

Vol. XXIV
Nº 93 • Julho/Agosto 1999

acta
reumatológica
portuguesa

salcat 21

100 U.I. nebulizações

OSTEOPOROSE

Fixe o nome. Fixe o cálcio.



NOVO

salcat

REGIME GERAL REGIME ESPECIAL

Apresentações P.V.P. ESTADO UTENTE ESTADO UTENTE

SALCAT 100 U.I. 5991\$00 4194\$00 1797\$00 5092\$00 899\$00
14 neb.

SALCAT 100 U.I. 8221\$00 5755\$00 2466\$00 6988\$00 1233\$00
21 neb.

SEARLE

Índice

• Editorial	7
• Artigo Original	
<i>Prémio Novartis de Reumatologia 1999</i>	
<i>Menção Honrosa.</i>	
Diagnóstico Densitométrico de Osteoporose: Critérios de Referência na População Portuguesa	
José António P. Silva, Helena Carapito, Paulo Reis	9
• Caso Clínico	
Síndrome de Sjögren com Púrpura Hipergamaglobulinémica, Associada a Porfíria Cutânea Tarda e Beta-Talassemia Minor - Um Caso Clínico	
D. Nour, C. Marques, V. Marques, J. Silva, J. A. P. Silva, A. Malcata, A. Porto	21
• Artigos de Revisão	
Avaliação da Qualidade de Vida em Pacientes com Artrite Reumatóide	
Rozana Mesquita Ciconelli	25
Novas Perspectivas Terapêuticas na Osteoartrose	
Rui André Santos.	30
• Imagens em Reumatologia	
Poliartrite Aguda com Manifestações Cutâneo-mucosas.	
Luis Sousa Inês, José António P. Silva, A. Malcata, A. Porto.	36
• Cartas ao Editor	38
• Notícias	39
• Agenda Nacional	40
• Agenda Internacional	40
• Normas de Publicação	41

ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA

Conselho Editorial

Editor Chefe (Chief Editor)

Editores Associados (Associated Editors)

José António P. Silva

Fernando Saraiva

Iva de Brito

Luís Maurício

Manuela Costa

Maria do Carmo Afonso

Paulo Coelho

Sociedade Portuguesa de Reumatologia

Direcção

Presidente	Dr. Mário Rodrigues	Tesoureiro		Dr.ª Viviana Tavares
Vice-Presidente	Dr. A. Alves de Matos	Vogal Região Sul		Dr. José Bravo Pimentão
Vice-Presidente	Dr. A. Domingos Araújo	Vogal Região Centro		Dr. Paulo Reis
Sec. Geral	Dr. Augusto Faustino	Vogal Região Norte		Dr. Carlos Vaz
Sec. Adjunto	Prof. José António P. Silva	Vogal Ilhas		Dr. José Quintal Freitas

Mesa da Assembleia Geral

Presidente	Dr. J. A. Melo Gomes
Relator	Dr.ª Sara de Freitas
Relator	Dr. Rui André Santos

Conselho Fiscal

Presidente	Dr. Carlos Miranda Rosa
Relator	Dr.ª Maria do Carmo Afonso
Vogal	Dr. Paulo Coelho

Presidente Eleito

Dr. António Aroso Dias

Conselho Científico

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

Edição e Propriedade: Sociedade Portuguesa de Reumatologia

Redacção: Sociedade Portuguesa de Reumatologia - R. D. Estefânia, 177, 1º D - 1000-154 LISBOA

Registo: Inscrita na Direcção-Geral da Comunicação Social com o n.º 101 897

Depósito Legal: 86 955/95

Publicidade: Rita Goulão Oliveira e Nuno Quintela Lucas

Dep. Gráfico: Lina Vinagre e António Castro

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

Tiragem: 6 000 Exemplares

Preço de n.º Avulso: 500\$00 (\$10 USD); Anual (6 números): 2000\$00 (\$30 USD)

Coordenação
Editorial:



FARMAPRESS
EDIÇÕES, LDA.

Av. Almirante Reis, 219 - 3.º Dt.º 1000-049 Lisboa
Telef.: 849 89 55 • Fax: 849 44 05

Contents

- Editorial 7

- Original Papers
- Prémio Novartis de Reumatologia 1999*
- Menção honrosa.*
- Bone densitometry: diagnostic reference criteria in the portuguese population.
José António P. Silva, Helena Carapito, Paulo Reis 9

BACKGROUND

The operational definition of osteoporosis proposed by WHO is based on the comparison of individual bone densitometry (BMD) values with the mean of the normal adult population. Therefore, any differences between the reference database for adults and the values actually observed in the population under study, will have important consequences in the clinical and epidemiological evaluation as well as in the treatment of osteoporosis.

Objectives. To investigate the distribution of lumbar spine and neck of femur BMD values in young normal Portuguese, as a basis for the establishment of reference values for T score in our population. To evaluate the adequacy of the North American and Hologic, reference databases to the Portuguese population. To study the consequences of the application of each of these three normal references in the evaluation of the prevalence of osteoporosis in the Portuguese population.

Methods. We performed DEXA evaluations of the spine and femur of 1105 Caucasian males and females living in the centre of Portugal, aged 19 to 84. We ascertained the age groups presenting the highest BMD values for each site and sex. The mean value and standard deviation of these groups was taken for the calculation of T scores and application of the WHO criteria. T score values were then compared with those obtained by the use of the other two reference databases. We calculated the prevalence of osteopenia and osteoporosis in the population aged over, comparing numbers and percentages obtained with the different reference values.

Results. There are significant statistical differences between the three reference systems. In comparison to Portuguese reference values, the use of the Hologic® reference results in a systemic error of $-0,458$ standard deviations (T score) in the spine and of $-0,770$ s.d. in the neck of femur, in females. In males, these systematic errors are, respectively, of $-0,729$ and $-0,306$. These differences result in unacceptable rates of excessive diagnoses of osteopenia and osteoporosis, conducing to an overvaluation of the prevalence of this disease and excessive use of resources in prevention and treatment.

Conclusions. This study demonstrates the need for the development of locally representative normal reference values, as an indispensable tool for the development of adequate strategies for clinical and populational interventions in osteoporosis. These results provide a Portuguese reference database whose validity can now be tested in different areas of the country.

• **Clinical Case.**

Sjögren's syndrome with hipergammaglobulinaemic purpura associated with porphyria cutanea tarda and beta-talassemia minor. A clinical case.

D. Nour, C. Marques, V. Marques, J. Silva, J. A. P. Silva, A. Malcata, A. Porto. 21

ABSTRACT:

We report the clinical case of a woman presenting Sjögren's syndrome (SS) with skin manifestations diagnosed as hypergammaglobulinemic purpura (HP) and porphyria cutanea tarda (PCT).

HP lesions have been reported in patients with SS, while PCT lesions is considered an independent condition.

The authors discuss the possible inter-connexion between these different clinical situations.

KEY WORDS: Sjögren's syndrome, porphyria cutanea tarda, hipergammaglobulinaemic purpura.

• **Reviews**

Evaluation of quality of life in rheumatoid arthritis.

Rozana Mesquita Ciconelli. 25

New perspectives in the treatment of osteoarthritis.

Rui André Santos. 30

• **Images in Rheumatology**

Acute polyarthritis with muco-cutaneous manifestations.

Luis Sousa Inês, José António P. Silva, A. Malcata, A. Porto. 36

• **Letters to the Editor** 38

• **News** 39

• **National Agenda** 40

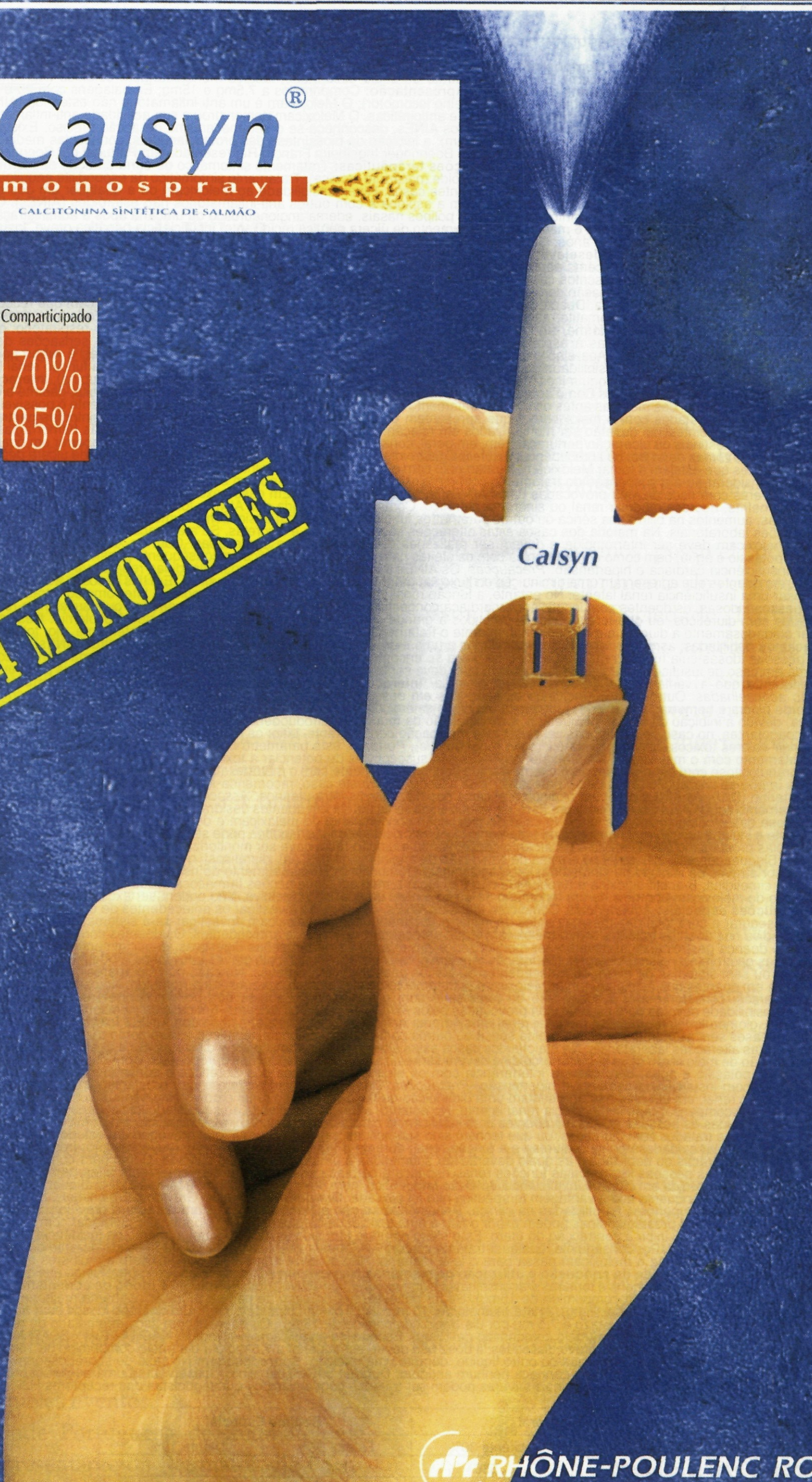
• **International Agenda** 40

• **Instructions to Authors** 43



Comparticipado
70%
85%

14 MONODOSES



RHÔNE-POULENC RORER

CENTRO EMPRESARIAL TORRES DE LISBOA • Rua Tomás da Fonseca, Torre A: r/c B • 1600 LISBOA

Apresentação	P.V.P.	REGIME GERAL		REGIME ESPECIAL	
		ESTADO	UTENTE	ESTADO	UTENTE
Calsyn Spray Nasal emb. 14 monodoses	9.450\$00	6.615\$00	2.835\$00	8.033\$00	1.417\$00

Curso e Congresso da EULAR – 2003

Oportunidade e Desafio

Em Junho de 2003, em Lisboa, irão ter lugar um Curso e Congresso da EULAR, em resultado da aprovação da candidatura apresentada pela Sociedade Portuguesa de Reumatologia, em fins de 1998.

Embora organizados por instituições europeias, estes cursos e congressos, actualmente de realização anual, pela sua qualidade e dimensão, são verdadeiramente acontecimentos científicos de repercussão mundial na área da Reumatologia.

Aliás, cremos que, à semelhança do que ocorre em muitas outras áreas de actividade, onde, apesar da globalização, ainda existem três blocos muito nítidos - a Comunidade Europeia, os Estados Unidos da América e o Japão - a realização anual de um Congresso na Europa pretende ser, para já, uma resposta às prestigiadas reuniões anuais do American College of Rheumatology. Não será de estranhar que, a médio prazo, resposta semelhante possa surgir a partir da Liga Asiática, embora também se deva esperar uma reacção por parte da ILAR, cujo papel, a confirmar-se este cenário, é seriamente posto em causa.

Assim, julgamos razoável considerar que em Junho de 2003 Portugal estará no centro das atenções da comunidade reumatológica mundial, o que, constituindo um facto da maior relevância para a Reumatologia Portuguesa (nas suas vertentes humana, organizacional e técnico-científica), também lhe atribui enormes responsabilidades, com implicação directa no sucesso daqueles eventos.

À Sociedade Portuguesa de Reumatologia, legítima representante da Reumatologia Portu-

guesa junto da EULAR, através das suas direcções, a actual e as vindouras, colocam-se dois desafios principais: colaborar com a EULAR na organização, em todos os aspectos, do Curso e Congresso, e, muito especialmente, promover e coordenar a participação activa de todos os reumatologistas, internos da especialidade de Reumatologia, outros especialistas médicos e profissionais de áreas científicas afins.

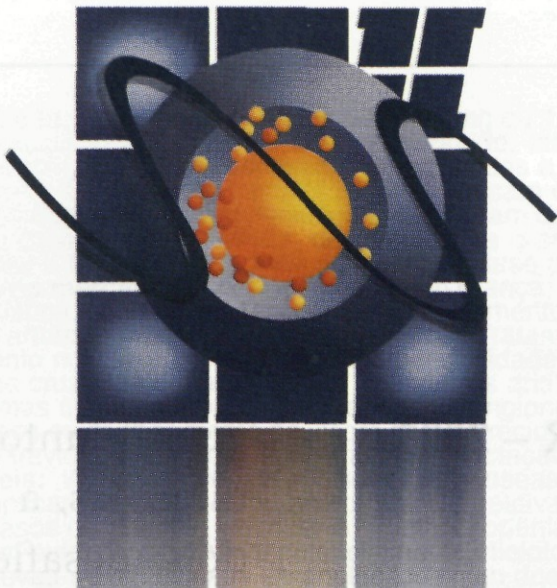
Só assim julgamos possível, por um lado, assegurar o cumprimento dos compromissos já assumidos pela Sociedade Portuguesa de Reumatologia, bem como aqueles que no futuro se perfilarão, e, por outro, possibilitar à comunidade reumatológica portuguesa a demonstração, a nível nacional e internacional, de todo o seu valor técnico-científico.

É também nossa convicção que o empenhamento e sucesso na realização destes e outros acontecimentos científicos, bem como de outras iniciativas, de que são exemplos a Década do Osso e da Articulação (em preparação) e a apresentação de Planos Reumatológicos Nacionais, constituem factores fundamentais para manter e melhorar a imagem e o prestígio da Reumatologia Portuguesa.

A cerca de quatro anos da realização do Curso e Congresso EULAR 2003, em Lisboa, estamos seguros que a Sociedade Portuguesa de Reumatologia será capaz de levar a bom termo a tarefa de co-organizar aqueles eventos e que a participação científica nacional terá expressão muito importante.

As várias manifestações de apoio e disponibilidade já recebidas, assim o garantem.

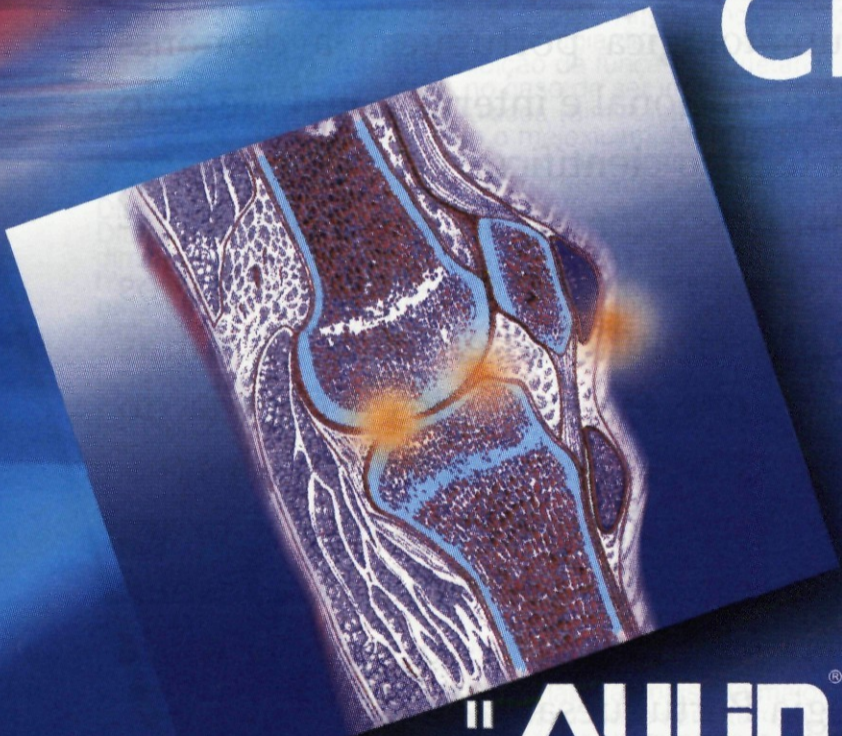
Mário Rodrigues
Presidente da Direcção da SPR



AULIN®

nimesulide

PATOLOGIA INFLAMATÓRIA CRÓNICA



Osteoartrose e outras artropatias

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

Rabaseda, 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. **Ocualentes:** Dicochil Sulfossuccinato de Sódio 1,50 mg; Hidropropilcelulose 0,30 mg; Lactose 153,70 mg; Amido glicolado de sódio 35,00 mg; Celulose microcristalina 100,00 mg; Óleo vegetal hidrogenado 8,00 mg; Estearato 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 PGE₁ e PGE₂, 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 a 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 nível 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 8 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 dose administrada é eliminada nas 24 horas sem dar lugar a fenómenos de acumulação, mesmo em tratamento prolongado. **INFORMAÇÕES CLÍNICAS: Indicações terapêuticas:** ORL: Rinite, Sinusite, Otite, Faringite, Laringite, Amigdalite. Urologia: Cistite, Uretrite, Prostatite, Orquite, Epididite. Ginecologia: Endometrite, Anexite, Salpingite, Inflamação pélvica. Flebologia: Flebite, Tromboflebite, Úlcera varicosa, Síndrome varicosa, Síndrome hemorroidal. Cirurgia/Traumatologia: 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 anamnese 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 descritos. **Efeitos na capacidade de conduzir:** Não descritos. **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 Ambr, ALU20 Duro Blit + PVC20. **Títular da autorização de lançamento no mercado:** Helsinn Produtos Farmacêuticos, SA - Quinta dos Paixas - Rua João Chagas, 53 Piso 3 - 1495 ALGÉS.



AULIN	PVP:	REGIME GERAL		REGIME ESPECIAL		C.M.T.D.:
		P. Estado:	P. Utente:	P. Estado:	P. Utente:	
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

HEL SINN

- *Prémio Novartis de Reumatologia 1999*

Menção Honrosa

Diagnóstico Densitométrico de Osteoporose: Critérios de Referência na População Portuguesa

José António P. Silva*, Helena Carapito**, Paulo Reis***

RESUMO.

Âmbito. A definição operacional de osteoporose proposta pela OMS assenta na comparação dos valores individuais com a média do pico de massa óssea observado em adultos jovens saudáveis do mesmo sexo e raça. Desta forma, eventuais discrepâncias entre a base de dados de referência para o adulto jovem e o realmente observado na população em estudo, podem ter consequências drásticas na avaliação epidemiológica e clínica da osteoporose, bem como na orientação terapêutica de casos individuais.

Objectivos. Apreciar a distribuição de valores densitométricos da coluna lombar e colo do fémur em adultos jovens normais de ambos os sexos na população portuguesa, como base para o estabelecimento de valores de referência para scores T na nossa população. Avaliar a adequação das bases de referência norte-americana e da proposta pela Hologic® à população portuguesa. Apreciar as consequências da aplicação destas três bases de referência na avaliação da prevalência de osteoporose numa população portuguesa.

Métodos. Procedemos ao estudo densitométrico (DEXA) da coluna e colo do fémur de 1105 habitantes do centro do país, de ambos os sexos, com idades compreendidas entre os 19 e os 84 anos, de raça caucasiana. Determinámos estatisticamente os grupos etários em que se atingiram os valores máximos de densidade mineral óssea em cada uma das localizações, para cada sexo. A média e desvio padrão dos valores de DMO verificados nestes grupos foram tomados como base para o cálculo dos scores T e classificação de toda população estudada de acordo com os critérios propostos pela OMS. Estes scores T, foram então comparados com os obtidos a partir das outras duas bases de referência. Calculámos a prevalência de osteopenia e osteoporose na população acima dos 50 anos, comparando os números e percentagens obtidos com os diferentes valores de referência.

Resultados. Existem diferenças estatisticamente significativas entre as bases de referência. Por comparação com os valores de referência nacionais, a aplicação da base Hologic® resulta num desvio sistemático de $-0,458$ desvios padrão (score T) na coluna e de $-0,770$ desvios padrão no colo do fémur, no sexo feminino. No sexo masculino estes erros sistemáticos são respectivamente de $-0,729$ e $-0,306$. Estas diferenças resultam em taxas inaceitáveis de diagnósticos por excesso, tanto para osteopenia como para osteoporose, determinando uma sobreavaliação da prevalência da doença na nossa população e consequente dispêndio exagerado de recursos em profilaxia e tratamento.

Conclusões. O trabalho presente demonstra a necessidade de utilização de bases de referência originadas na nossa própria população, como meio indispensável ao estabelecimento criterioso de estratégias de intervenção clínica e populacional na área da osteoporose. Os resultados oferecem um padrão de referência nacional que poderá ser testado em diferentes regiões do país, para comprovar a sua validade para o conjunto da população portuguesa e eventual alargamento para uma amostra mais representativa.

* Professor da Faculdade de Medicina de Coimbra. Reumatologista.

** Assistente Social

*** Reumatologista.

Introdução

Ao longo das últimas décadas, a osteoporose tem vindo a ser reconhecida como um importante problema de Saúde Pública em todo o mundo desenvolvido. Com efeito, as fracturas osteoporóticas que lhe são consequência, nomeadamente as do colo do fémur, coluna e antebraço, têm tido uma incidência crescente e alarmante, sendo já responsáveis pelo consumo de uma fracção importante dos limitados recursos da saúde. Aos recursos financeiros directos e indirectos consumidos no tratamento das fracturas e suas consequências, acrescem os custos sociais resultantes da elevada morbidade e mortalidade que lhe estão associadas.

Estimativas referentes à população norte-americana, publicadas em 1992¹ indicam que 40% de todas as mulheres e cerca de 14% dos homens com 50 anos sofrerão pelo menos uma fractura osteoporótica nos resto das suas vidas. Projecções globais indicam que a incidência de fracturas osteoporóticas em todo o mundo deverá ser multiplicada por seis ao longo dos próximos 50 anos.

Portugal não é excepção. Num estudo realizado à escala nacional, baseado em densitometria do antebraço distal, Domingos Araújo e col.² encontraram uma prevalência de osteoporose de 10,1% entre toda a população feminina com 20 a 89 anos de idade, atingindo os 69% nas mulheres com mais de 80 anos. Embora a incidência de fracturas do colo do fémur apresente, no nosso país, valores inferiores aos observados no norte da Europa,³ o seu número absoluto é já extremamente elevado, consumindo uma fracção significativa do orçamento de estado para a saúde. De acordo com estudos publicados pela Direcção Geral de Saúde, terão ocorrido no nosso país, em 1994, um total de 6718 fracturas do colo do fémur⁴. Só nos Hospitais da Universidade de Coimbra, foram admitidos, entre 1991 e 1995 um total de 1573 casos de fracturas osteoporóticas do colo do fémur, implicando custos hospitalares directos superiores a 1.100.000 contos.⁵ O dispêndio financeiro com estas fracturas foi largamente superior ao atribuível, no mesmo intervalo de tempo, à doença pulmonar obstrutiva crónica, doença hepática alcoólica ou enfarte do miocárdio. Conclusões idênticas foram retiradas de um estudo realizado no Hospital de Egas Moniz, servindo uma população

essencialmente urbana.⁶ Deformações vertebrais presumivelmente osteoporóticas foram identificadas em 13,5% das mulheres e 16,6% dos homens de 50 a 80 anos de idade, incluídos na população portuguesa integrada no estudo EVOS.⁷

A magnitude e complexidade deste problema exige o estabelecimento de estratégias bem fundamentadas com vista à optimização de recursos no rastreio, diagnóstico, prevenção e tratamento da osteoporose numa escala populacional, bem como à utilização criteriosa dos meios disponíveis perante o doente individualmente considerado. Estes objectivos exigem um conhecimento rigoroso da epidemiologia da osteoporose e seus factores de risco na população a que se destinam.

Com efeito, existem diferenças significativas na incidência de fracturas osteoporóticas em diferentes países e regiões.^{3,8,9} Parte importante dessas diferenças está na dependência de variações nos valores de densidade mineral óssea (DMO) da população normal em diferentes áreas geográficas.¹⁰⁻¹² No estudo EVOS¹¹ verificou-se que a DMO média da coluna lombar varia de forma muito significativa entre diferentes países, atingindo diferenças de 20 a 28%.

Esta variação torna-se particularmente relevante em face do impacto que a definição operacional de osteoporose proposta pela OMS¹³ tem na apreciação epidemiológica da osteoporose em cada país e na orientação terapêutica de cada doente em particular. De facto, a generalidade dos estudos epidemiológicos recentes tomam por base estes critérios,^{14,15} que determinam assim importantes consequências na definição de estratégias populacionais de abordagem do problema. Por outro lado, as orientações quanto ao diagnóstico e terapêutica propostas por variadas entidades de referência^{16,17} para o doente individual assentam nos mesmos princípios.

As definições de osteopenia e osteoporose da OMS baseiam-se no score T, isto é, tomam por referência a média do pico de massa óssea observado em indivíduos jovens normais do mesmo sexo e raça. Desta forma, a definição de normalidade do adulto jovem desempenha um papel crucial nas consequências da aplicação da proposta da OMS a cada população em particular. Qualquer variação quer no valor médio do pico de massa óssea, quer no desvio padrão, influenciará de forma definitiva e sistemática a definição de osteopenia e osteoporose de toda a

população a que esse critério de referência se aplique. Se o valor de referência for superior ao realmente observado nessa população, o resultado será um excesso de diagnósticos de osteoporose, com consequente sobreavaliação da importância epidemiológica do problema, utilização excessiva de recursos e tratamento de pessoas que dele não necessitam. Um erro por defeito, resultará em consequências opostas, isto é, em subvalorização epidemiológica e abstenção terapêutica em doentes que dela beneficiariam.

Fica desta forma claro que é indispensável verificar que a base de referência utilizada para normalidade e cálculo de scores T seja efectivamente adequada à população em apreço. Dadas as variações de DMO observadas em diferentes populações, o ideal é que cada país defina o seu próprio padrão de normalidade no adulto jovem,^{13,17} o qual passará a constituir a base de definição dos critérios de osteopenia e osteoporose para toda a população.

Durante muitos anos, as únicas bases de referência disponíveis foram as estabelecidas pelos fabricantes de densitómetros. A validade das mesmas foi posteriormente questionada em diferentes populações, resultando na adopção progressiva de bases de referência nacionais.^{10,12} O exemplo mais marcante foi oferecido pelo III National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III; 1988-1991), dos E.U.A.¹⁸ Os autores verificaram que a média dos valores densitométricos do fémur observados na população americana era inferior em cerca de 3 a 5% à dos valores de referência propostos pela Hologic®, enquanto os desvios padrão eram superiores ao referenciado pelo fabricante em 26 a 30%. A importância destes achados foi considerada suficientemente relevante para que a FDA determinasse a utilização da referência NHANES III em todos os estudos americanos, recomendação rapidamente aceite pela própria Hologic®, que a transmitiu a todos os utilizadores dos seus aparelhos em diferentes países. Não temos, contudo, qualquer demonstração de que esta base de referência seja mais adequada à população portuguesa do que a originalmente fornecida com os densitómetros.

Foi esta problemática que nos levou a lançar o presente estudo, com o objectivo de estabelecer padrões de referência do pico de massa óssea do adulto jovem saudável em Portugal, no que respeita

à coluna e colo do fémur, como base para aplicação, no nosso país, dos critérios de diagnóstico propostos pela OMS. Apreciamos ainda a adequação à nossa população dos valores de referência propostos pela Hologic® para a coluna e colo do fémur e pelo NHANES III, para o fémur. Avaliámos as consequências da aplicação de cada um destes valores de referência no estudo de prevalência de osteoporose numa população portuguesa seleccionada de forma aleatória.

POPULAÇÃO E MÉTODOS

População estudada

O presente trabalho teve por sede a Freguesia de Santo António dos Olivais, Concelho de Coimbra, com uma população residente de 35807 habitantes ao censo de 1991 (Relatório I.N.E.). Esta freguesia foi seleccionada pelo facto de a sua população apresentar uma distribuição etária, nível educacional, distribuição rural/urbano e padrões de consumo bastante próximos da média nacional, o que a coloca numa posição privilegiada para constituir a base de estimativas estatísticas de extrapolação ao todo nacional.¹⁹

Os participantes foram seleccionados aleatoriamente a partir do registo eleitoral, com base em tabela de números aleatórios gerada por computador e aplicada ao número de eleitor. Foram identificados 4000 habitantes elegíveis de ambos os sexos, com idades superiores a 18 anos. Estes residentes foram convidados a participar no estudo, por carta personalizada em que se esclareciam os objectivos e natureza da colaboração pedida: resposta a inquérito epidemiológico e realização de osteodensitometria. Não foi feita qualquer retribuição monetária, sendo apenas oferecido um relatório completo do exame densitométrico.

Por insuficiência e desactualização dos registos eleitorais, não foi possível contactar um total de 617 dos 4000 seleccionados, devido a mudança de residência, endereço insuficiente, falecimento, etc. Dos restantes, 207 recusaram participar e 2004 não deram resposta aos nossos dois convites. Aceitaram participar, 1172 dos 3383 habitantes contactados (34,6%).

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética da Secção Regional do Centro da Ordem dos Médicos. O registo e tratamento informatizado dos dados foi autorizado pela Comissão Nacional de Protecção de Dados Pessoais Informatizados.

A fase de colheita de dados (inquérito e densitometria) decorreu entre Março de 1997 e Outubro de 1998.

Inquérito epidemiológico e medidas antropométricas

Os participantes responderam a um inquérito epidemiológico versando aspectos diversos potencialmente relacionados com a massa óssea, incluindo antecedentes patológicos e história medicamentosa, níveis de actividade física, consumo de lacticínios, álcool e café em diferentes fases da vida, história ginecológica, etc..

Os doentes responderam ao inquérito de forma autónoma, recorrendo, quando necessário aos esclarecimentos de um investigador (HC) que procedia a uma revisão final das respostas, para detecção de falhas ou incongruências.

Procedemos ainda a registo do peso, estatura e envergadura de todos os participantes.

Estudo Densitométrico

A avaliação densitométrica foi realizada por Absorciometria por Raios X de Dupla Energia (DEXA) em densitómetro Hologic QDR 4500/c, sempre pelo mesmo operador treinado (HC), seguindo as instruções do fabricante. Todos os participantes foram submetidos a análise da coluna lombar em projecção antero-posterior e do colo do fémur. O colo do fémur analisado foi sempre o esquerdo, salvo em presença de história de fractura prévia ou prótese local.

Para fins deste trabalho, recolhemos os dados referentes à DMO expressa em gr/cm^2 , ao nível de L1 a L4 e colo do fémur, por serem reconhecidos como os que apresentam melhor correlação com o risco de fractura nas respectivas localizações.^{13,17,20}

O densitómetro foi sujeito a calibração diária por

recurso a modelo antropomórfico de coluna ("Phantom") fornecido pelo fabricante. Ao longo do período de estudo, o coeficiente de variação manteve-se estável e inferior a 1%.

Foram excluídos os participantes cujos estudos densitométricos revelassem anomalias técnicas capazes de influenciar a sua interpretação, mas não foram considerados quaisquer outros factores de exclusão.

Análise estatística

Para garantir a consistência e possibilitar a comparação, adoptámos uma metodologia semelhante à utilizada no estudo NHANES III,¹⁸ que forneceu dados de normalidade relativos ao fémur proximal para a população norte-americana, baseada também em densitómetro Hologic®.

Começámos por avaliar a média e desvios padrão da DMO em cada uma das localizações para intervalos etários de dez anos, por cada sexo. O grupo etário a que correspondia o valor máximo de DMO foi seleccionado como população de referência para definição do pico de massa óssea nessa localização, para o respectivo sexo. Para evitar influência de casos extremos, seleccionámos e excluímos da população de referência todos os adultos jovens cuja DMO se desviasse em mais de três desvios padrão em relação à média do grupo de referência. Após exclusão, foram recalculados os valores de média e desvio padrão da DMO deste grupo, para cada localização. Estes valores foram subsequentemente tomados como referência portuguesa para cálculo dos score T ("Portuguesa") para toda a população em estudo.

Os scores T calculados a partir da base de referência do fabricante ("Hologic®") foram retirados directamente do aparelho, com base nos dados de população caucasiana. No que respeita ao colo do fémur, calculámos também os scores T baseados na referência do estudo NHANES III, baseados nos valores publicados de pico de massa óssea e respectivo desvio padrão, para cada sexo, para raça branca.

As diferenças entre os scores T calculados a partir das três bases de referência assim constituídas, foram analisadas por test t de Student para variáveis

emparelhadas. Esta metodologia foi adoptada por não serem conhecidos os números de indivíduos integrados em cada grupo etário na base de referência da Hologic®, o que inviabiliza comparação directa entre as duas populações. Dado que o cálculo de T se baseia em duas constantes (média e desvio padrão), a comparação entre os scores T obtidos pelos três métodos na mesma população permite uma comparação directa entre eles.

Os indivíduos com mais de 50 anos foram classificados como normais, osteopénicos ou osteoporóticos em cada localização, segundo a classificação proposta pela OMS. Utilizámos, para este fim e separadamente, as três bases de referência acima referidas: portuguesa, Hologic® e NHANES III. O significado estatístico das diferenças encontradas foi avaliado pelo teste de χ^2 .

RESULTADOS

Caracterização da população estudada

Dos 1172 convidados que aceitaram participar, 49 acabaram por não comparecer e 18 dos restantes foram excluídos por apresentarem artefactos significativos nos exames densitométricos (calcificações pré-vertebrais; efeitos de movimento; escoliose acentuada, indefinição dos corpos vertebrais, etc.). No total apresentavam resultados analisáveis 1105 indivíduos: 690 mulheres (62,4%) e 415 homens (37,6%), todos de nacionalidade portuguesa e raça caucasiana.

A idade média dos doentes do sexo masculino era de $44,4 \pm 17,2$ anos, variando entre os 19 e os 84 anos de idade. De entre os homens, 163 (39,3%) tinham 50 ou mais anos de idade.

No sexo feminino, a média de idades era de $44,9 \pm 16,7$ anos, variando entre os 19 e os 84 anos, estando 251 (36,4 %) na pós-menopausa. A idade média à menopausa foi de $47,7 \pm 5,3$ anos.

Em nenhum dos indivíduos com menos de 40 anos foi identificada qualquer condição susceptível de afectar significativamente o metabolismo ósseo (doenças ou consumo de fármacos, com excepção de contraceptivos hormonais).

Pico de massa óssea

O Quadro I apresenta os valores médios de DMO ao nível da coluna lombar e colo do fémur, para grupos etários de 10 anos, no sexo feminino. O valor máximo foi atingido no escalão etário de 30 a 39 anos para a coluna (média de idades: $34,3 \pm 2,7$) e no grupo de 20 a 29 anos (média de idades: $24,4 \pm 2,6$) para o colo do fémur. Os valores apontados para estes grupos são os obtidos após exclusão de "casos extremos" ($n=0$), como descrito anteriormente.

Grupo etário	Coluna lombar (L1 - L4)			Colo do Fémur		
	N	Média (g/cm ²)	Desvio padrão	N	Média (g/cm ²)	Desvio padrão
20-29	159	0,991	0,100	159	0,826	0,110
30-39	125	0,993	0,100	125	0,793	0,100
40-49	144	0,966	0,100	144	0,772	0,100
50-59	90	0,910	0,120	90	0,734	0,100
60-69	84	0,860	0,110	84	0,701	0,110
≥ 70	52	0,850	0,120	52	0,654	0,090

Os valores correspondentes no sexo masculino são apresentados nos Quadro II. O valor máximo foi atingido no escalão etário de 20 a 29 anos na coluna e no colo do fémur (média de idades: $24,3 \pm 2,7$). Os valores apontados para estes grupos são os obtidos após exclusão de "casos extremos" ($n=1$), como descrito anteriormente.

Grupo etário	Coluna lombar (L1 - L4)			Colo do Fémur		
	N	Média (g/cm ²)	Desvio padrão	N	Média (g/cm ²)	Desvio padrão
20-29	101	1,008	0,120	101	0,960	0,140
30-39	79	1,006	0,110	79	0,872	0,130
40-49	66	1,003	0,120	66	0,870	0,140
50-59	66	0,970	0,130	66	0,830	0,120
60-69	56	1,000	0,150	56	0,800	0,110
≥ 70	39	0,970	0,160	39	0,730	0,110

Distribuição dos valores de DMO no pico de massa óssea

Os valores de DMO nos grupos seleccionados como referência para pico de massa óssea apresentam uma distribuição normal (Figura 1).

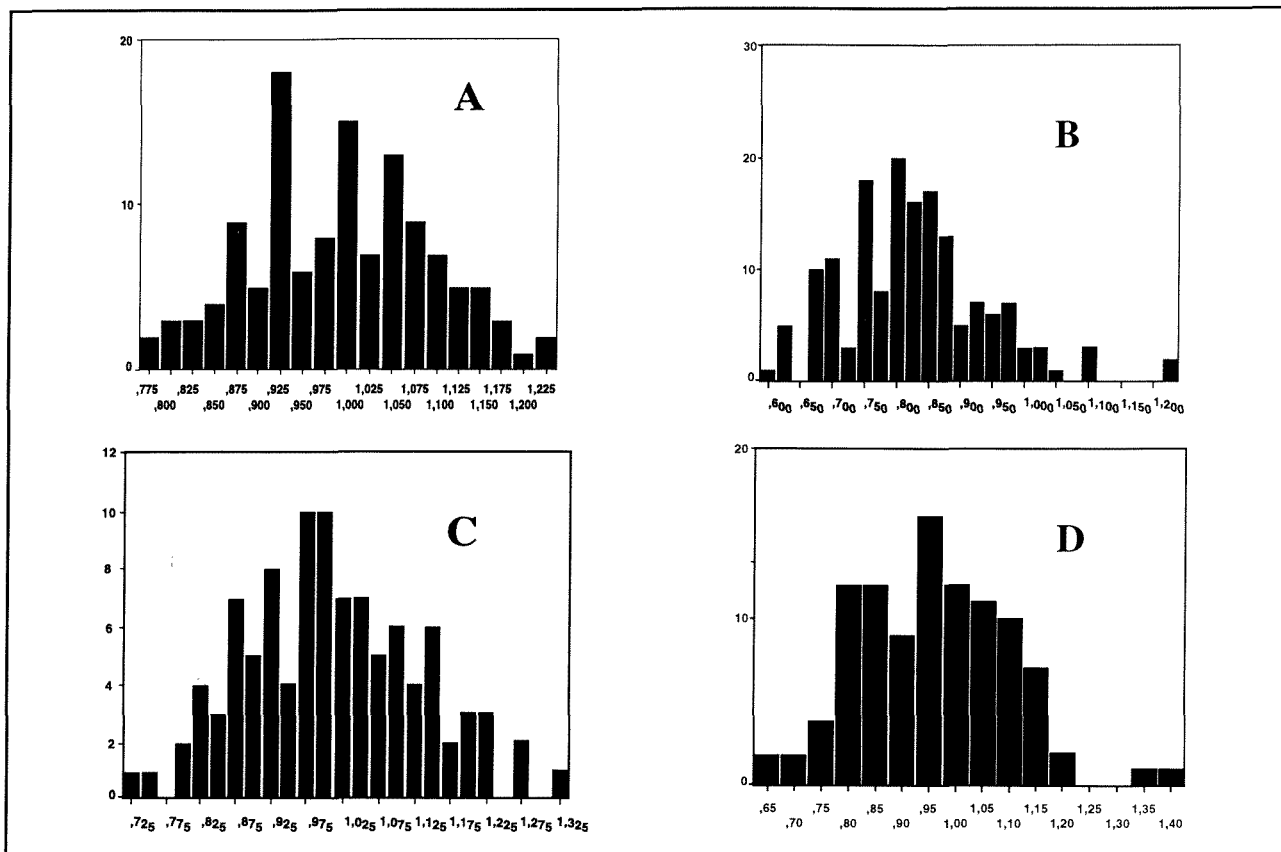


Fig. 1. Distribuição dos valores de DMO (g/cm²) nos grupos seleccionados para referência de pico de massa óssea. A) Coluna lombar, sexo feminino; B) Colo do fémur, sexo feminino; C) Coluna Lombar, sexo masculino; D) colo do fémur, sexo masculino.

Comparação entre os valores de referência utilizados pelas três bases de dados

Os Quadros III e IV apresentam os valores (média e desvio padrão) de referência para cálculo de score T obtidos na nossa população e os utilizados nas bases de referência da Hologic® e NHANES III, para mulheres e homens respectivamente.

O valor de referência do adulto jovem do sexo feminino propostos pela Hologic® excedem os obtidos na população portuguesa em 5,4% na coluna

lombar e em 8,4% no colo do fémur. Em relação ao NHANES III, o valor obtido no colo do fémur na população portuguesa de sexo feminino é inferior em 2,8%.

Verifica-se, assim, que os valores de referência do adulto jovem do sexo masculino indicados pela Hologic® excedem os obtidos na população portuguesa em 8,4% na coluna lombar e em 2,1% no colo do fémur. Em relação ao NHANES III, o valor obtido no colo do fémur na população portuguesa é superior em 3,0%.

QUADRO III				
Médias e desvio padrão da população de referência para scores T, derivadas das três bases de dados, no sexo feminino.				
	Coluna lombar (L1 - L4)		Colo do Fémur	
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão
Portuguesa	0,993	0,100	0,826	0,110
Hologic®	1,047	0,110	0,895	0,100
NHANES III	—	—	0,849	0,109

QUADRO IV				
Médias e desvio padrão da população de referência para scores T, derivadas das três bases de dados, no sexo masculino.				
	Coluna lombar (L1 - L4)		Colo do Fémur	
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão
Portuguesa	1,006	0,110	0,959	0,141
Hologic®	1,091	0,110	0,979	0,110
NHANES III	—	—	0,930	0,138

Média dos scores T em população adulta portuguesa consoante a base de referência

As diferenças acima apontadas têm, naturalmente, reflexo directo no cálculo dos scores de T na população.

Tomando por base a totalidade da população analisada, expurgada dos "casos extremos", calculámos a média dos scores T atribuídos com base em cada população de referência, bem como a média das diferenças observadas em cada indivíduo (média das diferenças emparelhadas). Os resultados são apresentados nos Quadros V e VI.

QUADRO V				
Média dos scores T obtidos na totalidade da população feminina analisada (n= 657), tomando por baseos diferentes valores de referência.				
Coluna lombar (L1 - L4)			Colo do Fémur	
	Média ± DP	Diferenças emparelhadas vs. população portuguesa (IC 95%)	Média ± DP	Diferenças emparelhadas vs. população portuguesa (IC 95%)
Portuguesa	-0,447± 1,177	—	-0,481± 1,129	—
Hologic®	-0,877± 1,104	-0,458(-0,475;-0,452)	-1,251± 1,186	-0,770(-0,828;-0,712)
NHANES III	—	—	-0,803± 1,325	-0,322(-0,337;-0,307)

QUADRO VI.				
Média dos scores T obtidos na totalidade da população masculina analisada (n= 412), tomando por base os diferentes valores de referência.				
Coluna lombar (L1 - L4)			Colo do Fémur	
	Média ± DP	Diferenças emparelhadas vs. população portuguesa (IC 95%)	Média ± DP	Diferenças emparelhadas vs. população portuguesa (IC 95%)
Portuguesa	-0,138± 1,021	—	-0,685± 1,035	—
Hologic®	-0,868± 1,170	-0,729(-0,744;-0,715)	-0,991± 1,329	-0,306(-0,345;- 0,267)
NHANES III	—	—	-0,477± 1,050	0,208(0,206; 0,209)

Prevalência de osteopenia e osteoporose em adultos de ambos os sexos, consoante a base de referência

Para avaliar o impacto das diferenças acima expostas sobre os cálculos de prevalência de osteopenia e osteoporose numa população, classificámos cada um dos participantes com mais de 50 anos, de acordo com os critérios da OMS, utilizando os diferentes valores de referência para scores T acima descritos.

A prevalência de osteopenia e osteoporose para a coluna e fémur, em cada sexo são apresentados nos Quadros VII a XII.

QUADRO VII					
Comparação da prevalência de osteoporose e osteopenia, pelos critérios OMS referenciados à base de dados Portuguesa e Hologic®: coluna lombar, sexo feminino.					
Coluna lombar (L1 - L4)	Portuguesa				
Hologic®	χ ² : p < 0,00000	T>-1	-2,5 <T≤-1	T ≤ -2,5	Total (%)
	T>-1	58	1	0	59 (27,1)
	-2,5 < T ≤ -1	24	89	1	114 (52,3)
	T ≤ -2,5	0	21	24	45 (20,6)
	Total (%)	82 (37,6)	82 (54,7)	25 (11,5)	218 (100,0)

A análise estatística das diferenças encontradas, pelo teste de chi-quadrado, revela que as diferenças são estatisticamente significativas (p < 0,00000 para todas as diferenças) entre a referência portuguesa, e as populações de referência propostas pela Hologic® e pelo estudo NHANES III, tanto na coluna lombar como no colo do fémur, em ambos os sexos. As percentagens de doentes susceptíveis de reclassificação em classes OMS inferiores são extremamente significativas.

QUADRO VIII					
Comparação da prevalência de osteoporose e osteopenia, pelos critérios OMS referenciados à base de dados Portuguesa e Hologic®: colo do fémur, sexo feminino.					
Colo do fémur	Portuguesa				
Hologic®	χ ² : p < 0,00000	T>-1	-2,5 <T≤-1	T ≤ -2,5	Total (%)
	T>-1	39	1	0	40 (18,3)
	-2,5 < T ≤ -1	63	46	0	109 (50,0)
	T ≤ -2,5	0	66	3	69 (31,7)
	Total (%)	102 (46,8)	113 (51,8)	3 (1,4)	218 (100,0)

QUADRO IX

Comparação da prevalência de osteoporose e osteopenia, pelos critérios OMS referenciados à base de dados Portuguesa e NHANES III: colo do fémur, sexo feminino.

Colo do fémur	Portuguesa				
NHANES III	$\chi^2: p < 0,00000$	T>-1	-2,5 < T ≤ -1	T ≤ -2,5	Total (%)
	T>-1	67	0	0	67 (30,7)
	-2,5 < T ≤ -1	35	93	0	128 (58,7)
	T ≤ -2,5	0	20	3	23 (10,6)
	Total (%)	102 (46,8)	113 (51,8)	3 (1,4)	218 (100,0)

QUADRO X

Comparação da prevalência de osteoporose e osteopenia, pelos critérios OMS referenciados à base de dados Portuguesa e Hologic®: coluna lombar, sexo masculino.

Colo do fémur	Portuguesa				
Hologic®	$\chi^2: p < 0,00000$	T>-1	-2,5 < T ≤ -1	T ≤ -2,5	Total (%)
	T>-1	69	0	0	69 (46,0)
	-2,5 < T ≤ -1	36	29	0	65 (43,3)
	T ≤ -2,5	0	13	3	16 (10,7)
	Total (%)	105 (70,0)	42 (28,0)	3 (2,0)	150 (100,0)

QUADRO XI

Comparação da prevalência de osteoporose e osteopenia, pelos critérios OMS referenciados à base de dados Portuguesa e Hologic®: colo do fémur, sexo masculino.

Colo do fémur	Portuguesa				
Hologic®	$\chi^2: p < 0,00000$	T>-1	-2,5 < T ≤ -1	T ≤ -2,5	Total (%)
	T>-1	38	1	0	39 (26,0)
	-2,5 < T ≤ -1	18	56	0	74 (49,3)
	T ≤ -2,5	0	25	12	37 (24,7)
	Total (%)	56 (37,3)	82 (54,7)	12 (8,0)	150 (100,0)

QUADRO XII

Comparação da prevalência de osteoporose e osteopenia, pelos critérios OMS referenciados à base de dados Portuguesa e NHANES III: colo do fémur, sexo masculino.

Colo do fémur	Portuguesa				
NHANES III	$\chi^2: p < 0,00000$	T>-1	-2,5 < T ≤ -1	T ≤ -2,5	Total (%)
	T>-1	56	16	0	72 (48,0)
	-2,5 < T ≤ -1	0	66	3	69 (46,0)
	T ≤ -2,5	0	0	9	9 (6,0)
	Total (%)	56 (37,3)	82 (54,7)	12 (8,0)	150 (100,0)

DISCUSSÃO

Os resultados acima expostos demonstram claramente que a base de valores de referência para pico de massa óssea oferecida pela Hologic® não é adequada à população portuguesa. Com efeito, a média do pico de massa óssea apontada pelo fabricante excede o observado na nossa população jovem saudável do sexo feminino em 0,054g/cm² (5,4%) para a coluna e em 0,069g/cm² (8,4%) no que respeita ao colo do fémur. Isto determina um erro sistemático de -0,458 e -0,769 desvios padrão na coluna e fémur respectivamente (isto é, valores de T mais baixos), que afectará todo e qualquer indivíduo submetido a análise densitométrica. Os valores de desvio padrão divergem também dos propostos pela Hologic® em cerca de 10%.

No sexo masculino, os valores de referência Hologic® excedem os da população nacional em 0,085 g/cm² (8,4%) na coluna e em 0,020 g/cm² (2,1%) no colo do fémur, a que correspondem erros sistemáticos de -0,729 e -0,306, respectivamente, em todos os scores T calculados, qualquer que seja o examinando. Os desvios padrão da Hologic® são, por outro lado, marcadamente inferiores aos observados na nossa população masculina no que se refere ao colo do fémur (0,110 vs. 0,141), o que tem impacto igualmente significativo no cálculo dos scores T e inerente classificação diagnóstica OMS.

Estas diferenças resultam num erro sistemático de avaliação excessiva do défice de massa óssea e consequente aumento do número de falsos diagnósticos de osteopenia e osteoporose na população em geral. A importância potencial destes erros é sublinhada pelo elevado número de diagnósticos em excesso observados na nossa população de estudo, pela aplicação da referência Hologic®. Considerando que a população estudada com mais de 50 anos se poderia ter dirigido espontaneamente a estudo densitométrico, a referência Hologic® teria resultado num diagnóstico excessivo de 20 casos de osteoporose na coluna (9,1% de todas as examinadas) e de 63 casos de osteoporose no fémur (30,3%), só na população feminina. Todos estes doentes seriam candidatos a terapêutica profiláctica ou curativa, mas na realidade dispensável, com consequentes custos e riscos de iatrogenia desnecessários. A importância relativa destes erros tenderá, por outro lado, a ser muito

ampliada nas condições normais de utilização clínica da densitometria, já que a probabilidade pré-teste de osteoporose é então aumentada, pela selecção prévia dos pacientes a estudar.

O impacto destas diferenças nos cálculos da prevalência de osteoporose numa população e, consequentemente, na definição das estratégias de saúde pública para a controlar, pode ser decisivo.

Diferenças igualmente significativas haviam já sido detectadas entre esta base de referência e o estudo NHANES III¹⁸. Esta verificação levou à proposta de adopção desta última base no nosso país, no respeitante ao fémur. Contudo, existem também diferenças significativas entre a base NHANES III e a normalidade da nossa população jovem, traduzidas em valores médios de DMO que se situam 2,8% acima do observado nas nossas mulheres jovens e, curiosamente, 1,1% abaixo do verificado nos homens jovens portugueses. Claramente, a referência NHANES III é mais próxima da nossa realidade do que a Hologic®, mas não é também ela, satisfatória. Com efeito, a aplicação dos scores T do NHANES III à nossa população resulta num desvio médio de -0,322 (score T) em relação aos cálculos baseados na média da nossa população jovem em mulheres e de +0,208, em homens. Os erros de classificação (por excesso no sexo feminino e por defeito no sexo masculino) continuam em níveis que consideramos inaceitáveis, resultando, por exemplo, em 20 diagnósticos excessivos (9,2%) de osteoporose no colo do fémur em mulheres, e num défice de 3 diagnósticos (2,0%), para o sexo masculino.

Um dado interessante consiste na verificação de que o pico de massa óssea na coluna e fémur se atinge, entre nós, em grupos etários diferentes dos sugeridos pelo fabricante. Na nossa população, o pico de massa óssea da coluna é atingido, no escalão etário de 20-29 anos em homens e na década de 30 a 39 anos em mulheres. A nível do colo do fémur, ambos os sexos atingem o pico de massa óssea entre 20 e os 30 anos. De acordo com o fabricante, o pico de massa óssea é atingido, no sexo feminino, aos 22 para a coluna e aos 30 anos para o colo do fémur. No sexo masculino, o pico de DMO é atingido aos 30 anos na coluna e aos 20 anos, no colo do fémur. A validade dos nossos resultados é sublinhada pelo facto de que dois trabalhos internacionais de grandes dimensões chegaram a conclusões idênticas às que

propomos. No estudo NHANES III, os escalões etários em que se atinge o pico de massa óssea no colo do fémur são semelhantes aos verificados na nossa população. Num estudo de mulheres canadianas francófonas, o pico de DMO da coluna lombar, foi atingido aos 29 anos, seguido de uma fase estável até aos 35, com declínio posterior. O pico de DMO do colo do fémur foi atingido aos 21 anos, sendo estável até aos 26, com diminuição subsequente.¹²

Obviamente, as considerações acima expostas só podem aplicar-se aos aparelhos Hologic®, já que as diferenças existentes entre os diversos tipos de densitómetros impedem extrapolações para outros equipamentos. Apesar disso, estes resultados deixam o alerta de que idênticas discrepâncias poderão existir com os outros fabricantes. Estudos idênticos serão indispensáveis com aqueles aparelhos para clarificar este ponto e permitir uma interpretação cientificamente sólida dos valores densitométricos obtidos com eles na população portuguesa.

Uma das limitações deste estudo reside na eventual auto-selecção dos participantes. Para os fins em vista, este erro potencial seria mais importante se afectasse especialmente os jovens incluídos nos grupos de referência para pico de DMO. Com efeito, é possível que a oferta de uma densitometria grátis seja mais apelativa perante aqueles membros da população que receiam, por qualquer motivo, ser portadores de baixa massa óssea. Trata-se de uma dificuldade inevitável, inerente a este tipo de estudos, já que a participação será sempre voluntária. A hipótese de que existem diferenças significativas na DMO dos que participaram e dos que recusaram participar não pode ser testada, uma vez que não dispomos de dados densitométricos do segundo grupo.

É admissível que a nossa população de estudo não seja representativa da totalidade da população portuguesa. Estudos publicados por Domingos Araújo e col.² indicam a existência de diferenças regionais significativas na prevalência de osteoporose em diferentes zonas do país. Dados idênticos foram aliás, observados em outros países.¹¹⁻¹⁵ Múltiplos factores poderão contribuir para essas assimetrias regionais, incluindo a diversidade genética da população do Norte e do Sul, diferenças de exposição solar, trabalho manual, alimentação, etc.. É muito discutível a utilidade de bases de referência dife-

rentes para cada zona geográfica: não saberíamos, em todo o caso, como delimitar cada região. Além disso, ficariam sempre por considerar uma multiplicidade de outros factores individuais capazes de afectar a massa óssea, para além da origem. Parece-nos claramente desejável uma base de referência nacional única que atenda apenas aos factores essenciais na determinação da DMO: idade e sexo. A diversidade nacional não é, decerto, maior do que a observada em outros países que adoptaram esta proposta, como os Estados Unidos. Ainda que a base proposta neste estudo possa divergir dos padrões de normalidade observados em outras regiões, estamos certos de que será bastante mais próxima da média nacional desejável do que qualquer referência importada de populações estrangeiras. A sua validade e adequação a outras regiões geográficas do país pode e deve ser testada. A inclusão de casos adicionais provenientes de outras áreas contribuirá para a consolidação do seu valor como base de referência para a população portuguesa.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho beneficiou de uma bolsa de investigação concedida pela Fundação Merck, Sharp & Dohme.

BIBLIOGRAFIA

1. Cooper C, Campion G, Melton LJ III. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporosis International*, 1992;2:285-289.
2. Araújo D, Pereira J, Barros H. Osteoporose em mulheres portuguesas. *Acta Reumatológica Portuguesa*, 1997;82:7-13.
3. Elffors L, Allander E, Kanis JA, et al. The variable incidence of hip fracture in Southern Europe. The MEDOS study. *Osteoporosis International*, 1994;4:253-263.
4. Direcção Geral de Saúde. Fracturas do colo do fémur. Boletim dos Serviços de Promoção e Garantia de Qualidade, 1997.
5. Sousa Inês L, Pereira da Silva JA, Canha N, Porto A. Epidemiologia e custos das fracturas osteoporóticas do colo do fémur nos Hospitais da Universidade de Coimbra. *Acta Reumatológica Portuguesa*, 1998;84:7-17.
6. Branco JC, Alves de Matos AC. Custos hospitalares das fracturas do colo do fémur. Estudo comparativo com outras doenças não transmissíveis. *Acta Reumatológica Portuguesa*, 1995;75:7-22.
7. Dias AA, Ventura S, Fernandes M et al. Osteoporose vertebral. Protocolo de estudo epidemiológico multicêntrico na Europa. *Revista Portuguesa de Reumatologia*. 1995;6(5):1377-1397.
8. Johnell O, Gullberg B, Allander A, Kanis JA and the MEDOS study group. The apparent incidence of hip fracture in Europe. *Osteoporosis International*, 1992;2:298-302.
9. Sernbo I, Johnell O, Andersson T. Differences in the incidence of hip fractures and some social conditions between an urban and a rural population in southern Sweden. *Acta Orthopédica Scandinavia*, 1988;58:383-385.
10. Hall ML, Heavens J, Cullum L, Ell PJ. The range of bone density in normal British women. *British Journal of Radiology* 1990;63:266-269.
11. Lunt M, Felsenberg D, Adams J et al. Population-based geographic variations in DXA bone density in Europe: the EVOS study. *Osteoporosis International*, 1997;7:175-189.
12. Blanchet C, Dodin S, Dumont M, et al. Bone mineral density in french canadian women. *Osteoporosis International*, 1998;8:268-273.
13. WHO. Assessment of osteoporotic fracture risk and its role in the screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical report series, Geneva, 1994.
14. Melton LJ III. How many women have osteoporosis now? *Journal of Bone and Mineral Research* 1995;10:175-177.
15. National Osteoporosis Foundation. 1996 and 2015: Osteoporosis prevalence figures. State-by-state report. Washington DC: 1997.
16. National Osteoporosis Foundation. Osteoporosis: review of the evidence for the prevention, diagnosis and treatment and cost-effectiveness analysis. *Osteoporosis International*, 1998; 8 (Suppl.4):1-88.
17. Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P et al. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. *Osteoporosis International*, 1997;7:390-406.
18. Looker AC, Wahner HW, Dunn WL, et al. Proximal femur bone mineral levels of US adults. *Osteoporosis International*, 1995;5:389-409.
19. Gabinete de Estudos Regionais da Direcção Regional do Centro, Instituto Nacional de Estatística. Estudo sobre o poder de compra concelhio. Coimbra, 1993.
20. Kanis JA. In *Osteoporosis*. Blackwell Science, Ltd. Londres, 1994.

NOVA EVIDÊNCIA CLÍNICA

FOSAMAX

O poder de EVITAR FRACTURAS



Anca¹
(p=0,047)

51%

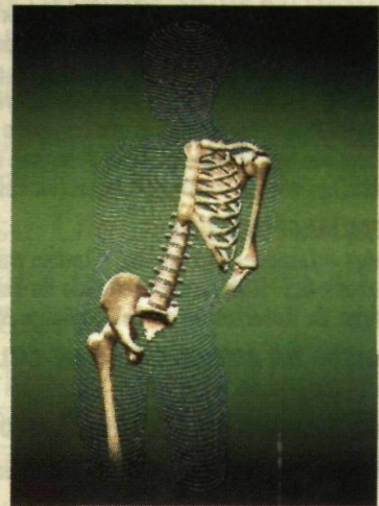
Vertebrais
múltiplas¹
(≥2) (p<0,001)

90%

NO TRATAMENTO DA OSTEOPOROSE PÓS-MENOPÁUSICA



1 comprimido/dia



FOSAMAX

alendronato
de sódio

¹ Black DM et al for the Fracture Intervention Trial Research Group: Alendronate reduces the risk of fractures in women with existing vertebral fractures: Results of the Fracture Intervention Trial. Lancet. 348:1535-1541, 1996. Estudo duplamente cego, controlado com placebo, em 6459 mulheres pós-menopáusicas divididas em 2 grupos. O primeiro grupo incluiu 2027 mulheres com fracturas vertebrais prévias e DMO da anca <0,68 g/cm³ determinadas por densitometria óptica de feixe único, seguidas durante 3 anos. O objectivo do estudo foi o número de fracturas vertebrais e não vertebrais ocorridas durante o período do estudo. A dosagem de Fosamax foi de 10 mg/dia (inicialmente foi de 5 mg/dia durante os dois primeiros anos). As mulheres com ingestão insuficiente de cálcio (inferior a 1000 mg/dia) foram administrado suplemento de Ca e vitamina D. O 2.º braço do estudo (mulheres sem fracturas vertebrais prévias) encontra-se ainda em curso.

05-99FSM 98-P-024-JA

 **MERCK SHARP & DOHME**

Síndrome de Sjögren com Púrpura Hipergamaglobulinémica, Associada a Porfíria Cutânea Tarda e Beta-Talassemia Minor - Um Caso Clínico

D. Nour⁽¹⁾, C. Marques⁽²⁾, V. Marques⁽³⁾, J. Silva⁽⁴⁾, J. A. P. Silva⁽⁵⁾, A. Malcata⁽⁶⁾, A. Porto⁽⁷⁾

RESUMO:

É apresentado o caso clínico de uma mulher com Síndrome de Sjögren (SS) e lesões de vasculite cutânea traduzidas por púrpura hipergamaglobulinémica, associadas a lesões cutâneas típicas de porfíria cutânea tarda (PCT). A púrpura hipergamaglobulinémica pode fazer parte do quadro da SS, enquanto a PCT corresponde a uma situação distinta. Discutem-se as interrelações destes quadros clínicos.

PALAVRAS CHAVE: Síndrome de Sjögren, Porfíria cutânea tarda, Púrpura Hipergamaglobulinémica.

INTRODUÇÃO

A *Síndrome de Sjögren* é uma doença autoimune caracterizada por infiltração linfocítica das glândulas exócrinas, levando à diminuição da secreção glandular. Predominantemente são atingidas as glândulas salivares e lacrimais. No entanto, outros órgãos com tecido exócrino, como os tractos gastrointestinal, respiratório e genito-urinário, também podem ser afectados. Manifestações extra-glandulares são frequentes e entre estas a *púrpura hipergamaglobulinémica* constitui-se na vasculite mais comum. Surge em doentes com valores de imunoglobulina G (IgG) superiores a 2000mg/dl, caracterizando-se na fase inicial por múltiplas lesões petequiais, não palpáveis, de 2 a 3mm de diâmetro, localizadas simetricamente nos membros inferiores.^{1,2}

A *Porfíria cutânea tarda* é uma doença da pele que resulta da diminuição da actividade de uma das enzimas intervenientes na biossíntese do heme no fígado, a descarboxilase do uroporfirinogénio (URO-D). É a Porfíria mais comum, sendo geral-

mente um distúrbio adquirido. Porém, em alguns casos, a deficiência hereditária da referida enzima, é o factor predisponente.³

CASO CLÍNICO

M. I. B. N., sexo feminino, branca, 29 anos, casada, doméstica, foi admitida no Hospital da Universidade de Coimbra em Agosto/1995 com história de xerostomia, xeroftalmia e aftas orais não dolorosas com início há vários anos.

Desde 1989 notara o aparecimento de lesões cutâneas eritemato-purpúricas punctiformes, de bordos bem definidos, não pruriginosas, inicialmente localizadas às pernas, com progressão ascendente até à cintura pélvica, agravadas pelo ortostatismo e uso de vestuário apertado.

Em 1993 surgiram-lhe artralguas de ritmo misto, localizadas aos joelhos, mãos, cotovelos e ombros e um episódio de monoartrite do joelho esquerdo, que melhorou com o repouso. O quadro articular não era incapacitante e melhorava com a utilização de anti-inflamatórios não esteróides.

Em Junho de 1995 apareceram-lhe lesões vesicobolhosas, de conteúdo seroso, localizadas simetricamente no dorso das mãos e face, que eram despertadas e agravadas pela exposição solar e evoluíam em cerca de quinze dias para cicatrização atrófica. Simultaneamente notou coloração escura da urina. Negava queda de cabelo, perda de peso, febre, fenó-

⁽¹⁾ Interna do Internato Complementar de Reumatologia

⁽²⁾ Dermatologista

⁽³⁾ Especialista de Medicina Física e Reabilitação

⁽⁴⁾ Assistente Hospitalar, Consultor de Reumatologia

⁽⁵⁾ Reumatologista, Professor Auxiliar de Medicina e Reumatologia

⁽⁶⁾ Assistente Hospitalar Graduado de Reumatologia, Responsável pelo Sector de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

⁽⁷⁾ Director do Serviço de Medicina III e Reumatologia, Professor Catedrático da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

Sector de Reumatologia do Serviço de Medicina III dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

meno de Raynaud ou queixas cárdio-respiratórias, gastrointestinais ou ginecológicas.

Relativamente aos antecedentes pessoais, salienta-se o diagnóstico de B-talassémia Minor aos 17 anos de idade e a necessidade de várias transfusões sanguíneas no decurso do puerpério da primeira gravidez aos 23 anos. A doente tomava regularmente contraceptivo oral.

Negava hábitos alcoólicos ou tabágicos.

Os antecedentes familiares eram irrelevantes.

No exame objectivo geral observaram-se moderação da palidez cutâneo-mucosa, secura das mucosas ocular e oral, lesões vesico-bolhosas e erosões superficiais, sem halo inflamatório, localizadas simetricamente no dorso das mãos e face, lesões eritemato-purpúricas punctiformes nas pernas e ainda hiperpigmentação das regiões temporais e membros inferiores abaixo do joelho bem como hipertrichose das regiões temporais.

O restante exame, incluindo o músculo esquelético e o neurológico, não revelou alterações.

Para esclarecimento do diagnóstico, foram solicitados exames complementares, dos quais salientamos:

Hemograma: -Eritrócitos 4,38T/L; hemoglobina 9gr/dl; VGM 64,3fl; leucócitos 2,9 G/L (neutrófilos 60%; linfócitos 33%).

Bioquímica: proteínas totais 9,5g/dl; albumina 4,1g/dl; TGO 41U/L; TGP 52U/L; Gama-GT 18U/L; bilirrubina total 0,8 mg/dl; bilirrubina directa 0,4 mg/dl; velocidade de sedimentação >102mm na 1.^a hora; sumária da urina sem alterações; RA Test 356 UI/L; Waaler Rose negativo; proteinograma electroforético: hipergamaglobulinemia monoclonal com pico na fracção gama; anticorpos anti-nucleares positivos, padrão mosqueado (+ + + +); anticorpo anti-SSA e anti-SSB positivos; imunoglobulinas IgG e IgA elevadas (32,5 / 5,89g/l); crioglobulinas negativas; C3 0,53g/L e C4 0,11g/L; estudo das hemoglobinas Hb A 95,2%, Hb A2 4,8% e Hb F 0,8%; estudo do metabolismo do ferro normal, excepto saturação da transferrina que estava discretamente elevada (42.12%); serologias para os vírus das hepatites A, B, C e Delta negativas; anti HIV 1 e 2 negativos.

Imagiologia: radiografia de tórax, ecografia abdominal normais; cintigrafia das glândulas salivares revelou ausência quase completa de actividade funcional das glândulas sub-maxilares.

ECG: normal.

Doseamento das porfirinas na urina de 24 horas 1558mg/24 h (normal < 220).

Teste de Schirmer ≤ 5mm aos 5 minutos bilateralmente.

Biópsias: labial revelou sialadenite linfocítica focal, nodular (mais de 50 linfócitos em 2 nódulos), compatível com Síndrome de Sjögren em estágio IV

(Escala de Chisholm); **de lesões cutâneas do dorso da mão** mostrou descolamento dermoepidérmico com conservação das papilas dérmicas e ausência total de infiltrado inflamatório, alterações estas compatíveis com Porfíria cutânea tarda. Perante os dados clínicos e laboratoriais foram colocados os diagnósticos de síndrome de Sjögren primária com púrpura hipergamaglobulinémica, associada à Porfíria cutânea tarda e beta-talassémia Minor.

Iniciou-se tratamento com fotoprotecção externa e cloroquina 250mg, 2 vezes por semana, com melhoria clínica e laboratorial da PCT. Prescreveu-se também colírio de metilcelulose e, devido à persistência de poliartralgias e à manutenção de valores de VS superiores a 60mm, iniciou-se deflazacort 6mg/dia com melhoria destes parâmetros. Suspendeu-se a contracepção oral.

DISCUSSÃO

Como em muitas outras doenças reumáticas, na SS não há um sintoma ou um teste laboratorial que seja específico para o seu diagnóstico e, por isso,

Quadro I

Critérios para classificação da SS primária do Grupo de Estudo Europeu

- Sintomas oculares:** resposta positiva a uma das seguintes questões:
 - Sensação incómoda de olho seco, diária e persistentemente, há mais de 3 meses
 - Sensação recorrente de areia nos olhos
 - Necessidade de utilizar lágrimas artificiais mais de 3 vezes por dia
- Sintomas orais:** resposta positiva a uma das seguintes questões:
 - Sensação de boca seca diariamente há mais de 3 meses
 - Recorrente ou persistentemente, aumento de volume das glândulas salivares
 - Necessidade de beber líquidos frequentemente quando ingere alimentos secos
- Sinais oculares:** evidência objectiva de envolvimento ocular, determinado por um resultado positivo em 1 dos seguintes testes:
 - Teste de Schirmer ≤ 5 mm em 5 minutos
 - Rosa Bengala (≥ 4, de acordo com a escala de Bijsterveld)
- Alterações histopatológicas**
 - Biópsia de glândula salivar minor contendo ≥ 1 foco (foco é definido como aglomeração de 50 células mononucleares, devendo o foco conter 4mm de tecido glandular)
- Envolvimento da glândula salivar:** evidência de envolvimento da glândula salivar em um dos seguintes testes:
 - Cintigrafia salivar
 - Sialografia das parótidas
 - Menor estimulação do fluxo salivar (≤ 15 ml em 15 min)
- Autoanticorpos:** presença no soro de 1 dos seguintes autoanticorpos:
 - Anticorpos anti-Ro/SS-A ou La/SS-B, ou ambos
 - SS provável**- 3 dos 6 critérios presentes
 - SS definitiva**- 4 dos 6 critérios presentes

Critérios de exclusão: sarcoidose, linfoma, AIDS, hepatite c e outras causas de queratite seca ou aumento da glândula salivar

Adaptado de Vitali C et al (5)

vários grupos de critérios foram apresentados nos últimos 20 anos⁴. No caso em questão, a história de queixas secas, aliada à presença de poliartralgias/artrite, sugere desde logo a hipótese de SS. Posteriormente este diagnóstico é corroborado pelo teste de Schirmer com valores inferiores a 5mm/5 minutos, pela cintigrafia das glândulas salivares demonstrando hipofunção, a biópsia labial com o infiltrado linfocítico típico e pela presença de autoanticorpos (anti-Ro, anti-La e factor reumatóide), evidenciando o compromisso autoimune. Estes achados clínico-laboratoriais satisfazem os critérios do grupo de estudo europeu para o diagnóstico de SS primária. (Quadro I).⁵

Estima-se uma **prevalência** da SS entre 1 e 3% da população, ocorrendo com maior preponderância em mulheres (F:M = 9:1), iniciando-se os sintomas, em regra de forma insidiosa entre os 35 e 45 anos de idade, sendo rara em crianças.¹ Pode ocorrer isoladamente, **SS Primária**, ou em associação a outra doença do tecido conectivo, especialmente Artrite Reumatóide, Esclerodermia e Lúpus Eritematoso Sistémico, sendo então designada de **SS secundária**. A **SS Primária** associa-se imunogeneticamente à presença do HLA-B8-DR3 para além dos anti-corpos anti-Ro/SS-A e anti-La/SS-B.^{5,6}

As **manifestações iniciais** podem ser bastante inespecíficas e, com frequência, só após 8 a 10 anos de evolução, o quadro se torna mais evidente.⁷ As manifestações extra-glândulares mais frequentes são apresentadas no Quadro II.

Quadro II
Manifestações extra-glândulares da SS primária

Artralgias/Artrite	60 - 70%
Fenómeno de Raynaud	35 - 40%
Disfunção esofágica	30 - 35%
Linfadenopatia	15 - 10%
Vasculites	5 - 10%
Envolvimento pulmonar	10 - 20%
Envolvimento renal	10 - 15%
Envolvimento hepático	5 - 10%
Neuropatia periférica	2 - 5%
Miosites	1 - 2%
Linfoma	5 - 8%

Adaptado de Moutsopoulos HM e Tzioufraz AG (7)

Além da xerostomia e xeroftalmia, outras queixas muco-cutâneas podem estar presentes, como pele seca (xerose), secura vaginal com consequente prurido, ardor e dispareunia. A cavidade oral e a língua podem estar hiperemiadas e com erosões, havendo maior tendência para o surgimento de candidíase oral e queilite angular. O aumento de volume das parótidas e das glândulas salivares acessórias é observado em alguns doentes.

Em 5% dos casos detecta-se vasculite, que atinge vasos de pequeno e médio calibre. Comumente esta manifesta-se por urticária recorrente, ulcerações da pele, mononeurite multiplex, púrpura Hipergamaglobulinémica, púrpura não palpável, eritema multiforme, telangectasias periungueais e fenómeno de Raynaud.^{7,8}

A doente apresentava dois diferentes tipos de lesões cutâneas: nos membros inferiores púrpura não palpável, que se enquadra no contexto da SS; na face e mãos erosões e bolhas, que caracterizam a PCT.

A **púrpura Hipergamaglobulinémica** é o tipo de vasculite mais comum na SS e surge em doentes com valores de IgG superiores a 2000mg/dl, caracterizando-se na fase inicial por múltiplas lesões petéquiais, não palpáveis, de 2 a 3mm de diâmetro, localizadas simetricamente nos membros inferiores. Posteriormente ocorre hiperpigmentação nas áreas previamente ocupadas pelas lesões agudas, o que pode persistir meses ou anos. Está associada à presença de anti-Ro(SS-A), diminuição dos valores do complemento e altos títulos de factor reumatóide.^{7,8} Todas estas características estavam presentes nesta doente.

A base molecular para **PCT** é a redução da actividade da URO-D hepática; contudo, para que surjam as manifestações clínicas da doença, é imperativa a existência de factores extrínsecos desencadeantes, entre os quais os mais importantes são o abuso do álcool, a infecção pelo vírus da hepatite C e a utilização de estrogénios. Também tem sido descrita em associação a várias condições que podem afectar o fígado ou alterar o metabolismo do ferro, tais como doenças não víricas do fígado, insuficiência renal crónica sob hemodiálise prolongada, lúpus eritematoso sistémico, talassemia, diabetes não insulino dependente, anemia sidero-blástica, doenças malignas hematológicas e infecção pelo HIV.⁹ Tem sido descrita ainda uma forma tóxica que se segue à exposição a hidrocarbonetos aromáticos halogenados, nomeadamente hexaclorobenzeno e 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-dioxina. Aproximadamente 80% dos doentes apresentam a forma esporádica (tipo I), em que a deficiência enzimática é restrita ao fígado. Os restantes 20% tem a PCT familiar (tipo II) em que o défice enzimático está presente em todos os tecidos, com uma herança autossómica dominante de baixa penetrância e menos de 10% dos afectados desenvolvem sintomas.^{10,11}

Clinicamente são características as lesões cutâneas localizadas nas áreas de exposição à luz solar, particularmente o dorso das mãos e face. São erosões superficiais pelo aumento da fragilidade mecânica da pele, bolhas subepidérmicas, hipertríose (particularmente na face das mulheres) e pigmentação. Em doença de longa evolução podem ser

detectadas placas "esclerodermia-like", alopecia, onicólise e lesão conjuntival. Os ataques agudos de Porfíria com dor abdominal, confusão mental e neuropatia motora não ocorrem na PCT.¹⁰

No nosso caso clínico a presença de lesões vesico-bolhosas e erosões superficiais, sem halo inflamatório, localizadas simetricamente no dorso das mãos e face, a hipertricose das regiões temporais e a hiperpigmentação evocaram o diagnóstico de PCT, que foi confirmado pela biópsia e doseamento das porfirinas urinárias.¹²

Como factor desencadeante para a PCT nesta doente identificámos a utilização de contraceptivo oral e a existência da Beta-Talassemia Menor. A associação entre PCT e o uso de estrogénios naturais ou sintéticos para contracepção, tratamento de sintomas da menopausa ou carcinoma da próstata, está bem estabelecida.¹¹ Por outro lado, os doentes com talassemia podem desenvolver PCT muitas vezes pela utilização inadequada de ferro para tratamento da anemia ou por acumulação de ferro no tecido hepático por transfusões sanguíneas repetidas. A referência a transfusões nos antecedentes da nossa doente implicou o estudo serológico das hepatites víricas e a pesquisa do HIV, que poderiam estar na origem do desencadear da PCT. Por outro lado o vírus da hepatite C e o HIV podem produzir uma Síndrome seca semelhante à SS.^{10,11,12}

Não se pode afastar a hipótese de que neste caso a própria SS, como acontece com o LES, seja o factor desencadeante da Porfíria. Contudo, na revisão da literatura dos últimos 4 anos não encontramos referências a esta associação.

O tratamento da SS visa controlar os sintomas e evitar a progressão da doença, variando de acordo com a extensão do compromisso. Utilizam-se lágrimas artificiais para lubrificação ocular.

A xerostomia é difícil de tratar. Recomenda-se a ingestão mais frequente de água com sumo de limão, utilização de gomas de mastigar sem açúcar, evitar o fumo e medicamentos que tenham acção anticolinérgica como efeito colateral. Uma adequada higiene oral é imprescindível para evitar cárie dentária e infecções orais.

Os sintomas extra-glândulares são tratados de maneira similar ao lúpus eritematoso sistémico. As artralgias podem responder aos anti-inflamatórios não esteróides, aos antimaláricos ou a baixas doses de metotrexato. Se há manifestações mais graves como pneumonite intersticial difusa, glomerulonefrite, vasculite e neuropatia periférica, recomenda-se prednisona na dose de 0,5 a 1mg/Kg/dia ou outros imunossuppressores, como a ciclofosfamida.¹³

Classicamente, para além da fotoprotecção externa e da evicção de álcool e medicação potencialmente hepatotóxica, o tratamento da PCT consiste

na realização de flebotomias e na utilização de anti-palúdicos de síntese em baixas doses (cloroquina, 100mg duas vezes por semana). Ressalte-se que os anti-maláricos em altas doses podem provocar, na primeira semana de tratamento, hipertermia, dores abdominais, alterações das provas hepáticas e aumento da eliminação das porfirinas urinárias. Outras alternativas terapêuticas são a plasmafereze e a desferroxamina.¹⁴

Na maioria das vezes, os portadores de PCT têm alteração da função hepática de gravidade variável e raramente sintomática. No entanto, a alta frequência com que estes doentes desenvolvem carcinoma hepatocelular implica monitorização frequente das provas funcionais hepáticas, doseamento da alfa-feto-proteína e realização periódica de ecografia abdominal. A biópsia hepática pode ser necessária em algumas circunstâncias.¹⁵

BIBLIOGRAFIA

1. Buchanan WW. Sjögren's Syndrome: The Persisting Conundrum. *The Journal of Rheumatology* 1997;24:1667-1669
2. Fargion S, Piperno A, Cappellini MD et al.. Hepatitis C Virus and Porphyria Cutanea Tarda: Evidence of a Strong Association. *Hepatology* 1992;6:1322-1326
3. Manthorpe R, Asmussen K, Oxholm P. Primary Sjögren's Syndrome: Diagnostic Criteria, Clinical Features, Disease Activity. *The Journal of Rheumatology* 1997; (suppl) 50:8-11
4. Fox RI, Maruyama T. Pathogenesis and treatment of Sjögren's syndrome. *Current Opinion in Rheumatology* 1997;9:393-399
5. Vitali C, Bombardieri S. Glandular involvement in Sjögren's Syndrome: A diagnostic approach to the sicca syndrome manifestations. *Rheumatology in Europe* 1995;24:48-52
6. Robert IF, Kang H. Sjögren's Syndrome. In: Kelley WN et al 4ed. on *Textbook of Rheumatology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1993:931-942
7. Moutsopoulos HM, Tzioufas AG. Sjögren's Syndrome. In: Klippel JH, Dieppe PA on *Rheumatology*. London: Mosby, 1994: 6.27.1-6.27.12
8. Tzioufas AG, Youinou P, Moutsopoulos HM. Sjögren Syndrome. In: Maddison PJ et al 2ed. on *Oxford Textbook of Rheumatology*. Hong Kong: Oxford University Press, 1998:1302-1317
9. Navas S, Bosch O, Castillo I et al.. Porphyria Cutanea Tarda and Hepatitis C and B Viruses Infection: A Retrospective Study. *Hepatology* 1995;21:279-284
10. Elder GH. Porphyria Cutanea Tarda. *Seminars in Liver Disease* 1998;18:17-24
11. About I, Cassagnavere E, Capdville J. Porphyrie Cutanée Tardive familiale révélée par une hépatite C chronique. À propos d'un cas. *Rev Méd Interne* 1996;17:1020-1024
12. Grossman ME, Poh-Fitzpatrick MB. Porphyria Cutanea Tarda-Diagnosis and Management. *Medical Clinics of North America* 1980;64:807-827
13. Vlachoyannopoulos PG, Moutsopoulos HM. Therapy in Sjögren's Syndrome. *Rheumatology in Europe* 1995;24:63-64
14. Kauppinen R, Timonen K, Mustajoki P. Treatment of the porphyrias. *Ann-Med*. 1994 Feb;26:31-38
15. Lim H, Mascaró JM. The Porphyrias and Hepatocellular Carcinoma. *Dermatology-Clinics*. 1995;13:135-142

Avaliação da Qualidade de Vida em Pacientes com Artrite Reumatóide

Rozana Mesquita Ciconelli

RESUMO:

A Artrite Reumatóide é uma doença crónica e incapacitante que afecta em vários aspectos a qualidade de vida dos pacientes. Actualmente tem-se demonstrado um crescente interesse pela avaliação de parâmetros relacionados à Qualidade de vida em ensaios clínicos e terapêuticos, o que permite uma avaliação multi-dimensional dos pacientes com artrite.

1. Introdução

A Artrite Reumatóide (AR) é uma doença crónica e incapacitante que leva a alterações tanto nos aspectos físicos e capacidade funcional do paciente como também interfere de modo directo em actividades de vida diária, actividades sociais, de relacionamento, envolvendo aspectos emocionais importantes, afectando assim de algum modo a qualidade de vida desses pacientes.

Tradicionalmente o conceito de qualidade de vida era delegado a filósofos e poetas, no entanto, actualmente existe um crescente interesse de médicos e pesquisadores em transformá-lo numa medida quantitativa que possa ser usada em ensaios clínicos e modelos económicos e que os resultados obtidos possam ser comparados entre diversas populações e até mesmo entre diferentes patologias.¹⁻³

A avaliação de qualidade de vida é feita basicamente pela administração de instrumentos ou questionários que em sua grande maioria foram formulados na língua inglesa, direccionados para utilização na população que fala este idioma. Portanto, para que possa ser utilizado em outro idioma deve-se

seguir normas pré-estabelecidas na literatura para sua tradução e posteriormente suas propriedades de medida (reprodutibilidade, validade e responsividade) devem ser demonstradas num contexto cultural específico.⁴⁻⁷

2. Instrumentos utilizados para avaliação da qualidade de vida

Diversos instrumentos ou índices têm sido propostos e utilizados com a finalidade de avaliar a qualidade de vida de pacientes com as mais diversas patologias, incluindo as doenças reumáticas. Estes instrumentos podem ser divididos em dois grandes grupos, genéricos e específicos.⁸⁻¹⁰

2.1- Instrumentos genéricos

São instrumentos desenvolvidos com a finalidade de reflectir o impacto de uma doença sobre a vida de pacientes em uma ampla variedade de populações. Avaliam aspectos relativos à função, disfunção e desconforto físico e emocional. Podem ainda ser subdivididos em dois modos de avaliação: perfil de

Professora Doutora Rozana M. Ciconelli.
Médica Assistente da Disciplina de Reumatologia da Universidade Federal de São Paulo-UNIFESP

saúde que avaliam o estado de saúde e medidas de *Utility*, que traduzem a preferência do paciente por um determinado estado de saúde.

A. Perfil de saúde

Estes instrumentos proporcionam uma ampla avaliação de diferentes aspectos referentes à qualidade de vida do paciente. Podem ser utilizados em qualquer população, entretanto, não são sensíveis para detectar determinados aspectos particulares ou específicos da qualidade de vida de uma determinada patologia.^{9,11}

Os instrumentos mais comumente usados na avaliação de perfis de saúde são: *Sickness Impact Profile (SIP)*, *Nottingham Health profile (NHP)*, *Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36)*, entre outros. Todos estes questionários têm sido avaliados quanto a sua validade e reprodutibilidade.

B. Medidas de Utility

Essas medidas são derivadas de teorias económicas e de "decisão". Reflectem a preferência dos pacientes por um determinado estado de saúde, tratamento ou intervenção. Os elementos-chave das medidas de utility são a incorporação de medidas de preferência do indivíduo relacionadas à saúde e à morte. São sumariadas num número único dentro de uma escala que varia de 0 a 1 (0= morte e 1= saúde perfeita). A aceitabilidade, reprodutibilidade e validade destas medidas têm sido documentadas em vários grupos de pacientes. São úteis para determinar sobretudo a melhora do paciente, no entanto, não são capazes de identificar as dimensões específicas do estado de saúde, nos quais os pacientes têm obtido melhora ou piora.^{9,12}

2.2-Instrumentos Específicos

Estes instrumentos são capazes de avaliar de forma individual e específica determinados aspectos da qualidade de vida, proporcionando uma maior capacidade de detecção de melhora ou piora do aspecto específico em estudo. Sua principal característica é seu potencial de ser sensível às alterações,

ou seja, a capacidade que possui de detectar alterações após uma determinada intervenção. Podem ser específicos para uma determinada função (capacidade física, sono, função sexual), para uma determinada população (idosos, jovens), para uma determinada alteração (dor).⁹

Vários instrumentos ou questionários têm sido utilizados na avaliação da qualidade de vida de pacientes com doenças reumáticas. No entanto, além de instrumentos genéricos, vários instrumentos específicos foram desenvolvidos com a finalidade de avaliar de forma mais directa o impacto da artrite na avaliação global de saúde dos pacientes. Dentre esses instrumentos podemos citar: *American Rheumatism Association (ARA) Functional Class*, *Katz Activities of Daily Living (ADL) Instruments*, *Functional Status Index (FSI)*, *Stanford Health Assessment Questionnaire (HAQ)*, *Arthritis Impact Measurement Scales (AIMS)*, entre outros.

3. Aspectos envolvidos na tradução dos instrumentos

A grande maioria dos instrumentos de avaliação de qualidade de vida foi formulada na língua inglesa e por isso, direccionada para ser utilizada em população que fala este idioma. Devido ao crescente número de ensaios clínicos multicêntricos, criou-se a necessidade de desenvolver-se medidas delineadas especificamente para utilização em países cujo idioma não seja o inglês, assim como para populações de imigrantes que adoptam a língua inglesa, já que nessas duas situações, diferenças culturais importantes podem estar presentes.^{4,7} Isto pode ser feito de duas maneiras: desenvolvendo-se uma nova medida ou modificando e adaptando uma medida previamente validada em outra língua, baseando-se num processo de adaptação cultural. A primeira opção demanda uma quantidade maior de tempo e empenho tanto pessoal como financeiro para proceder-se à criação de um novo instrumento, adequando novos conceitos, seleccionando seus itens e testando sua validade. Além disso, é importante avaliar a real necessidade de criar-se um novo instrumento caso exista um anterior com a mesma proposta e de boa qualidade. Na segunda opção, entretanto, também não basta que o instrumento seja simplesmente traduzido, é necessário que se faça uma

avaliação rigorosa de sua tradução e adaptação transcultural, bem como a avaliação de suas propriedades de medida após sua tradução.

Após revisão sistemática da literatura, entre 1966 e 1992), analisando trabalhos que abordaram alguma metodologia de tradução e adaptação cultural, propuseram um conjunto de instruções padronizadas para adaptação transcultural de instrumentos de qualidade de vida, que poderiam ser resumidas nas seguintes etapas:⁵

1. Tradução: este processo deveria ser realizado por, pelo menos, dois tradutores independentes e qualificados cientes dos objectivos da tradução.

2. Avaliação da tradução inicial (*Back-translation*): uma vez traduzido, o instrumento deveria ser vertido para o idioma original e o resultado comparado ao instrumento de origem. Esta etapa deveria ser realizada por outros dois tradutores que apresentassem um bom conhecimento dos dois idiomas, embora a tradução devesse ser feita para a língua materna dos tradutores, que ao contrário dos primeiros, não deveriam estar cientes do objectivo da tradução.

3. Revisão por um Comité: O comité deveria ser formado por uma equipe multidisciplinar que conhecesse a doença pesquisada, a finalidade do instrumento e os conceitos a serem analisados. Nesta etapa, participantes bilíngues seriam de especial valor. O comité teria por finalidade produzir uma versão final do instrumento, baseado nas várias traduções e *back-translation*, comparando os resultados entre si. Essas versões poderiam ser repetidas quantas vezes fossem necessárias, até obter-se uma versão completamente compreensiva.

Durante a tradução dos instrumentos, alguns aspectos devem ser avaliados:

- **equivalência semântica:** baseia-se na avaliação da equivalência gramatical e de vocabulário. Muitas palavras de um determinado idioma podem não possuir tradução adequada para outros idiomas, como por exemplo, a palavra *outcome*, que não possui uma única tradução adequada para a língua portuguesa, ou para palavras como *dancing* ou *eating* para idiomas que não adoptam o gerúndio.

- **equivalência idiomática:** a tradução de certas expressões idiomáticas é difícil. Podemos citar, como exemplo, a expressão coloquial em inglês: "I am blue", que significa nos Estados Unidos, estar deprimido. Se fosse traduzida para a língua portuguesa "Eu estou azul", ficaria sem sentido ou poderia até ser entendida popularmente como se estivesse tudo bem com a pessoa, sentido totalmente oposto ao da língua inglesa.

- **equivalência experimental ou cultural:** para uma boa tradução transcultural é importante que os termos utilizados sejam coerentes com as experiências vividas pela população à qual se destina, dentro de seu contexto cultural. Na versão para a língua portuguesa do HAQ, por exemplo, a sentença "utilizando um automóvel" foi substituída por "utilizando transporte público", uma vez que muitos brasileiros não possuem automóvel.¹³

- **equivalência conceitual:** muitos itens utilizados nos instrumentos de qualidade de vida podem equivaler-se semanticamente, sem contudo, apresentar equivalência de conceito, por exemplo, no contexto social de muitas culturas de países em desenvolvimento os termos "irmão" ou "tia", podem significar mais do que um grau de parentesco.

4. Pré-teste: Esta etapa teria por objectivo verificar a equivalência da versão final do instrumento, avaliando erros e desvios cometidos na tradução do mesmo

4.1 - Escolha do Instrumento a ser aplicado

A percepção do estado de saúde e da qualidade de vida dos pacientes, bem como, o impacto tanto da sua doença, como de seu respectivo tratamento estão sendo amplamente reconhecidos como um tópico de pesquisa em estudos clínicos e epidemiológicos. No entanto, a maioria dos instrumentos utilizados para avaliação da qualidade de vida dos pacientes, são quase que exclusivamente encontrados na língua inglesa. Actualmente, concorda-se que tais medidas devam, não somente ser traduzidas cuidadosamente,

mas também devam ter suas medidas psicométricas testadas num contexto cultural específico.^{7,14}

A escolha de um determinado instrumento baseia-se principalmente em sua proposta de estudo. Seus componentes devem ser claros, a população estudada, definida e a doença para qual as medidas foram desenvolvidas, delineada. O instrumento deve apresentar-se de preferência em um formato simples, de fácil aplicação e compreensão, com tempo de administração apropriado. Descreveremos alguns instrumentos já utilizados na avaliação de pacientes com artrite reumatóide:

A. Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey:

O SF-36 (Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey) é um instrumento genérico de avaliação de qualidade de vida, de fácil administração e compreensão, porém não tão extenso como os anteriores. É um questionário auto-administrável, multidimensional formado por 36 itens, englobados em 8 escalas ou componentes: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral da saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. Apresenta um escore final de 0 a 100, onde zero corresponde a um pior estado geral de saúde e 100 a um melhor estado de saúde.¹⁵⁻¹⁸

B. Arthritis Impact Measurement Scale (AIMS)

O AIMS é um questionário auto-administrável que avalia e forma multidimensional, as funções de bem-estar físico, emocional e social. Consiste de seis itens demográficos e quarenta e seis itens sobre o estado de saúde, agrupados em nove escalas: mobilidade, actividade física, actividade social, papel social, actividades de vida diária, dor, destreza, ansiedade e depressão. Há ainda outros onze itens relacionados à percepção de saúde, à estimativa global do estado funcional e à gravidade da artrite. Quando associado a outras medidas de actividade clínica convencionais é capaz de detectar diferenças clínicas significantes entre grupos de ensaios clínicos com drogas.

Uma nova versão do AIMS, AIMS 2, foi intro-

duzido após revisão e expansão do instrumento original. Três tipos de alterações foram realizadas: a) nas nove escalas originais alguns itens foram rectificadados, reduzindo-se cada escala a quatro ou cinco itens, b) incluíram-se três novas escalas: função dos braços, trabalho e suporte social, c) incluíram-se novos itens para avaliar o grau de satisfação do paciente. Actualmente uma nova versão mais curta do AIMS está sendo avaliada.^{19,20}

C. Stanford Health Assessment Questionnaire (HAQ)

O HAQ é um instrumento auto-administrável que avalia quatro dimensões: incapacidade, desconforto e dor, efeitos colaterais de drogas e custo. Um facto a ser realçado, porém consiste na observação de que desde a publicação inicial do instrumento, grande valor tem sido dado à dimensão que avalia a capacidade funcional. As outras dimensões (desconforto e dor, efeitos colaterais de drogas e custo) têm sido esporadicamente citadas e utilizadas em trabalhos científicos.^{13,21}

A escala que mede capacidade funcional do HAQ é formada por vinte questões sobre actividades de vida diária (por exemplo, tomar banho, alimentar-se, vestir-se, etc.). Analisa o nível de dificuldade que o paciente apresenta para realizar tais actividades, assim como a necessidade de assistência para realizá-las, com escores que variam de 0 (sem qualquer dificuldade) a 3 (actividade incapaz de ser executada pelo paciente), divididos em oito subescalas.

5. Importância da avaliação da qualidade de vida em pacientes com Artrite Reumatóide

Tradicionalmente, a avaliação do tratamento do paciente tem baseava-se nas medidas de avaliação de morbidade e mortalidade, portanto o julgamento médico orientava-se pelas avaliações de parâmetros clínicos, laboratoriais e radiográficos.^{2,12} Entretanto, o reconhecimento da necessidade de monitoração e avaliação do tratamento pelo ponto de vista do paciente fez surgir vários instrumentos, criados com a finalidade de medir subjetivamente as condições de bem-estar dos indivíduos.²²

O desenvolvimento e validação de instrumentos para avaliar a qualidade de vida ou seus componentes específicos tornou-se uma importante área de pesquisa médica, todavia para demonstrar suas propriedades de medida, estes instrumentos devem ser avaliados e reavaliados em diferentes situações, ou seja, em diferentes centros de pesquisa e por diversos pesquisadores em populações variadas.²³⁻²⁵

As medidas de avaliação de saúde disponíveis não são capazes de dizer exactamente para o profissional de saúde, o que fazer, entretanto são capazes de demonstrar se os pacientes conseguem fazer determinadas actividades que normalmente fazem e como se sentem quando as estão praticando. As aplicações repetidas destes instrumentos no decorrer de um período podem definir a melhora ou piora do paciente em diferentes aspectos, tanto físicos como emocionais, tornando-se úteis para avaliação de uma determinada intervenção.²⁶

É importante ressaltar que ao descrever o comprometimento da qualidade de vida de uma determinada patologia de forma genérica e ao compararmos esta com outras doenças, podemos demonstrar sua importância para o indivíduo, a nível social ou de saúde, dentro de uma comunidade. Ressaltamos desta forma a necessidade de possuímos parâmetros de avaliação, tais como a avaliação da qualidade de vida, para nortear a decisão quanto a uma melhor distribuição de recursos dentro do sistema de saúde.

Cada vez mais, a avaliação da qualidade de vida nas patologias reumáticas tem sido enfatizada. Com uma visão mais actual da avaliação dos resultados do tratamento instituído não só do ponto de vista médico mas também do ponto de vista do paciente, fica a seguinte pergunta: Será a avaliação da qualidade de vida para os pacientes com Artrite Reumatóide, menos importante do que a avaliação da melhora no número de articulações inflamadas, da rigidez matinal, das alterações laboratoriais ou de outros parâmetros clínicos, laboratoriais ou radiográficos?

BIBLIOGRAFIA

1. Bowling A & Brazier J. Quality of Life in Social Science and Medicine. *Soc Sci Med* 1995; 41:1337-1338.
2. Bowling A- What things are important in people's lives? A survey of the public's judgments to inform scales of health related quality of life. *Soc Sci Med*, 1995, 41: 1447-1462,.
3. Fitzpatrick R, Fletcher A, Gore B, et al. Quality of Life measures in health care. I. Applications and issues in assessment. *BMJ* 1992; 305:1074-1077.
4. Mathias SD, Fifer SK, Patrick DL. Rapid translation of quality of life measures for international clinical trials: avoiding errors in the minimalist approach. *Qual Life Res* 1994; 3: 403-412.
5. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol* 1993; 46:1417-1432.
6. Guillemin F. Measuring health status cross cultures. *Rheum Eur* 1995; (suppl 2):102-103.
7. Guillemin F. Cross-cultural adaptation and validation of health status measures. *Scand J Rheumatol* 1995; 24: 61-63.
8. Patrick DL & Deyo RA- Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. *Med Care*. 1989, 27: S217-S232.
9. Guyatt GH. A taxonomy of health status instruments. *J Rheumatol* 1995; 22: 1188-1190.
10. Guyatt GH, Naylor D, Juniper E, Heyland DK, Jaeschke R, Cook DJ. User's guides to the medical literature. XII. How to use articles about health-related quality of life. *JAMA*. 1997; 277: 1232-1236.
11. Guyatt GH, van Zaten SJOV, Feeney DH, et al. Measuring quality of life in clinical trials: a taxonomy and review. *Can Med Assoc J* 1989; 140: 1441-1448.
12. Guyatt GH, Feeney DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993; 118: 622-629.
13. Ferraz MB, Oliveira LM, Araujo PM, et al. Crosscultural reliability of the physical ability dimensions of the Health Assessment Questionnaire. *J Rheumatol* 1990;17:813-817
14. Faden R & Leplège A. Assessing Quality of Life. Moral Implications for Clinical Practice. *Med Care* 1992; 30(suppl): MS 166-175.
15. Ware JE & Sherbourne CD. The MOS 36 Item Short-Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30:473-483.
16. Ware JE, Gandek B and IQOLA project group. The SF-36 health survey: development and use in mental health research and the IQOLA project. *Int J Ment Health* 1994;23:49-73.
17. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, et al. SF-36 Health Survey. Manual and Interpretation guide. Boston. New England Medical Center, 1993.
18. Ware JE, Kosinski M, Keller ED. The SF-36 Physical and Mental health Summary scales: A User's Manual. Boston, M.A.- The Health Institute, 1994.
19. Meenan RF, Gertman PM, Mason JH. The Arthritis Impact Measurement Scales. *Arthritis Rheum* 1980;23:146-152.
20. Meenan RF, Mason JH, Anderson JJ, et al. The content and properties of revised and expanded Arthritis Impact Measurement Scales Health Status Questionnaire. *Arthritis Rheum* 1992;35:1-10.
21. Fries JF, Spitz PW, Krains RG, et al. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum* 1980;23:137-145.
22. Ware J. Comments on the use of health status assessment in clinical settings. *Med Care* 1992;30:MS 205-MS 209.
23. Garratt AM, Ruta DA, Abdalla MI, et al. The SF-36 Health Survey questionnaire: an outcome measure suitable for routine use within the NHS? *BMJ* 1993;306:1440-1444.
24. Ohman J, Barr J, Schumacher G. Health status measures in allied health curricula; results of a national survey. *J Allied Health* 1995;24:57-63.
25. Thier SO. Forces motivating the use of health status assessment measures in clinical settings and related clinical research. *Med Care* 1992;30:MS 15-MS 22.
26. Ebrahim J. Clinical and public health perspectives and applications of health related quality of life measurement. *Soc Sci Med* 1995;41:1383-1394.

Novas Perspectivas Terapêuticas na Osteoartrose

Rui André Santos*

Introdução

A osteoartrose (OA) é uma doença articular crónica que tem provavelmente como ponto de partida a cartilagem mas que afecta a articulação como um todo.

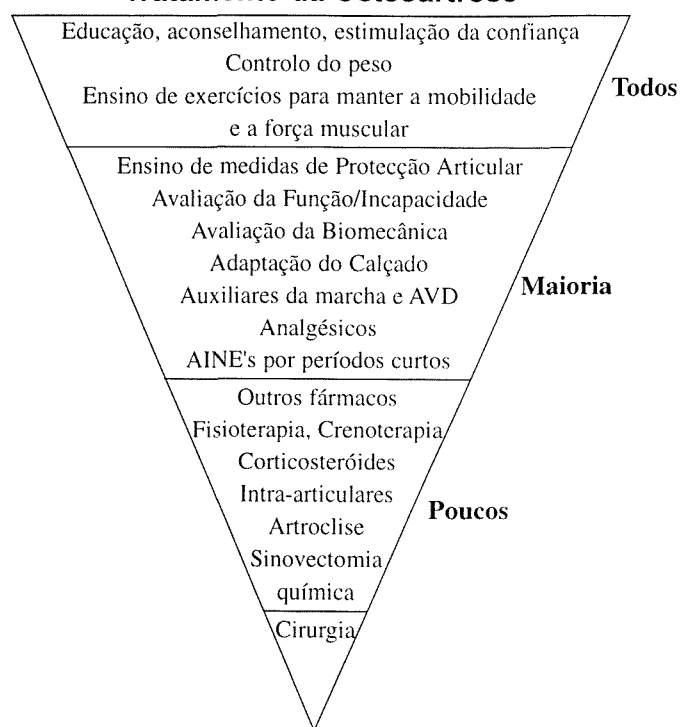
Embora na maior parte das vezes de causa desconhecida, são frequentemente encontrados na sua patogénese factores genéticos (como na osteoartrose das mãos) e sobretudo de natureza mecânica (lombartrose, osteoartrose do joelho).

De uma forma geral, a OA pode ser encarada como uma doença que é o resultado da falência dos mecanismos adaptativos da articulação a uma série de agressões sofridas de uma forma continuada pela cartilagem.

A OA é provavelmente a doença crónica mais prevalente no ser humano. Como quase todas as outras doenças crónicas, a etiologia é multifactorial e não tem cura conhecida, o que condiciona um tratamento baseado em diversas vertentes.

Essa abordagem terapêutica consiste num acompanhamento cuidadoso do doente, sedimentando uma educação constante, procurando por diversos meios o alívio dos sintomas e reservando a cirurgia para alguns casos mais graves.

Tratamento da Osteoartrose



Objectivos do tratamento e problemas na sua prossecução

Constituem objectivos do tratamento da osteoartrose:

- Educação

O doente, os seus familiares e quem o trata devem compreender a natureza da doença e o que está ao seu alcance fazer para a melhorar.

*Reumatologista.
Hospital Militar Principal.
Lisboa.

- *Alívio dos sintomas*

A dor, a rigidez e outros sintomas devem ser controlados da forma mais eficaz e com os menores riscos para o doente.

- *Minimizar a incapacidade*

Qualquer disfunção, incapacidade ou invalidez devem ser minimizadas através de técnicas de reabilitação adequadas.

- *Evitar a progressão*

Deve ser evitado qualquer factor que possa agravar a doença e devem ser instituídas todas as modalidades terapêuticas que possam atrasar a progressão com o menor risco para o doente.

Estes objectivos só poderão ser conseguidos através da contribuição do trabalho de todos os membros duma equipa multidisciplinar encarregada do tratamento constituída por:

- Reumatologista
- Clínico Geral / Médico de Família
- Enfermeiro de Reumatologia
- Fisiatra
- Fisioterapeuta
- Terapeuta Ocupacional
- Podologista
- Ortopedista
- Família
- Amigos e Colegas de trabalho
- Informação específica e de carácter geral veiculada nos Media

No entanto, são diversos os problemas e importantes os obstáculos que se interpõem no tratamento da OA. A ignorância sobre a natureza da doença é extensiva aos doentes e à sociedade em geral, englobando não raras vezes muitos profissionais de saúde incluindo médicos. Tal facto tem gerado conceitos e ideias erradas sobre a natureza da doença. Por outro lado, a OA não escapa à regra geral que se abate sobre o reumatismo: doença de velhos, irremediável e não tratável, haverá que suportar estoicamente o sofrimento por ela provocado. Só algumas vezes que se têm mais recentemente elevado invocando mais qualidade para os últimos anos da vida têm contribuído para contrariar estes tristes e tão enraizados princípios.

Também o desconhecimento da causa dos sintomas da doença e da dimensão da incapacidade e disfunção ligadas à OA têm motivado a pouca atenção ao tão grave problema de saúde pública que constitui a OA, que é afinal uma das principais causas de absentismo laboral, reforma antecipada e que acarreta importantes despesas directas e indirectas.

Por fim, também as Ciências Médicas têm desprezado a doença, havendo ainda hoje grandes limitações na compreensão dos mecanismos da progressão da doença e nos meios para controlar a sua evolução.

Intervenções Terapêuticas na OA

As possibilidades de intervenção terapêutica na OA são múltiplas e variadas na sua natureza, como aliás é comum nas doenças de etiologia multifactorial e mal conhecida. Desde diversas estratégias para a educação do doente ao apoio social e psicológico, passando pelas mais variadas formas de controlar a sintomatologia dolorosa, as dificuldades prendem-se sobretudo com a integração das modalidades terapêuticas.

- Educação
- Cinesioterapia/Programas de Exercício
- Fisioterapia: aplicação de calor/frio, TENS
- Hidroterapia/Crenoterapia (tratamento termal)
- Adaptação do calçado, plantares, cunhas
- Técnicas de protecção articular/Conservação de Energia
- Redução do Peso
- Ortóteses
- Auxiliares da marcha, auxiliares de AVD (actividades da vida diária)
- Abordagens psicológicas
- Terapêutica farmacológica sistémica
- Terapêutica farmacológica de aplicação tópica
- Terapêutica farmacológica intra-articular
- Artroclise (lavagem articular)
- Cirurgia
- Apoio Social
- Outras técnicas para alívio da dor

Em relação à terapêutica para controlo da dor deve ser dado particular ênfase à importância do exame clínico na ocasião do surgimento de qualquer queixa que surja no decorrer da OA. Os mecanismos

e as causas de dor são muito variados, podendo ter origem em processos de sinovite, muitas vezes sub-clínica, no aumento da pressão no osso subcondral, em dor por contractura muscular reactiva, por tensão ligamentar ou por estiramento da cápsula articular devido a derrame. Muito importantes são os fenómenos relacionados com bursites, tendinites ou entesites reaccionais, cujo alívio, em geral fácil, pode contribuir significativamente para o bem-estar do doente.

Educação

Os programas de educação para doentes artrósicos devem ser integrados e completos. Há cada vez mais trabalhos científicos que demonstram a eficácia de uma estratégia baseada na educação no alívio dos sintomas dos doentes e na melhoria do bem-estar e da qualidade de vida. Nada de estranho neste tipo de doença crónica, multifactorial na sua origem, multifacetada na sua apresentação e nas queixas.

A Educação deve, em primeiro lugar, visar a aquisição de uma série de conhecimentos, relacionados com a doença e o seu tratamento, conselhos nutricionais para a aquisição do peso ideal e de como o manter e questões relacionadas com os fármacos mais habitualmente usados e o seu manuseamento. Não é demais realçar o valor de um programa de exercícios que deve ser simples para se tornar executável e o seu intercalar com períodos de repouso. A divulgação e o ensino de medidas gerais de protecção articular e de conservação de energia são fáceis e de grande valor e o ensino de técnicas de controlo do 'stress' e de relaxamento podem ser muito úteis em casos seleccionados. Devem ser dados a conhecer todos os apoios de que a comunidade dispõe a nível de cuidados de saúde mas também no que respeita a apoio social propriamente dito.

Os métodos de ensino são diversificados: desde o ensino individual ou em grupo, a maior parte das vezes por uma equipa constituída por médico, enfermeiro e terapeuta, ao ensino por computador, mais ou menos interactivo, passando pela distribuição e leitura de folhetos, livros ou observação de vídeos. Está também demonstrada a eficácia dos contactos telefónicos como meio de ensinar ou apenas de manter elevados os níveis de assertividade do doente em relação ao trabalho da equipa. As técnicas de ensino

na OA devem introduzir mudanças de atitudes, melhorando a forma de lidar com a doença, levando também à resolução de problemas específicos de problemas que devem ser identificados, melhorando de uma forma global a auto-eficácia e a auto-estima dos doentes.

Reabilitação

Sob esta designação de "Reumatologia Reabilitadora" são considerados uma série de aspectos que incluem a cinesioterapia, a fisioterapia, a hidroterapia e a terapia ocupacional. Se é verdade que os médicos fisiatras e os técnicos paramédicos fisioterapeutas e terapeutas ocupacionais devem ocupar o seu tempo e actividade profissional no ensino e na prática de técnicas deste tipo, é nossa convicção que o seu emprego, em maior ou menor escala, deve ser realizado por todos os que estão relacionados com a problemática da terapêutica da OA, a começar nos doentes. Os doentes e todos os profissionais de saúde que deles se ocupam devem zelar para que sejam divulgados conselhos, exercícios e técnicas de analgesia baseadas nos agentes físicos, uma vez que não será prático nem lógico acorrer a todo o momento aos técnicos especializados para iniciar um qualquer tratamento simples ou monitorizar a sua eficácia. Devem ser ensinadas as técnicas mais simples de aplicação do calor e do frio, bem como um programa simples e claro de exercícios, cujos resultados possam ser facilmente avaliados.

De uma forma geral, são objectivos destas técnicas de reabilitação o alívio da dor e da rigidez, a manutenção ou a melhoria da amplitude do movimento articular e manter ou aumentar a força dos músculos que actuam sobre a articulação, melhorando a estabilidade articular e optimizando a biomecânica.

As técnicas de fisioterapia servem sobretudo para conseguir o alívio dos sintomas (dor, rigidez) e facilitar a execução do programa de exercícios. Os mais importantes tipos de exercícios, quase nunca contraindicados, são os de amplitude do movimento articular e os de fortalecimento muscular. Mesmo na presença de sinais inflamatórios os exercícios isométricos podem ser prescritos. Este tipo de exercícios, em relação aos quadricípetes, são de muito fácil aprendizagem e execução, tendo provado já a sua eficácia

na melhoria dos sintomas associados à gonartrose.

A terapêutica ocupacional ocupa-se do ensino de técnicas de protecção articular, de relaxamento muscular e de conservação de energia. É necessário o aconselhamento para ultrapassar dificuldades diversas nas actividades da vida diária, no trabalho ou de outra natureza (sexual, por exemplo). Também o aconselhamento acerca do uso ou a manufactura de ortóteses ou de auxiliares da marcha são tarefas essenciais para este tipo de terapia. São com frequência extraordinariamente úteis a utilização de talas de repouso para os polegares na rizartrose, plantares absorvedores de impactos na OA dos membros inferiores, de cunhas calcaneanas na coxartrose, de cunhas de valgização na OA do compartimento femuro-tibial interno e de varização no caso de OA do compartimento femuro-tibial externo, a adaptação do calçado na OA do pé, joelheiras na OA femuro-patelar ou lombostatos e colares cervicais de natureza e resistência diversas na espondilartrose lombar e cervical.

Crenoterapia

O nosso País dispõe de um grande número de estabelecimentos termais, alguns deles muito bem equipados e modernizados, com águas de natureza propícia ao tratamento da osteoartrose.

É muito frequente que os doentes com este tipo de patologia melhorem quando submetidos a esta crenoterapia. Além dos benefícios que podem ser atribuíveis às propriedades físico-químicas das águas, geralmente sulfuradas sódicas e quentes, há que não menosprezar o efeito da cinesioterapia em meio aquático, da educação devida à grande proximidade com os terapeutas, às alterações na dieta, à vida ao ar livre, ao relaxamento, etc.

Terapêutica Farmacológica

São também muito diversificados os tipos de fármacos utilizados no tratamento da OA:

Analgésicos “puros”

É comum o uso de analgésicos no tratamento da dor provocada pela OA. O paracetamol, simples ou

Fármacos Utilizados na Osteoartrose

Tipo	Objectivo
<i>Analgésicos AINEs</i>	Alívio da dor Alívio da dor e de outros sintomas através do efeito anti-inflamatório
<i>Corticosteróides intra-articulares</i>	Alívio dos sintomas locais
<i>Agentes esclerosantes, radiofármacos</i>	Alívio sintomático por sinovectomia química
<i>“Condroprotectores”</i>	Alívio nos sintomas e eventual atraso na progressão das lesões
<i>Antidepressivos e outros agentes</i>	Modulação da dor

associado a relaxantes musculares, é o mais utilizado. Entre nós raramente é utilizado até à dose máxima preconizada: 3 g/dia para os autores europeus ou 4g/dia para os norte-americanos.

A clonixina e a dipirona são também de uso frequente nas exacerbações mais dolorosas. Já os derivados opiáceos como o dextropropoxifeno e o tramadol são entre nós menos usados nesta indicação.

Não está ainda disponível no nosso mercado o uso de capsaicina tópica, um antagonista da substância P, conhecido mediador da dor ao nível neuronal.

Anti-inflamatórios não esteróides

Muitos doentes referem maior alívio sintomático com AINEs em relação ao que obtêm com os analgésicos, dando valor à teoria que afirma a existência de um componente inflamatório, ainda que subclínico, em todos os estádios da OA.

Os AINEs são por isso os fármacos mais utilizados no tratamento sintomático da OA. Há quem preconize, como nós, apenas a utilização ocasional, por escassos dias, até à melhoria da sintomatologia, e quem por outro lado afirme que devem ser utilizados por períodos maiores, por várias semanas ou até mais., advogando efeitos condroprotectores de algumas moléculas. Por outro lado, alguns fármacos mostraram “in vitro” inibir a síntese de componentes da matriz cartilaginosa ou estar associados a formas rapidamente destrutivas de osteoartrose (indometacina).

Como em todas as formas de terapêutica, a utilização de AINEs na OA deve obedecer a uma análise risco/benefício prévia. Aos conhecidos efeitos secundários na mucosa gastrintestinal, às

perturbações da função renal e hepática, aos efeitos secundários relativos ao SNC, às possíveis toxidermias e interações com outros fármacos devem opor-se a reconhecida eficácia no alívio da dor, rigidez, inflamação e na melhoria da qualidade de vida.

Reconhecido como efeito secundário mais importante e frequente a indução de úlceras gástricas e duodenais deve ser feita a administração conjugada com antagonistas dos receptores H₂, inibidores da bomba de prótons ou misoprostol nos indivíduos com mais factores de risco que são os antecedentes de doença péptica, o sexo feminino, a idade superior a 65 anos e a existência concomitante de outras situações patológicas importantes. Os novos inibidores selectivos da isoforma 2 da ciclo-oxigenase abrem muitas esperanças no aumento da segurança deste tão importante grupo de fármacos.

Muitos AINEs podem ser também utilizados em aplicação tópica na pele sobre as articulações dolorosas. Em creme, pomada, gel, líquido ou nebulizador todas são bastante populares entre os médicos e sobretudo entre os doentes que raramente dispõem de um no domicílio para sintomas não muito importantes. Os AINEs tópicos podem ter interesse em reumatismos abarticulares associados à OA ou em certas localizações como as articulações dos dedos. Contudo, são comunmente mal utilizados, apenas uma vez por dia, ou com expectativas de grande melhoria em situações para as quais a sua indicação já se encontra ultrapassada. A recente disponibilidade de utilização em forma de emplastro poderá ser um auxílio por obrigar a aplicação de uma quantidade adequada durante um longo intervalo de tempo.

Corticosteróides

Não existe qualquer indicação para o uso de corticosteróides por via sistémica na OA.

Por seu lado, a via intra-articular poderá ser muito útil na rizartrose e noutras localizações quando há surtos inflamatórios com derrame articular. Outra aplicação interessante será para debelar uma sinovite importante para permitir um rápido início da reabilitação. No entanto, deve ser conhecido o facto de que raramente a sua eficácia ultrapassará escassas semanas.

A utilização de corticosteróides em infiltrações

peri-articulares nos casos de tendinites ou bursites muito frequentemente associadas à OA tem muita aplicabilidade. Estes reumatismos abarticulares são muitas vezes a verdadeira causa de uma aparente exacerbação da OA e a correcta infiltração local com derivado corticosteróide é quase sempre a melhor opção terapêutica.

Tratamento “de fundo”

Desde há muito que são procurados fármacos com capacidade para atrasar ou até reverter o processo artrósico. Tal não foi ainda possível demonstrar de forma inequívoca em estudos clínicos. No entanto, existem diversos fármacos que em trabalhos realizados “in vitro” demonstraram propriedades interessantes no sentido de atrasar a degradação e/ou estimular a síntese da cartilagem ou de alguns dos seus componentes e que em estudos realizados em modelos animais demonstraram actividade anti-artrósica.

Alguns desses fármacos têm em fase final estudos em que serão analisadas essas propriedades. No mercado nacional existem actualmente três fármacos que poderão vir a comprovar esse efeito mas que têm desde já assegurada uma acção interessante: a modulação dos sintomas da OA, de uma forma progressiva mas real e duradoura, com um efeito que pode persistir por longas semanas após a interrupção do tratamento. São eles o sulfato de glucosamina, os hilanos e a diacereína.

O sulfato de glucosamina pode ser usado por via oral ou intra-muscular, sendo já longa a experiência com este fármaco e reconhecida a sua boa tolerância. Os mais recentes trabalhos realizados apontam para uma eficácia nos sintomas ao fim de cerca de 2 semanas persistindo até 2 meses após a interrupção do tratamento que seria repetido em ciclos de 6 a 8 semanas 3 a 4 vezes por ano. Os mecanismos de acção possíveis são diversificados mas parecem assentar sobretudo numa estimulação dos processos anabólicos do condrócito, opondo-se à degradação da cartilagem.

Os hilanos são derivados do ácido hialurónico, com um elevado peso molecular, utilizados por via intra-articular em 3 administrações repetidas com intervalo de uma semana. A sua eficácia na melhoria dos sintomas foi demonstrada, nalguns trabalhos, em cerca de 75% dos doentes, com uma frequência de

efeitos secundários locais (sinovite) contraditória. O efeito positivo poderá durar muitos meses (média de 8). O mecanismo de acção destas substâncias não é bem conhecido, ultrapassando sem dúvida as alterações das propriedades visco-elásticas do líquido sinovial conferidas pelo seu elevado peso molecular.

A diacereína é um derivado das antraquinonas que tem um efeito inibidor da interleucina-1 demonstrado em culturas de monócitos humanos e em cartilagem animal. Conhecida a importância da IL-1 nos processos degradativos da cartilagem artrósica, é reclamado o seu efeito inibidor da citocina para explicar a sua eficácia nos sintomas da OA. Contudo, a sua acção também tem um aparecimento deferido por 6 a 8 semanas, embora possa permanecer pelo menos 2 meses após a interrupção do tratamento. Um efeito secundário esperado será uma diminuição da consistência das fezes, até mesmo diarreia, cuja repercussão na continuação do tratamento ainda não está bem aferida.

Artroclise

A artroclise ou lavagem articular de grandes articulações como o joelho com abundantes quantidades de soro fisiológico por via intra-articular costuma causar um alívio duradouro da sintomatologia. O mecanismo de acção será provavelmente a remoção de detritos da cartilagem e de mediadores do processo inflamatório. Esta técnica é muitas vezes seguida da injeção intra-articular de corticosteroide.

Cirurgia

A cirurgia ortopédica pode ter um papel muito importante em diversas fases da evolução do processo artrósico. Um desbridamento articular por via artroscópica tem indicação nos casos de sintomas moderados a graves, de natureza essencialmente mecânica, quando não existem ainda lesões ósseas ou cartilaginárias muito avançadas. As osteotomias tem em vista o realinhamento da articulação, corrigindo a biomecânica que acarreta sobrecargas.

Pode atrasar a evolução da doença e permite o alívio da dor mesmo em casos de sintomas graves quando as lesões são localizadas apenas às áreas da articulação sobrecarregadas.

As artroplastias, através da colocação de próteses articulares, têm constituído provavelmente o maior avanço terapêutico na coxartrose e na gonartrose. Contudo, estão obviamente reservadas para os casos que evoluem com sintomas graves e com importante lesão da cartilagem.

Conclusão

A abordagem terapêutica da OA deve ser piramidal, iniciada pela educação e por agentes físicos para o alívio dos sintomas antes do recurso a fármacos ou à cirurgia.

As medidas de protecção articular devem ser implementadas precocemente e a sua utilização, dentro do possível, assegurada e monitorizada.

A actividade física deve ser mantida, reforçando os exercícios de amplitude do movimento articular e de fortalecimento muscular, visando a estabilização da articulação.

Os fármacos devem ser poupados para as exacerbações dos sintomas e/ou para a manutenção da actividade. Aguardam-se resultados de estudos clínicos de fármacos com potencial efeito de atrasar ou reverter o processo artrósico.

A cirurgia está disponível para os casos mais graves, com sintomas fortes e persistentes.

O tratamento deve ser sempre individualizado e dirigido aos problemas do doente.

REFERÊNCIAS

- Doherty M., Color atlas and text of Osteoarthritis, Mosby ed.1994.
- Dieppe P., Management of Osteoarthritis, Rheumatology, Mosby ed., 1994.
- Swezey RL. Essentials of physical management and rehabilitation in arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 1974;3:349.
- Ghosh P. Anti-rheumatic drugs and cartilage. *Baillière Clin Rheumatol.* 1988;2:309-338.
- Batchelor EE, Paulus HE. Principles of Drug Therapy, in Moskowitz R et al, eds. *Osteoarthritis*, WB Saunders; 1992:465-492.
- Brooks P. Chondroprotection: myth or reality? *Baillière Clin Rheumatol.* 1990;4:293-303.

Poliartrite Aguda com Manifestações Cutâneo-mucosas

Luís Sousa Inês, José António P. Silva, A. Malcata, A. Porto

VC é um homem de 24 anos, empregado na indústria hoteleira. Foi internado no Serviço de Reumatologia com poliartrite assimétrica, iniciando-se 3 semanas antes e com envolvimento aditivo dos punhos, várias pequenas articulações das mãos e pé esquerdo e do joelho direito, que se apresentava muito tumefacto e com derrame articular. O doente encontrava-se praticamente limitado ao leito, pela intensidade das queixas articulares. Apresentava também lesões cutâneas e mucosas, indolores, de início 1 mês antes: na glândula (fig.1), na planta dos pés (fig.2), no palato duro (fig.3) e ainda, nas axilas e região internadegueira, pápulas eritematosas semelhantes às lesões plantares. Cinco semanas antes, surgiu olho vermelho bilateral, que regrediu espontaneamente em 2 semanas. O exame oftalmológico foi normal.



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3

Qual é o seu diagnóstico?

As pápulas eritematosas, confluentes, algumas com pústula ou hiperqueratose central e intensa descamação, observadas nas plantas dos pés, são compatíveis com duas entidades patológicas: psoríase e queratoderma blenorrágica. Esta última é

uma manifestação cutânea de artrite reactiva, localizada geralmente às plantas e palmas, embora possam surgir lesões noutras localizações, como sejam o couro cabeludo, os cotovelos, os joelhos, as nádegas e as unhas. A distribuição habitual das lesões de psoríase é idêntica a esta. As características histológicas das lesões de psoríase e queratoderma blenorrágica são também semelhantes.

As erosões de bordo serpiginoso bem demarcado e elevado, observadas na glândula do pénis, são características de balanite circinada. As lesões erosivas eritematosas, observadas na mucosa oral, são similares. A balanite circinada e as lesões orais são muito sugestivas de artrite reactiva, embora não ocorram frequentemente. Estas manifestações não são características de psoríase. Contudo, em doentes circuncidados, a balanite circinada pode apresentar-se como placas hiperqueratóticas, ou seja, psoriasiformes.

A artrite reactiva é uma doença de início agudo e, quando surgem lesões cutâneo-mucosas, estas iniciam-se com poucos dias de intervalo em relação à artrite. Por outro lado, as lesões cutâneas de psoríase precedem, geralmente em alguns anos, a instalação de artrite, nos casos em que esta surge. Apenas em cerca de 15% dos casos a instalação é simultânea.

Perante a clínica do caso em discussão, a hipótese diagnóstica mais provável é a de artrite reactiva.

A artrite reactiva é uma artrite asséptica desencadeada por uma infecção extra-articular. O início é agudo, entre poucos dias a algumas semanas após uma infecção, geralmente localizada ao tracto urogenital, gastrointestinal ou orofaríngeo. Os microorganismos desencadeantes mais frequentes são: *Chlamydia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter* e *Streptococcus*. As manifestações musculoesqueléticas dominam geralmente o quadro e podem consistir em monoartrite, dactilite, oligoartrite ou poliartrite assimétrica, sendo também frequentes as tendinites e entesopatias. A artrite reactiva é uma doença sistémica, podendo surgir manifestações cutâneo-mucosas, manifestações oculares, como a conjuntivite e uveíte anterior e ainda manifestações gastrointestinais, cardíacas e renais. Casos com manifestações tão exuberantes como o do doente apresentado são, contudo, raros. A Síndrome de Reiter designa uma artrite reactiva pós-uretrite, com conjuntivite e artrite.

A base do tratamento são os anti-inflamatórios não esteróides. A infiltração intra-articular de corticóides nas articulações muito sintomáticas pode ser útil. Os corticóides orais são necessários nos casos em que os anti-inflamatórios não esteróides não são suficientemente eficazes. A artrite reactiva não é

uma doença infecciosa, logo, os antibióticos não modificam a sua evolução. Contudo, caso persista a infecção desencadeante, esta deve ser tratada.

O prognóstico da artrite reactiva é geralmente bom, com recuperação total após alguns dias ou semanas de evolução. Mesmo nos casos com poliartrite muito incapacitante, como o do doente apresentado, a evolução é favorável e raramente ocorre destruição articular significativa.

Voltando ao caso clínico: interrogámos o doente acerca da existência recente de diarreia, amigdalite ou corrimento uretral, que negou. Inquirimos quanto a hábitos sexuais e referiu, cerca de mês e meio antes, uma relação sexual casual, sem preservativo.

Realizámos artrocentese do joelho direito, tendo-se drenado 80 ml de líquido sinovial, com contagem celular de 30.400 células/mm³ e predomínio de neutrófilos. O exame bacteriológico e pesquisa de cristais no líquido foram negativos. O hemograma mostrou leucocitose de 21,2 G/L e a velocidade de sedimentação foi 77 mm na 1.ª hora. As culturas de zaragatoa uretral e faríngea, fezes e urina foram negativas. As serologias para *Salmonella*, *Brucella*, CMV, HBV, HCV, HIV e o VDRL foram negativas. A serologia para *Chlamydia* foi positiva. As radiografias mostraram apenas tumefação de tecidos moles no joelho direito.

Estabeleceu-se o diagnóstico de artrite reactiva, presumivelmente consecutiva a infecção uretral por *Chlamydia*. No entanto, já não foi possível demonstrar a infecção desencadeante. Tratou-se com anti-inflamatório não esteróide, corticóide (em infiltração intra-articular no joelho direito, aplicação tópica nas lesões cutâneas e administração oral). Medicou-se também com antibiótico, dado existirem dúvidas quanto a possível persistência da infecção desencadeante. A evolução foi favorável, com melhora cutânea e articular progressiva. O doente foi reobservado aos 6 meses, em remissão do quadro.

Referências

1. Toivanen A. Reactive arthritis. In: Klippel JH, Dieppe PA. Rheumatology. S. Louis: Mosby, 1994: 4.9.1.-4.9.8.
2. Amor BP, Toubert AA. Reactive arthropathy, Reiter's syndrome, and enteric arthropathy in adults. In: Maddison PJ, Isenberg DA, Woo P. Oxford Textbook of Rheumatology. Oxford: Oxford University Press, 1998: 1084-1097
3. Fan PT, Yu DY. Reiter's syndrome. In: Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB. Textbook of Rheumatology. Philadelphia: WB Saunders Company, 1997: 983-998
4. Schumacher HR. Reactive arthritis. Rheum Dis Clin North Am, 1998; 24(2): 261-271.
5. Fitzpatrick TB, Johnson RA, Polano MK, Suurmond D, Wolff K. Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology. New York: McGraw-Hill, 1992: 40-53, 528-531.

CONGRESSO EUROPEU DE REUMATOLOGIA

**18-21/6/2003, Lisboa, Portugal.
*Um desafio para a Reumatologia
Portuguesa***

Portugal e Lisboa já conheceram um Congresso Europeu de Reumatologia (CER). O VI CER que decorreu na FIL, entre 8 e 13 de Outubro de 1967, foi organizado pelo Instituto Português de Reumatologia (a Sociedade Portuguesa de Reumatologia (SPR) só apareceria em 1972) sob a égide da Liga Europeia Contra o Reumatismo. Este momento ímpar da Reumatologia Portuguesa (RP) teve como figuras principais A. Cortez Pinto, M. Assunção Teixeira e Olímpio Dias (respectivamente presidente, secretário-geral e tesoureiro da Comissão Organizadora), e ainda Luís de Pap (presidente da Comissão Científica).

Passaram mais de 30 anos de afirmação individual, hospitalar e académica da nossa especialidade, penso embora que alguém do desejável e do que epidemiologicamente seria de esperar. Não importa discutir aqui e agora as suas razões.

Interessa antes de tudo afirmar, que a Direcção da SPR conseguiu 'convencer' os responsáveis da EULAR, que a RP tinha capacidade (organizativa e científica) para merecer um CER e que o nosso País, devido às infra-estruturas resultantes da Expo-98, possuía as condições para o acolher.

A EULAR concedeu-nos o CER de 2003. Foi uma candidatura ganha pela RP. Estão decerto todos os reumatologistas portugueses, em geral, e a Direcção da SPR, em especial, de parabéns.

Mas agora falta 'ganhar' o Congresso. É o maior dos desafios que jamais enfrentámos. Por isso me atrevi a escrever este texto de exortação colectiva. Para que as nossas energias sejam, tanto quanto possível, canalizadas para a investigação. Nestes quatro

anos, cada reumatologista pode (tem o dever de ?) pensar, estruturar, realizar e escrever pelo menos um estudo prospectivo, para levar ao CER de 2003. Seria extraordinário poder contar com mais de 100 propostas para comunicações livres e posters.

Trata-se de um imperativo individual e institucional que, a meu ver, a Direcção da SPR deve estimular e apoiar por todos os modos e meios ao seu alcance. Por exemplo, formando um novo Grupo de Trabalho em que estivessem representados todos os Serviços / Unidades e individuais que desejassem, de forma a racionalizar (evitando repetições) e amplificar (juntando resultados) o esforço de cada um de nós, pelo menos nas patologias mais raras. Poderia ainda criar 'incentivos' vários à investigação, nomeadamente em algumas áreas e quando realizada cooperativamente.

Parece muito tempo mas não é, quatro anos passam num instante.

Quero ainda sugerir uma outra forma de todos colaborarmos para o êxito do 'nosso' CER. Se cada um de nós, fizer um slide e o projectar nos intervalos das reuniões que organiza, ou pedir aos organizadores das reuniões (nacionais e internacionais) em que participa para que seja projectado, o efeito propagandístico será crescentemente mais eficaz. E, já agora, dada a sinergia, porque não juntar-lhe um outro da "Década do Osso e da Articulação 2000-2010".

Resumindo, muitos anos depois de se ter realizado em Portugal o CER volta ao nosso País. A dimensão e a qualidade da participação científica nacional depende exclusivamente de nós. Sei que pode ser boa e espero que o venha a ser.

Londres, 11 de Junho de 1999

Prof. Jaime C. Branco

Reumatologista

BOLSAS DE ESTUDOS DO COMITÉ IBERO-AMERICANO DE REUMATOLOGIA (CIAR)

BOLSAS DE ESTUDOS DO COMITÉ IBERO-AMERICANO DE REUMATOLOGIA (CIAR) - FUNDAÇÃO LUSO-AMERICANA PARA O DESENVOLVIMENTO- -DESTINADAS A MÉDICOS PORTUGUESES DOS 3º E 4º ANOS DO INTERNATO COMPLEMENTAR DE REUMATOLOGIA.

Art.º 1

1 - A direcção do Comité Ibero-Americano de Reumatologia (CIAR) em colaboração com a Fundação Luso-Americana para o Desenvolvimento deliberou atribuir 2 Bolsas de estudo em 1999 e uma Bolsa de estudo nos anos 2000 e 2001, respectivamente, visando o aperfeiçoamento em Reumatologia dos internos dos 3º e 4º anos da referida especialidade.

2 - Estas Bolsas propiciam estágios em Serviços ou Unidades de Reumatologia dos Estados Unidos da América do Norte de reconhecida competência científica.

Art.º 2

1 - As Bolsas consistem na atribuição de um subsídio no valor de 3.000 US dólares + viagem de ida e volta Portugal/Estados Unidos destinada à realização dos referidos estágios, que terão uma duração máxima de 3 meses.

2 - As Bolsas serão atribuídas aos candidatos que tiverem melhores currícula.

3 - Os candidatos para além do curriculum vitae terão de apresentar um projecto de estágio.

4 - Os nomes dos vencedores das Bolsas serão tornados públicos num dos Simpósios do CIAR efectuados em Portugal ou em outros países ibero-americanos, ou em sessões científicas realizadas para o efeito.

Art.º 3

1 - Os candidatos às Bolsas deverão preencher os seguintes requisitos:

- a) terem nacionalidade portuguesa;
- b) terem idade igual ou inferior a 35 anos até ao dia 31 de Dezembro do ano da atribuição da Bolsa;
- c) serem internos dos 3.º ou 4.º anos do Internato Complementar de Reumatologia;
- d) apresentar o curriculum vitae até 60 dias antes do Simpósio do CIAR ou sessão científica que o substitua em 5 exemplares (original e 4 fotocópias).

2 - Os candidatos premiados obrigam-se a publicar no Boletim do C.I.A.R. os trabalhos de investigação efectuados durante os estágios, o que não impede a sua publicação em revista de língua estrangeira quando os seus nomes estiverem inseridos nos grupos de trabalho em que efectuaram os estágios.

Art.º 4

1 - O Júri será constituído por 4 elementos:

- a) Presidente do CIAR
- b) Secretário Geral do CIAR
- c) Editor científico do Boletim do CIAR
- d) Um médico representante da Fundação Luso-Americana para o Desenvolvimento que não poderá ser nenhum dos restantes membros do júri.
- e) Representante do Colégio de Reumatologia da Ordem dos Médicos

2 - O Júri será presidido pelo presidente da direcção do CIAR.

3 - Qualquer membro do Júri que concorra ao prémio como autor ou co-autor terá de pedir escusa.

4 - As decisões do júri serão tomadas por maioria de votos, e delas não haverá recurso. Em caso de empate o presidente terá voto de qualidade.

Nota: Em 1999 os trabalhos devem ser apresentados até ao dia 1 de Outubro.

Agenda Nacional

XX CURSO DE REUMATOLOGIA

Data: 22 e 23 de Outubro de 1999
Local: Auditórios dos Hospitais da Univer. Coimbra
Organização: Serv. de Medicina III e Reumatologia
Secretariado: Adriana Mimoso/Ana Maria Abrantes
Tel.: 039. 400439. Fax: 039. 400491

Temas:

- Artrite Reumatóide • Problemas diagnósticos:
- "Olho seco" - Fenómeno de Raynaud
- "Olho vermelho"
- Problemas em terapêuticas comuns
- Clínica de artrite precoce
- Genética das doenças reumáticas
- Reumatologia em Medicina Familiar
- Curso Prático:- O doente com poliartrite

I JORNADAS LUSO-GALAICAS DE REUMATOLOGIA. XII JORNADAS REUMATOLÓGICAS DE LISBOA

Data: 28 e 29 de Outubro de 1999
Local: Lisboa, Penta Hotel.
Organização: Unidade de Reumatologia
(Prof. Viana de Queiróz). Hospital de Sta. Maria.
Secretariado: Boehringer-Ingelheim
Tel.: 01. 313 5326. Fax: 01. 3135303.

Temas:

- Artrite Reumatóide
- Lupus eritematoso sistémico • Esclerodermia
- Vasculites • Espondilartropatias seronegativas
- Artrite idiopática juvenil • Osteoartrose
- Osteoporose • Fibromialgia
- Fronteiras da Reumatologia

II CONGRESSO NACIONAL DE CIÊNCIAS MÉDICAS

Data: 3 a 5 de Novembro 1999.
Local: Fundação Calouste Gulbenkian. Lisboa
Organização: Soc. das Ciências Médicas de Lisboa
Secretariado: Soc. Ciências Médicas de Lisboa.
Fax: 01.7986581

VI JORNADAS INTERNACIONAIS DO INSTITUTO PORTUGUÊS DE REUMATOLOGIA

Data: 2 e 3 Dezembro de 1999
Local: Doca de Alcântara. Lisboa
Organização: Instituto Português de Reumatologia.
Secretariado: Instituto Português de Reumatologia
R. da Beneficência 7 - Apartado 13051 1000 LISBOA
Tel.: 7935821 Fax: 7970210

Temas:

- Osteoartrose
- Referenciação e custos em Reumatologia
- Osteoporose
- Diagnóstico diferencial em Reumatologia
- Genética e Doenças Reumáticas
- Imagem em Reumatologia
- Reeducação funcional nas lombalgias
- Curso Prático para Clínicos Gerais
(Ajudas técnicas)
- Comunicações Livres. Posters.

Agenda Internacional

4th WORLD CONGRESS OF THE OSTEOARTHRITIS RESEARCH SOCIETY INTERNATIONAL.

Data: 15 a 18 de Setembro de 1999.
Local: Viena. Áustria.
Organização: OARSI
Secretariado: OARSI. FAX: 00.1.202. 857 1115
email: oarsi@dc.sba.com

6th EULAR POSTGRADUATE COURSE IN RHEUMATOLOGY.

Data: 24 de Setembro a 3 de Outubro de 1999.
Local: Kerkrade. Holanda.
Organização: EULAR Secretariat.
Secretariado: EULAR Secretariat.
Fax: 00.41.1.383
email: eular@bluewin.ch

BRITISH SOCIETY FOR RHEUMATOLOGY ADVANCED COURSE

Data: 6 a 8 de Outubro de 1999.
Local: Edinburgh. Escócia.
Organização: British Society for Rheumatology
Secretariado: BSR. Fax: 00. 44. 171. 242 3277

14th ANNUAL MEETING OF THE NORTH AMERICAN SPINE SOCIETY

Data: 20 a 23 de Outubro de 1999.
Local: Chicago. U.S.A.
Organização: North American Spine Society
Secretariado: Tel.: 00.1.847.6981630

AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY MEETING.

Data: 13 a 17 de Novembro de 1999.
Local: Boston. E.U.A.
Organização: American College of Rheumatology
Secretariado: Fax: 00.1.404. 633 1870.

12° CONGRESSO FRANCÊS DE REUMATOLOGIA

Data: 22 a 24 de Novembro de 1999
Local: CNIT. La Défense. Paris
Organização: Société Française de Rhumatologie
Secretariado: Fax: 00.33.1.45.863359.
e-mail: s.f.rhum@wanadoo.fr

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 incluem 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 - 1.º D. - 1000 - 154 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 assinadas 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 1.º 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 - 1.º D. - 1000-154 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 _____

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
1000-154 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.

CARTIVIX[®]

DIACEREÍNA



Inibição da Interleuquina 1

Diminuição da destruição da cartilagem

Estimulação da síntese do colagénio e proteoglicanos

Inibição dos radicais livres



REFLEXO DE UMA NOVA LUZ NO TRATAMENTO DA OSTEOARTROSE



CARTIVIX[®]
Diacereína

EMBALAGEM

P.V.P.

Cartivix 50 mg X 20 cáps. 2.772\$00

Cartivix 50 mg X 60 cáps. 7.069\$00

1. DESIGNAÇÃO COMERCIAL DO MEDICAMENTO CARTIVIX. 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA Uma cápsula contém: Diacereína 50,0 mg. A diacereína é a forma acetilada do ácido carboxílico di-hidroxi-antraquinona de refina. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Cápsulas. **4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS** **4.1 Indicações terapêuticas** Tratamento das doenças articulares degenerativas (osteoartrose). **4.2 Posologia e modo de administração** Adultos: 1 cápsula de 50 mg de CARTIVIX, 2x/dia, por via oral, de manhã e à noite, após as refeições. A diacereína é um fármaco sintomático de acção lenta, recomendado no tratamento da osteoartrose. Devido ao seu lento início de acção, o efeito analgésico é observado normalmente ao fim de 30 a 45 dias de tratamento. Deste modo, o produto deve ser administrado diariamente, durante um período mínimo de um mês até que se observem os primeiros efeitos benéficos. A duração máxima do tratamento, sem interrupções, na maior parte dos ensaios clínicos até agora realizados, foi de 6 meses. Deste modo o tratamento ininterrupto para além de 6 meses deve ser cuidadosamente controlado. Os estudos farmacocinéticos efectuados nos doentes idosos e nos doentes com insuficiência renal ou hepática, não apresentaram diferenças significativas nos parâmetros farmacocinéticos, pelo que não é necessário proceder a qualquer ajustamento da dose recomendada. Nos doentes com insuficiência renal grave (depuração da creatinina inferior a 30 ml/min.), a dose recomendada deverá ser reduzida para 50 mg/dia. **4.3 Contra-indicações** Hipersensibilidade à diacereína ou às substâncias de estrutura idêntica (antraquinonas). **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização** A diacereína apenas deve ser administrada em adultos, dada a inexistência de estudos clínicos em crianças. **4.5 Interação medicamentosa e outras formas de interação** Anticídios de acção local, administrados em simultâneo ou 1 hora após a administração da diacereína, reduzem significativamente a quantidade de refina circulante. Não se observou qualquer interacção relacionada com a ligação da refina (metabolito activo da diacereína) às proteínas, na presença de varfarina, paracetamol, ác. salicílico, indometacina, ibuprofeno, diclofenac, fenbufeno, flurbiprofeno, naproxeno, fenilbutazona, piroxicam, sulindac, tenoxicam, valproato de sódio, fenitofina, tolbutamida, glibenclamida ou clorpropamida. A administração concomitante de diacereína e de antagonistas dos receptores da histamina H₂ não altera significativamente os parâmetros farmacocinéticos da refina no plasma e na urina. **4.6 Gravidez e aleitamento** Gravidez: Um estudo em ratos demonstrou um atraso na ossificação embrionária devido a um efeito tóxico materno, em doses elevadas (50-100 mg/Kg/dia). Uma vez que não há dados disponíveis no ser humano, recomenda-se não administrar diacereína durante a gravidez. Lactação: Recomenda-se não administrar este produto durante a lactação devido à passagem, em percentagem mínima, dos derivados da antraquinona para o leite materno. Este facto é demonstrado pela bibliografia relevante. **4.7 Efeitos sobre a capacidade de condução e utilização de máquinas** Não se conhece relativamente à diacereína qualquer efeito sedativo que prejudique a capacidade para conduzir veículos ou trabalhar com máquinas. **4.8 Efeitos secundários** **4.8.1** Devido às características químicas da diacereína poderá ocorrer um efeito laxante, sob a forma de fezes moles e aumento da frequência dos movimentos peristálticos. No entanto, estes efeitos foram bem tolerados na maioria dos casos, e tendem a desaparecer ao fim de 2 a 3 semanas de tratamento. Outros efeitos secundários observados com menor frequência: forte coloração da urina, gastralgia, meteorismo e diarreia. Num número reduzido de casos, observaram-se cefaleias e prurido. Comparativamente ao tratamento com anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) a diacereína não demonstrou qualquer potencial ulcerogénico para o tracto gastrointestinal. **4.8.2 Toxicologia, resultados dos estudos de toxicidade em administração repetida** Os estudos de toxicidade realizados após administração repetida do fármaco, demonstraram um efeito laxante, em função da dose administrada, sendo esse o principal efeito secundário. No cão, com doses orais de 60 mg/kg/dia, não foi observada qualquer toxicidade específica no órgão-alvo. **4.9 Sobredosagem** **4.9.1** Em caso de sobredosagem, poderá ocorrer diarreia intensa. Como medida imediata, recomenda-se a substituição electrolítica. **4.9.2 Toxicidade aguda em animais** A administração oral de doses até 2000 mg/kg não causaram letalidade nos ratos nem nos ratinhos. O principal sintoma observado foi a diarreia. **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS** A diacereína, pró-fármaco da refina, demonstrou uma actividade inibidora dos sintomas agudos e crónicos de inflamação numa série de ensaios específicos, sem provocar efeitos secundários significativos. **5.1 Propriedades farmacodinâmicas** Para além do seu comprovado efeito anti-inflamatório, analgésico e antipirético, o produto tem também efeitos benéficos na diferenciação celular e dos tecidos envolvidos nas doenças articulares. A síntese endógena das prostaglandinas não é antagonizada. Em modelos in vitro, a diacereína demonstrou inibir a produção e libertação de enzimas proteolíticas, radicais livres de oxigénio e linfocinas (por exemplo, interleucina 1), que são responsáveis pela deterioração da cartilagem articular. A diacereína estimula a síntese do colagénio e dos proteoglicanos, que são os principais componentes da matriz cartilaginosa. Em modelos animais de artropatia crónica, o tratamento com diacereína reduziu os sinais e sintomas patológicos, tendo mesmo evitado a evolução da destruição sinovial e articular. **5.2 Propriedades farmacocinéticas** **5.2.1 Farmacocinética pré-clínica** Realizaram-se estudos farmacocinético-metabólicos com diacetilrefina ¹⁴C (diacereína) ou com refina C14, em ratinhos, ratos, cobaias, coelhos e cães. O grau de absorção das diferentes espécies foi de 50 a 100% da dose administrada. Nos ratos, observou-se um efeito de primeira passagem, associado à circulação enterohepática, que foi igualmente óbvio nas restantes espécies testadas. A administração oral repetida não influenciou os parâmetros farmacocinéticos. Estudos de distribuição em órgãos demonstraram elevadas concentrações no principal órgão de excreção, o rim, e valores de concentração muito baixos no cérebro. A ligação às proteínas plasmáticas foi de 80 a 90% (metabolitos) e de 99% (refina). Os estudos realizados sobre o metabolismo demonstraram que a diacereína pode ser considerada como um pró-fármaco, dado que, na maioria das amostras de plasma e em todas as amostras de urina, não foi possível a sua identificação. A diacereína é muito rapidamente metabolizada em refina e em conjugados de refina - sobretudo Pré-sistematicamente - diferindo quantitativamente de espécie para espécie. Numa espécie animal toxicologicamente sensível, foi detectado um metabolito adicional, até agora não identificado, e que não foi detectado no ratinho, no cão, ou no homem. **5.2.2 Farmacocinética clínica** Os níveis plasmáticos mais elevados (C_{max}), obtidos na sequência da administração de uma única dose de 50 mg de diacereína foram de 4 a 5 µg/ml de refina livre. Na concentração de pico, é igualmente detectada refina adicional, numa percentagem < 10%, sob a forma de metabolitos conjugados (fase II). Apenas em amostragens posteriores à de C_{max}, se observou um ligeiro aumento da taxa de refina conjugada/não conjugada no plasma. Valores t_{max} correspondentes (tempo em que ocorre a concentração plasmática mais elevada) são observados 1,8 a 2,0 horas pós-administração da dose, no voluntário em jejum. A administração concomitante de uma refeição Padrão faz desviar C_{max} para valores mais baixos e t_{max} para valores mais elevados, provocando uma biodisponibilidade 13% mais elevada que a estimada a partir da alteração da AUC. As semividas de eliminação plasmática (t_{1/2}) são de 3,3 horas e de 6 a 8 horas, respectivamente para as fases de distribuição rápida e de eliminação terminal, mais lenta. O volume médio de distribuição no estado de equilíbrio plasmático (steady-state), V_{ss}/F, determinado a partir da constante de velocidade λ desse processo terminal e a depuração total Cl_{tot}/F (média: 27,8 ml/min), em que F é a velocidade de absorção, foi de aproximadamente 17,1 litros, em conformidade com uma ligação forte e total da refina às proteínas plasmáticas. A diacereína quando administrada por via oral em doses de 50-100 mg, aproximadamente 30 a 60% da dose total é excretada por via renal, sob a forma de refina e conjugados de refina (glucuronido e sulfato), predominando, no entanto, a percentagem de conjugados (> 90%). Nas fezes são apenas recuperadas quantidades diminuídas de refina (aprox. 0,4%), sob a forma de refina livre ou conjugados, num período de 3 dias. A excreção fecal, incluindo os produtos resultantes do metabolismo bacteriano, representa aproximadamente 35% da dose administrada, conforme avaliado por técnicas radioquímicas, o que leva a um equilíbrio ponderal médio quase total, de cerca de 90%. Nos doentes com insuficiência hepática moderada a grave, não foi observada qualquer alteração significativa dos parâmetros farmacocinéticos da refina, comparativamente aos voluntários saudáveis, pelo que não é necessário alterar o esquema posológico. No entanto, na insuficiência renal grave (depuração da creatinina inferior a 30 ml/min.), observa-se um aumento significativo da AUC e da semivida terminal, assim como uma diminuição da depuração renal da refina, o que requer uma redução de 50% da dose administrada. Comparando doentes idosos a um grupo de controlo composto por voluntários saudáveis (com idades compreendidas entre os 40 e os 60 anos), observou-se um aumento não significativo da AUC, em função da idade, assim como um prolongamento da semivida plasmática terminal da refina livre, pelo que não se torna necessário proceder ao ajustamento da dose nos doentes idosos. **5.3 Dados de segurança Pré-clínica** À excepção de um efeito laxante, não foi detectada nos animais de laboratório qualquer toxicidade específica do órgão-alvo, tanto na sequência da administração de uma dose única do fármaco, como de um tratamento prolongado. Os testes de genotoxicidade, realizados in vitro e in vivo, revelaram resultados negativos. Nos estudos de longo prazo realizados com roedores, a diacereína não revelou qualquer potencial carcinogénico. **6. INFORMAÇÕES FARMACÉUTICAS** **6.1 Lista de excipientes** Contido das cápsulas: Lactose 1H₂O, Croscarmellose sódica, Polividona, Dióxido de sílica coloidal, Estearato de magnésio. **Invólucro das cápsulas:** Gelatina, Água purificada, Amarelo de quinolina, Carmim de índigo, Dióxido de titânio. **6.2 Incompatibilidades** Não significativas. **6.3 Prazo de validade** O prazo de validade para o medicamento na embalagem de comercialização é de 4 anos. **6.4 Precauções especiais de conservação** Nenhunas. **6.5 Composição e conteúdo da embalagem** A embalagem primária é constituída por blisters de PVC (0,250 mm), selados com película de alumínio (0,020 mm) do lado de onde se retiram as cápsulas. Os blisters estão embalados em caixas de cartão contendo 20, 30 ou 60 cápsulas. **7. DETENTOR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO** Jaba Farmacéutica, S.A. Apartado 165 - Abrunheira 2710 - Sintra. **8. NÚMERO(S) DE REGISTO** 20 cápsulas - 2522993, 30 cápsulas - 2688596, 60 cápsulas - 2523090. **9. DATA DA AIM** 4 de Agosto de 1997. **10. DATA DA REVISÃO (parcial) DO TEXTO** Abril de 1998.

Movalis®

meloxicam

O NOVO ANTI-INFLAMATÓRIO QUE TANTO FAZ EFEITO
NO DOENTE COMO NO MÉDICO.



PARA O DOENTE
O EFEITO É IMEDIATO



E PARA O MÉDICO
O EFEITO É PROLONGADO

Porque quando vê bons resultados
nos doentes, a satisfação de
um médico nunca mais acaba.

Porque é muito eficaz no
tratamento da dor e inflamação.

Porque tem significativamente
menos efeitos indesejáveis
gastrointestinais devido à sua
selectividade à COX-2.

Porque a sua eficácia e superior
segurança foram comprovadas
em ensaios clínicos que envolveram
mais de 20.000 doentes.

Porque só é necessário tomar
um comprimido por dia.

Porque é comercializado
em mais de 50 países.

E porque tem uma relação
custo/benefício muito competitiva.



 **Boehringer
Ingelheim**

Movalis®
meloxicam

**O anti-inflamatório
que actua no sítio certo.**