultados custos directos para os servi-

\* Consultor de Reumatologia; Centro Diagnóstico e Investigação da Osteoporose (CDIO)

\*\* Consultor de Medicina Nuclear; CDIO

\*\*\* Professor Auxiliar da Faculdade de Medicina do Porto; Serviço de Higiene e Epidemiologia - Faculdade de Medicina do Porto

ços de saúde, e indirectamente, pela alta morbilidade e mortalidade que lhe está associada, apresentam enormes custos sociais. Assim, a quantificação da osteoporose reveste-se de grande interesse pois fornece informações indispensáveis para prever gastos em saúde e estabelecer prioridades, nomeadamente de carácter preventivo.

Nos países desenvolvidos, as mulheres apresentam um risco de fracturas osteoporóticas durante a vida de 30-40%, sendo em particular para as fracturas da anca de 16-18%<sup>2,3</sup>. Como resultado do envelhecimento populacional, a incidência de fracturas osteoporóticas está a aumentar, tanto em homens como em mulheres, tendo provavelmente crescido cerca de 50% durante os últimos 20 anos<sup>3</sup>. Esse aumento ocorreu sobretudo nos países do Norte da Europa e nos EUA mas a generalizada progressão da esperança de vida fará com que nas próximas décadas este seja também um problema fundamental em países e populações mais pobres.

As determinações da densidade mineral óssea, a partir das quais se faz a classificação dos indivíduos como casos de osteoporose, constituem uma distribuição contínua de valores. Como para a pressão arterial e sua relação com o risco de acidente vascular cerebral, também para a densidade mineral óssea existe sobreposição dos valores observados em indivíduos com e sem fracturas. No entanto, vários estudos prospectivos mostraram que é possível prever com elevada validade quais as mulheres em maior risco de sofrer fracturas<sup>4</sup>, e que mesmo a partir de uma única medição da densidade mineral óssea é possível classificá-las individualmente com aceitável acuidade, em classes de risco<sup>5</sup>. O risco de fractura aumenta com a diminuição dos valores de densidade mineral óssea, mas para um mesmo valor é mais alto quanto maior a idade<sup>6</sup>.

A osteoporose é uma doença cuja manifestação clínica são as fracturas ósseas. No entanto, esta designação é frequentemente utilizada sem uma indicação clara do seu significado, quer descrevendo um processo (perda óssea), um estado (massa óssea inferior ao previsto para a idade), ou um resultado clínico (fractu-

ra). Ainda que os resultados individuais dependam da técnica utilizada, do local anatómico, da idade, do sexo, da frequência das avaliações e dos padrões populacionais disponíveis, a medição da densidade mineral óssea fornece informações para determinar e descrever o estado ósseo, o processo de perda óssea e prever o risco de fractura<sup>7-9</sup>.

Em Portugal não foram realizadas investigações suficientemente prolongadas no tempo ou abrangendo informação transversal para grandes amostras que forneçam dados seguros sobre a incidência ou a prevalência de fracturas, nem se conhece o número de indivíduos em risco ou quais as tendências mais prováveis para a evolução deste fenómeno. A extrapolação a partir de informações recolhidas noutras populações é particularmente arriscada para a compreensão da osteoporose ou mais em geral dos determinantes da massa óssea uma vez que resultarão da interacção de múltiplos factores genéticos e ambientais, cuja particular agregação em cada grupo humano acaba por ser responsável pela importância local do problema. Com este estudo pretendeu-se por isso determinar a frequência de osteoporose em mulheres portuguesas assintomáticas, avaliar variações geográficas na sua prevalência e identificar factores ambientais responsáveis pela variabilidade da massa óssea.

## MATERIAL E MÉTODOS

Entre Setembro de 1993 a Janeiro de 1995 realizou-se um estudo transversal em 5964 mulheres aparentemente saudáveis, voluntárias, residentes nas diferentes regiões geográficas de Portugal, e que durante esse período de tempo recorreram aos seus Centros de Saúde para consultas de rotina ou por queixas não relacionáveis com doenças do sistema músculo-esquelético, como por exemplo uma infecção aguda do tracto respiratório alto.

Todas as mulheres eram caucasóides, tinham idades compreendidas entre os 20 e os 89 anos e apresentavam os seguintes critérios de inclusão: ausência de sinais ou sintomas sugestivos

vos de doença crónica, gravidez, aleitamento, história familiar ou pessoal de fracturas osteoporóticas, ou de uso de medicamentos com eventual influência no metabolismo ósseo, excepto os anticoncepcionais orais.

As participantes responderam a um questionário com perguntas de carácter demográfico, comportamental, clínico e obstétrico, que forneceu informações referentes a idade; peso; altura; idade da menarca; número de gravidezes (incluindo as terminadas em abortamento); história de aleitamento; idade da menopausa; tipo de menopausa (espontânea ou cirúrgica); uso de contraceptivos, seu tipo, duração e doses; hábitos tabágicos; consumo actual de bebidas alcoólicas (vinho e cerveja) e de leite; e actividade física, laboral e extralaboral.

Para avaliar a relação peso/altura utilizámos o índice de massa corporal (IMC, Kg/m<sup>2</sup>), categorizado de acordo com a classificação de Garrow<sup>10</sup>. O período potencialmente fértil foi calculado, nas mulheres pré-menopáusicas, pela diferença entre a idade actual e a idade da menarca, e nas pós-menopáusicas pela diferença entre a idade da menopausa e a idade da menarca. A actividade física foi classificada em três graus, da seguinte forma: sedentária - actividade laboral sedentária, sem actividade física extra-laboral; moderada - trabalho sedentário mas actividade física extra-laboral ou actividade moderada no trabalho e sem actividade física extra-laboral; activa - actividade laboral moderada ou activa e com actividade extra-laboral. Foram consideradas pós-menopáusicas as mulheres com um período de amenorreia superior a um ano.

A medição da densidade óssea foi efectuada na região distal do antebraço não dominante por absorciometria simples de Raio-X (Hologic DTX 100<sup>®</sup>). Esta técnica tem uma precisão superior a 1%. O diagnóstico de osteoporose<sup>3</sup> foi feito perante um valor de densidade mineral óssea 2,5 desvios-padrão abaixo do valor médio obtido, nesta população, em adultas jovens pré-menopáusicas entre 20 e 40 anos.

Compararam-se as proporções de osteoporóticas e não osteoporóticas em relação a cada uma das variáveis consideradas como

potenciais factores de risco através da prova de qui-quadrado.

Para identificar os factores independentes de risco para a osteoporose nas mulheres pós-menopáusicas calcularam-se os odds ratios (OR) ajustados e os respectivos intervalos de confiança a 95% (IC 95%) usando regressão logística não condicional (Egret<sup>®</sup>). As mulheres pré-menopáusicas não foram consideradas nesta análise porque foram, na sua grande maioria, utilizadas para a definição dos padrões de normalidade de massa óssea que permitiu a identificação dos casos de osteoporose, pelo que a sua prevalência neste grupo é obviamente muito baixa.

A prevalência de osteoporose foi calculada para cada uma das cinco regiões que constituem a divisão do país em NUTS II (Nomenclatura de Unidades Territoriais para fins estatísticos, de nível 2). As prevalências entre regiões foram comparadas após standardização indirecta, considerando como padrão a amostra nacional total. A prevalência de osteoporose no país e nas regiões foi estimada a partir da calculada na amostra usando a composição etária da população feminina por regiões, obtida através do recenseamento de 1991.

As variáveis quantitativas contínuas foram comparadas pela prova t de Student ou por análise de variância, quando a distribuição amostral se ajustava a uma normal e havia homogeneidade das variâncias. Em alternativa recorreu-se às provas de Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis.

## RESULTADOS

A prevalência bruta de osteoporose encontrada nesta amostra de mulheres portuguesas foi de 10,1%. Como descrito no Quadro I, em análise univariada, a proporção de mulheres osteoporóticas aumenta significativamente com a idade ( $p < 0,0005$ ), com a idade da menarca ( $p < 0,0005$ ), com o número de anos após a menopausa ( $p < 0,0005$ ), e diminui significativamente com o IMC ( $p = 0,002$ ) e o grau de actividade física ( $p < 0,0005$ ). Diminui, ainda que não

Quadro I				
Prevalência de Osteoporose de acordo com diferentes características demográficas, comportamentais				
PARTICIPANTE	OSTEOPOROSE			
	s n*	n	%	p
IDADE (anos)				
20-29	102	1	1,0	
30-39	516	2	0,4	
40-49	1808	20	1,1	
50-59	1918	100	5,2	
60-69	1208	283	23,4	
70-79	379	179	47,2	
80-89	29	20	69,0	<0,0005
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )				
<19.9	277	39	14,1	
20.0-24.9	2246	254	11,3	
25.0-29.9	2453	234	9,5	
30.0-34.9	808	69	8,5	
≥35.0	180	9	5,0	0,002
IDADE DA MENARCA (anos)				
<10	274	21	7,7	
11-14	4744	452	9,5	
≥15	946	132	14,0	<0,0005
GESTAÇÕES				
0	740	112	15,1	
1	1396	135	9,7	
2	2320	170	7,3	
≥3	1508	188	12,5	<0,0005
ANOS PÓS-MENOPAUSA**				
1	249	5	2,0	
2-3	426	12	2,8	
4-5	384	12	3,1	
6-9	718	52	7,2	
≥10	2043	511	25,0	<0,0005
ACTIVIDADE FÍSICA				
sedentária	3753	448	11,9	
moderada	1460	110	7,5	
activa	710	39	5,5	<0,0005
CONSUMO DE LEITE (ml/dia)				
0	1317	141	10,7	
<500	3962	400	10,1	
≥500	664	61	9,2	0,567
CONSUMO DE ÁLCOOL				
não	5040	526	10,4	
sim	903	78	8,6	0,112
HÁBITOS TABÁGICOS				
não	5410	586	10,8	
sim	553	19	3,4	<0,0005

\* Os totais podem não somar 5964 devido a falta de informação para algumas variáveis.

Quadro II		
Factores de risco para osteoporose em mulheres pós-menopáusicas. Odds ratios e intervalos de confiança a 95% ajustados por regressão		
	OR	IC 95%
IDADE (anos)		
40-49	1	
50-59	2,04	(1,13 - 3,71)
60-69	6,43	(3,50 - 11,81)
70-79	17,18	(9,11 - 32,38)
80-89	41,21	(15,14 - 112,10)
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )		
<19.9	1	
20.0-24.9	0,73	(0,46 - 1,16)
25.0-29.9	0,42	(0,27 - 0,68)
30.0-34.9	0,32	(0,19 - 0,54)
≥35.0	0,19	(0,08 - 0,43)
ANOS PÓS-MENOPAUSA		
1	1	
2-3	1,36	(0,47 - 3,92)
4-5	1,44	(0,50 - 4,15)
6-9	2,60	(1,01 - 6,65)
≥10	4,28	(1,69 - 10,83)

significativamente, com o consumo actual de leite ( $p=0,567$ ) e de bebidas alcoólicas ( $p=0,112$ ). A presença de osteoporose varia significativamente com a paridade ( $p<0,0005$ ), sendo mais frequente entre as nulíparas e as mulheres com três ou mais filhos. A prevalência de osteoporose era significativamente mais alta nas mulheres que nunca fumaram mas esta diferença desaparece quando se ajusta a composição etária, e devia-se ao facto das fumadoras serem significativamente mais novas ( $44 \pm 9$  vs  $54 \pm 11$ ,  $p<0,0005$ ).

No Quadro II são apresentados os factores independentes de risco para a osteoporose identificados nas mulheres pós-menopáusicas. Observou-se um aumento do risco com a idade (cerca de 40 vezes superior na classe dos 80-89 anos em comparação com a classe base dos 40-49 anos), com o número de anos após a menopausa (risco cerca de 4 vezes maior após 10 ou mais anos), e uma diminuição do risco de osteoporose com o aumento do IMC (cerca de um quinto do risco na classe mais alta relativamente à mais baixa).

Quadro III							
Comparação das características das participantes no estudo, de acordo com a região geográfica de residência (média±desvio padrão)							
NUTS II							
	NORTE	CENTRO	LISBOA E V. TEJO	ALENTEJO	ALGARVE		p
n	345	2089	2666	438	421		
Idade (anos)	52,7±11,0	52,1±11,6	53,0±10,5	53,6±11,1	52,6±10,0		0,084
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	25,9±4,3	26,1±4,1	26,3±4,2	26,5±4,2	25,7±3,6		0,004
Idade menarca (anos)	13,1±1,8	13,1±1,7	12,9±1,7	12,8±1,5	12,8±1,5		<0,0005
Idade fértil (anos)	32,3±6,7	31,2±6,9	32,2±6,3	32,8±6,3	32,6±5,7		<0,0005
Nº de gestações	2,9±2,6	2,5±1,9	2,8±2,5	2,5±2,3	2,6±2,0		0,002
Densidade mineral óssea (g/cm <sup>2</sup> )	0,439±0,061	0,440±0,060	0,436±0,059	0,432±0,062	0,432±0,061		0,032
n	213	1316	1746	287	258		
Idade menopausa (anos)	46,9±5,9	46,1±6,1	46,1±6,1	47,1±5,6	46,1±5,7		0,035
Anos após menopausa	11,9±8,0	12,3±9,0	12,0±9,0	12,2±8,5	11,8±8,7		0,735

As participantes foram agrupadas em função das regiões em que residiam. Como podemos observar no Quadro III, verificou-se haver diferenças significativas entre as mulheres estudadas, de acordo com as cinco regiões e relativamente a diversas variáveis consideradas possíveis confundidores das estimativas locais da prevalência da osteoporose. Assim, observaram-se diferenças significativas para os valores médios da idade, do IMC, da idade da menarca, de anos potencialmente férteis, de gestações e da idade da menopausa. Também o valor bruto da densidade mineral óssea foi significativamente diferente nas cinco regiões.

Apesar desta distribuição desigual de potenciais confundidores não se observaram diferenças estatisticamente significativas ao comparar a frequência de osteoporose nas diferentes regiões, quer no seu valor bruto quer após ajustar a composição etária ou o índice de massa corporal (Quadro IV). No entanto, as prevalências

esperadas para a generalidade da população feminina dessas regiões, aplicando as prevalências etárias da amostra e a estrutura censitária para as idades, será significativamente mais alta no Sul.

## DISCUSSÃO

A osteoporose é geralmente considerada uma doença associada ao processo de envelhecimento. Contudo, o conjunto de conhecimentos já disponíveis permite pensar que intervenções preventivas, promovendo o incremento do pico de massa óssea e/ou a redução da taxa de perda óssea na peri e pós-menopausa, serão capazes de contrariar essa associação retirando-lhe inevitabilidade<sup>11</sup>.

Acompanhando a expressão quantitativa do problema, uma das áreas médicas que mais se tem desenvolvido recentemente é a do trata-

Quadro IV					
Prevalência de Osteoporose em Mulheres Portuguesas					
	n	Prevalência de Osteoporose			
		Bruta	Ajustada*		População portuguesa
			Idade	IMC	
Norte	38	11,0	10,6	11,1	9,5
Centro	196	9,4	9,5	9,7	10,8
Lisboa e Vale do Tejo	272	10,2	10,3	10,6	9,5
Alentejo	52	11,1	10,5	12,2	13,2
Algarve	47	11,2	12,1	11,5	13,6
		p=0,517			p<0,05

\* Prevalências ajustadas por estandardização indirecta, como descrito em material e métodos.  
p=probabilidade para a comparação das frequências, observadas e esperadas (população portuguesa), pela prova do qui-quadrado.

mento e da detecção da osteoporose, particularmente através do aperfeiçoamento de novas técnicas capazes de medir com precisão o conteúdo mineral e a densidade mineral ósseas<sup>8</sup>.

O desenvolvimento tecnológico e a compreensão da natureza modificável da situação, fazem com que seja necessário definir o eventual interesse de um rastreio, universal ou selectivo, e qual o papel dos doseamentos da densidade mineral óssea nessas estratégias de prevenção. A decisão deverá, como sempre ao implementar rastreios, ser ponderada em função da frequência da doença (osteoporose, risco de fractura), das vantagens de um tratamento em fase precoce, da existência de um método de detecção precoce com aceitabilidade, acuidade e precisão suficientes e de uma relação custo-eficácia favorável<sup>12</sup>. A generalidade destes pressupostos pode verificar-se em relação à osteoporose mas o elevadíssimo custo que um uso alargado da densitometria implicaria, tem sido impeditivo da adopção de programas universais de rastreio, mesmo nos países mais desenvolvidos. Acresce como dificuldade, que não está ainda demonstrado que a informação fornecida por uma medição num único local anatómico seja generalizável a outras regiões do esqueleto, e que não sejam necessárias observações repetidas ao longo do tempo<sup>13</sup>.

Não era intenção deste trabalho avaliar a relação custo-eficácia de um programa de rastreio, mas somente determinar a frequência do problema entre as mulheres portuguesas. Com essa finalidade, foi medida a densidade mineral óssea do antebraço distal por absorciometria simples de raio-X, um método recentemente desenvolvido, com elevada precisão e custos inferiores aos da absorciometria de feixe de dupla energia<sup>9</sup>, e foi possível mostrar que uma elevada proporção de mulheres portuguesas assintomáticas e consideradas saudáveis, apresentava um risco muito elevado de fracturas. A natureza não probabilística da amostra retire-lhe força inferencial mas é lícito supor que a realidade quantitativa da osteoporose em Portugal, seja próxima dos valores aqui descritos.

Nas mulheres pós-menopáusicas os factores de risco independentes identificados não são factores natural ou desejavelmente passíveis de modificação, sendo particularmente evidente o efeito do envelhecimento. Embora estas características não sejam manipuláveis é possível supor que o recurso a hormonoterapia, a prevenção pelo exercício físico e a dieta possam de algum modo contrariar esta situação.

Nas mulheres por nós avaliadas não se detectaram diferenças na prevalência de osteoporose

entre as cinco grandes regiões do país. No entanto, poder-se-ia prever a sua existência dada a grande variabilidade demográfica, cultural, social, e climática dessas zonas, e porque essas diferentes características expressam reconhecidos determinantes da massa óssea<sup>14</sup>. Alguns desses determinantes foram especificamente por nós estudados através do inquérito realizado, e como esperado, mostraram-se significativamente associados à presença de osteoporose. Igualmente, o conjunto das mulheres estudadas em cada região apresentava, entre si, diferenças significativas para vários dos factores de risco da osteoporose, como o índice de massa corporal, o período de anos potencialmente férteis, o número de gestações e até a densidade mineral óssea (Quadro II). Contudo, o quantitativo destas diferenças terá pouco relevo biológico embora com significado estatístico decorrente do razoável tamanho amostral. A ausência de diferenças na prevalência regional de osteoporose, pode no entanto reflectir mais a homogeneidade económica e social da população que recorre aos Centros de Saúde que um risco de ocorrência da doença semelhante entre regiões. De facto, simplesmente aplicando as prevalências amostrais de osteoporose, por idades, à composição etária de cada região, de acordo com o último recenseamento, espera-se nas zonas do Sul uma maior prevalência de casos e portanto de mulheres em risco de fractura.

A prevalência de osteoporose por idades, neste conjunto de mulheres foi semelhante ao descrito, por exemplo, para a população branca americana, usando o mesmo critério de definição de caso. É por isso superior à esperada para um país considerado do Sul da Europa, nos quais se descrevem prevalências intermédias, entre as mais altas da Europa do Norte ou América do Norte e, as mais baixas, das populações africanas ou da América do Sul<sup>3</sup>. Tratando-se de uma população em que não houve o recurso a terapêutica hormonal de substituição na menopausa, pouco comum ainda em Portugal, será possível imaginar uma redução importante destas prevalências no futuro simplesmente com a adopção dessa medida terapêutica.

Em resumo, o presente estudo revelou que a osteoporose é também em Portugal, qualquer que seja a zona do país, um importante problema de Saúde Pública. Igualmente, justifica a necessidade de estudar de forma aprofundada os factores modificáveis que entre nós apresentem maior importância como determinantes da massa óssea. Prevendo-se alterações comportamentais, como o crescente tabagismo feminino<sup>15</sup>, maior é a importância de estabelecer uma conduta justificada pelas realidades locais no que se refere à detecção e à natureza das medidas de prevenção primária e secundária da osteoporose.

## BIBLIOGRAFIA

1. Consensus Conference. Osteoporosis. JAMA 1984;252:799-802.
2. Cummings SR. Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. Epidemiol Rev 1985;7:178-208.
3. WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report Series 1994;843.
4. Cooper C, Aihie A. Osteoporosis: recent advances in pathogenesis and treatment. Quat J Med 1994;87:203-9.
5. Lui SL, Slemmonds CW, Johnston CC. Baseline measurement of bone mass predicts fractures in white women. Ann Intern Med 1989;111:355-61.
6. Hui SL, Slemenda CW, Johnston CC. Age and bone mass as predictors of fracture in a prospective study. J Clin Invest 1988;81:1804-9.
7. Honkanen R, Kröger H, Tuppurainen M, Alhava E, Saarikoski S. Fractures and low axial bone density in perimenopausal women. J Clin Epidemiol 1995;48:881-8.
8. Health and Public Policy Committee. American College of Physicians. Bone mineral densitometry. Ann Intern Med 1987;107:932-6.
9. Lang P, Steiger P, Faulkner K, Gluer C, Genant HK. Osteoporosis. Current techniques and recent developments in quantitative bone densitometry. Radiol Clin North America 1991;29:49-76.
10. Garrow J. Treating obesity seriously. London, Churchill Livingstone 1981, pg 175.
11. Consensus development conference: Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. Am J Med 1994;94:646-50.
12. Morrison AS. Screening in chronic disease. Monographs in Epidemiology and Biostatistics. Vol 19. Oxford University Press. New York. 1992.
13. Cummings SR, Black D. Should perimenopausal women be screened for osteoporosis. Ann Intern Med 1986;104:817-23.
14. Stevenson JC, Lees B, Devenport M, Cust MP, Ganger KF. Determinants of bone density in normal women: risk factors for future osteoporosis. Br Med J 1989;298:924-9.
15. Machado AP, Vicente PM, Barros H. Adolescentes fumadores em escolas portuguesas. Saúde em Números 1995;10:17-19.

# ROSILAN<sup>®</sup>

## DEFLAZACORT

# gotas

Nova Apresentação



Desenhado à medida da criança

Asma brônquica

Dermatite atópica

Artrite crónica juvenil

Menor interferência com o crescimento\*

Menor alteração do metabolismo glucídico\*

Efeito poupador do osso\*

Menor efeito cushing\*

\* em relação à Prednisona

#### RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

**1. DENOMINAÇÃO DA ESPECIALIDADE FARMACÉUTICA:** Rosilan<sup>®</sup> 2. **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA:** Comprimidos de 6 mg e de 30 mg de deflazacort (micronizado). Gotas, suspensão oral de deflazacort (micronizado) 2,275 g/100 ml. 3. **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos de 6 mg e de 30 mg. Frasco com 13 ml de suspensão de deflazacort (conta-gotas fornece 1 mg de deflazacort por gota). 4. **INFORMAÇÕES CLÍNICAS:** 4.1. **INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS:** Sendo um glicocorticoide com propriedades anti-inflamatórias e imunodepressoras, o Rosilan está indicado no tratamento de: Insuficiência cortico-suprarrenal primária ou secundária, Doenças reumáticas, Colagenoses, Doenças pulmonares, Alergias, Doenças hematológicas, Doenças neoplásicas; Doenças dermatológicas, Doenças renais, Doenças gastrointestinais, Doenças oftalmológicas, Alterações do sistema nervoso periférico. Em vista dos menores efeitos deletérios e na massa óssea ("bone-saving", poupador do osso) o deflazacort pode tomar-se especialmente útil nos doentes que precisam de altas doses e/ou de tratamentos longos, e em especial nos doentes com outros factores de risco de osteoporose ou de atraso do crescimento. O efeito diabetogénico reduzido confere valor ao deflazacort no diabético (quando há necessidade imperiosa de corticoterapia) e nos doentes com risco aumentado de diabetes (pré-diabéticos, antecedentes familiares). 4.2. **POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO:** A dose diária pode ser aumentada para 90 mg, ou ainda mais. As doses diárias devem ajustar-se a cada caso individual, em função do diagnóstico, da gravidade da doença, do prognóstico, da duração provável da doença e do tratamento, da resposta terapêutica e da tolerância. Deve usar-se a dose mais baixa que produza resultado aceitável; quando for possível reduzir a dose, a implementação deverá ser gradual. Durante tratamento prolongado, pode ser necessário aumentar a dose transitoriamente, durante períodos de stress ou exacerbação da doença. **Adultos:** Doença aguda: Até 90 mg/dia, em função da gravidade dos sintomas, durante alguns dias. Dependendo da resposta clínica, a dose deverá ser reduzida gradualmente até alcançar a dose mínima eficaz. Doença crónica: A dose de manutenção não ultrapassará habitualmente 18 mg/dia. **Crianças:** Os estudos clínicos indicam que 0,25 a 1,5 mg/kg/dia de deflazacort são doses adequadas para tratar crianças. A decisão de instaurar a corticoterapia prolongada em qualquer doente deverá basear-se na consideração dos riscos. Deverá persistir-se na avaliação continuada e repetida do estado clínico e considerar a redução da dose ou a suspensão gradual do tratamento. 4.3. **CONTRA-INDICAÇÕES:** Hipersensibilidade ao deflazacort ou a qualquer dos ingredientes do Rosilan. 4.4. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO:** Os glicocorticóides podem mascarar alguns dos sinais de infecção e aumentam o risco de infecção intercorrente. Os doentes com infecções em curso (virais, bacterianas ou micóticas) requerem vigilância estreita. O tratamento de longo curso pode aumentar a possibilidade de infecção ocular secundária, por fungos ou vírus. A utilização durante processo de tuberculose activa deverá circunscrever-se aos casos de doença disseminada ou fulminante, sempre em associação com os esquemas recomendados de quimioterapia antituberculosa. Se houver indicação em doentes com tuberculose latente ou com reacção positiva à tuberculina, toma-se necessária observação frequente, dado o risco de reactivação da tuberculose; se for necessária corticoterapia prolongada, estes doentes deverão receber um esquema de quimioprofilaxia. Depois de tratamento de longo curso, a suspensão da corticoterapia pode causar sintomas: febre, mialgias, artralgias e mal-estar. Este quadro pode acontecer sem evidência de função suprarrenal insuficiente. As seguintes situações clínicas requerem precaução especial: Doença cardíaca, com insuficiência cardíaca congestiva (excepto em caso de causar retenção de sódio e de água, e excreção aumentada de potássio). Pode ser preciso restringir o sal na dieta e dar suplemento de potássio. Gastrite ou esofagite, diverticulite, colite ulcerosa se houver risco de perfuração iminente, abscesso ou infecção piogénica, anastomose intestinal recente, úlcera péptica activa ou latente, Diabetes mellitus, osteoporose, miastenia grave, insuficiência renal, instabilidade emocional ou tendência psicótica; epilepsia, Hipotiroidismo e cirrose hepática (podem aumentar os efeitos dos glicocorticóides), Herpes simples ocular (risco de perfuração da córnea), Tratamento de longo curso em crianças (pode retardar o crescimento e o desenvolvimento). Com as complicações da corticoterapia dependem das doses e da duração, deverá procurar-se a dose mínima eficaz e avaliar a relação benefício/risco antes das decisões terapêuticas, como a oportunidade de um esquema intermitente. 4.5. **INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Embora os estudos clínicos com Rosilan não tenham permitido encontrar interacções medicamentosas, deve observar-se precaução semelhante à habitual durante corticoterapia. Recomenda-se aumento das doses de manutenção dos corticosteróides quando se administram ao mesmo tempo os seguintes fármacos: anti-epilépticos (fenobarbital, fenitoína), certos antibióticos (rifampicina), anticoagulantes (cumarínicos) ou broncodilatadores (efedrina). Se o doente em corticoterapia for medicado ao mesmo tempo com certos antibióticos (eritromicina, troleandomicina), estrogénios ou preparações com estrogénios, recomenda-se reduzir a dose de glicocorticoide. 4.6. **UTILIZAÇÃO EM CASO DE GRAVIDEZ E DE LACTAÇÃO:** Não se conhecem estudos de reprodução em humanos mas sabe-se que os glicocorticóides têm efeitos teratogénicos em animais. Não se recomenda Rosilan durante períodos de gestação e de aleitamento, a não ser que o benefício esperado tenha mais peso que o risco potencial. Os recém-nascidos de mães medicadas com glicocorticóides devem ser observados com o objectivo de procurar sinais de hipoadrenalismo. Os glicocorticóides são excretados no leite humano e podem causar supressão do crescimento e hipoadrenalismo no lactente; por isso, as mães em corticoterapia devem ser avisadas para não aleitarem os filhos. 4.7. **EFEITOS SOBRE A CAPACIDADE DE CONDUÇÃO E UTILIZAÇÃO DE MÁQUINAS:** Não estão descritos. 4.8. **EFEITOS INDESEJÁVEIS:** Os efeitos indesejáveis durante tratamentos com deflazacort são característicos dos glicocorticóides, mas com efeitos menores no metabolismo ósseo e glucídico. Foram descritos os seguintes efeitos: susceptibilidade aumentada a infecções, alterações digestivas (dispepsia, úlcera péptica, perfuração de úlcera, hemorragia, e pancreatite aguda sobretudo em crianças), desequilíbrio hidro-electrolítico (retenção de sódio com hipertensão, edema e insuficiência cardíaca, depleção de potássio), efeitos músculo-esqueléticos (miopatia com atrofia e astenia, osteoporose, balanço azotado negativo), efeitos cutâneos (diminuição da espessura da pele, estrias, a cne) perturbações neuropsiquiátricas (cefaleias, vertigens, euforia, insónia, hiperreflexia, hipomania ou depressão, pseudomotor cerebral em crianças), efeitos oftálmicos (catarratas subcapsulares posteriores, sobretudo em crianças, aumento de pressão intra-ocular), casos de reacções alérgicas, efeitos endócrinos (aumento de peso com distribuição cushingóide da panícula adiposa e face lunar, hirsutismo, amenorreia, diabetes mellitus inibição do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, atraso do crescimento, e insuficiência cortico-suprarrenal relativa que pode subsistir 1 ano ou mais após o termo de corticoterapia prolongada). 4.9. **SOBREDOSAGEM:** São improváveis quadros clínicos por sobredosagem. Em animais que receberam deflazacort por via oral, a LD<sub>50</sub> foi superior a 4000 mg/kg. 5. **PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS:** 5.1. **PROPRIEDADES FARMACODINÁMICAS:** O deflazacort é um glicocorticoide. As propriedades anti-inflamatórias e imunossupressoras são utilizadas no tratamento de larga variedade de estados patológicos e são comparáveis às exercidas por outros glicocorticóides, com potência de 0,8 relativamente à prednisona e prednisolona (a equivalência terapêutica é de cerca de 6 mg de deflazacort para 5 mg de prednisona). Estudos clínicos comparativos mostram que o deflazacort, relativamente à prednisona em doses equivalentes: 1. Inibe menos a absorção intestinal de cálcio e aumenta a excreção urinária de cálcio. 2. Reduz significativamente menos volume trabecular ósseo e o conteúdo mineral ósseo. 3. Tem menor efeito no crescimento de crianças pré-púberes. 4. Produz efeito diabetogénico reduzido em indivíduos normais, em indivíduos com antecedentes de diabetes e em diabéticos. 5.2. **PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS:** Após administração por via oral o deflazacort é bem absorvido e, por acção das esterasas plasmáticas, converte-se rapidamente no metabolito activo (D21-OH) que alcança picos plasmáticos ao fim de 1,5 a 2 horas. A ligação às proteínas do plasma é de 40%; não mostra afinidade para a globulina transportadora de corticosteróides, a transcortina. A semivida de eliminação é de 1,1 a 1,9 horas. Predomina a eliminação renal e recupera-se na urina 70% da dose administrada; os 30% restantes são eliminados nas fezes. O D21-OH metaboliza-se extensamente e apenas 18% da excreção urinária representa D21-OH intacto; o metabolito 6-beta-OH representa um terço da eliminação urinária. No animal, apenas uma quota reduzida de <sup>14</sup>C deflazacort consegue atravessar a barreira hemato-encefálica. 5.3. **DADOS DE SEGURANÇA PRÉ-CLÍNICA:** Os estudos em ratinhos, ratos, cães e macacos produziram resultados comparáveis aos já conhecidos com outros glicocorticóides em doses equivalentes. Os efeitos teratogénicos observados em roedores e coelhos são característicos dos glicocorticóides. Não se encontrou actividade carcinogénica em ratinhos mas houve efeitos carcinogénicos em ratos, semelhança do descrito para os outros glicocorticóides. 6. **INFORMAÇÕES FARMACÉUTICAS:** 6.1. **LISTA DE EXCIPIENTES:** Comprimidos de 6 mg: Celulose microcristalina 15 mg; Lactose 153 mg; Amido de milho 10 mg e Esterato de magnésio 1,0 mg. Comprimidos de 30 mg: Celulose microcristalina 15 mg; Lactose 313 mg; Amido de milho 10 mg e Esterato de magnésio 2 mg. Suspensão oral (gotas): Silicato de alumínio e magnésio 1,000 g; Carboximetilcelulose de sódio 1,000 g; Álcool benzílico 1,000 ml; Sorbitol, solução a 70% 10,000 g; Polisorbato 80 0,200 g; Ácido acético, solução a 10% q.b.p. pH 4 e Água purificada q.b.p. 100 ml. 6.2. **INCOMPATIBILIDADES:** Não foram referidas. 6.3. **PRAZO DE VALIDADE:** Comprimidos de 6 e de 30 mg: 3 anos. Suspensão oral (gotas): 2 anos. 6.4. **PRECAUÇÕES PARTICULARES DE CONSERVAÇÃO:** O Rosilan, suspensão oral, deve ser conservado a temperatura ambiente (15 - 25°). 6.5. **NATUREZA E CONTEÚDO DO RECIPIENTE:** Álveolo de PVC e folha de alumínio (comprimidos de 6 e de 30 mg). Frasco de vidro âmbar com tampa de alumínio e conta-gotas de vidro. 6.6. **INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO E DE MANIPULAÇÃO:** Não se aplica. 7. **NOME E DOMICÍLIO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** Marion Merrell, Lda. Estrada Nacional 249, Km 15 - Apartado 39 - 2726 MEM MARTINS CODEX. 8. **NÚMERO DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** Comprimidos 6 mg: nº 8657007. Comprimidos 30 mg: nº 8657015. Suspensão oral (gotas): nº 8657023. 9. **DATA DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** Comprimidos 6 mg: 08/04/87. Comprimidos 30 mg: 08/04/87. Suspensão oral (gotas): 11/05/96. 10. **DATA DE REVISÃO PARCIAL DO TEXTO:** Fevereiro 1997.

Marion Merrell, Lda.

Estrada Nacional 249, Km 15 - Apartado 39  
2726 Mem Martins Codex - Soc. Com. Quotas  
C.R.C. Sintra sob. Nº 11076 - Cap. Soc. 5.000.000\$00  
Cont. Nº 500 269 274

Apresentações	P.V.P	R.Geral (40%)		R.Especial (55%)	
		EST.	UTN.	EST.	UTN.
20 comp. 6 mg	2.622\$	1.049\$	1.573\$	1.442\$	1.180\$
10 comp. 30 mg	5.082\$	2.033\$	3.049\$	2.795\$	2.287\$
Suspensão 13 ml					
22,75 mg/ml	3.240\$	-	-	-	-

Para mais informações contactar a Direcção Médica  
Produto sujeito a receita médica obrigatória

IVA 5% incluído

Hoechst Marion Roussel  
Uma empresa do Grupo Hoechst



# Poliarterite Nodosa - Uma Doença Pós-Estreptocócica?

Andréa Valentim Goldenzon\*, Cláudia Lopes\*, Paulo Capistrano\*, Flávio Sztajnbok\*\*, Blanca Elena Rios Bica\*\*\*, Sheila Knupp de Oliveira\*\*\*\*

## RESUMO

A Poliarterite Nodosa (PAN) é uma doença caracterizada por inflamação vascular segmentar, podendo ser restrita ao tecido subcutâneo ou ser de envolvimento sistémico. Em nosso estudo, realizado no Serviço de Reumatologia Pediátrica do IPPMG-UFRJ, realizamos levantamento retrospectivo de oito casos (quatro cutâneos e quatro sistémicos), no período de 1988 a 1996. A idade de acometimento variou de 3 a 14 anos, tendo predominância pelo sexo feminino, nos casos de PAN cutânea (3:1). As manifestações clínicas predominantes foram febre alta (100%), nódulos subcutâneos (100%), edema de extremidades (100%), artrite (75%), mialgia (50%), necrose de polpa digital, diminuição de pulso periférico, fenómeno de Raynaud (75% dos sistémicos). Pelo menos uma das provas de actividade inflamatória estava elevada (100% dos pacientes). Todos foram tratados com corticosteróides e os sistémicos também receberam pulsoterapia com ciclofosfamida. A profilaxia da doença estreptocócica foi feita com penicilina em 100% dos pacientes pela estreita relação entre infecção estreptocócica e PAN. (*Acta Reuma Port* 1997;82:15:19)

## INTRODUÇÃO

A Poliarterite Nodosa (PAN) é uma doença vascular, rara em crianças, caracterizada por inflamação segmentar dos vasos sanguíneos, com predilecção pela bifurcação dos mesmos. A forma clássica da doença foi descrita há mais de

120 anos, por Küsmal e Maier, que identificaram necrose fibrinóide de artérias musculares de pequeno e médio calibres, com formação secundária de nódulos ao longo das paredes dos vasos, principalmente vasculatura mesentérica. Acomete de forma semelhante ambos os sexos e a idade de prevalência na

\* Especializandos em Reumatologia Pediátrica.

\*\* Auxiliar de ensino do Departamento de Pediatria da UFRJ.

\*\*\* Professora Assistente do Departamento de Pediatria da UFRJ.

\*\*\*\* Professora Adjunta do Departamento de Pediatria e Chefe do Serviço de Reumatologia Pediátrica da UFRJ.

população pediátrica varia de 9 a 11 anos<sup>1,2</sup>.

A PAN compromete toda a espessura da parede do vaso, e as biópsias demonstram uma vasculite em vários estágios de desenvolvimento, entremeada por áreas que parecem normais. No estágio agudo, há infiltrado de polimorfonucleares na parede do vaso e na região perivascular. Posteriormente, após a cronificação do processo, ocorre infiltração de células mononucleares. A doença pode ser restrita ao tecido subcutâneo ou ter envolvimento sistêmico, acometendo frequentemente o rim e também o sistema nervoso, gastrointestinal, ocular e cardíaco<sup>1,2</sup>.

A PAN da criança tem manifestações clínicas muito semelhantes às do adulto. No entanto, enquanto 30% dos adultos com PAN apresentam sorologias indicando infecção aguda pelo vírus da hepatite B, tal associação não foi verificada tão assiduamente nas crianças. Em 1977, Fink publicou as primeiras evidências que relacionavam a PAN infantil com estreptococcias.

Nosso objectivo foi identificar as principais manifestações clínicas e laboratoriais da PAN em crianças, assim como avaliar a sua correlação com estreptococcia, dando continuidade aos trabalhos realizados anteriormente e tentando criar uma regularidade na profilaxia da doença estreptocócica com penicilina em todos os pacientes com diagnóstico de PAN.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

Realizamos um levantamento retrospectivo de oito pacientes portadores de Poliarterite Nodosa, sendo quatro da forma cutânea e quatro casos de PAN sistêmica, atendidos no Serviço de Reumatologia Pediátrica do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG)-UFRJ, no período de 1988 a 1995.

Os pacientes que apresentavam PAN sistêmica tinham diagnóstico firmado pelos critérios estabelecidos pelo American College Rheumatology<sup>4</sup> (ACR, 1990) (Fig. 1).

Os pacientes portadores de PAN cutânea, apresentavam manifestações clínicas e/ou histopatologia compatíveis com esse diagnóstico.

A dosagem de anti-estreptolisina O (ASO) foi realizada em seis dos oito pacientes. Dois pacientes com PAN sistêmica não foram avaliados. Os títulos foram obtidos no início da doença (sem uso prévio de medicação) e já na fase de tratamento, associado à profilaxia com penicilina (pelo menos duas determinações da ASO).

Periodicamente os pacientes eram submetidos a uma rotina laboratorial que incluía hemograma, velocidade de hemossedimentação (VHS), provas de actividade inflamatória e exame do sedimento urinário.

Procuramos analisar ainda o tipo de tratamento instituído nesses pacientes, suas principais complicações e a evolução dos mesmos ao longo do acompanhamento.

## RESULTADOS

A idade de acometimento variou de 3 a 14 anos, com idade média de 8,6 anos. Não houve predileção por sexo entre os pacientes com PAN sistêmica, porém observou-se predominância do sexo feminino nos pacientes com PAN cutânea na proporção de 3:1.

Observamos como manifestações clínicas mais frequentes (Fig. 2), febre alta de carácter intermitente (100%), artrite de grandes articulações (75%), interfalangeanas proximais

Classificação da Poliarterite Nodosa, segundo ACR 1990
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perda de peso <math>\geq</math> 4 Kg</li> <li>• Livedo reticular</li> <li>• Dor ou aumento de sensibilidade testicular</li> <li>• Mononeuropatia ou polineuropatia</li> <li>• Pressão diastólica &gt; 90 mmHg</li> <li>• Elevação da BUN e creatinina</li> <li>• Presença do vírus da hepatite B</li> <li>• Anormalidades compatíveis na arteriografia</li> <li>• Biópsia compatível com PAN dos pequenos e médios vasos arteriais contendo PMN</li> </ul>

Fig. 1: Diagnóstico considerado positivo na presença de 3 ou mais dos critérios acima listados

PACIENTES	IDADE	SEXO	SIST/CUT	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS MAIS FREQUENTES	OUTRAS MANIFESTAÇÕES
1	3	M	S	Febre, nódulo SC, edema de extremidades, artrite, mialgia, livedo reticular, necrose de polpa digital, diminuição dos pulsos periféricos, fenómeno de Raynaud e hiperemia palmo-plantar	Hemorragia retiniana
2	11	M	S	Febre, nódulo SC, edema de extremidades, artrite, mialgia, livedo reticular, necrose de polpa digital, diminuição dos pulsos periféricos, fenómeno de Raynaud e hiperemia palmo-plantar	Hipertensão arterial leve
3	8	F	S	Febre, nódulo subcutâneo, edema de extremidades, artrite e mialgia	Isquemia miocárdica Reacção periostal
4	10	F	S	Febre, nódulo SC, edema de extremidades, artrite, mialgia, livedo reticular, necrose de polpa digital, diminuição dos pulsos periféricos, fenómeno de Raynaud e hiperemia palmo-plantar	
5	7	M	C	Febre, nódulo SC, edema de extremidades, artrite e livedo reticular	
6	8	F	C	Febre, nódulo subcutâneo, edema de extremidades e artrite	
7	14	F	C	Febre, nódulo SC, edema de extremidades	
8	6	F	C	Febre, nódulo subcutâneo, edema de extremidades e artrite	

Fig. 2: Quadro clínico geral dos pacientes

(37,5%) e mialgia (50%). Também identificamos a presença de necrose de polpa digital, diminuição dos pulsos periféricos e fenómeno de Raynaud em 75% dos pacientes com PAN sistémica. Livedo reticular e hiperemia palmo-plantar estiveram presentes em 37,5% dos pacientes. Outras manifestações também foram identificadas como anorexia, mal-estar, palidez cutâneo-mucosa, linfadenomegalia periférica

e descamação das extremidades.

As manifestações digestivas encontradas foram dor abdominal, epigastria, vômitos e diarreia, que foram pouco frequentes.

Foi observado apenas um caso de hipertensão arterial leve (paciente 4 - Fig. 2) e um de isquemia miocárdica de parede inferior (paciente 3 - Fig. 2), porém ambos evoluíram satisfatoriamente após a instituição do trata-

Evolução da anti-estreptolisina O em pacientes com PAN		
PACIENTE Nº	ASO (doença activa)	ASO (durante profilaxia)
1	—	—
2	400	< 166
3	—	—
4	800	640 - 200
5	625	250 - 160
6	2.560	1.200 - 800 - 400
7	333	< 166
8	698	333

Fig. 3: Tabela de valores da ASO

mento clínico. O ecocardiograma bidimensional foi realizado em todos os pacientes com PAN sistémica, não tendo sido encontrada nenhuma alteração.

A reacção periosteal é um achado infrequente na PAN, descrita somente em 1989, por Bouguerra e Khil<sup>3</sup>. O paciente 3 (Fig. 2), apresentou hipercaptação em 1/3 distal do fémur direito e 1/3 distal da tíbia direita, na cintigrafia óssea.

Apenas um paciente (paciente 1 - Fig. 2), com a forma sistémica, evoluiu com hemorragia retiniana. Não foram encontradas anormalidades no exame oftalmológico dos outros pacientes.

As manifestações do aparelho respiratório foram menos frequentes, como tosse, rouquidão e dor de garganta.

As complicações vasculares ocorreram exclusivamente nos pacientes com PAN sistémica, evoluindo em 3 pacientes (75%) para amputação de pelo menos uma falange distal. Outras complicações como infecção cutânea (50% dos sistémicos) e osteomielite (25% dos sistémicos) também estiveram presentes.

Três dos oito pacientes (37,5%) apresentavam leucocitose e trombocitose nos exames iniciais de fase aguda.

Dentre as provas de actividade inflamatória, a proteína C reactiva (PCR) foi positiva em 62,5% dos pacientes e a VHS esteve aumentada em todos os pacientes na fase aguda da doença. A dosagem da ASO foi realizada em 6 dos 8 pacientes, mostrando-se acima dos níveis de

normalidade em todos os pacientes em que foi dosada (100%) (Fig. 3).

Os valores da ASO variaram de 333 UI a 2.560 UI e foram regredindo à medida que a terapêutica era instituída.

Todos os pacientes foram tratados com corticosteróides, sendo 2 mg/Kg/dia, a dose máxima utilizada por via oral em 6 dos 8 pacientes. A dose de corticoterapia oral variou de 0,5 a 2 mg/Kg/dia.

A pulsoterapia com metilprednisolona foi realizada em todos os pacientes com PAN sistémica.

Três pacientes com diagnóstico de PAN sistémica foram submetidos também à pulsoterapia com ciclofosfamida (6 mensais e 3 trimestrais). A profilaxia com Penicilina foi aplicada em todos os pacientes. Setenta e cinco por cento dos pacientes sistémicos fizeram uso de anti-inflamatórios não hormonais e vasodilatadores.

Apesar das complicações vasculares severas nos pacientes sistémicos, todos os pacientes estão actualmente assintomáticos, em uso regular de Penicilina profiláctica, alguns ainda em processo de retirada de corticoterapia oral.

## DISCUSSÃO

PAN é uma doença rara na população pediátrica. Cassidy<sup>1</sup> relata menos de 100 casos na literatura desde 1976, com maior incidência na faixa etária de 9 a 11 anos, semelhante à do grupo analisado em nosso trabalho.

Harats<sup>4</sup> em 1986, chama a atenção para o facto de que as manifestações reumatológicas associadas à infecção estreptocócica parecem estar se modificando ao longo dos anos. Especula-se que isso possa decorrer de uma predisposição genética do hospedeiro ou da presença de cepas de um determinado sorotipo de *Streptococcus*<sup>5,6</sup>.

A Poliarterite Nodosa da criança tem manifestações clínicas muito semelhantes às do adulto. No entanto, enquanto 30% dos adultos com PAN apresentavam sorologias identificando infecção pelo vírus da hepatite B<sup>7</sup>, tal associação não foi verificada em crianças. Ozen *et al*<sup>8</sup> na sua casuística detectou a presença do antígeno HBs em 10% dos pacientes, diferentemente do restante da literatura em geral, que não encontrou relação entre PAN e antígeno HBs em crianças.

Em 1977, Fink<sup>9</sup> publicou as primeiras evidências da relação da PAN da criança com infecção estreptocócica, onde de sete pacientes estudados, seis tinham história de infecção prévia de vias aéreas e cinco delas apresentavam valores aumentados de anti-estreptolisina O. Tal associação também foi evidenciada por Blau *et al*<sup>10</sup> logo em seguida.

A última série de Fink<sup>11</sup> contava com cinco crianças com PAN cutânea e quatro crianças com PAN sistêmica. Todos apresentaram a pesquisa do antígeno HBs negativa. A cultura do orofaringe foi positiva para o *Streptococcus* β-hemolítico do grupo A em três de cinco pacientes, em que este exame foi realizado e valores de ASO elevados estavam presentes em oito dos nove pacientes.

Em adultos encontramos apenas um relato da associação de PAN com infecção estreptocócica<sup>12</sup>.

Ansell<sup>13</sup> relata em 1993, estudo de doze crianças com diagnóstico de PAN, com títulos de ASO e anti-hialuronidase elevados, sendo que três pacientes apresentavam cultura de orofaringe positiva para *Streptococcus* β-hemolítico do grupo A.

Recentemente, Sheth<sup>14</sup> levantou quatro casos de PAN cutânea associados a estreptococcia. Todos os pacientes tiveram evolução benigna

durante o acompanhamento e o tratamento adoptado pelo mesmo foi corticoterapia ou anti-inflamatórios não hormonais e penicilina profiláctica.

Tais factos descritos acima chamam a atenção que casos de PAN em crianças deveriam ser submetidos a profilaxia contra infecções estreptocócicas recorrentes, com penicilina benzatina periodicamente.

Nosso estudo reforça a impressão, já presente na literatura, de uma relação directa entre a PAN e a infecção estreptocócica prévia.

Em nossa casuística, todos os pacientes testados (6/8) mostraram evidência de infecção prévia (níveis de ASO > 333 UI). Após instituição do tratamento, associado ao uso profiláctico da infecção estreptocócica, houve controle do quadro clínico em todos os pacientes e redução progressiva dos níveis de ASO.

## BIBLIOGRAFIA

1. Cassidy JT, Petty RE. Textbook of Pediatric Rheumatology. Ed. W.B. Saunders Company, 1995:365-84.
2. Oliveira SK, Azevedo E. Reumatologia Pediátrica. Editora Médica e Científica Ltda - RJ; 1991:270-3.
3. Bouguerra LJ, Khil AKE. Réaction périostée au cours d'une périarterite nouveuse de l'enfant. La Presse Médicale, 21 octobre 1989, 18 N<sup>o</sup> 34.
4. Goldsmith DP, Long SS. Post streptococcal disease of childhood - a changing syndrome (abstr). Arthritis Rheum 1982;(Suppl 4):S18.
5. Harats N, Gur H, Rubinow A. Acute post streptococcal polymyalgia. Ann Rheum Dis 1986;45:47-9.
6. Kaplan EL. Microbial factors. J Rheumatol 1991;(Suppl 30) 28:12-3.
7. Sargent JS, Lockshin MD, Christian CL, Gocke DJ. Vasculitis with hepatitis B antigenemia: long term observation in nine patients. Medicine 1976;55:1-18.
8. Ozen S, Besbas N, Saatci U, Bakaloglu A. Diagnostic criteria for polyarteritis nodosa in childhood. J Pediatr 1992;120:206-9.
9. Fink CW. Polyarteritis and other disease with necrotizing vasculitis in childhood. Arthritis Rheum. 1977;20:378-84.
10. Blau EB, Morris RF, Yunis EJ. Polyarteritis nodosa in older children. Pediatrics. 1979;60: 227-34.
11. Fink CW. The role of Streptococcus in post streptococcal reactive arthritis and childhood. Polyarthritis nodosa J Rheumatol 1991; (Suppl 4) 29:S92.
12. Glikson M, Galun E, Schlesinger M *et al*. Polyarteritis nodosa and familial Mediterranean fever: a report of 2 cases and review of literature. J Rheumatol. 1989;16:536-9.
13. Ansell DBM, Woo B. Polyarteritis nodosa associated with streptococcus. Archives of disease in childhood. 1993;69(6):685-8.
14. Sheth AP, Olson JC, Esterly NB. Cutaneous polyarteritis nodosa of childhood. Journal of the American Academy of Dermatology. 1994;31 (4):561-6.

# NA OSTEOPOROSE pós-menopáusia

**1 vez dia**

# adronat<sup>®</sup>

alendronato de sódio

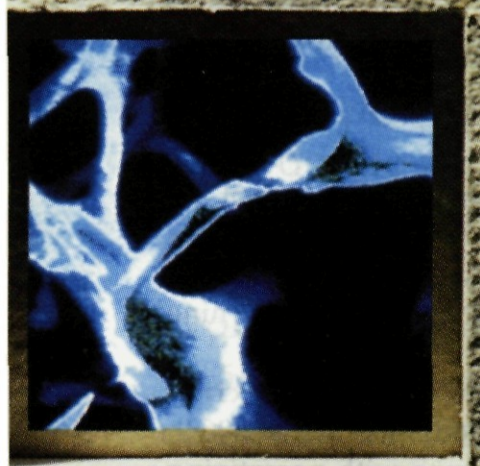
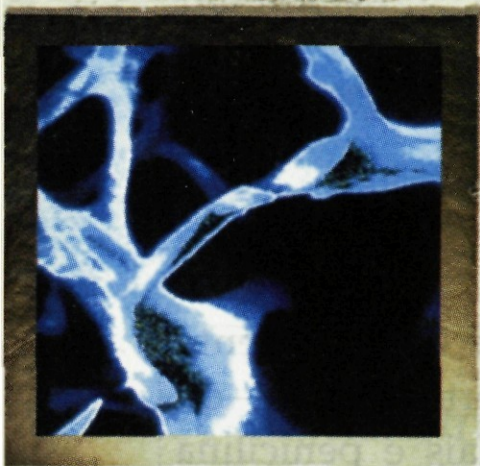
Repõe a Massa  
ÓSSEA

Medicamento sujeito a prescrição médica obrigatória

Apresentação	P.V.P. c/IVA	R. Geral			R. Especial		
		Comp.	Estado	Utente	Comp.	Estado	Utente
14 comp. 10 mg	4.496\$00	70%	3.147\$00	1.349\$00	85%	3.822\$00	674\$00
28 comp. 10 mg	8.092\$00	70%	5.664\$00	2.428\$00	85%	6.878\$00	1.214\$00

Antes de prescrever por favor consulte o Resumo das Características do Medicamento  
Sob licença Merck Sharp & Dohme, Lda

5-98-FSM-97-P-(TC)-003-JA



# Os Mecanismos de Acção dos Anti-Inflamatórios não Esteróides

De la Cruz, G. Herrero-Beaumont

## INTRODUÇÃO

A eficácia clínica dos anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), está mais documentada, e há mais tempo, do que os aspectos farmacológicos em que se fundamentam o seu efeito clínico.

Nos últimos anos, no decorrer de diversos estudos efectuados nas áreas da Reumatologia e da Imunologia, foram identificados novos mecanismos de acção destes fármacos.

A capacidade dos AINEs para inibirem a síntese das prostaglandinas justifica grande parte dos efeitos benéficos evidenciados por estes fármacos nos processos inflamatórios articulares. Porém, apenas algumas das acções anti-inflamatórias dos AINEs podem ser atribuídas ao seu efeito anti-prostaglandínico. Sabe-se hoje em dia que estes fármacos podem bloquear as vias intracelulares responsáveis pela activação dos neutrófilos e alterar a produção de diversos mediadores da inflamação envolvidos nos processos inflamatórios. Assim, estas novas propriedades podem ser a resposta a muitas das questões ainda não respondidas sobre a forma de actuação destes fármacos.

## ACTIVIDADE FARMACOLÓGICA DOS AINEs DEPENDENTES DAS PROSTAGLANDINAS

Desde o início da década de setenta que ficou bem expresso na literatura médica que o mecanismo de acção dos AINEs se baseava na inibição da síntese das prostaglandinas a partir do ácido araquidónico<sup>(1)</sup>. O ácido araquidónico é um ácido gordo saturado que se encontra nas membranas celulares e que na maior parte das células se pode transformar, em resposta a vários estímulos e devido à acção da ciclooxigenase, na prostaglandina E2 (PGE2). Os AINEs bloqueiam esta conversão enzimática. No entanto, esta afirmação não é correcta para todos os casos já que é sabido que o salicilato de sódio, fármaco com potentes propriedades anti-inflamatórias, não bloqueia a síntese das prostaglandinas. Assim, nem sempre se encontra uma relação causal constante entre a inibição da síntese das prostaglandinas e o efeito anti-inflamatório dos AINEs. Desta forma, embora a inibição da produção de prostaglandinas explique muitos dos efeitos destes fármacos,

existirão mecanismos de acção alternativos dos quais nos ocuparemos em seguida.

### MECANISMOS DE ACÇÃO DOS AINEs NÃO DEPENDENTES DAS PROSTAGLANDINAS

Para poder conhecer outros mecanismos de acção dos AINEs dever-se-à em primeiro lugar descrever, de uma forma geral, o processo inflamatório. O elemento fundamental deste processo é a activação dos neutrófilos no foco inflamatório, que por sua vez põe em marcha a fagocitose e a destruição de elementos estranhos e a libertação de diversas substâncias lesivas para os tecidos.

#### Activação celular no foco inflamatório

A natureza exacta da activação dos neutrófilos não foi ainda completamente esclarecida, mas parece possível que em todas as células a sequência de eventos tenha início com a união específica de um ligando com o seu receptor na superfície celular. A união destes ligandos causadores de lesão tecidual (FMLP, péptidos bacterianos, fracção C5a do complemento, região Fc da IgG, etc...), ao receptor da membrana, desencadeia a hidrólise do fosfatidilinositol-4, 5-difosfato (PIP<sub>2</sub>) pela fosfolipase C, num reacção que é regulada pela proteína G (PG) que se une ao guanosinotriphosfato (GTP) para actuar. Esta reacção dá lugar ao inositol-1,4,5-trifosfato (IP<sub>3</sub>) e ao 1,2-diacilglicerol (DG), segundos mensageiros que intervêm sinergicamente na activação celular. Ambos induzem o aumento do cálcio intracelular e activam a proteinoquinase C (PKC), constituindo esta o passo final da activação de várias respostas celulares perante sinais externos. Contrapondo-se ao mecanismo previamente descrito, outros agonistas celulares como os ésteres do forbol e o ionóforo de cálcio, sem se unirem aos receptores da membrana, provocam uma activação directa da PKC do citoplasma.

Ao terminar as sequências descritas, o neutrófilo liberta vários mediadores da inflamação,

derrama o conteúdo enzimático dos seus lisossomas no foco inflamatório e adquire a capacidade de se agregar.

#### AINEs e activação celular

Os AINEs são constituídos por moléculas de estrutura lipofílica que se fragmentam em meios ricos em lípidos, podendo por isso aderir à membrana plasmática do neutrófilo e em consequência, interferir nos processos nela desenvolvidos, essenciais para a activação celular no foco inflamatório. Muitos trabalhos demonstraram já que estes fármacos são capazes de alterar a viscosidade da membrana celular<sup>(3)</sup>. Por exemplo, os salicilatos em baixas concentrações diminuem a sua viscosidade; pelo contrário o acetaminofeno, medicamento que não apresenta propriedades anti-inflamatórias, não a altera, mesmo em concentrações elevadas. Talvez a capacidade destes fármacos de alterarem a viscosidade da membrana constitua o factor essencial que explique a interferência que estabelecem sobre todos os processos que aí têm lugar, isto é, acções enzimáticas, fluxo iónico através da membrana e a junção de ligandos pró-inflamação aos receptores da superfície<sup>(2)</sup>.

A interferência com acções dependentes da proteína G parece constituir pois um aspecto muito importante da actividade destes fármacos. Pelo contrário, os AINEs não inibem a activação dos neutrófilos produzida por substâncias que não necessitam de proteína G; tal é o caso dos ésteres do forbol e do ionóforo de cálcio<sup>(2)</sup>.

#### ACÇÃO DOS AINEs SOBRE OS MEDIADORES INFLAMATÓRIOS

Nos últimos anos demonstrou-se que os AINEs, para além de inibirem a síntese da PGE<sub>2</sub>, podem alterar a produção de outros mediadores da inflamação.

Durante o desenvolvimento dos processos inflamatórios são produzidas fundamentalmente duas classes de mediadores:

Mediadores lipídicos bioactivos derivados



dos fosfolípidos da membrana celular<sup>(4)</sup>.

Mediadores de natureza polipeptídica ou citocinas<sup>(5)</sup>.

### A. ALTERAÇÃO DA PRODUÇÃO DE LÍPIDOS BIOACTIVOS PELA TERAPÉUTICA COM AINEs

**Leucotrieno B4 (LTB4):** existem actualmente dados contraditórios no que respeita à forma de actuação dos AINEs sobre a produção de LTB4. Assim, através de estudos *in vitro* foi possível observar aumentos significativos da produção de LTB4 após tratamento com alguns anti-inflamatórios<sup>(6)</sup>. Este fenómeno será talvez o reflexo da deslocação do metabolismo do ácido araquidónico pela via da ciclooxigenase para a da lipooxigenase. Outros fármacos anti-inflamatórios, inibindo activamente a lipooxigenase, provocam uma redução da produção de LTB4<sup>(7-10)</sup>. Outros autores no entanto, não detectaram até ao momento, alterações na produção de LTB4 após tratamento com alguns AINEs<sup>(11)</sup>, desconhecendo-se quais as repercussões clínicas que poderão ter estas alterações dos níveis de LTB4.

**Factor activador das plaquetas:** O PAF é um outro potente mediador inflamatório, sintetizado a partir da activação da fosfolipase A2<sup>(12)</sup> e que parece possuir um papel patogénico importante no desencadear da destruição tecidual<sup>(13)</sup>. Embora a acção dos AINEs sobre a produção de PAF seja actualmente pouco conhecida, baseando-nos na mesma observação descrita para o LTB4, foi sugerido que estes fármacos, de igual modo de forma indirecta, terão a capacidade de aumentar a produção de PAF em diversos tipos celulares<sup>(12)</sup>.

### ALTERAÇÃO DA PRODUÇÃO DE CITOCINAS COM O TRATAMENTO COM AINEs

De entre as citocinas é necessário pôr em destaque o papel da interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) e do factor de necrose tumoral

(TNF) no desencadear da destruição articular, não apenas nas doenças reumáticas inflamatórias, mas também na patologia degenerativa articular<sup>(5, 14-18, 23, 24)</sup>. A IL-1 e o TNF favorecem a lesão articular induzindo a libertação de colagenase e de outras proteases as quais causam reabsorção óssea e cartilágnea. Qualquer dos mediadores estimula a produção de PGE2, inibe a síntese de proteoglicanos e aumenta o catabolismo destes. A IL-6 é outra citocina que se comporta como um potente mediador pró-inflamatório, embora sejam cada vez maior o conhecimento sobre esta que lhe confere propriedades anti-inflamatórias<sup>(25)</sup>. Tal como a IL-1 e o TNF, foi associada à patologia articular tendo sido identificada no líquido articular de várias doenças reumáticas inflamatórias e degenerativas<sup>(19, 25)</sup>. A sua síntese é fortemente estimulada pela IL-1 e pelo TNF, comportando-se como mediadora de alguns das acções induzidas por aquelas citocinas<sup>(26)</sup>.

Nos últimos anos, foi demonstrado que a PGE2 é capaz de modular a produção de algumas citocinas, fundamentalmente a IL-1 e o TNF<sup>(20)</sup>. Assim, a PGE2 diminui a produção de IL-1 e TNF. A importância desta inibição parece ter importância clínica e terapêutica, dado que, como referimos em seguida, existem provas experimentais de que os AINEs podem alterar a produção de citocinas<sup>(21, 27)</sup>. Existe no entanto alguma discordância na literatura sobre a influência dos AINEs na produção de citocinas.

**IL-1:** até ao momento actual sempre se tinha observado que a inibição da produção de IL-1 induzida pela PGE2 revertia após o tratamento com indometacina<sup>(20)</sup>, a partir do qual se deduziu que todos os AINEs, devido a um mecanismo semelhante, dariam lugar a um aumento da produção de IL-1. No entanto, trabalhos mais recentes puseram em evidência um efeito contrário, isto é, uma inibição da produção de IL-1 pelas células mononucleares tratadas com AINEs *in vitro*<sup>(21)</sup>. Os mecanismos através dos quais os AINEs produzem uma diminuição da produção de IL-1 são desconhecidos, mas é possível que a sua principal acção se dê ao nível pós-transcricional. Sabe-se hoje em dia que

alguns AINEs podem estimular a produção de inibidores naturais de IL-1<sup>(22)</sup>.

**TNF:** a síntese de TNF está muito relacionada com os níveis intracelulares de PGE2<sup>(23)</sup>. Assim, o tratamento de várias estirpes celulares com indometacina dá origem ao aumento da produção deste mediador. No entanto, foi observado recentemente em estudos *in vitro* que alguns AINEs provocam uma diminuição da produção de TNF<sup>(21)</sup>. Os estudos efectuados no nosso laboratório mostram, pelo contrário, que a produção *ex vivo* deste mediador está aumentada após o tratamento com AINEs e está relacionada de forma inversamente proporcional com a produção de PGE2<sup>(11)</sup>.

**IL-6:** pouco se sabe sobre a acção destes fármacos sobre a produção de IL-6, no entanto, sabe-se que alguns AINEs possuem a capacidade de a inibir, não se sabendo até hoje qual o significado clínico deste efeito, dada a complexidade das interrelações entre as várias citocinas<sup>(26)</sup>.

## CONCLUSÃO

É preciso assinalar que embora os AINEs sejam considerados, devido à sua acção inibitória sobre a ciclooxigenase, um grupo homogéneo de substâncias, nem todos compartilham todas as acções mencionadas. Neste facto reside talvez a explicação para as diversas respostas observadas na clínica em resultado da sua utilização.

O conhecimento destes novos mecanismos, assim como a sua repercussão na terapêutica, serão da maior relevância nos próximos anos, dado que estão actualmente a ser estudados os efeitos anti-inflamatórios de novas moléculas com acção noutros níveis da resposta inflamatória.

A maior parte dos estudos referidos nesta revisão foram efectuados com experiências concebidas *in vitro*, desconhecendo-se o seu valor clínico real. Haverá no futuro que planejar estudos nos quais se possam definir com maior

exactidão as consequências terapêuticas das alterações, da produção de diversos mediadores inflamatórios, induzidas pelos AINEs no tratamento das doenças reumáticas.

## BIBLIOGRAFIA

1. Vane J. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nature* 1971;231:232-235.
2. Abramson S., Weismann G. The mechanism of action of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Arthritis Rheum.* 1989;32:1-9.
3. Abramson S., Cherksey B., Gude D. et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs exert differential effects on neutrophil function and plasma membrane viscosity. *Studies in human neutrophils and liposomes.* *Inflammation* 1990;14:11-30.
4. Salmon J., Higgs G. Prostaglandins and leukotrienes as inflammatory mediators. *Br. Med. Bull.* 1987;43:285-296.
5. Feldman N., Brennan F., Chantry D. et al. Cytokine production in the rheumatoid joint: implications for treatment. *Ann. Rheum. Dis.* 1990;49:480-486.
6. Fitzgerald M., Parent L., Whittle B. Release of PAF-acether and eicosanoids from guinea pig alveolar macrophages by FMLP: effect of cyclooxygenase and lipoxigenase inhibition. *Eur. J. Pharmacol.* 1989;164:539-546.
7. Moilanen E., Alanko J., Juhakoski A. et al. Orally administered tolfenamic acid inhibits leukotriene synthesis in isolated human peripheral polymorphonuclear leucocytes. *Agents and actions* 1989;28:83-89.
8. Blackburn WD., Heck LW., Loose LD. et al. Inhibition of 5-lipoxygenase product formation and polymorphonuclear cell degradation by tenidap sodium in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1991;34:204-210.
9. Kankaanranta H., Moilanen E., Vapaatalo H. Comparison of *in vitro* of flunixin and tolfenamic acid on human leucocyte and platelet functions. *Inflammation* 1993;17:417-425.
10. Schrier DJ., Baragi VM., Connor DT. et al. The pharmacologic effects of CI-986, a novel inhibitor of arachidonic acid metabolism in models of inflammation, analgesia and gastric irritation. *Prostaglandins* 1994;47:17-30.
11. González E., De la Cruz C., Herrero-Beaumont G. et al. Long term effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the production of cytokines and other inflammatory mediators by blood cells of patients with osteoarthritis. *Agents and actions* 1994;41:171-178.
12. Dulioust A., Vivier E., Meslier N. et al. Biosynthesis of PAF-acether. PAF-acether but not leukotriene C4 production is impaired in cultured macrophages. *Biochem. J.* 1989;263:165-171.
13. Zarco P., Maestre C., Herrero-Beaumont G. et al. Involvement of platelet activating factor and tumour necrosis factor in the pathogenesis of joint inflammation in rabbits. *Clin. Exp. Immunol.* 1992;88:318-323.
14. Saklatavala J., Sarsfield S., Townsend Y. Pig interleukin-1. Purification of two immunologically different leukocyte proteins that cause cartilage resorption, lymphocyte activation and fever. *J. Exp. Med.* 1985;162:1208-1215.
15. Pettipher E., Higgs G., Henderson B. Interleukin-1 induces leukocyte infiltration and cartilage degradation in the synovial joint. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1986;83:8749-8752.
16. Pelletier J., Martel-Pelletier J. Evidence for the involvement of interleukin-1 in human osteoarthritic cartilage degradation:

protective effect of NSAID. *J. Rheumatol.* 1989;16:19-27.

17. Chang J., Gimán S., Lewis A. et al. Interleukin-1 activates phospholipase A2 in rabbit chondrocytes: a possible signal for IL-1 action. *J. Immunol.* 1986;136:1283-1287.

18. Mochan E., Uhl J., Newton R. Evidence that interleukin-1 induction of synovial cell plasminogen activator is mediated via prostaglandin E2 and cAMP. *Arthritis Rheum.* 1986;29:1078-1084.

19. Guerne P., Terkeltaub R., Zuraw B. et al. Inflammatory microcrystals stimulate interleukin-6 production and secretion by human monocytes and synoviocytes. *Arthritis Rheum.* 1989;32:1443-1452.

20. Knudsen P., Dinarello C., Strom T. Prostaglandins post-transcriptionally inhibit monocyte expression of interleukin-1 activity by increasing intracellular cyclic adenosine monophosphate. *J. Immunol.* 1986;137:3189-3194.

21. Lozanski G., Ballou S., Kushner I. Effect of flurbiprofen on cytokine production by human monocytes and U-937 and THP-1 cell lines. *J. Rheumatol.* 1992;19:921-926.

22. Herman J., Sowder W., Hess E. NSAID induction of inter-

leukin-1/catabolin inhibitor production by osteoarthritic synovial tissue. *J. Rheumatol.* 1991;27(Suppl):124-126.

23. Vilcek J., Lee T. Tumour necrosis factor. New insights into the mechanisms of its multiple actions. *J. Biol. Chem.* 1991;66:7313-7316.

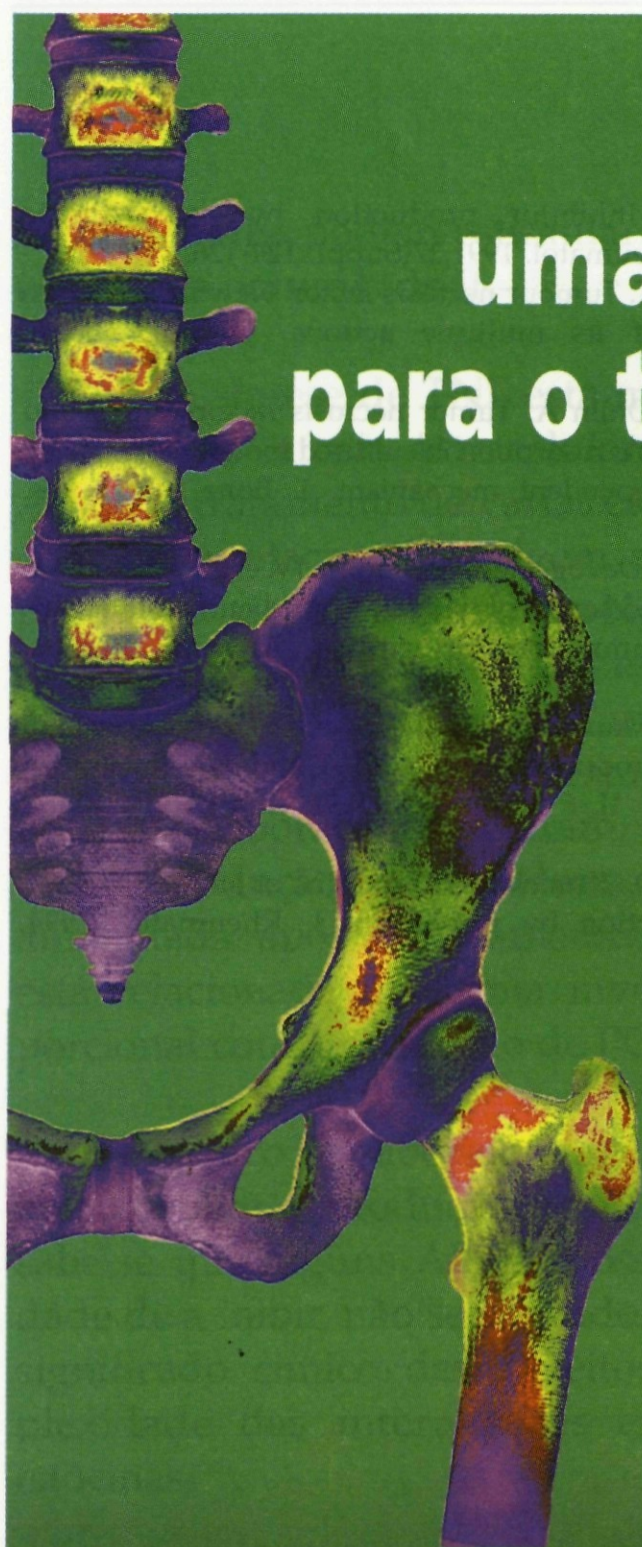
24. Lerner UH., Ohlin A. Tumor necrosis factors alpha and beta can stimulate bone resorption in cultured mouse calvariae by a prostaglandin-independent mechanism. *J. Bone Miner Res.* 1993;8:147-155.

25. Houssiau FA., Devogelaer JP., Damme JV. et al. Interleukin-6 in synovial fluid and serum of patients with rheumatoid arthritis and other inflammatory arthritides. *Arthritis Rheum.* 1988;32:784-788.

26. Schindler R., Mancilla J., Endres S. et al. Correlations and interactions in the production of IL-6, IL-1 and TNF in human mononuclear cells. IL-6 suppresses IL-1 and TNF. *Blood* 1990;75:40-47.

27. Rosenstein ED., Kunicka J., Kramer N. et al. Modification of cytokine production by piroxicam. *J. Rheumatol.* 1994; 21:901-904.

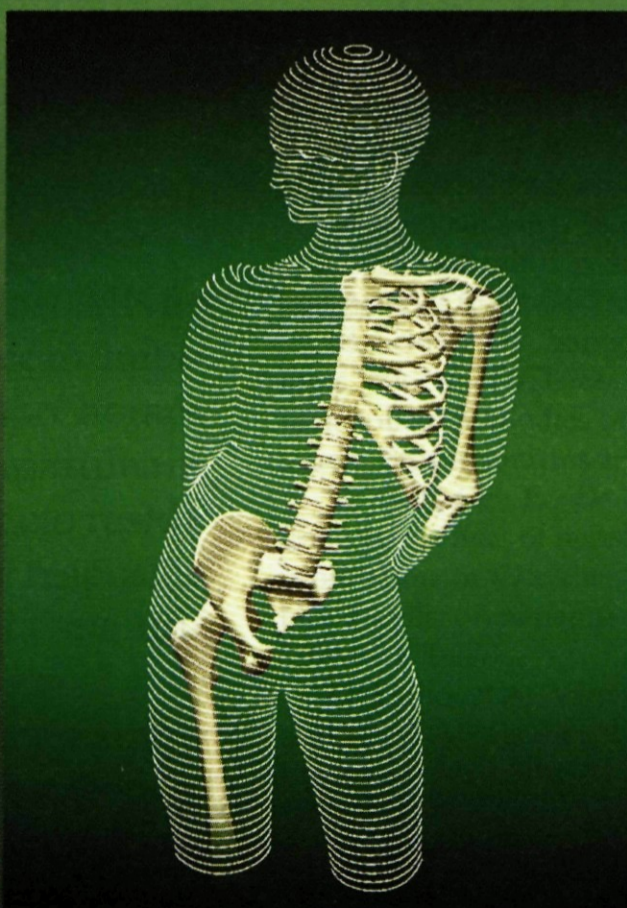
# Finalmente uma inovação terapêutica para o tratamento da osteoporose



**F  
O  
S  
A  
M  
A  
X**<sup>®</sup>

alendronato  
de sódio

**REVERTA  
A PROGRESSÃO  
DA  
OSTEOPOROSE**



 **MERCK SHARP & DOHME**

# Quisto de Baker com Modo de Apresentação Raro

F. Pimentel dos Santos <sup>(1)</sup>, Viviana Tavares <sup>(2)</sup>, Pedro Gonçalves <sup>(1)</sup>, F. Menezes Brandão <sup>(3)</sup>, Carlos Cyrne <sup>(4)</sup>, J. Filipe Salreta <sup>(5)</sup>, Jr, J. Canas da Silva <sup>(6)</sup>

### RESUMO

A dissecação anterior dos Quistos de Baker é rara. Descreve-se o caso de um homem de 50 anos com Artrite Reumatoide, que apresentava uma lesão cutânea na face antero-lateral da perna direita. A lesão estava relacionada com a fistulização de um quisto de Baker de localização anterior, em comunicação com outro de localização habitual. O diagnóstico foi estabelecido por ressonância magnética nuclear. (*Acta Reuma Port* 1997;82:27:31)

**Palavras Chave:** Quisto de Baker, Fistulização, Lesão cutânea.

### INTRODUÇÃO

Os Quistos de Baker são quistos sinoviais, que aparecem habitualmente na fossa popliteia <sup>(1,2,3,4)</sup>. A presença de derrame articular, alteração condral, lesão meniscal ou dos ligamentos cruzados, aumentam a probabilidade da sua ocorrência <sup>(5,6,7)</sup>. Surgem pelo estabelecimento de

um mecanismo valvular unidireccional entre a porção anterior da articulação do joelho e a bolsa do semimembranoso <sup>(1,2,3,4,8,9)</sup> ou pela rotura da face posterior da cápsula articular <sup>(2,8,9)</sup>. Os Quistos de Baker são um achado frequente nos doentes com Artrite Reumatoide e a sua rotura acompanha-se de um quadro clínico de diagnóstico habitualmente fácil- Síndrome Pseudo-

<sup>(1)</sup> Interno Complementar de Reumatologia.

<sup>(2)</sup> Assistente Hospitalar de Reumatologia.

<sup>(3)</sup> Chefe de Serviço de Dermatologia

<sup>(4)</sup> Assistente Hospitalar de Radiologia.

<sup>(5)</sup> Assistente Hospitalar de Ortopedia

<sup>(6)</sup> Consultor Reumatologia. Director do Serviço de Reumatologia. Hospital Garcia de Orta, Almada

tromboflebitico<sup>(1-4,9-11)</sup>. Os autores descrevem um caso em que o diagnóstico de rotura se mostrou difícil, pela forma bizarra da sua apresentação.

## CASO CLÍNICO

A.P.C.B., homem de 50 anos, casado, raça caucasiana, que apresentava Artrite Reumatoide com 5 anos de evolução com envolvimento dos ombros, cotovelos, punhos, MCF's, IFP's das mãos, joelhos, tibio-társicas e MTF's, sendo seguido irregularmente em consulta de Reumatologia e fazendo de forma irregular terapêutica com AINE's e antipalúdicos de síntese.

Em Julho de 96 por intensificação do quadro algico acompanhado de tumefacção do joelho direito e por lesão cutânea da perna direita (com sensivelmente 1 ano de evolução) recorre novamente à consulta de Reumatologia.

O exame objectivo revelava déficit de extensão de 5º do cotovelo esquerdo, limitação da mobilidade de forma moderada em ambos os punhos e ligeira em ambas as tibio-társicas, tumefacção ligeira das MCF's direitas, marcada tumefacção do joelho direito com derrame intra-articular, sem quaisquer massas palpáveis na fossa popliteia. No 1/3 superior da perna direita (face antero-lateral externa) tinha placa discretamente eritematosa, com cerca de 8-10 cm de diâmetro, sobre a qual se observavam múltiplas pápulo-vesículas, dando aspecto geral semelhante a linfangioma (Fig. 1). A lesão era assintomática, mas na sequência da biópsia efectuada ficou a drenar exsudado límpido amarelo citrino.

Na avaliação laboratorial evidenciava-se de positivo uma VS de 30mm/h e uma PCR de 1,3 (normal < 0,8). O exame bacteriológico do exsudado cutâneo foi negativo. O exame radiológico do joelho direito mostrava tumefacção dos tecidos moles e diminuição da interlinha femuro-tibial com escassas erosões.

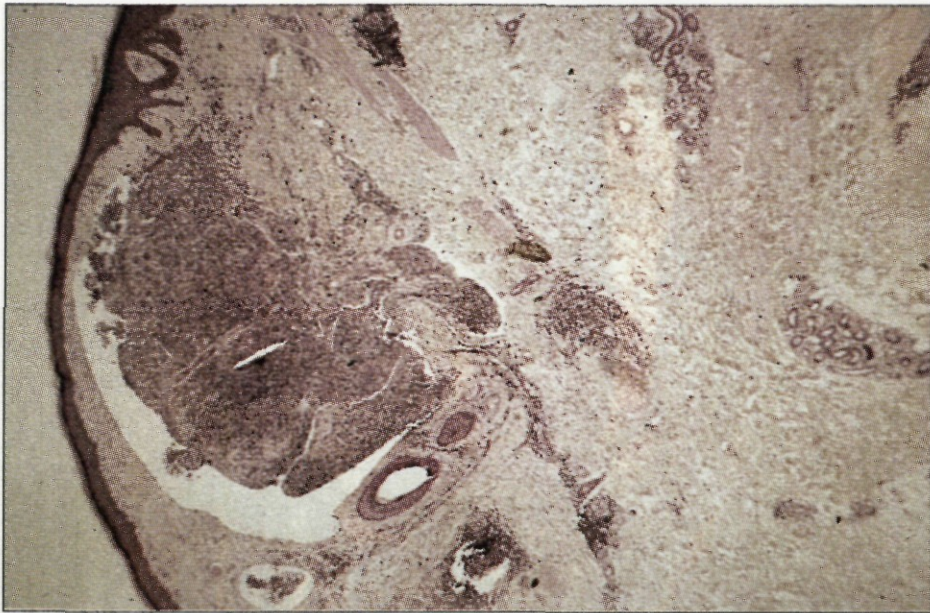
A biópsia cutânea foi compatível com hiperplasia papilar de Masson, embora com aspectos simulando angiossarcoma e a ecografia evidenciou edema sub-cutâneo, de características inespecíficas (Fig. 2A e B). A existência de um



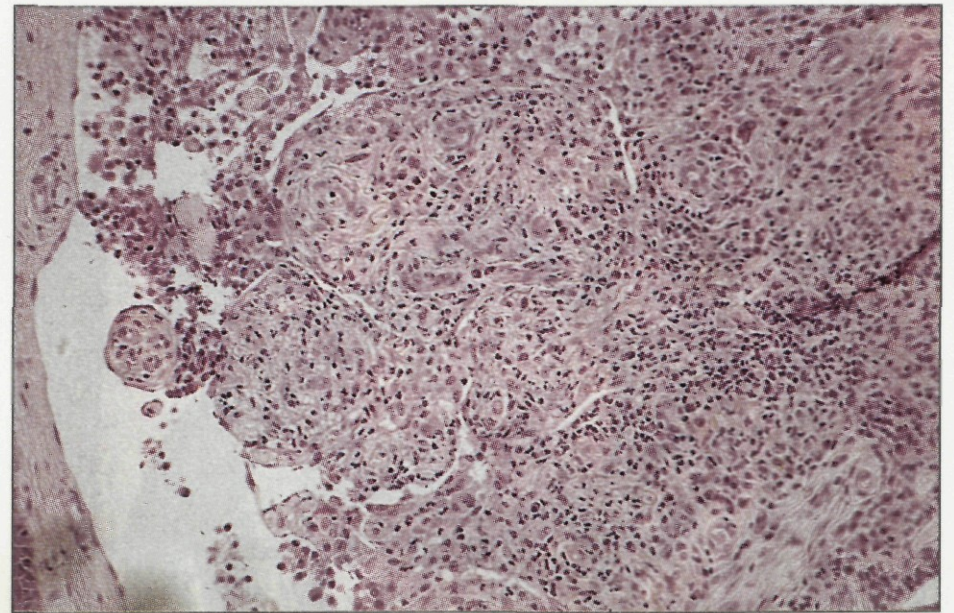
Fig. 1: Lesão eritematosa com múltiplas pápulo-vesículas, não pruriginosa, não dolorosa.

ponto de exsudação permanente, com aumento do débito por pressão da rótula levantou a hipótese da existência de uma comunicação à articulação e motivou a realização de fistulografia que permitiu a identificação de extensa bolsa tibio-peroneal sem aparente contacto com a articulação do joelho. A RMN efectuada posteriormente clarificou o quadro, ao identificar um quisto de Baker com localização interna clássica que comunicava com outro de localização antero-lateral, com rotura traduzida por fistulização (Fig. 3A, B e C).

Procedeu-se a artrocentese com lavagem articular e posteriormente a sinovectomia artroscópica. A sinovectomia artroscópica foi realizada por um de nós (J.F.S.), no bloco operatório, sob anestesia epidural e com garrote pneumático colocado na raiz da coxa. Verificou-se a existência de tecido sinovial de características inflamatórias com vilosidades de grande dimensão, preenchendo todos os compartimentos articulares (femuro-patelar, femuro-tibial interno e externo), com características macroscópicas sugestivas de artrite reumatóide, que foram confirmadas com o exame histológico de fragmento biopsado. Havia também lesões degenerativas acentuadas da cartilagem articular da rótula, côndilos e planaltos tibiais, particularmente nos internos, com erosão do osso subcondral. Foi realizada sinovectomia com



2 A



2 B

Fig. 2A e 2B: Hiperplasia endotelial papilar de Masson.

“shaver” eléctrico de toda a sinovial que aparentava sinais inflamatórios macroscópicos - sinovectomia subtotal.

Na evolução assistiu-se a uma regressão do quadro cutâneo e a melhoria da mobilidade com resolução da tumefacção do joelho direito.

## DISCUSSÃO

Os quistos de Baker podem existir de forma assintomática, ou serem responsáveis por dor, tumefacção ou impotência funcional<sup>(12,14)</sup>, e em regra, resolvem espontaneamente<sup>(1-4, 12)</sup>. Podem porém, sofrer dissecação e/ou rotura<sup>(1-4, 8-14)</sup>.

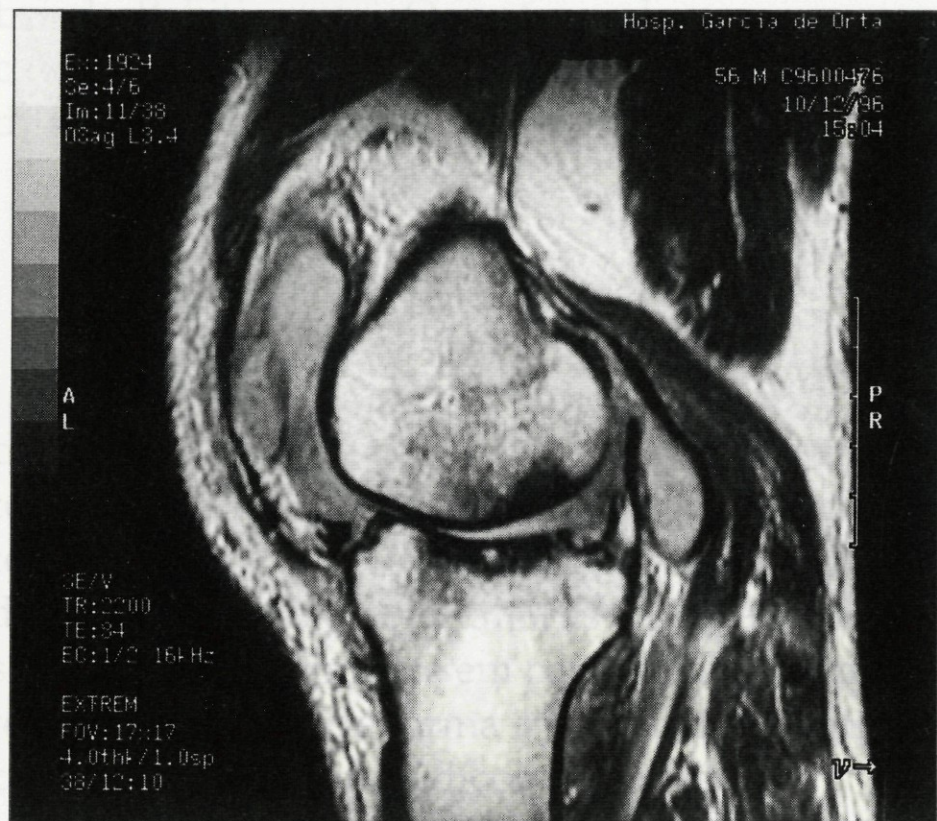
A rotura para a porção posterior da perna é frequente, podendo simular quadro de tromboflebite<sup>(1-4,9-11,14,15)</sup> ou ser responsável por claudicação intermitente<sup>(9,15)</sup>, edema devido a trombose da veia popliteia<sup>(9,15)</sup> ou por síndrome do compartimento posterior<sup>(9,13,16)</sup>.

A rotura anterior destes quistos é rara<sup>(8,9,11,12,14-16)</sup>. Os casos referidos na literatura são escassos, havendo referência a massas palpáveis na porção antero-lateral da perna o que obriga a diagnóstico diferencial com eritema nodoso, celulite, nódulos reumatoides, hematoma, abscesso ou tumores dos tecidos moles<sup>(8,9,11)</sup>. Hammoudeh e col descrevem um caso invol-

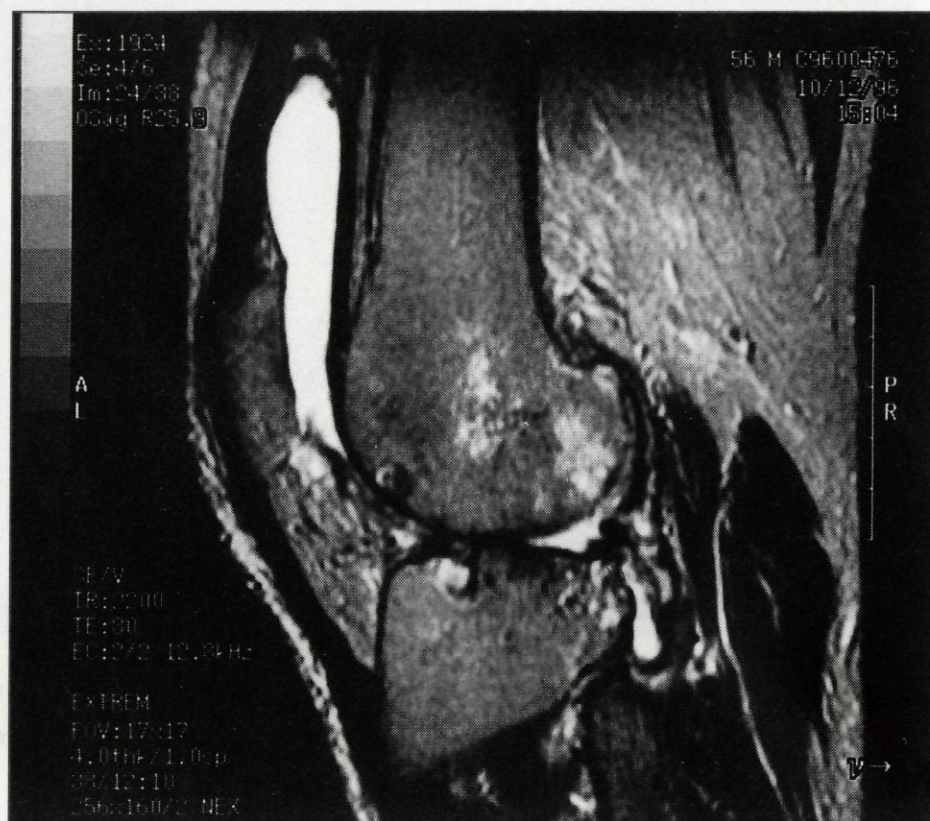
gar, síndrome do compartimento anterior, associado a este tipo de dissecação. Uma doente de 13 anos com artrite crónica juvenil apresentava dificuldade na dorsiflexão da tibio-társica e parestesias do 1º e 2º dedos dos pés motivada pela compressão do nervo peroneal profundo<sup>(9)</sup>.

O modo de apresentação do caso por nós descrito criou dificuldades diagnósticas particulares, pois o quadro clínico dermatológico sugerindo linfangioma, com quadro histopatológico de pseudoangiossarcoma, sem quaisquer massa, palpáveis, dificilmente poderia fazer suspeitar a existência desta patologia. A fistulografia e sobretudo a RMN permitiram estabelecer o diagnóstico.

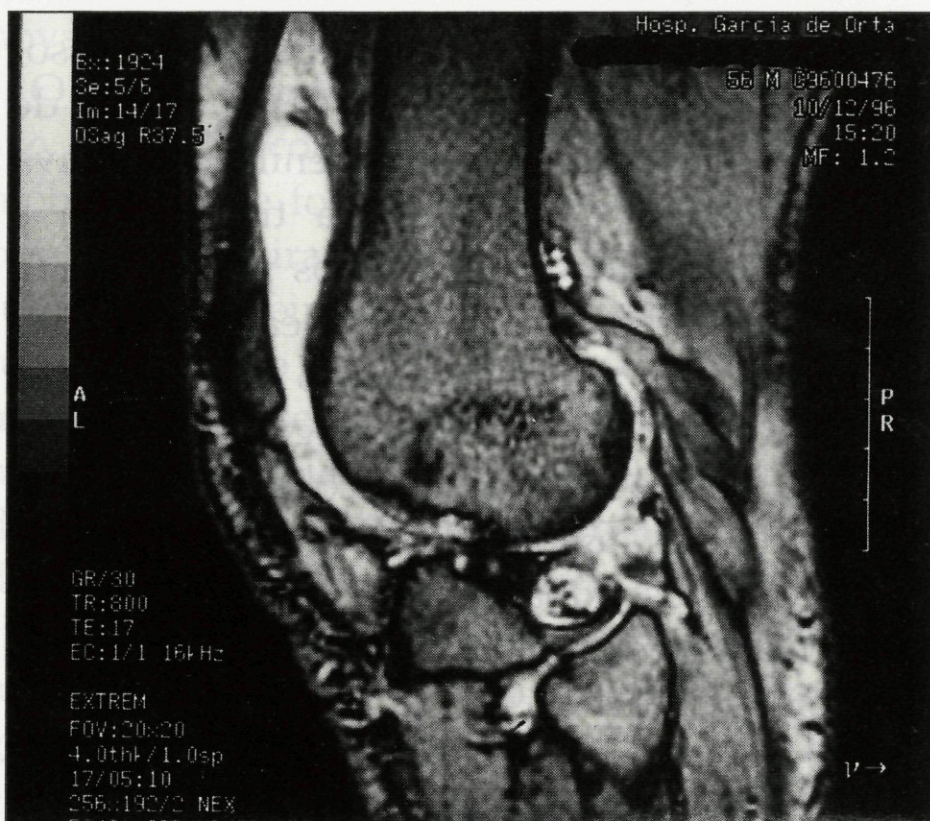
Este caso traduz, uma vez mais, a importância das técnicas de imagem no diagnóstico destas situações. A ecografia dá habitualmente importante contributo no seu diagnóstico<sup>(1-4,8,11,12,13)</sup>, o que não aconteceu no nosso doente. Por outro lado, a tomografia axial computadorizada (TAC) e mais recentemente a RMN parecem ser superiores às técnicas em que se faz uso de contraste, na identificação dos quistos de localização antero-lateral, pois não são invasivas, facilitam a distinção entre quistos comunicantes e não comunicantes e permitem excluir outras situações importantes em termos de diagnóstico diferencial (acima citadas)<sup>(8)</sup>.



3A



3B



3C

Fig. 3A, 3B e 3C: Quisto sinovial a nível da fossa popliteia e pequena formação líquida na face anterior da articulação femurotibial, com evidência de fistulização à pele.

Uma vez estabelecido o diagnóstico, a lavagem articular seguida de sinovectomia, levou a rápida melhoria no nosso doente, tal como está descrito na literatura<sup>(1-4,9-11,14)</sup>. A regressão quase total da lesão cutânea permitiu concluir que se tratava de uma reacção inflamató-

ria ao próprio líquido sinovial.

Este caso é pois, a tradução de uma complicação rara de dissecção anterior de quisto de Baker, e visa alertar para a necessidade de pensar nestas formas de apresentação evitando sujeitar os doentes a procedimentos desnecessários e a atrasos na instituição de medidas terapêuticas adequadas.

### BIBLIOGRAFIA

1. Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB. Textbook of Rheumatology, 4th Edition, Philadelphia, W.B.-Saunders Company, 1993, pp 598-599, pp 892.
2. Maddison PJ, Isenberg DA, Woo P, Glass DN. Oxford Textbook of Reumatology, New York, Oxford University Press Inc, 1993, 955.
3. Klippel JH, Dieppe PA. Rheumatology, London, Mosby, 1994, pp 3.4.10, pp 3.15.9-3.15.10.
4. Resnick D. Bone and Joint Imaging, 2nd Edition, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1996, pp 845, pp 1257.
5. Sansone V, de Ponti A, Paluello GM, del Maschio A. Popliteal Cysts and Associated Disorders of the Knee. Critical review with MR imaging, Int Orthop, 1995, 19(5):275-9
6. Miller TT, Staron RB, Koenigsberg T, Levin TL, Feldman F: MR Imaging of Baker Cysts: Association with Internal Derangement, Effusion, and Degenerative Arthropathy. Radiology, 1996, 201(1):247-50
7. Stone KR; Stoller D, de Carli A, Day R, Richnak J: The Frequency of Baker's Cysts Associated with Meniscal Tears, Am J Sports Med, 1996, 24(5):670-1
8. Jensen MD, Jorgensen M. Lateral Presentation of a Baker's Cyst, Clin Ortop, 1993, 287:202-3
9. Hammoudeh M, Siam A, Khanjar I. Anterior Dissection of



Popliteal Cyst Causing Anterior Compartment Syndrome, *J Rheumatol*, 1995,22:1377-9

10. Dixon A, Grant C. Acute Synovial Rupture in Rheumatoid Arthritis, *The Lancet*, 1964, April 4, 742-5

11. O'Dell J, Anderson P, Hollister J, West S. Anterior Tibial Mass: An Unusual Complication of Popliteal Cysts, *Arthritis and Rheumatism*, 1984,27(1):113-5

12. Steiner E, Steinbach LS, Scharkowski P, Tirman PF, Genant H. Ganglia and Cysts Around Joints, *Radiol Clin North Am*, 1996,34(2):395-425,xi-xii

13. Thevenon A, Hardouin P, Duquesnoy B: Popliteal Cyst

Presenting as an Anterior Tibial Mass, *Arthritis and Rheumatism*, 1985, 28(4):477-8 (letter)

14. DiRisio D, Lazaro R, Popp A: Nerv Entrapment and Calf Atrophy Caused by a Baker's Cyst: Case Report, *Neurosurgery*, 1994, 35(2):333-4

15. Katz R, Zizic TM, Arnold WP, Stevens MB. The Pseudo-Thrombophlebitis Syndrome, *Medicine*, 1977,56:151-64

16. Petros DP, Jacobs B, Lockshin M. Posterior Compartment Syndrome Following Ruptured Baker's Cyst., *Ann Rheum Dis*, 1990, 54a:1057-63

# Viartiril<sup>®</sup>-S

sulfato de glucosamina

## A decisão correcta no tratamento da artrose

### Resumo das Características do medicamento: VIARTIRIL<sup>®</sup>-S

**Composição:** Cápsulas, Substância activa: Sulfato de Glucosamina, 250mg. Excipientes: contém lactose. **Injectável AMPOLA A** (amarela). Substância activa: Sulfato de Glucosamina, 400mg. Excipientes: contém lidocaína. **AMPOLA B** (incolor) contém o solvente. **Duo-cápsulas-injectável.** Forma farmacéutica e via de administração. Cápsulas para administração por via oral. Inyectável para administração intramuscular. **Propriedades farmacológicas:** A substância activa do VIARTIRIL<sup>®</sup>-S é a Glucosamina, um açúcar aminado naturalmente presente no organismo humano, sendo fisiologicamente sintetizada a partir da glucose e utilizada na biossíntese do ácido hialurónico do líquido sinovial e dos proteoglicanos da substância fundamental da cartilagem articular. Na artrose verifica-se um defeito metabólico da biossíntese da Glucosamina e dos proteoglicanos. Nesta situação o aporte exógeno de Glucosamina, na forma de sulfato, contribui para suprir as carências endógenas da substância, estimula a biossíntese dos proteoglicanos, desenvolve uma acção trófica relativamente às cartilagens articulares, e promove a fixação de enxofre na síntese do ácido condroitino-sulfúrico. Todas estas acções têm efeitos favoráveis nos processos degenerativos das cartilagens que estão na base das doenças artrosicas. O fármaco não revelou possuir efeitos no sistema cardiocirculatório, no sistema respiratório, no sistema nervoso central ou vegetativo e demonstrou uma ligeira actividade anti-inflamatória. **Elementos de farmacocinética:** o Sulfato de Glucosamina é absorvido rapidamente após administração oral ou intramuscular, revelando uma biodisponibilidade absoluta quase total (superior a 70%). A molécula apresenta baixa afinidade para as proteínas plasmáticas e atravessa facilmente as membranas biológicas, pelo que é rapidamente distribuída pelos diferentes órgãos e tecidos, surgindo em concentrações mais elevadas a nível das cartilagens, rins e fígado. Apresenta um tropismo particular para as cartilagens articulares, onde permanece durante longos períodos, sendo aí utilizada para a síntese dos proteoglicanos. Quanto à sua excreção, cerca de 50% da substância é eliminada no ar expirado nos dias seguintes à administração e cerca de 35% é excretada na urina, sendo a excreção fecal extremamente baixa. **Informações clínicas Indicações terapêuticas:** Todas as formas de doença osteoarticular degenerativa. **Contra-indicações:** Hipersensibilidade individual à Glucosamina. O injectável, devido ao seu conteúdo em lidocaína, está contra-indicado nos doentes com perturbações cardíacas de condução, na descompensação cardíaca aguda e nos indivíduos com hipersensibilidade à lidocaína. **Efeitos indesejáveis:** De um modo geral, o VIARTIRIL<sup>®</sup>-S é muito bem tolerado. Os fenómenos de hipersensibilidade que se observam foram extremamente raros (prurido, eritema, asma brônquica). Nestes casos é aconselhável suspender a terapêutica. Os efeitos indesejáveis esporadicamente observados com as cápsulas são ligeiros e transitórios, de natureza gastrointestinal (peso ou dor epigástrica, meteorismo, obstipação, diarreia) e, nos ensaios clínicos, não foram superiores aos obtidos com placebo. Os efeitos indesejáveis observados com o injectável são raros e todos eles devidos provavelmente, ao seu teor em lidocaína (cefaleias, náuseas e vômitos). **Precauções particulares de emprego:** Antes de administrar a injeção, aspirar na mesma seringa o conteúdo da ampola A (amarela) que contém o Sulfato de Glucosamina e Lidocaína, e o da ampola B (incolor) que contém o solvente. **Utilização em caso de gravidez e de lactação:** Estudos em animais não mostraram efeitos desfavoráveis sobre a função reprodutora (embriotoxicidade, toxicidade pré- e pós-natal, efeitos na fertilidade). Porém, tal como para a generalidade dos medicamentos, o seu uso nestas condições deve ser limitado aos casos de reconhecida necessidade e efectuado sob vigilância médica. O uso do injectável está contra-indicado nos primeiros meses de gravidez. **Interações medicamentosas:** O Sulfato de Glucosamina pode favorecer a absorção gastrointestinal das tetraciclínas e pode reduzir a das penicilinas ou do cloranfenicol, quando administrados simultaneamente por via oral. Não existem impedimentos para a administração concomitante de analgésicos ou de anti-inflamatórios esteróides ou não esteróides. Pelo contrário, a Glucosamina pode ser utilizada como adjuvante na terapêutica com anti-inflamatórios não esteróides, dada a sua própria actividade anti-inflamatória ciclooxigenase-independente e, sobretudo, porque previne os danos articulares provocados por estes fármacos que em virtude do seu mecanismo de acção, conduzem a um bloqueio enzimático da síntese dos proteoglicanos. **Posologia e modo de administração:** A posologia média aconselhada, a adaptar de acordo com a situação clínica, gravidade do caso e resposta terapêutica é: **VIARTIRIL<sup>®</sup>-S Cápsulas** 2 cápsulas de VIARTIRIL<sup>®</sup>-S duas a três vezes por dia, durante um mínimo de 6 semanas. **VIARTIRIL<sup>®</sup>-S Injectável** Uma injeção I.M. 5 vezes por semana, durante 3 semanas. **VIARTIRIL<sup>®</sup>-S DUO** Uma ampola diária de VIARTIRIL<sup>®</sup>-S por via intramuscular+2 cápsulas de VIARTIRIL<sup>®</sup>-S duas ou três vezes por dia, durante seis semanas. **Sobredosagem:** Não foram observados casos de sobredosagem accidental ou intencional. com base nos dados de toxicidade aguda e crónica, parece que não são de temer sintomas tóxicos, mesmo depois de sobredosagens muito elevadas, devidas ao princípio activo. Porém a sobredosagem com lidocaína pode provocar a morte por fibrilhação ventricular ou por paragem cardíaca, quando maciça. • **Preços:** 312,5mg X 60 Cáps. PVP c/IVA - 2.100\$09, Regime geral: Estado -1.470\$00, Uteite - 630\$00, Comp. - 70%, Regime Especial: Estado -1.785\$00, Uteite - 315\$00, Comp. - 85%. 502,5mg X (5+5) ampolas PVP c/IVA - 1.236\$04, Regime geral: Estado - 865\$00, Uteite - 371\$00, Comp. - 70%, Regime Especial: Estado -1.051\$00, Uteite - 185\$00, Comp. - 85%. Duo 20 Cáps.+ (5+5) ampolas PVP c/IVA - 2.036\$09, Regime geral: Estado -1.425\$00, Uteite - 611\$00, Comp. - 70%, Regime Especial: Estado -1.731\$00, Uteite - 305\$00, Comp. - 85%. **Informação adicional ao dispôr da classe médica.** SEDE SOCIAL: Apartado 4 - 2746 - QUELIZ CODEX - PORTUGAL - TELEFONE 437 20 85, Contribuinte N.º 500 802 360 - Sociedade por quotas - Capital Social 100.000.000\$00, Matric. na Conserv. do Registo Comercial de Sintra sob o N.º 2317, fls. 192 L.º C-6.

DIVISÃO ÓSTEO - ARTICULAR

**DELTA**  
LABORATÓRIOS  
Grupo Rotta Research

## Agenda Nacional

### **2º CONGRESSO PORTUGUÊS DE OSTEOPOROSE E OUTRAS DOENÇAS ÓSSEAS METABÓLICAS**

Data: 15-16 de Janeiro de 1998

Local: Hotel Solverde - Espinho

Organização: SPODOM - Sociedade Portuguesa  
de Doenças Ósseas Metabólicas

Patrocínio: EFFO

Secretariado: Merck, Sharp e Dohme

### **XVII JORNADAS INTERNACIONAIS DE REUMATOLOGIA**

Data: 5 e 6 de Fevereiro de 1998

Local: Hotel Alfa - Lisboa

Organização: S. Reumatologia do Hosp. Garcia  
de Orta

Unidade de Reumatologia do Hósp. Militar

Unidade de Reumatologia do Hósp. Egas Moniz

## Agenda Internacional

### **AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY NATIONAL MEETING**

Data: 9-13 de Novembro de 1997

Local: Washington, DC - EUA

Secretariado: +1 404 633 1870

### **X SIMPOSIO EULAR: NOVOS ANTI-INFLAMATÓRIOS E AGENTES IMUNOMODELADORES - ASPECTOS CLÍNICOS E EXPERIMENTAIS, BENEFÍCIOS E RISCOS**

Data: 19-22 de Novembro de 1997

Local: Viena, Austria

Secretariado: EULAR Secretariat

Fax: +411 383 9810

### **RHEUMADERM'97**

Data: 3-7 de Dezembro de 1997

Local: La Valleta, Malta

Secretariado: +356 241 205

### **SOCIAL AND ECONOMIC ASPECTS OF OSTEOPOROSIS AND BONE DISEASES**

Data: 4-6 de Dezembro de 1997

Local: Liège - Belgica

Secretariado: +324 221 3334

# AULIN®

nimesulide

## PATOLOGIA INFLAMATÓRIA CRÓNICA

**Osteoartrose e outras artropatias**

"AULIN® inibe a formação e libertação dos RLO e actua selectivamente, inibindo a COX-2"

Rabassedá, X.: Nimesulide: A selective cyclooxygenase 2 inhibitor anti-inflammatory drug; *Drugs of Today*, Vol 32, Suppl. D, 1996

**DENOMINAÇÃO DA ESPECIALIDADE FARMACÉUTICA:** AULIN COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA: Cada comprimido contém: Princípio Activo: Nimesulide 100 mg. Excipientes: Dicalcyl Sulfato de Sódio 1,50 mg; Hidroxipropilcelulose 0,80 mg; Lactose 153,70 mg; Amido glicolado de sódio 35,00 mg; Celulose microcristalina 100,00 mg; Óleo vegetal hidrogenado 8,00 mg; Estarato de magnésio 1,00 mg. **FORMA FARMACÉUTICA E VIA DE ADMINISTRAÇÃO:** Comprimidos doseados a 100 mg de Nimesulide, para administração oral. **Propriedades farmacológicas:** O AULIN é uma nova molécula não esteroide com uma acção anti-inflamatória, analgésica e antipirética. O seu princípio activo (Nimesulide) integra um grupo funcional sulfonamídico que o diferencia da maior parte dos fármacos anti-inflamatórios actuais dotados de grupos carboxílico ou enólico. O AULIN actua sobre os mecanismos-chave do processo inflamatório ao inibir parcialmente a ciclooxigenase (sem efeito sobre a síntese das prostaglandinas gástricas PGI<sub>2</sub> e PGE<sub>2</sub> com significado citoprotector). A estrutura química de AULIN indica um mecanismo de tipo "scavenger", através do qual o fármaco neutraliza a formação de radicais livres de Oxigénio produzidos ao nível da cascata do ácido araquidónico e libertados em grande quantidade na origem do processo inflamatório por numerosos tipos de células (granulócitos, neutrófilos, macrófagos). O mecanismo de acção de AULIN confere à molécula um melhor perfil terapêutico em comparação com fármacos anti-inflamatórios conhecidos unicamente como inibidores da síntese das prostaglandinas. O princípio activo de AULIN é absorvido quase completamente através do tracto gastrointestinal em curto espaço de tempo. Após a administração oral de AULIN as concentrações plasmáticas máximas são atingidas ao fim de 1/2 hora e a sua acção mantém-se durante cerca de 6 a 8 horas. Depois de uma dose oral única de 100, 200 e 300 mg, as concentrações plasmáticas máximas oscilam por 1,7 a 2,3 mcg/ml, 3 a 9 mcg/ml e 5 a 10 mcg/ml respectivamente. O volume médio aparente de distribuição é de 312,2 a 328,2 ml/kg. A semi-vida plasmática de eliminação oscila entre 3,41 e 3,61 horas. A percentagem de ligação às proteínas plasmáticas é elevada (> 96%) e directamente proporcional à concentração plasmática. AULIN é metabolizado no fígado sendo o 4-hidroxi-nimesulide o principal e único metabolito. AULIN é eliminado em maiores quantidades pela urina como fármaco biotransformado e o restante pelas fezes: 98% da dosagem administrada é eliminada nas 24 horas sem dar lugar a fenómenos de acumulação, mesmo em tratamento prolongado. **INFORMAÇÕES CLÍNICAS: Indicações terapêuticas:** DRL, Rinite, Sinusite, Otitis, Faringite, Laringite, Amigdalite, Urologia: Cistite, Uretrite, Prostatite, Orquite, Epiorrquia; Ginecologia: Endometriose, Anexite, Salpingite, Inflamação pélvica; Fibrologia: Fibrose, Tromboflebite, Úlcera varicosa, Síndrome varicosa, Síndrome hemorroidal. Cirurgia/Traumática: Feridas cirúrgicas e contusas, sub-luxação, luxação.

Estomatologia: Extração dentária, Estomatite, Fleimão, Abscesso dentário. **Contra Indicações:** Não deve ser utilizado em situações de hipersensibilidade individual ao produto AULIN, e não deve ser administrado a indivíduos com hemorragia gastrointestinal em actividade ou úlcera gastroduodenal em fase activa. **Efeitos indesejáveis:** Normalmente nas doses recomendadas o AULIN é bem tolerado. Ocasionalmente podem observar-se efeitos secundários de carácter transitório como pirose, náusea e gastralgia, embora de fraca intensidade, sendo rara a necessidade de suspender o tratamento. A semelhança de outros anti-inflamatórios não esteróides, AULIN raramente pode provocar reacções cutâneas de tipo alérgico, vertigens, sonolência, ulceração péptica e/ou hemorragia gastrointestinal. **Precauções Particulares de Emprego:** Como todos os medicamentos muito activos, AULIN deve ser utilizado com precaução em doentes com anamnése de doença hemorrágica, em doentes com afecções do tracto gastrointestinal superior e em indivíduos sujeitos a tratamentos com anticoagulantes ou inibidores de agregação plaquetária. Devem igualmente permanecer sob controlo doentes a quem estejam a ser administradas substâncias de baixa tolerabilidade gástrica. Nos doentes com insuficiência renal é necessário reduzir a posologia em relação aos valores do filtrado glomerular pois o fármaco é eliminado em maior quantidade pela via renal. Após sinais de alteração ocular com outros anti-inflamatórios não esteróides e ao verificarem-se distúrbios da visão deverá ser interrompido o tratamento e praticar um exame oftalmológico. **Utilização em caso de gravidez e de aleitamento:** Embora AULIN não tenha evidenciado toxicidade embrionária como para todos os fármacos não se aconselha o seu uso durante a gravidez. De momento, não se poderá afirmar se o fármaco é excretado no leite materno, pelo que não é recomendado o seu uso durante a lactação. **Interações Medicamentosas:** Não descritas. **Posologia e modo de administração:** Posologia: A posologia recomendada é de 50-100 mg de AULIN 2 vezes ao dia, podendo esta dosagem ser aumentada para 200 mg 2 vezes ao dia, consoante a gravidade dos sintomas e a resposta do doente. **Sobredosagem:** Não descritas. **Cuidados especiais:** Não descritas. Efeitos na capacidade de conduzir: Não descritas. **INFORMAÇÕES FARMACÉUTICAS:** Incompatibilidades: Não descritas. Estabilidade: 5 anos se for conservado à temperatura normal, e ao abrigo da luz e da humidade. Acondicionamento: Deve ser acondicionado em blisters de PVC250 + PVDC48 Ambré, ALU20 Duro Bilh + PVDC20. **Títular da autorização de lançamento no mercado:** Helsinn Produtos Farmacéuticos, SA - Quinta dos Palhas - Rua João Chagas, 53 Piso 3 - 1495 ALGÉS.



AULIN	P.V.P.:	REGIME GERAL		REGIME ESPECIAL		
		P. Estado:	P. Utente:	P. Estado:	P. Utente:	C.M.T.D.:
20 comp. x 100 mg:	2 456\$00	1 719\$00	737\$00	2 088\$00	368\$00	246\$00
60 comp. x 100 mg:	6 166\$00	4 316\$00	1 850\$00	5 241\$00	925\$00	205\$00
20 cart. x 100 mg:	2 084\$00	1 459\$00	625\$00	1 771\$00	313\$00	208\$00
10 sup. x 200 mg:	1 601\$00	1 121\$00	480\$00	1 361\$00	240\$00	320\$00

## Normas de Publicação

A Acta Reumatológica Portuguesa publica artigos originais sobre todos os temas da reumatologia ou com ela relacionados. São também publicados artigos de revisão ou actualização, casos clínicos, cartas ao editor e outros que se incluam na estrutura editorial da revista (notícias de reuniões e das sociedades científicas, por ex.).

Os artigos podem ser redigidos em português ou inglês.

As opiniões expressas são da exclusiva responsabilidade dos autores. Os artigos publicados ficarão propriedade da revista, não podendo ser reproduzidos, no todo ou em parte, sem autorização dos editores.

A aceitação dos originais enviados para publicação é sempre condicionada a avaliação pelos consultores editoriais. Nesta avaliação os artigos poderão ser:

- a) aceites sem alterações;
- b) aceites após modificações propostas pelos consultores;
- c) recusados.

Em todos os casos os pareceres dos consultores serão integralmente comunicados aos autores.

### **Instruções aos Autores**

Todos os manuscritos que não estejam em conformidade com as instruções que se seguem podem ser enviados para modificações antes de serem revistos pelos consultores.

Todos os trabalhos devem ser enviados para:

Editor  
Acta Reumatológica Portuguesa  
R. D. Estefânia, 177 - 1º D.  
1000 Lisboa

Os manuscritos devem ser acompanhados de declaração de originalidade e de cedência dos direitos de propriedade do artigo, assinada por

todos os autores, conforme minuta publicada em anexo.

O texto deve ser dactilografado em folhas A-4, a dois espaços com margens não inferiores a 2,5 cm. Todas as páginas devem ser numeradas. Os manuscritos devem ser enviados em triplicado, bem como os quadros e as figuras.

O manuscrito deve ser organizado da seguinte forma:

#### a) *Página título* (pág. 1)

Título; nome dos autores; categoria profissional; serviços ou organismos onde os autores exerçam a sua actividade e onde o trabalho foi executado; subsídios ou bolsas que contribuíram para a realização do trabalho; morada e telefones do autor responsável pela correspondência e contactos com os editores; título breve para rodapé.

#### b) *Resumo* (pág. 2)

Resumo em português e inglês, que para os artigos originais deve ser estruturado da seguinte forma: Objectivos, Material e Métodos, Resultados, Conclusões. O resumo dos artigos originais não deve exceder as 250 palavras e o dos casos clínicos as 150 palavras.

#### c) *Palavras-chave* (pág. 2)

Um máximo de 5 palavras-chave que devem ser apresentadas imediatamente a seguir ao resumo.

#### d) *Texto* (pág. 3 e seguintes)

O texto dos artigos originais deve ser apresentado com os seguintes subtítulos: Introdução, Objectivos, Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões, Agradecimentos, Bibliografia.

Em se tratando de casos clínicos os subtítulos serão: Introdução, Caso clínico, Discussão, Bibliografia.

A partir da segunda página, inclusivé, todas as páginas devem ter em rodapé o título breve indicado na página título.

O manuscrito não deve ultrapassar as 20 páginas para os artigos originais e revisões e as 6 páginas para os casos clínicos.

**Referências:** As referências devem ser classificadas e numeradas por ordem de entrada no texto. As abreviaturas usadas na nomeação das revistas devem ser as utilizadas pelo Index Medicus.

Nas referências com 6 ou menos autores todos devem ser nomeados. Nas referências com 7 ou mais autores devem ser nomeados os 6 primeiros seguidos de et al.

Seguem-se alguns exemplos de como devem constar os vários tipos de referências:

#### *Revista*

Nome(s) e iniciais do(s) autor(es). Título do artigo. Nome da revista Ano; Volume: Páginas.

Ex.: Hill J, Bird HA, Hopkins R, Lawton C, Wright V. Survey of satisfaction with care in a rheumatology outpatient clinic. *Ann Rheum Dis* 1992; 51: 195-197.

#### *Capítulo de livro*

Nome(s) e iniciais do(s) autor(es) do capítulo. Título do capítulo. In: Nome(s) e iniciais do(s) editor(es) médico(s). Título do livro. Cidade: Nome da casa editora, ano de publicação: primeira e última página do capítulo.

Ex.: Stewart AF. Hypercalcemia resulting from medications. In: Favus MJ, ed. *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorder of Mineral Metabolism*. New York: Raven Press, 1993: 177-178.

#### *Livro*

Nome(s) e iniciais do(s) autor(es). Título do

livro. Cidade: Nome da casa editora, ano de publicação: página(s).

Ex.: Lorig K. *Patient Education. A practical approach*. St. Louis: Mosby-Year Book, 1992: 51.

As referências a trabalhos ainda não publicados, comunicações em reuniões, não publicadas em livros de resumos, ou comunicações pessoais devem ser citadas no texto e não como referências formais.

A exactidão e o rigor das referências são da responsabilidade do autor.

**Quadros:** Os quadros a inserir devem ser assinalados no texto em numeração romana. Cada quadro deverá ser apresentado em folha separada, dactilografado a 2 espaços. Na parte superior devem apresentar um título sucinto mas informativo, de modo a poder ser compreendido sem recurso ao texto. Na parte inferior do quadro deve constar a explicação das abreviaturas utilizadas. Nos quadros devem ser evitados os traços verticais e os traços horizontais devem servir apenas como separadores de títulos e subtítulos.

**Figuras:** As figuras a inserir devem ser assinaladas no texto em numeração árabe. As legendas das figuras devem ser dactilografadas a dois espaços numa folha separada, depois da bibliografia. Devem ser enviados três originais das figuras, que deverão apresentar uma boa qualidade de desenho ou serem feitas em impressora de alta resolução. As fotografias devem ser em papel brilhante, bem contrastado, com as dimensões 10x15 cm. Todas as figuras devem apresentar no verso uma etiqueta autocolante com o número da figura, o nome do 1º autor, o título breve do artigo e a indicação da parte superior da figura.

O total de quadros e figuras não deve ultrapassar os 8 para os artigos originais e os 4 para os casos clínicos. As figuras coloridas ou os quadros e figuras em excesso dos referidos poderão ser aceites para publicação, mas a expensas dos autores.

**Modificações e revisões:** No caso da aceitação do artigo ser condicionada a modificações estas deverão ser feitas pelos autores no prazo de quinze dias.

As provas tipográficas serão enviadas aos autores contendo a indicação do prazo para revisão consoante as necessidades editoriais da revista.

**Editoriais:** A maioria dos editoriais será solicitada pelo Editor. Os editoriais serão comentários sobre tópicos actuais ou sobre artigos publicados na revista. O texto dos editoriais não deve exceder as 1200 palavras, um máximo de 15 referências e não deve conter quadros ou figuras.

**Artigos de revisão:** Estes artigos serão habitualmente encomendados pelo Editor. No entanto os autores interessados em apresentar um artigo de revisão podem contactar com o Editor para discussão dos tópicos a apresentar.

**Cartas ao Editor:** As cartas ao editor devem constituir um comentário crítico a um artigo da revista ou uma pequena nota sobre um tema ou caso clínico. Não devem exceder as 600 palavras, uma figura ou quadro, e um máximo de 10 referências bibliográficas.

**Separatas:** De cada artigo serão enviadas 20 separatas gratuitas aos autores. Caso desejem mais separatas os autores podem solicitá-las, a suas expensas, aquando da revisão tipográfica.

#### **Minuta da carta a enviar ao Editor**

Enviar este documento com o manuscrito para:

Editor

Acta Reumatológica Portuguesa  
R. D. Estefânia, 177 - 1º D.  
1000 Lisboa

O(s) autor(es) certifica(m) que o manuscrito intitulado:

\_\_\_\_\_

é original, que todas as afirmações apresentadas como factos são baseados na investigação do(s) autor(es), que o manuscrito, quer em parte quer no todo, não infringe nenhum copyright ou não viola nenhum direito da privacidade, que não foi publicado em parte ou no todo e que não foi submetido para publicação, no todo ou em parte, noutra revista, e que os autores têm o direito ao copyright.

Todos os autores declaram ainda que participaram no trabalho, se responsabilizam por ele e que não existe, da parte de qualquer dos autores conflito de interesses nas afirmações proferidas no trabalho.

Os autores, ao submeterem o trabalho para publicação, transferem para a Acta Reumatológica Portuguesa todos os direitos e interesses do copyright do artigo.

#### **Todos os autores devem assinar**

Data \_\_\_\_\_  
Nome (maiúsculas) \_\_\_\_\_  
Assinatura \_\_\_\_\_

**Denominação da Especialidade Farmacêutica:** BIONOCALCIN. **Composição Quantitativa e Qualitativa:** 1 ml de solução contém: **Princípio ativo:** Salcatonina 350 UI. **Excipientes:** Ácido Cítrico 12,53 mg, Citrato trissódico di-hidratado 12,37 mg, Metilparabeno sódico 1,50 mg, Propilparabeno sódico 0,23 mg, Edetato dissódico 1,00 mg, Água para injetáveis d.d.e. 1,00 ml. **Forma Farmacêutica e Via de Administração:** Nebulizador para administração endonasal. Cada embalagem contém 2 ml de solução para administração endonasal de salcatonina (equivalente a um mínimo de 14 aplicações de 50 UI/aplicação). **Propriedades Farmacológicas e Toxicológicas e Elementos de Farmacocinética:** A salcatonina é uma calcitonina sintética de salmão, desprovida de proteínas animais estranhas. As experiências com primata e os estudos clínicos realizados revelaram que a calcitonina de salmão é a mais activa das diferentes variedades até agora isoladas. A calcitonina é uma hormona peptídica que regula o metabolismo do cálcio e que actua inibindo a reabsorção óssea devido a alterações fisiológicas ou patológicas. A calcitonina diminui sensivelmente a mobilização do cálcio ósseo, nos estados de elevado "turnover" mineral, o que se reflecte numa redução da hipertensão. A inibição da reabsorção óssea tem a uma menor eficácia (umbral do hidroxiprolina) o que, juntamente com o aumento das elevadas taxas séricas e patológicas de fosfatase alcalina e a normalização de equilíbrio do cálcio permite uma acção favorável à reconstrução do colagénio e do tecido ósseo. **Elementos de Toxicologia:** A salcatonina revelou uma toxicidade muito baixa mesmo em administrações de longo prazo. O D<sub>50</sub> determinado em ratos adultos (100, 100, 100) e em várias espécies de animais (cão, coelho e vaca), foi sempre superior a 400 UI/kg. O BIONOCALCIN em nebulizador revelou uma baixa toxicidade após administrações repetidas por via endonasal na rã. **Elementos de Farmacocinética:** A salcatonina é metabolizada pelo fígado e eliminada nos urínios. Em experiências de farmacocinética, efectuadas por endonasal com a forma injetável de 50 UI, administrada em voluntários sãos e BIONOCALCIN em nebulizador (concentração) no ser humano, não foi observada diferença relativa, entre as bases correspondentes, superior a 50%. **Informações Clínicas: Indicações Terapêuticas:** Tratamento da osteoporose pós-menopausa, doença de Paget, hipertensão, tratamento da dor óssea por acção indirecta a base de fosfatos. **Contra-indicações:** Hipersensibilidade confirmada a calcitonina de salmão. **Efeitos Indesejáveis:** As manifestações de acção local (náuseas, vômitos, hiperreflexia), típicas dos calcitonínicos administrados por via injetável, são extremamente raras. Observaram-se raramente manifestações locais, como: rinite, friteira, crises astenotónicas, secura da hiperemia da mucosa nasal. De um modo geral, estas manifestações não requerem a interrupção do tratamento, o que tenderá a desaparecer espontaneamente. **Precauções Particulares de Emprego:** Os efeitos tóxicos não foram observados em experiências progressivas nos ossos, e em particular com BIONOCALCIN em nebulizador nasal, devem ser monitorizados sob controlo médico, devido à um possível aumento da absorção do fármaco. É recomendável um teste de sensibilização por endonasal (ou por via intradérmica) antes da utilização, especialmente em doentes com doença arterial. A calcitonina se deve, em princípio, ser administrada a crianças por períodos relativamente curtos, devido ao risco possível de aparecimento de perturbações do crescimento ósseo. **Utilização em Caso de Gravidez e Lactação:** O BIONOCALCIN não deve ser administrado em caso de gravidez confirmada ou suspeita, nem durante o aleitamento. **Interações Medicamentosas e Outras:** Não se conhecem. **Posologia e Modo de Administração:** 2 nebulizações correspondem a 100 UI. Neste caso, deve aplicar-se uma nebulização em cada narina. Em geral, a posologia média para a doença, relacionada com as diferentes indicações, é a seguinte. **Osteoporose Pós-Menopausa:** Recomenda-se 100 ou 200 UI (2 ou 4 nebulizações) por dia durante a gravidez da doente. Este medicamento deve ser administrado com uma dieta rica em cálcio. **Doença de Paget:** Deverá administrar-se 200 UI (4 nebulizações) por dia, isto é, 2 nebulizações de manhã e 2 à noite. Em casos excepcionais, podem administrar-se no início do tratamento 400 UI (8 nebulizações) por dia, isto é, 4 nebulizações de manhã e 4 à noite. **Hipertensão:** Deverá administrar-se 200 a 400 UI (4 a 8 nebulizações) por dia durante as primeiras semanas de tratamento. **Dores Ósseas Associadas a Osteoporose:** Recomenda-se 200 a 400 UI (4 a 8 nebulizações) por dia, em doses repetidas. **Duração do Tratamento:** no caso de Paget e outras afecções ósseas, nos hipertensos e hipertensos hipertensos, o tratamento diminui progressivamente a longo prazo, a formação óssea e a excreção urinária da hidroxiapatita, mas os efeitos são reversíveis. A dor óssea persiste ou totalmente. Nos hipertensos, após o fim do tratamento, persiste a excreção de hidroxiapatita podem subsistir por um espaço de tempo. Em tais casos, o médico deve decidir, com base na análise clínica, se a terapêutica deverá ser suspensa. Decorridos um ou vários meses após a interrupção do tratamento, podem verificar-se, de novo, perturbações do metabolismo ósseo, exigindo um novo ciclo terapêutico. Nos tratamentos a longo prazo com BIONOCALCIN em nebulizador nasal não se verificou qualquer alteração patológica da mucosa. **Sobredosagem:** As doses elevadas de salcatonina podem provocar uma possível hipercalemia, o que pode ser compensado mediante reposição de cálcio. **Cuidados Especiais:** Sendo um polipeptídeo, a salcatonina poderá ser eficaz no tratamento de reacções de hipersensibilidade locais ou generalizadas, logo que se observe esta sintomatologia, imputável ao fármaco, o tratamento deve ser interrompido e, se necessário, deve ser instituída uma terapêutica adequada. **Efeitos sobre a Capacidade de Condução e a Utilização de Máquinas:** A salcatonina não interfere na capacidade de condução nem de utilização de máquinas. **Informação adicional ao dispor da Classe Médica.**

Na prevenção  
e terapêutica  
da osteoporose...

Bionocalcin  
Spray Nasal.

Um par de nebulizações  
para uma terapêutica ímpar.



Indicação	Via de Administração	Dose		Frequência	
		Quantidade	Tempo	Intervalo	Tempo
Osteoporose Pós-Menopausa	Endonasal	100 ou 200 UI	1 vez	1 vez	1 vez
Doença de Paget	Endonasal	200 UI	2 vezes	1 vez	1 vez
Hipertensão	Endonasal	200 a 400 UI	1 vez	1 vez	1 vez

**DELTA**  
LABORATÓRIOS

DIVISÃO OSTEO-ARTICULAR

**BIONOCALCIN®**  
Salcatonina  
**SPRAY NASAL**



# Instructions to Authors

The *Acta Reumatológica Portuguesa* publishes original articles, reviews and case reports on all subjects related to rheumatology.

The articles can be written in portuguese or in english.

The written opinions are of the exclusive responsibility of the author. Published articles will remain property of the journal and can not be reproduced, as a whole or as a part, without the authorization of the editor.

The acceptance of the articles is subjected to the evaluation of the editorial board. Articles may be: a) accepted without changes; b) Accepted after modifications suggested by the board; c) refused.

Manuscripts not in accordance with the instructions may be sent for modification before review by the editorial board.

All manuscripts must be sent to:

Editor  
Acta Reumatológica Portuguesa  
R. D. Estefânia, 177 - 1º D  
1000 Lisboa - Portugal

Manuscripts must be accompanied by a submittal letter, signed by all authors, stating the name of the article, that it is an original work, that the authors held the copyright of the manuscript, that it does not represent any conflict of interest, and that they transfer the copyright to the journal.

Text should be typed double-spaced on only one side of A4 size paper sheets with 1-inch margins. All pages must be sequentially numbered. Manuscripts, tables and figures must be submitted in triplicate.

Manuscripts should be organized as explained below:

a) Title page (page 1)

Title; authors' names and degrees; institutions represented; source of grants support; address and telephone number of the author responsible for communications with the editor and reprints; sort title for footnote.

b) Abstract (page 2)

Abstract in portuguese and in english structured as follows for the original articles: Objectives; Patients and Methods; Results; Conclusions. The abstract should not exceed 250 words for original articles and 150 words for case reports.

c) Keywords (page 2)

A maximum of 5 keywords should be presented after the abstract.

d) Text (page 3 and following pages)

The text of the original works should be presented with the following subtitles: Introduction, Objectives, Patients and methods, Results, Conclusions, Acknowledgments, References. Subtitles for case reports should be: Introduction, Case report, Discussion, References.

From the second page on all pages should have a sort title on footnote.

Manuscripts should not exceed 20 pages for original articles and reviews and 6 pages for case reports.

*References:* References should be cited by the numerical system and listed in the order cited in the text. Journal titles are abbreviated in accordance with the style of Index Medicus.

List all authors when 6 or less; when 7 or more list only first 6 and add et al.

References of unpublished work or presentations or personal observations should be inserted in the text (in parenthesis).

Authors are responsible for the accuracy of the references.

Examples:

Journal article

Name(s) and initials of author(s). Article title. Journal name Year; Volume or number: Page(s).

Ex: Hill J, Bird HA, Hopkins R, Lawton C, Wright V. Survey of satisfaction with care in a rheumatology outpatient clinic: *Ann Rheum Dis* 1992; 51: 195-197.

Chapter in Book

Name(s) and initials of author(s) of chapter. Chapter title. In: Name(s) and initials of editor(s). Book title. City: Name of publisher, year of publication: pages.

Ex: Stewart AF. Hypercalcemia resulting from medications. In: Favus MD, ed *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. New York: Raven Press, 1993: 177-178.

Book

Name(s) and initials of author(s). Book title. City: Name of publisher, year of publication: page(s).

Ex: Lorig K. Patient Education. A practical approach. St Louis: Mosby-Year Book, 1992: 51.

*Tables:* Tables should be cited in the text with Roman numerals. Each table should be double-typed on a separate sheet, have a title and contain no vertical rulers. Horizontal lines should be used only as separators between titles and subtitles. Explain all abbreviations at the bottom.

*Figures:* Cite each figure in the text in consecutive order using Arabic numerals. Legends should be listed on a separate sheet, double-typed. Send three copies of each figure. Figures should be professionally drawn and photographed. Photographs should be 10x15 cm and on the back should be labelled with the number, article title, first author name, and have top indicated.

The total of figures should not exceed 8 for original articles and 4 for case reports. Coloured illustrations or excess figures may be published with costs charged to the author.

*Modifications and proofreading:* Articles accepted subject to modifications will be sent to authors that will have 15 days to modify them according to suggestions. Contributors will receive page proofs and are asked to proofread them for printers' errors.

*Editorials:* Editorials will be requested by the editor and will be comments on important and actual issues or comments on articles published in the journal. Editorials should not exceed 1200 words, with a maximum of 15 references and no tables or figures.

*Review articles:* Review articles will be commissioned by the editor. However, authors interested in presenting a review article are welcomed to contact the editor.

*Letters:* Letters to the editor must be a comment on a journal article or a short clinical study or case report. It can not exceed 600 words, a maximum of 10 references and a table or figure.

*Offprints:* Authors will be sent 20 offprints free of charge. Additional offprints may be charged to the authors upon request during the proofreading.

NOVO

# CALCIMON<sup>®</sup>

SALCATONINA



## A CALCITONINA MAIS VANTAJOSA



**Composição:** Cada ml de solução contém 550UI de salcatonina (calcitonina de salmão).

**Indicações:** Tratamento da osteoporose pós-menopausa. Doença de Paget. Hipercalecémia. Tratamento da dor óssea por osteólise.

**Contra - indicações:** Hipersensibilidade conhecida à salcatonina.

**Efeitos secundários:** Manifestações de carácter geral (náuseas, vômitos, ligeiro rubor facial), típicas das calcitoninas administradas por via injectável, são extremamente raras.

**Posologia:** Osteoporose - Recomenda-se 50 UI ou 100 UI (1 ou 2 nebulizações) por dia, conforme a gravidade da doença. Doença de Paget - Deve administrar-se 200 UI (4 nebulizações) por dia, isto é, duas nebulizações de manhã e duas ao deitar. Em casos excepcionais, pode administrar-se no início do tratamento 400UI (8 nebulizações), duas vezes por dia, isto é, quatro de manhã e quatro ao deitar. Hipercalecémia - Deve administrar-se 200 a 400 UI (4 a 8 nebulizações) por dia, divididas por várias aplicações ao longo do dia. Dores ósseas associadas à osteólise - Recomenda-se 200 a 400 UI (4 a 8 nebulizações), por dia em doses repartidas.

**Apresentação:** Embalagem com um frasco de 2ml de solução de salcatonina, equivalente a um mínimo de 14 aplicações de 50 UI / aplicação.

**Preços:**

CALCIMON	PVP	Regime Geral		Regime Especial	
		Estado	Utente	Estado	Utente
Spray 550 UI / ml	4.122\$	2.885\$	1.237\$	3.504\$	618\$
5 Amp. (50 UI)	2.012\$	1.408\$	604\$	1.710\$	302\$
5 Amp. (100 UI)	3.537\$	2.476\$	1.061\$	3.006\$	531\$

Byk Portugal, Lda - Av Infante Santo, 66 C - 1350 Lisboa • Contribuinte nº 502 801 204 Capital Social 50 000 000\$00 Conservatória do Registo Comercial de Lisboa nº 3059



**Byk Portugal**

# N *Nem dor Nem dano!* **oloofil**®



*E*LEVADA  
EFICÁCIA  
NO ALÍVIO  
DA DOR

*E*XCELENTE  
TOLERÂNCIA

**Boehringer  
Ingelheim**



Av. António Augusto de Aguiar nº 104, 1º • 1063 Lisboa Codex

Boehringer Ingelheim, Lda. • Capital Social: trinta milhões de escudos • Conservatória do Registo Comercial de Lisboa nº 28628