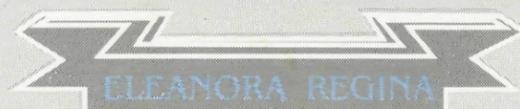


ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA

Vol. XXIII

N.º 88

Setembro/Outubro 1998



ÓRGÃO OFICIAL DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE REUMATOLOGIA

SALCAT NÃO DEIXA QUE A OSTEOPOROSE ACABE COM OS OSSOS.

salcat Calcitonina sintética de salmão.

	P.V.P.	REGIME GERAL		REGIME ESPECIAL	
		ESTADO	UTENTE	ESTADO	UTENTE
SALCAT 50 UI 14 neb.	3.941\$00	2.759\$00	1.182\$00	3.350\$00	591\$00
SALCAT 100 UI 14 neb.	5.864\$00	4.105\$00	1.759\$00	4.984\$00	880\$00
SALCAT INJ. 100 UI	3.578\$00	2.505\$00	1.073\$00	3.041\$00	537\$00



Índice

- Editorial..... 188

Artigos Originais

- **Avaliação da Evolução de uma Coxartrose: Qual o Método para a Determinar?**
Reis P, Coelho PC 189
- **Espondilite Anquilosante e Composição Corporal**
F. M. Pimentel dos Santos, Arnaud Constantin, Alain Cantagrel, José Canas da Silva,
Michel Laroche, Jean-Paul Charlet, Jacques Bernard e Bernard Mazières..... 199

Caso Clínico

- **Polineuropatia Periférica numa Doente com a Síndrome de Linfocitose Infiltrativa Difusa**
António Miguel Pacheco, António Alves de Matos e Jaime C. Branco207

- Notícias213
- Agenda Nacional.....214
- Agenda Internacional.....214
- Normas de Publicação215

Acta Reumatológica Portuguesa

Conselho Editorial

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

Sociedade Portuguesa de Reumatologia Direcção

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

Mesa da Assembleia Geral

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

Conselho Fiscal

Presidente	Dr. Rui André Santos
Vogal	Dr ^a Maria José Santos
Vogal	Dr ^a Maria do Céu Maia

Presidente Eleito

Dr. Mário Rodrigues

Conselho Científico

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

Edição e Propriedade: Sociedade Portuguesa de Reumatologia

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

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 188

Original Articles

- **Assessment of Hip Osteoarthritis Evolution: Which Method to Use?**
Reis P, Coelho PC 189
- **Ankylosing Spondylitis and Body Composition**
F. M. Pimentel dos Santos, Arnaud Constantin, Alain Cantagrel, José Canas da Silva,
Michel Laroche, Jean-Paul Charlet, Jacques Bernard e Bernard Mazières 199

Abstract: Objective: To determine body composition in men with ankylosing spondylitis (AS).
Patients and Methodes: We studied thirty nine men with AS modified New York criteria, and age range 20-55 years old, 252 healthy male controls matched for age, that were evaluated for body composition parameters and for establishing a reference values for bone mass in lumbar spine, for males. Severity of the disease was assessed by clinical, laboratorial and radiological criteria. Patients and controls were evaluated for body composition by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA).
Results: Body composition parameters and bone mass in the peripheral skeleton are unchanged by AS, but bone mass of the lumbar spine is significantly reduced ($p < 0,01$). This low bone mass in lumbar spine was correlated with more severe inflammatory criteria ($p < 0,05$)
Conclusion: Male patients with AS have axial osteopenia negatively correlated with ESR. Biphosphonates may have a useful preventive effect.
Key-words: Ankylosing Spondylitis, Body Composition, Bone Mass

Case Report

- **Peripheral Neuropathy in a Patient With Diffuse Infiltrative Lymphocytosis Syndrome**
António Miguel Pacheco, António Alves de Matos e Jaime C. Branco 207

The Diffuse Infiltrative Lymphocytosis Syndrome (DILS) is a rare condition associated with Human Immunodeficiency Virus infection, characterised by glandular and multivisceral CD8 T-cell infiltration. The authors describe a patient with a DILS associated peripheral neuropathy.
Key-words: DILS; HIV; Peripheral Neuropathy

- National Agenda 214
- International Agenda 214
- Instructions to Authors 219

"... não perguntem o que a Reumatologia pode fazer por vocês, questionem antes o que vocês podem fazer pela Reumatologia Portuguesa."

Foi desta forma que o nosso colega Paulo Reis, reumatologista dos Hospitais da Universidade de Coimbra, terminou um documento contendo a sua reflexão acerca das linhas orientadoras da actual Direcção da nossa Sociedade, eleita no passado dia 3 de Outubro em Viseu.

Parece-nos uma síntese adequada do que tem sido a actividade das últimas Direcções da Sociedade Portuguesa de Reumatologia, bem como do espírito que norteia a actual Direcção.

Há mais de cinco décadas existem, de forma mais ou menos formal, mais ou menos reconhecida, reumatologistas em Portugal.

O Instituto Português de Reumatologia foi durante largo período de tempo a instituição de referência nacional. Posteriormente, surgiram as Unidades de Reumatologia dos Hospitais de São João e de Santa Maria, onde se formaram um número importante de reumatologistas. E sucessivamente outras se foram instalando.

No entanto, nunca foi possível criar Serviços de Reumatologia autónomos, quer do ponto de vista administrativo, quer no que respeita a recursos humanos ou materiais. Porém, alguns reumatologistas têm o estatuto de Director de Serviço, e algumas Unidades, embora dotadas dos necessários recursos humanos e materiais, não detêm a necessária autonomia administrativa.

Todos reconhecemos que as Doenças Reumáticas ainda são geralmente consideradas entidades menores e uma consequência necessária do envelhecimento, quer pela população em geral, quer pelas entidades oficiais, assim como, infelizmente, por muitos médicos e outros profissionais de saúde.

A cada vez maior importância conquistada pela Reumatologia a nível das Faculdades de Medicina, o exemplo do sucesso retumbante das actividades desenvolvidas em redor do tema Osteoporose, e um aparente maior interesse por parte das entidades oficiais, permitem-nos alimentar a esperança de que, com o empenho de todos os reumatologistas, a situação melhorará a médio prazo.

Em especial as últimas Direcções da nossa Sociedade têm procurado estimular e apoiar a investigação e o desenvolvimento científico da Reumatologia Portuguesa, nomeadamente através da criação de Grupos de Trabalho, ou da obtenção de apoios que têm proporcionado

a um número importante de internos/jovens reumatologistas a frequência de serviços estrangeiros, com especial incidência na aquisição de novas competências técnicas.

Mas, e talvez porque, de facto, não existirá bela sem senão, todo este esforço não se tem traduzido num incremento importante no número de publicações de trabalhos científicos nas revistas portuguesas da especialidade, muito especialmente na Acta Reumatológica Portuguesa, órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Reumatologia que deve, obrigatoriamente, espelhar o grande nível científico dos reumatologistas portugueses.

A Sociedade Portuguesa de Reumatologia, para além do exercício de actividades de índole científica que são nucleares na sua existência, tem procurado estabelecer laços de cooperação com associações científicas e para-científicas, que, tal como ela própria e os reumatologistas que a compõem, têm por fim último melhorar, ou ajudar a melhorar, o diagnóstico, o tratamento e as condições de vida dos doentes reumáticos. Apesar de não existirem quaisquer intuítos paternalistas ou hegemónicos, sem prejuízo da lógica da sua natureza e estatuto lhe deverem reconhecer um papel aglutinador, quiçá coordenador, tem havido pouca receptividade às propostas de cooperação apresentadas pela nossa Sociedade.

O que atrás expusemos constitui a síntese da análise efectuada pela actual Direcção da nossa Sociedade acerca do momento actual da Reumatologia Portuguesa.

Baseando-nos na análise do passado como forma de perspectivar o futuro, é para nós muito claro que, ciclicamente, a Reumatologia, enquanto arte e ciência, muito fez por todos nós, e alguns de nós, reumatologistas, já tiveram oportunidade de muito fazer por Ela.

À actual Direcção cabe, agora, dar continuidade aos esforços desenvolvidos pelos seus antecessores.

O que certamente será difícil se não pudermos contar com a colaboração de todos, seja o saber dos mais experientes ou o necessário inconformismo dos mais novos.

Mas, estamos certos, assim nunca aconteceu, nem acontecerá!

Mário Rodrigues

Presidente da Direcção da SPR

Avaliação da Evolução de uma Coxartrose: Qual o Método para a Determinar?

Reis P⁽¹⁾, Coelho PC⁽²⁾

INTRODUÇÃO

A artrose é a doença mais comum do aparelho locomotor mas existem ainda hoje limitações quanto à monitorização da sua evolução. Algumas das razões para este facto resultam da dificuldade em obter uma avaliação fiável e prática da evolução das lesões cartilagíneas, que progridem lentamente e variam muito entre diferentes doentes com osteoartrose (OA)⁽¹⁾. Esta limitação é importante não só na realização de ensaios terapêuticos com fármacos modificadores da evolução da OA mas também para o seguimento diário do doente com OA no contexto da prática clínica quotidiana.

Existem várias técnicas de avaliação morfológica de uma articulação com artrose, que podem classificar-se como qualitativas, semi-quantitativas e quantitativas⁽¹⁾. As técnicas qualitativas, em que se considera uma combinação de alguns elementos como o espaço articular, a esclerose subcondral, quistos ósseos ou osteofitos fornecem um valor que permite classificar uma articulação num de vários graus de doença. O mais conhecido destes métodos é o proposto por Kellgren e Lawrence em 1957⁽²⁾, mas outros têm sido propostos por outros autores⁽³⁾. Estas técnicas para avaliar a artrose são geralmente de aplicação simples mas apresentam algumas limitações resultantes da sua reduzida sensibilidade à mudança.

Várias técnicas quantitativas de avaliação do espaço articular têm sido desenvolvidas com o objectivo de tentar ultrapassar esta dificuldade:

a) medição do espaço articular em radiologia convencional com réguas normais^(3, 4) ou com lupa graduada em décimo de mm⁽⁵⁾; b) cálculo automatizado do espaço articular em imagens digitalizadas de radiografias convencionais⁽⁶⁾; c) radiologia microfocal de alta definição^(7, 8); d) ultra-sonografia de alta frequência^(9, 10); e) tomografia computadorizada tridimensional⁽¹¹⁾; f) ressonância magnética nuclear^(12, 13, 14), e g) condroscopia^(15, 16). Algumas destas técnicas, contudo, estão ainda em fase de desenvolvimento e outras requerem meios técnicos complexos ou dispendiosos, pelo que a sua utilização se limita à investigação em Centros de referência.

Assim, na prática clínica quotidiana, a monitorização da evolução de uma artrose baseia-se ainda hoje na utilização das imagens obtidas por radiologia convencional das articulações envolvidas. A questão fulcral passa a ser então a de saber como medir a entrelinha articular e, além disso, como valorizar as diferenças que eventualmente venham a ser encontradas em diferentes avaliações seriadas do mesmo doente.

Dos vários métodos quantitativos disponíveis, as técnicas de avaliação da entrelinha articular em radiografias convencionais usando uma régua normal ou uma lupa graduada são aquelas que mais facilmente podem ser introduzidas na prática clínica habitual dos médicos que seguem doentes com OA, por exigirem equipamento e técnica simples, por serem de rápida execução e serem pouco dispendiosas. Com o objectivo de comparar estas duas técni-

(1) Assistente Hospitalar de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

(2) Assistente de Reumatologia do Instituto Português de Reumatologia
Trabalho Galardoado com o prémio "Luís de Pap 1998"

cas de avaliação morfológica de uma articulação artrósica, estudámos a reproductibilidade intra-observador dos dois métodos de medida, a característica que é mais relevante na aplicação prática de uma técnica na actividade clínica quotidiana.

MATERIAL E MÉTODOS

Material

Foram utilizadas radiografias da bacia de doentes sem patologia conhecida das coxo-femorais. As radiografias foram seleccionadas retrospectivamente e de forma aleatória a partir de processos clínicos de doentes seguidos pelos dois investigadores em Consulta Externa de Reumatologia durante os meses de Março a Julho de 1998, a quem tinha sido pedido o estudo por radiologia convencional da bacia mas que não apresentavam história de sintomas nem sinais clínicos de patologia dessas articulações.

Todas as articulações avaliadas foram classificadas independentemente pelos dois investigadores como estando no Estadio 0 da classificação de coxartrose de Kellgren e Lawrence⁽²⁾. As radiografias classificadas independentemente pelos dois investigadores como em boas condições técnicas quanto a centragem e que permitiam simultaneamente a análise das duas articulações coxo-femorais foram seleccionadas para este estudo.

Metodologia de medida

Todas as medidas foram feitas por um investigador (P.R.). Para cada articulação foram realizadas medições em três localizações previamente definidas (figura 1): a) entrelinha polar superior (EPS), medida sobre uma linha definida a partir do centro da cabeça do fémur e traçada perpendicularmente à linha que une o centro das duas cabeças dos fémures; b) entrelinha externa (EE), medida sobre uma linha que

parte do centro da cabeça do fémur e passa no bordo externo do tecto do acetábulo; c) entre-

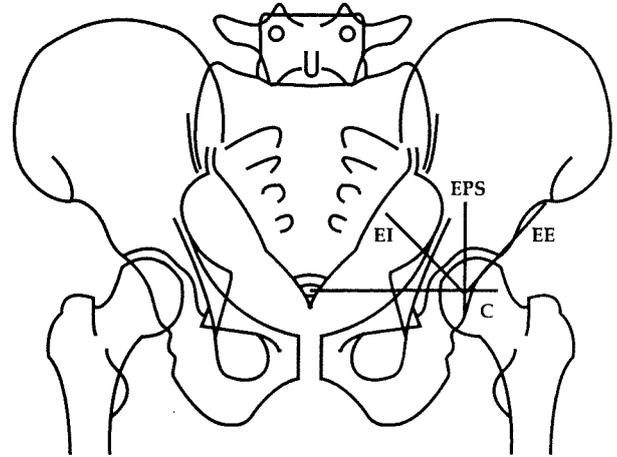


Fig. 1 - Definição dos locais de medida: entrelinha articular polar superior (EPS) foi definida por uma linha vertical partindo do centro da cabeça do fémur (C); a entrelinha articular externa (EE) foi definida por uma linha que parte C e passa pelo bordo externo do tecto do acetábulo; a entrelinha articular interna (EI) foi definida por uma linha que parte de C e passa pelo contorno interno do tecto do acetábulo.

linha interna (EI), medida sobre uma linha que parte do centro da cabeça do fémur e passa no contorno interno do tecto do acetábulo. O centro da cabeça do fémur foi definido por aposição sobre as radiografias de um goniómetro no qual estavam gravados círculos concêntricos de diâmetro crescente e que permitia a marcação do centro dos mesmos.

Técnicas de medida

As medidas das entrelinhas foram realizadas sobre um negatoscópio em posição horizontal utilizando uma régua transparente graduada em intervalos de 0,5 mm e uma lupa com ampliação de 10X e onde está gravada uma escala de 2 centímetros graduada em 0,1 mm. Em cada local de medida, os contornos da cabeça do fémur e do acetábulo foram definidos com um lápis de ponta fina (0,5 mm de espessura), e a régua e a lupa foram aplicados directamente sobre a radiografia.

As medidas foram feitas em dois tempos, com um mês de intervalo, sendo em cada ocasião realizada primeiro a avaliação com a régua e posteriormente com a lupa. As linhas que definiam os locais de medida (EI, EPS e EE) foram mantidas, mas os traços que realçavam o contorno da cabeça do fémur e do acetábulo foram refeitos para cada medição.

Em todas as avaliações, o investigador desconhecia os valores obtidos anteriormente e com a outra técnica de medida.

Análise estatística

Para determinação da reproductibilidade intra-observador foi utilizada a técnica da média das diferenças entre duas medidas⁽¹⁷⁾. Em primeiro lugar calcularam-se para cada local de medida e para cada técnica, as diferenças entre os dois valores obtidos com um mês de intervalo. O significado estatístico das diferenças entre os dois valores obtidos para cada local e com cada técnica de medida foi calculado usando um teste t de Student para variáveis emparelhadas.

A partir dos valores das diferenças obtidos para cada local e com as duas técnicas de medida, calcularam-se a média e o desvio padrão das diferenças. Com o objectivo de estabelecer quais as diferenças clinicamente significativas, calcularam-se para cada local e técnica os intervalos de confiança a 95% de diferenças atribuíveis ao erro de medida de cada técnica e para o observador que realizou as medições. Estes intervalos de confiança a 95% foram calculados pela fórmula: média \pm 1,96 x desvio padrão⁽¹⁷⁾.

A recolha dos dados foi realizada usando o programa dBase IV, e as análises estatísticas foram realizadas com o programa SPSS for Windows, versão 6.1.3.

RESULTADOS

Entre os doentes seguidos pelos investigadores em Consulta, foram seleccionadas 30

radiografias da bacia que respeitavam os critérios de inclusão e de exclusão, correspondendo portanto a 60 articulações coxo-femorais. Os diagnósticos dos doentes a que correspondiam as radiografias seleccionadas estão resumidos no Quadro I.

QUADRO I

Diagnóstico dos 30 doentes incluídos no estudo

Diagnóstico	Número	Percentagem de doentes
Lombalgia	13	43,3
Osteoporose	8	26,7
Artrose fémuro-tibial	6	20,0
Artrose fémuro-patelar	2	6,7
Traumatismo região sagrada	1	3,3
Total	30	100,0

Os valores obtidos para a entrelinha articular nas diversas localizações medidas estão resumidos no Quadro II para a técnica de medida com a lupa. As diferenças encontradas entre as duas avaliações realizadas com um mês de diferença para cada local de medida não apresentavam significado estatístico.

QUADRO II

Medidas das entrelinhas da coxo-femural feitas com a lupa realizadas com um mês de diferença (n= 60 articulações)

Local	1ª medição (M \pm DP) ⁽⁴⁾	2ª medição (M \pm DP) ⁽⁴⁾	Diferenças entre as duas medidas P ⁽⁵⁾
EI ⁽¹⁾	3,67 \pm 0,55	3,64 \pm 0,55	0,06
EPS ⁽²⁾	4,29 \pm 0,73	4,28 \pm 0,74	0,88
EE ⁽³⁾	4,91 \pm 0,92	4,89 \pm 0,93	0,27

Legenda: (1) - entrelinha articular interna; (2) - entrelinha articular polar superior; (3) - entrelinha articular externa; (4) - M \pm DP: média \pm desvio padrão; (5) - p: significado estatístico das diferenças encontradas (teste t de Student para variáveis emparelhadas).

O Quadro III resume os resultados obtidos com a técnica de medida com a régua. Também com esta técnica as diferenças entre as duas avaliações não atingiram significado estatístico.

QUADRO III

Medidas das entrelinhas da coxo-femural feitas com a régua realizadas com um mês de diferença (n= 60 articulações)

Local	1ª medição (M±DP) ⁽⁴⁾	2ª medição (M±DP) ⁽⁴⁾	Diferenças entre as duas medidas p ⁽⁵⁾
EI ⁽¹⁾	3,60±0,56	3,63±0,55	0,43
EPS ⁽²⁾	4,19±0,69	4,20±0,65	0,55
EE ⁽³⁾	4,83±0,92	4,83±0,93	0,81

Legenda: (1) - entrelinha articular interna; (2) - entrelinha articular polar superior; (3) - entrelinha articular externa; (4) - M±DP: média ± desvio padrão; (5) - p: significado estatístico das diferenças encontradas (teste t de Student para variáveis empalhadas).

No Quadro IV apresentam-se os resultados do cálculo da média das diferenças entre as duas medições realizadas com um mês de intervalo para cada local avaliado usando a lupa. São também apresentados os intervalos de confiança a 95% da variação atribuível ao erro de medida do método para o observador que realizou as medições. Dos resultados obtidos pode verificar-se que diferenças entre duas medidas obtidas na articulação coxo-femural com a lupa graduada em décimo de mm que sejam superiores a 0,3 mm para a entrelinha articular interna, a 0,2 mm para a entrelinha articular polar superior e a 0,2 mm para a entrelinha articular externa deverão ser consideradas como clinicamente relevantes.

QUADRO IV

Média das diferenças de medida e intervalos de confiança a 95% da variação de medida atribuível ao erro de medida com a lupa (n= 60 articulações)

Local	Diferenças entre as duas medidas (M±DP) ⁽⁴⁾	(I V) ⁽⁵⁾
EI ⁽¹⁾	- 0,03 ± 0,11	(- 0,25; +0,19)
EPS ⁽²⁾	- 0,01 ± 0,09	(- 0,18; +0,17)
EE ⁽³⁾	- 0,02 ± 0,09	(- 0,19; +0,17)

Legenda: (1) - entrelinha articular interna; (2) - entrelinha articular polar superior; (3) - entrelinha articular externa; (4) - M±DP: média ± desvio padrão; (5) - IV: intervalo de confiança a 95% da variação atribuível ao erro de medida calculado pela fórmula: média ± (1,96 X desvio padrão).

No Quadro V surgem os valores calculados para a técnica de medida com a régua. Com

esta metodologia de medida, diferenças entre duas avaliações da articulação coxo-femural superiores a 0,4 mm para a entrelinha articular interna, a 0,3 mm para a entrelinha articular polar superior e a 0,3 mm para a entrelinha articular externa deverão ser interpretadas como clinicamente relevantes.

QUADRO V

Média das diferenças de medida e intervalos de confiança a 95% da variação de medida atribuível ao erro de medida com a régua (n= 60 articulações)

Local	Diferenças entre as duas medidas (M±DP) ⁽⁴⁾	(I V) ⁽⁵⁾
EI ⁽¹⁾	0,02 ± 0,20	(- 0,37; +0,41)
EPS ⁽²⁾	0,01 ± 0,16	(- 0,30; +0,32)
EE ⁽³⁾	0,00 ± 0,13	(- 0,26; +0,27)

Legenda: (1) - entrelinha articular interna; (2) - entrelinha articular polar superior; (3) - entrelinha articular externa; (4) - M±DP: média ± desvio padrão; (5) - IV: intervalo de confiança a 95% da variação atribuível ao erro de medida calculado pela fórmula: média ± (1,96 X desvio padrão).

DISCUSSÃO

Existem actualmente vários métodos para avaliar a evolução da artrose e diferentes trabalhos que analisam a progressão da doença ou a eficácia de intervenções terapêuticas propõem metodologias distintas, o que torna a comparação entre os mesmos muito difícil.

A necessidade de padronizar metodologias levou a Organização Mundial de Saúde a recomendar que, para a realização de estudos sobre a terapêutica da OA, sejam utilizados em combinação: a) índices funcionais como o Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index (WOMAC) ou os índices algofuncionais de Lequesne e b) a evolução morfológica da doença avaliada por radiologia convencional⁽¹⁸⁾.

Os elementos a valorizar na avaliação radiológica da OA variam com o local anatómico considerado, sendo aconselhável utilizar abordagens específicas para cada articulação⁽¹⁹⁾. Por exemplo para a articulação coxo-femural, existem estudos que documentam que os osteofitos⁽²⁰⁾ ou os quistos subcondrais⁽²¹⁾ quando ocorrem isoladamente não implicam, por si só, a

QUADRO VI
Elementos radiográficos a registar na avaliação da coxartrose

Característica	Avaliação
Diminuição do espaço articular	Graduado de 0 - 3
Diminuição do espaço articular	Medido em milímetros
Osteofitos femurais	Osteofitos femurais superiores e inferiores, graduados de 0 - 3; os osteofitos acetabulares são difíceis de julgar pelo que a sua presença deve ser anotada
Esclerose subcondral	Esclerose femural e acetabular graduada em presente ou ausente
Quistos ósseos subcondrais	Quistos ósseos subcondrais femurais e acetabulares, cada um graduado de 0 - 3
Desgaste	Colapso do osso subcondral graduado em presente ou ausente
Migração femural	Porque pode conotar-se com um mau prognóstico, a migração superior ou externa da cabeça do fémur acetábulo deverá ser graduada como presente ou ausente
Gravidade global da OA	Kellgren e Lawrence ou modificação da mesma

(Adaptado de: Dieppe P, Altman RD, Buckwalter JA et al. Standardization of Methods Used to Assess the Progression of Osteoarthritis of the Hip or Knee Joints [18])

presença de OA ou a sua progressão, mas o seu aparecimento simultâneo indicia a existência da doença e a modificação do seu aspecto indica progressão da mesma⁽¹⁹⁾.

Os elementos que deverão ser monitorizados na avaliação de uma coxartrose foram recentemente analisados numa reunião de peritos tendo sido proposto um conjunto de variáveis a avaliar (Quadro VI). Se a maior parte dos elementos de avaliação propostos é classificada qualitativamente ou semi-quantitativamente, a medição da entrelinha articular em radiografias convencionais é quantitativa e é também aquela que apresenta maior sensibilidade à mudança, sendo assim a que permite um melhor seguimento dos doentes.

É clássico afirmar que na OA a correlação entre os achados radiológicos e os sintomas é pequena, podendo surgir diminuição da entrelinha articular, osteofitos ou alterações do osso subcondral independentemente das manifestações clínicas que costumamos atribuir à

doença⁽¹⁹⁾. Contudo, alguns autores têm vindo recentemente a sugerir que, na coxartrose, existem alguns elementos predictivos da progressão radiológica (Quadro VII)⁽²²⁾ e que a velocidade de diminuição da entrelinha articular se correlaciona com uma má tolerância clínica à doença sendo assim predictiva da indicação para artroplastia da anca⁽²³⁾.

QUADRO VII
Factores predictivos de progressão radiológica da coxartrose

Factor	Odds ratio	(IC)
Localização súpero-externa da coxartrose	4,25	(2,26 - 8,01)
Índice de Lequesne > 10	2,66	(1,46 - 4,83)
Sexo feminino	2,51	(1,49 - 4,23)
Altura da entrelinha inicial ≤ 2mm	2,11	(1,30 - 3,44)
Idade < 65 anos	1,90	(1,18 - 3,08)

(Adaptado de: Dougados M, Gueguen A, Nguyen M et al. Radiological progression of hip osteoarthritis: definition, risk factors and correlations with clinical status⁽²²⁾)

No entanto, e apesar destas limitações e da controvérsia acerca da valorização de alguns dos dados que fornece, a radiologia convencional é ainda hoje o método de escolha para avaliar a progressão da artrose quer no âmbito da prática clínica quotidiana quer no campo da investigação. As características que levam a seleccionar este meio de diagnóstico são o facto de ser objectivo, simples de realizar, acessível, pouco dispendioso e sensível à mudança, isto é: permite a quantificação das modificações com um grau aceitável de reproductibilidade⁽¹⁹⁾.

Para avaliação da articulação coxo-femural, a radiografia da bacia em projecção antero-posterior é uma boa opção permitindo uma quantificação reproductível da entrelinha articular nos seus diferentes locais. Em relação ao posicionamento do doente, só parecem verificar-se diferenças significativas entre os valores medidos em radiografias realizadas em ortostatismo e em decúbito para entrelinhas coxo-femorais com menos de 2,5 mm no ponto de menor espessura⁽²⁴⁾. Este facto deve-se a que o posicionamento dos pés em rotação interna de $10 \pm 5^\circ$ parece aplicar sobre a articulação uma carga idêntica aquela que se obtém em ortostatismo⁽¹⁸⁾. Assim, desde que os diferentes exames realizados ao mesmo doente sejam executados sempre na mesma posição, este elemento deixa de constituir um factor de variação da medida, independentemente da espessura da entrelinha articular.

Este estudo visou comparar duas das técnicas disponíveis para avaliar quantitativamente a progressão morfológica da coxartrose em radiologia convencional. Existem vários métodos de avaliação da entrelinha articular, mas escolhemos comparar aqueles que mais facilmente poderão ser incluídos na prática clínica do médico que segue doentes com coxartrose: a medição realizada directamente sobre a película radiográfica, com uma régua graduada em intervalos de 0,5 mm ou com uma lupa graduada em décimo de milímetro. Esta última técnica, exigindo embora a aquisição de uma lupa, tem vindo a ser referida como mais precisa do que a que utiliza a régua⁽²⁵⁾.

Alguns autores descreveram modificações destas técnicas básicas, usando um compasso de pontas com parafuso estabilizador com o qual se mediria o espaço articular⁽⁵⁾. Aplicando as duas pontas do compasso sobre um papel produzem-se dois orifícios, sendo a medição realizada sobre este papel. Contudo, esta variação sendo metodologicamente mais complexa, dificilmente será adoptada pela generalidade dos clínicos na sua prática quotidiana, razão pela qual preferimos usar as técnicas mais simples.

Procurámos então responder às questões: 1) é melhor medir a entrelinha articular da articulação coxo-femural com lupa ou com régua? 2) como saber se uma diferença encontrada entre dois exames radiográficos do mesmo doente é real ou corresponde às variações das técnicas de medida?

No seguimento de uma doença, o(s) critério(s) seleccionado(s) para avaliar a evolução da mesma deve(m) responder às seguintes características: 1) validade (a variável usada mede realmente o que se pretende medir); 2) pertinência clínica; 3) simplicidade (reflectida pelo custo, complexidade técnica, tempo que requer e dificuldade no seu cálculo); 4) reproductibilidade; 5) sensibilidade à mudança e 6) capacidade discriminante⁽²⁶⁾.

Destas características optámos por avaliar a reproductibilidade (referida na literatura de língua inglesa com várias designações: "reliability", "reproductibility", "repeatability" ou "consistency")⁽²⁷⁾ que depende do erro de medida inerente ao método que se usa e da variação de medida atribuível ao observador. Esta é a propriedade do método que é mais relevante para o clínico, já que em princípio ele é o único observador dos vários exames radiográficos do mesmo doente ao longo do tempo. Existem outros parâmetros de qualidade de um método de medida, como a variação inter-observador (que depende da complexidade do método, do grau de automatização do mesmo e do treino dos diferentes observadores que o usam) e que determinam igualmente a sua aplicabilidade prática, mas não são tão relevantes no contexto da prática clínica corrente.

Existem vários métodos para avaliar a reprodutibilidade de um método que avalia uma variável quantitativa como é uma entrelinha articular; os mais comumente utilizados são: 1) o coeficiente de variação; 2) o coeficiente de correlação; 3) a análise de variância e 4) a técnica da média das diferenças⁽¹⁷⁾. Aquele que permite obter valores que podem ser directamente aplicáveis no contexto de prática clínica corrente é a técnica da média das diferenças, já que permite obter para cada local de medida um intervalo de valores que definem para um nível de confiança de 95% as diferenças atribuíveis ao erro de medida da técnica para o observador em causa. São clinicamente relevantes todas as diferenças que se situem fora desse intervalo⁽¹⁷⁾.

Os valores que obtivemos como atribuíveis ao erro de medida usando a lupa foram de 0,3 mm para a entrelinha articular interna, 0,2 mm para a entrelinha articular polar superior e de 0,2 mm para a entrelinha articular polar externa. Para a técnica de medida com a régua, os valores foram de 0,4 mm, 0,3 mm e 0,3 mm respectivamente nas três localizações.

A velocidade de perda de entrelinha articular na coxartrose é de 0,22 mm/ano na forma comum (intervalo de confiança a 95%: 0,00 - 0,82 mm/ano) mas existe um subgrupo de doentes (2 a 3% do total) com uma forma rapidamente progressiva em que a velocidade média de perda de entrelinha é igual ou maior a 2 mm/ano^(28, 29, 30).

Perante uma situação de condrólise rapidamente progressiva, a variação que esperamos encontrar é muito superior ao erro de medida de qualquer dos métodos analisados, pelo que a monitorização proposta por alguns autores^(31, 32) com radiografia da bacia cada 2 a 3 meses poderá ser avaliada com qualquer dos métodos analisados neste trabalho.

Contudo, para a forma comum da coxartrose, se pretendemos fazer o seguimento do doente usando uma radiografia anual, devemos usar a técnica de medida com a lupa, já que o erro de medida com este método é idêntico ao valor médio de variação da entrelinha que esperamos encontrar. A leitura com a régua tem um erro superior à variação média esperada e,

portanto, não permite monitorizá-la. Assim, perante uma forma comum de coxartrose, face à variação de entrelinha que esperamos encontrar, devemos utilizar a leitura com a lupa se pretendemos monitorizar anualmente a progressão da doença ou aumentar o intervalo entre a realização dos vários exames radiográficos ao mesmo doente para pelo menos dois anos, se optarmos por usar a régua para fazer as medições.

De salientar que os valores obtidos para o erro de medida com as duas técnicas de avaliação da entrelinha analisadas neste estudo reflectem em rigor apenas o erro de medida de cada técnica para o observador que realizou as medições, e não se podem aplicar directamente à prática de outros clínicos, antes devendo ser considerados indicadores genéricos. Na literatura encontram-se outros exemplos de valores calculados pela mesma técnica, com erros de medida de 0,56 mm (estudo realizado com radiografias de doentes com grande heterogeneidade de diagnósticos) o que coloca nesse caso o limiar de relevância clínica em 0,6 mm⁽²²⁾. Contudo, como se pode verificar, o método de cálculo do erro de medida é simples e, assim, cada médico deveria calcular o seu erro de medida com a(s) técnica(s) que escolher usar na sua actividade médica quotidiana. O objectivo será então poder responder com rigor à pergunta: a variação que acabei de determinar é clinicamente relevante e deverá determinar uma intervenção terapêutica ou, pelo contrário, corresponde apenas ao meu erro de medida e, portanto, não suscita qualquer atitude?

CONCLUSÃO

Numa época em que a prática da medicina se orienta de forma crescente para a necessidade de objectivar claramente as razões para as atitudes e intervenções terapêuticas, não existe justificação para que se continue a avaliar de forma não rigorosa e, portanto, subjectiva uma patologia que constitui a mais prevalente doença do aparelho locomotor, que atinge um grande número de doentes e provoca grandes

custos directos (em anti-inflamatórios e analgésicos, cirurgia e fisioterapia) e indirectos (em perda de rendimento, custos de tratamento dos efeitos acessórios das terapêuticas) para o doente individual e para a sociedade.

Os clínicos que tratam doentes com osteoporose preocupam-se com as características técnicas do equipamento em que realizam a avaliação dos doentes que seguem, determinando o coeficiente de variação de medida do equipamento para cada local avaliado, de forma a poder valorizar eventuais diferenças encontradas ou a atribuí-las ao método de medida. Do mesmo modo, é fundamental que cada médico que trata doentes com artrose selecione o método com que vai julgar a evolução morfológica da doença, calcule o erro de medida pessoal com a técnica que escolheu de forma a poder tomar decisões terapêuticas e avaliar o resultado das intervenções realizadas com base em critérios de objectividade.

BIBLIOGRAFIA

1. Lequesne M: Quantitative Measurements of Joint Space During Progression of Osteoarthritis: "Chondrometry". In: Kuettner KE, Goldberg VM eds. Osteoarthritic Disorders. Monterey, California: Workshop, 1994: 427 - 444.
2. Kellgren JH, Lawrence JS: Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1957; 16: 494 - 502.
3. Altman RD, Fries JF, Bloch DA et al. Radiographic assessment of progression in osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 1214 - 1225.
4. Dougados M, Gueguen A, Nguyen M et al. Longitudinal radiologic evaluation of osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 1992; 19: 378 - 384.
5. Lequesne M, Cadet C, Winkler P et al: How rapid is the narrowing of the space in primary osteoarthritis of the hip within three years? Validity of its measurement for a long term trial. 17th ILAR Congress of Rheumatology, Rio de Janeiro, Brasil, Ciba-Geigy, 1989: 52.
6. Byrne J, Dacre JE: Digital image analysis of hands (DIP, PIP, MCP), knees and hips: A rapid and reproducible method for joint space measurement (Abstract). *Arthritis Rheum* 1992; 35: S134.
7. Buckland-Wright JC, Bradshaw CR: Clinical applications of high-definition microfocal radiography. *Br J Radiol* 1989; 62: 209 - 217.
8. Buckland-Wright JC: Quantitative radiography of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1994; 53: 268 - 275.
9. Brandt K, Myers S, Dines K et al. High frequency ultrasound scans characterize normal (NAC) and osteoarthritis (OAC) articular cartilage (Abstract). *Osteoarthritis Cartilage* 1993; 1: 23.
10. Patella V, Moretti B, Pesce et al. Monitoring of gonarthrosis using echography (Abstract). *Osteoarthritis Cartilage* 1993; 1: 61.
11. Kawabe K, Konishi N. Three-dimensional modeling of cartilage thickness in hip dysplasia. *Clin Orthop* 1993; 289: 180 - 185.
12. Kaervonen RL, Negendank WG, Fraser SM et al. Articular cartilage defects of the knee: Correlation between magnetic resonance imaging and gross pathology. *Ann Rheum Dis* 1990; 49: 672 - 675.
13. Adams ME, Li DK, McConkey JP et al. Evaluation of cartilage lesions by magnetic resonance imaging: Comparison with anatomy and concordance with arthroscopy. *J Rheumatol* 1991; 18: 1573 - 1580.
14. Marshal KW, Mikulis D, Guthrie BM. Quantitative evaluation of articular cartilage using magnetic resonance imaging. *Rev Esp Rheumatol* 1993; 20 (Suppl 1): 213.
15. Dougados M, Ayrat X, Lustrat V et al: The SFA system for assessing articular cartilage lesions at arthroscopy of the knee (Abstract). *Arthritis Rheum* 1993; 36: S207.
16. Ayrat X, Dougados M, Lustrat V et al. Sensitivity to change and clinical relevance of endoscopic evaluation of cartilage in knee osteoarthritis (Abstract). *Arthritis Rheum* 1993; 36: S59.
17. Dougados M. Reproductibilité. In: Maxime Dougados ed. *La Mesure. Initiation du clinicien au langage statistique et méthodologique*. Expansion Scientifique Française, Paris: 1996; 107 - 119.
18. Dieppe P, Altman RD, Buckwalter JA et al. Standardization of Methods Used to Assess the Progression of Osteoarthritis of the Hip or Knee Joints. In: Kuettner KE, Goldberg VM eds. *Osteoarthritic Disorders*. Monterey, California: Workshop, 1994: 481 - 496.
19. Altman RD, Fries JF, Bloch DA et al. Radiographic assessment of progression in osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 1214 - 1225.
20. Danielsson L. Incidence of osteoarthritis of the hip (coxarthrosis). *Clin Orthop* 1996; 45: 67 - 72.
21. Resnick D, Niwayama G, Coutts RD. Subchondral cysts (geodes) in arthritic disorders: pathologic and radiographic appearance of the hip joint. *AJR* 1977; 128: 799 - 806.
22. Dougados M, Gueguen A, Nguyen M et al. Radiological progression of hip osteoarthritis: definition, risk factors and correlations with clinical status. *Ann Rheum Dis* 1996; 55: 356-62
23. Tron AM, Conrozier T, Mathieu P et al. Vitesse de pincement de l'interligne articulaire dans la coxarthrose. *Rev Rhum Ed Fr* 1994; 61: 124S-130S.
24. Conrozier T, Tron AM, Mathieu P et al. Chondrometrie de la coxarthrose: l'interligne est-il le même an position debout et couchée? *Rev Rhum Ed Fr* 1993; 60: 689.
25. Laoussadi S, Menkes CJ. Amelioration de la precision de la mesure visuelle de la hauteur de l'interligne articulaire du genou et de la hnache à l'aide d'une loupe graduée. *Rev Rhum Ed Fr* 1991; 58: 678.
26. Dougados M. Comment suivre une maladie? ou les critères de suivi. In: Maxime Dougados ed. *La Mesure. Initiation du clinicien au langage statistique et méthodologique*. Expansion Scientifique Française, Paris: 1996; 95 - 126.
27. Bellamy N: Reliability. In: Bellamy N eds. *Musculoskeletal Clinical Metrology*. Kluwer Academic Publishers; Lancaster, UK; 1993: 11 - 24 .
28. Lequesne M, Winkler P, Rodriguez P. Joint space narrowing in primary osteoarthritis of the hip: results of a three Year controlled trial. *Arthritis Rheum* 1992; 35 (Suppl): 680
29. Lequesne M, Samson M. Les arthroses destructives (rapides). In: L Simon et G Loyau ed. *L'arthrose: perspectives et réalités*. Masson Paris: 1986; 1 vol: 312.
30. Lequesne M; Ray G. La coxopathie destructrice rapide idiopathique. Étude étiologique prospective de 27 cas. *Rev Rhum* 1989; 56: 115 - 119.
31. Lequesne M. *Edito*. *Synoviale* 1992; 10: 3 - 6.
32. Amor B. Diagnostic très précoce des phases de chondrolyse dans l'arthrose. *Rev Rhum* 1990; 57: 253 - 254.

ARTROSE

É INEVITÁVEL A PROGRESSÃO?

DIACEREINA

NA TERAPÊUTICA DA ARTROSE

A INIBIÇÃO DA INTERLEUKINA 1

UM CONCEITO INOVADOR



Av. da República, 45 - 1º, Apartado 14277 - 1050 Lisboa
Tel: (01) 7979156 - Fax: (01) 7966540 - Telex: 14808



Apartado 165, Abrunheira, - 2710 Sintra
Portugal - Tel: (01) 4329500 - Fax: (01) 9151930

AULIN®

nimesulide

PATOLOGIA INFLAMATÓRIA CRÓNICA

Osteoartrose e outras artropatias

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

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

DENOMINAÇÃO DA ESPECIALIDADE FARMACÉUTICA: AULIN COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA: Cada comprimido contém: **Princípio Activo:** Nimesulide 100 mg. **Excipientes:** Diocetyl Sulfosuccinato de Sódio 1,50 mg; Hidroxipropilcelulose 0,80 mg; Lactose 153,70 mg; Amido glicolato 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 antipéptica. 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 PGI₂ 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 à molécula um melhor perfil terapêutico em comparação com fármacos anti-inflamatórios conhecidos unicamente como inibidores da síntese das prostaglandinas. O princípio activo de AULIN é absorvido quase completamente através do tracto gastrointestinal em curto espaço de tempo. Após a administração oral de AULIN as concentrações plasmáticas máximas são atingidas ao fim de 1/2 hora e a sua acção mantém-se durante cerca de 6 a 8 horas. Depois de uma dose oral única de 100, 200 e 300 mg, as concentrações plasmáticas máximas oscilam por 1,7 a 2,3 mcg/ml, 3 a 9 mcg/ml e 5 a 10 mcg/ml respectivamente. O volume médio aparente de distribuição é de 312,2 a 328,2 ml/kg. A semi-vida plasmática de eliminação oscila entre 3,41 e 3,61 horas. A percentagem de ligação às proteínas plasmáticas é elevada (> 96%) e directamente proporcional à concentração plasmática. AULIN é metabolizado no fígado sendo o 4-hidroxinimesulide o principal e único metabolito. AULIN é eliminado em maiores quantidades pela urina como fármaco biotransformado e o restante pelas fezes: 96% da dosagem administrada é eliminada nas 24 horas sem dar lugar a fenómenos de acumulação, mesmo em tratamento prolongado. **INFORMAÇÕES CLÍNICAS:** Indicações terapêuticas: ORL, Rinite, Sinusite, Otitis, Faringite, Laringite, Amigdalite, Urológica: Cistite, Uratite, Prostatite, Orquite, Epididite; Ginecologia: Endometrite, Anexite, Salpingite; Inflamação pélvica; Febre; Tumor; Diabetes; Úlcera varicosa, Síndrome varicosa, Síndrome hemorráidica. Cirurgia/Traumatologia: Feridas cirúrgicas e contusas, sub-luxação, luxação.

Estomatologia: Extracção 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 prurido, 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 em 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 Ambré, ALL20 Duro Bih + PVDC20. **Títular da autorização de lançamento no mercado:** Helsinn Produtos Farmacéuticos, SA - Quinta dos Palhas - Rua João Chagas, 53 Piso 3 - 1495 ALGÉS.



AULIN	P.V.P.:	REGIME GERAL		REGIME ESPECIAL		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

Espondilite Anquilosante e Composição Corporal

F. M. Pimentel dos Santos⁽¹⁾, Arnaud Constantin⁽²⁾, Alain Cantagrel⁽²⁾, José Canas da Silva⁽¹⁾, Michel Laroche⁽²⁾, Jean-Paul Charlet⁽²⁾, Jacques Bernard⁽³⁾ Bernard Mazières⁽²⁾

RESUMO

Objectivo: O nosso estudo tem por objectivo avaliar a influência da Espondilite Anquilosante na composição corporal.

Material e Métodos: Foram estudados 39 doentes do sexo masculino, com idades compreendidas entre os 20-55 anos, com o diagnóstico de EA segundo os critérios modificados de Nova York. Um grupo de 252 militares do sexo masculino, de idades compreendidas entre 20-55 anos, serviu de população de referência para a comparação dos parâmetros de composição corporal e para a obtenção dos valores "normais" de densidade mineral óssea no sexo masculino. Os doentes com EA foram sujeitos a exame clínico e a avaliação laboratorial (com estudo do metabolismo fosfo-cálcico) e radiológico. Os doentes e o grupo controle efectuaram a determinação da composição corporal por absorciometria bifotónica a RX.

Resultados: A Espondilite Anquilosante não parece influenciar os principais parâmetros de composição corporal nem a massa óssea no esqueleto periférico.

A EA motiva uma diminuição da massa óssea no esqueleto axial, sobretudo na coluna lombar. Os doentes com uma massa óssea mais baixa na coluna lombar, têm parâmetros inflamatórios mais elevados ($p < 0,05$).

Conclusão: Os doentes com EA apresentam uma osteopenia axial estabelecendo-se uma correlação negativa entre a DMO da coluna lombar e a VS. É possível que uma terapêutica preventiva com bifosfonatos seja útil nestes doentes.

Palavras-chave: Espondilite Anquilosante, Composição Corporal, Massa Óssea

INTRODUÇÃO

A espondilite anquilosante (EA) é uma doença reumática de etiologia desconhecida, com um envolvimento predominantemente axial. Surge sobretudo no homem jovem e está associada em 90 a 95% dos casos ao fenótipo HLA B27. Caracteriza-se por atingir precocemente as articulações sacro-ilíacas, pela formação de sindesmófitos que surgem inicialmente

na charneira dorso-lombar e pela anquilose das interapofisarias posteriores, culminando nas formas mais evoluídas, num aspecto de coluna de bambu. Paradoxalmente, os indivíduos com EA têm um risco aumentado para a ocorrência de fracturas vertebrais (risco relativo de 10 vezes) as quais afectam 16% dos doentes⁽¹⁻⁶⁾.

As fracturas traduzem a existência de uma massa axial baixa inicialmente quantificada com o recurso a scores radiológicos (baseando-

Trabalho dos Serviços de Reumatologia de, HGO Almada, Portugal (1), do Service de Rhumatologie du CHU Rangueil (2) e do Service de Medicine Interne du CHA Larrey (3), Toulouse, França.

se em radiografias standard da coluna dorso-lombar)⁽⁷⁻¹⁰⁾. O desenvolvimento dos métodos de osteodensitometria pela absorciometria bifotónica, tomodensitometria quantitativa, e posteriormente por absorciometria bifotónica a raios X (DEXA), permitiu não só confirmar como quantificar, de forma precisa e reprodutível, a perda axial de massa óssea no decurso da EA^(6,10-18).

O nosso estudo tem como objectivo avaliar a influência da EA sobre a composição corporal medida por DEXA, focalizando-se particularmente sobre a repartição da massa óssea no esqueleto axial e periférico.

DOENTES

Foram estudados 39 doentes do sexo masculino, de raça branca, com idades compreendidas entre os 20-55 anos, com diagnóstico de EA segundo os critérios modificados de Nova York⁽¹⁹⁾. Todos os doentes tomavam AINE's de forma regular ou intermitente e 14 faziam tratamento de fundo (Aurotiopropanossulfato, sulfasalazina ou metotrexato).

Foram excluídos os doentes com idade inferior a 20 ou superior a 55 anos, com antecedentes de endocrinopatia, hepatopatia ou de nefropatia grave, de doença intestinal inflamatória, neoplasia, com hábitos álcool-coic-tabágicos regulares, medicados com anticonvulsivantes, anticoagulantes, diuréticos, corticóides de longa duração com dose total equivalente a um grama de prednisona, infiltrações locais de corticóides, cirurgia prévia à coluna. Foram também excluídos os doentes cujas radiografias da coluna dorso-lombar evidenciavam sindesmofitos, anquilose das IAP, aspecto de coluna em bamboo ou fractura vertebral, alterações que podem falsear os valores de DMO no esqueleto axial.

Uma população de 252 militares voluntários, do sexo masculino, de raça branca, com idades compreendidas entre os 20 e os 55 anos, sem antecedentes pessoais relevantes, serviu de referência para a obtenção de valores normais de DMO da coluna lombar, no sexo masculino. Desta população de referência seleccionaram-se

39 indivíduos que foram emparelhados com os doentes, por idades servindo de grupo controle para comparação dos parâmetros da composição corporal.

MÉTODOS

Os doentes com EA foram submetidos a um exame físico com quantificação da rigidez matinal, do índice de Schober e da amplitude torácica. A avaliação laboratorial incluiu a determinação da VS, PCR, hemograma, proteinémia total, creatinina, cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, segundo os métodos de rotina. A 25 OH Vit D3, a PTH e a osteocalcina foram avaliadas por métodos rádio-imunométricos. A tipagem HLA B27 foi realizada pelo método de microinfocitotoxicidade. Foram feitas radiografias da bacia AP em carga, das sacro-iliacas e da coluna dorso-lombar em dois planos.

O DEXA é um método validado para determinação da composição corporal e da densidade mineral óssea das diferentes regiões do esqueleto axial e periférico⁽²⁰⁻²²⁾. Os indivíduos dos dois grupos realizaram uma avaliação da composição corporal por DEXA, com recurso a um aparelho LUNAR DPX (Lunar Radiation Corp, Madison, WI, USA). Estudaram-se os parâmetros densidade mineral óssea do corpo inteiro (DMOCI), da cabeça (DMOC), dos membros superiores (DMOMS), da coluna total (DMOCT), da coluna lombar (DMOCL), da bacia (DMOB), e dos membros inferiores (DMOMI), a massa magra (MM), a massa gorda (MG) e o conteúdo mineral osseo (CMO). A reprodutibilidade das medidas de composição corporal foram estudadas repetindo o exame com 24h de intervalo em 10 doentes do grupo controlo. Os coeficientes de variação calculados foram os seguintes:

DMOCI = 0,6%, DMOC = 1,7%, DMOMS = 0,9%, DMOCT = 1,7%, DMOCL = 1,5%, DMOB = 1,3%, DMOMI = 0,8%, MG = 4,2%, MM = 0,6%, CMO = 0,6%.

Os resultados quantitativos são expressos sob a forma média \pm um desvio padrão. A comparação entre as principais características demográficas (idade, peso e altura) efectuadas entre o

grupo de doentes e o grupo controlo fez-se com recurso ao teste t de Student. A comparação dos vários parâmetros de composição corporal entre os dois grupos fez-se por análise multivariada tendo em conta a idade, o peso e a altura.

A comparação das principais características demográficas, clínicas e laboratoriais dos sub-grupos de doentes com DMO normal ou baixa a nível da coluna lombar fez-se com base no teste U de Mann-Withney. A diferença é considerada estatisticamente significativa para um valor de $P < 0,05$.

RESULTADOS

As principais características demográficas, clínicas e laboratoriais do grupo de doentes com EA e do grupo controlo encontram-se expressos na Tabela I. Não existe diferença significativa entre os dois grupos para os parâmetros idade e altura. Os indivíduos do grupo controlo são mais pesados que no grupo com EA ($P < 0,05$). No grupo com EA, a duração média de doença é de $8,4 \pm 6,3$ anos.

Existem sinais de actividade clínica traduzidos por uma rigidez matinal superior a 1 hora e de actividade inflamatória traduzidos por uma PCR média de $18,6 \pm 16,2$ mg/dl. O índice de Schober médio é de $3,0 \pm 1,3$ cm e a amplitude torácica média é de $4,5 \pm 2,0$ cm. Os valores médios da calcémia, fosfatémia, dos marcadores de osteoformação, de PTH intacta e da 25 OH VIT D3 encontram-se dentro dos limites da normalidade fornecidos pelo laboratório. O fenótipo HLA B27 é positivo em 31 dos 39 doentes com EA.

Os principais parâmetros de composição corporal do grupo de doentes com EA e do grupo controlo encontram-se expressos na Tabela II. A massa magra, a massa gorda e o conteúdo mineral ósseo são de uma forma global mais baixos no grupo de doentes com EA do que no grupo controlo, sem que a diferença seja contudo estatisticamente significativa. A DMOCL, a DMOB, e a DMOMI são mais baixas no grupo de doentes com EA do que no grupo controlo, sem que a diferença seja estatisticamente significativa.

Tabela I. Principais características demográficas, clínicas e laboratoriais do grupo de doentes com espondilite anquilosante e do grupo controlo

	EA n=39	Controles n=39	p
Idade (anos)	37,6±9,1	37,6±9,0	NS
Peso (kg)	69,3±12,1	75,6±10,4	<0,01
Altura (cm)	172,5±7,7	174,4±4,5	NS
Duração da Doença (anos)	8,4±6,3	—	—
Rigidez matinal	1,13±1,08	—	—
Índice de Schober (cm)	3,0±1,3	—	—
Amplitude Torácica (cm)	4,5±2,0	—	—
VS (mm/H)	20,6±20,2	—	—
PCR (mg/l)	18,6±16,2	—	—
Calcio (mmol/l)	2,35±0,09	—	—
Fosforo (mmol/l)	1,05±0,18	—	—
Osteocalcina*	8,5±3,6	—	—
Fosfatase Alcalina±	89,9±26,6	—	—
25OH vit D3±	21,6±12,8	—	—
PTH intacta±	29,8±21,3	—	—
Fenotipo HLA B27	31/39	—	—

Os resultados estão expressos sob a forma de média \pm um desvio padrão. A comparação das principais características demográficas (idade, peso e altura) entre o grupo com Espondilite anquilosante (EA) e do grupo controlo fez-se com o recurso ao teste t de Student. NS: não significativo, VS: velocidade de sedimentação na primeira hora, PCR: proteína C reactiva.

A DMOMS é comparável nos dois grupos. A DMOCL é mais baixa nos doentes com EA do que nos indivíduos do grupo controlo sendo a diferença estatisticamente significativa ($P < 0,01$).

Os valores de referência para o sexo masculino da DMOCL foram obtidos a partir de uma população constituída por 252 militares, como já foi referido e encontram-se expressos na Tabela III.

O pico da DMOCL ocorre entre os 25 e os 30 anos. A DMOCL mantém-se estável entre os 30 e os 45 anos. A perda óssea fisiológica parece aumentar entre os 45 e os 55 anos.

Tabela II. Principais parâmetros da composição corporal do grupo de doentes com espondilite anquilosante e do grupo controle

	EA n=39	Controles n=39	p
DMOCI (g/cm ²)	1,187±0,117	1,232±0,108	NS
DMOC (g/cm ²)	2,059±0,199	2,124±0,226	NS
DMOMS (g/cm ²)	0,987±0,097	0,967±0,091	NS
DMOCT (g/cm ²)	1,072±0,146	1,176±0,131	NS
DMOCL (g/cm ²)	1,085±0,178	1,232±0,136	<0,01
DMOB (g/cm ²)	1,145±0,174	1,255±0,139	NS
DMOMI (g/cm ²)	1,299±0,136	1,352±0,126	NS
MG (g)	11610±5884	16460±6138	NS
MM (g)	55201±6523	58588±4957	NS
CMO (g)	2966±500	3165±420	NS

A avaliação da composição corporal no grupo de doentes com espondilite anquilosante (EA) e do grupo controle foi realizada por absorciometria bifotónica a raios X. Os resultados estão expressos sob a forma de média ± um desvio-padrão.

A comparação dos diferentes dados quantitativos dos dois grupos foi realizada por análise multivariada, sendo a idade, o peso, e a altura, variáveis discriminantes. NS:

não significativo, DMO: densidade mineral ossea, CMO: conteúdo mineral osseo.

A partir dos valores de referência de DMOCL apresentados na Tabela III, dividimos o grupo de doentes com EA em dois sub-grupos. Doentes com DMOCL normal (DMOCL dos doentes ≥ à DMOCL do grupo de referência, segundo T score) e doentes com DMOCL baixa (DMOCL dos doentes < que menos um desvio-padrão em relação à DMOCL do grupo de referência, segundo T score). As principais características demográficas, clínicas e laboratoriais dos 2 sub-grupos de doentes com DMOCL normal ou baixa encontram-se apresentados na Tabela IV. Não existe diferença signifi-

Tabela IV: Principais características demográficas, clínicas e laboratoriais do grupo de doentes com espondilite anquilosante, com densidade mineral ossea normal ou baixa

	DMOCL normal n=21	DMOCL baixa n=18	p
Idade (anos)	37,9±9,7	37,1±8,4	NS
Peso (kg)	74±12,4	64,4±9,4	<0,05
Altura (cm)	174,1±8,8	171,9±5,8	NS
Duração da Doença (anos)	8,8±6,8	8,1±5,8	NS
Rigidez matinal	1,11±1,13	1,17±1,03	NS
Índice de Schober (cm)	3,1±1,3	2,9±1,4	NS
Amplitude Torácica (cm)	4,3±2,1	4,7±2,0	NS
VS (mm/H)	12,1±10,8	29,4±23,4	<0,05
PCR (mg/dl)	12,7±14,2	24,8±18,0	<0,05
Calcio (mmol/l)	2,37±0,11	2,33±0,06	NS
Fosforo (mmol/l)	1,0±0,17	1,1±0,19	NS
Osteocalcina±	8,6±3,1	8,2±4,8	NS
Fosfatase Alcalina±	82,4±19,5	96,9±31,4	NS
25OH vit D3±	23,2±12,8	22,2±14,0	NS
PTH intacta±	32,3±25,6	25,3±15,3	NS
DMOCL (g/cm ²)	1,221±0,107	0,919±0,091	<0,0001

A partir dos valores de referência de DMOCL apresentados na tabela III, dividimos o grupo de doentes com EA em dois sub-grupos. Doentes com DMOCL normal (DMOCL dos doentes ≥ à DMOCL do grupo de referência segundo T score) e doentes com DMOCL baixa (DMOCL dos doentes < que menos um desvio-padrão em relação à DMOCL do grupo de referência segundo T score). Os resultados foram expressos sob a forma de média ± um desvio-padrão. A comparação das principais características dos dois sub-grupos fez-se com base no teste U de Mann-Withney. NS: não significativo, VS: velocidade de sedimentação na primeira hora, PCR: proteína C reactiva

Tabela III: Valores de referência para o sexo masculino da densidade mineral ossea na coluna lombar

	20-25 anos	25-30 anos	30-35 anos	35-40 anos	40-45 anos	45-50 anos	50-55 anos
DMOCL (g/cm ²)	1,19±0,12	1,23±0,13	1,21±0,14	1,20±0,13	1,20±0,15	1,17±0,16	1,13±0,16

Os valores de referência para o sexo masculino da DMOCL foram obtidas a partir de uma população constituída por 252 militares voluntários, de raça branca, sexo masculino, com idades compreendidas entre os 20-55 anos, sem antecedentes patológicos. A avaliação de DMOCL foi realizada por absorciometria bifotónica a raios X. Os resultados são expressos sob a forma de média ± um desvio-padrão, por classes etárias de cinco anos, dos 20 aos 55.

ficativa entre os dois grupos em relação à idade ou à altura. Os indivíduos do sub-grupo com DMOCL normal são mais pesados que os do sub-grupo da DMOCL baixa ($P < 0,05$). Não existe diferença significativa entre os dois sub-grupos em relação à duração da doença ou em relação aos parâmetros clínicos (rigidez matinal, índice de Schober e amplitude torácica). Os parâmetros de actividade inflamatória (VS e PCR) são mais elevados no sub-grupo com DMOCL baixa que no sub-grupo com DMOCL normal ($PL < 0,05$). Não existe diferença estatisticamente significativa entre os dois sub-grupos em relação aos parâmetros do metabolismo fosfocálcico, PTH ou metabolitos da VIT. D3.

DISCUSSÃO

O nosso estudo veio pôr em evidência que a EA não parece influenciar os principais parâmetros da composição corporal (massa magra, massa gorda e conteúdo mineral ósseo) avaliadas por DEXA. Existe porém uma diminuição da massa óssea no esqueleto axial sobretudo a nível da coluna lombar, o que não acontece nos diferentes segmentos periféricos. Por outro lado, os doentes que apresentam uma massa óssea baixa na coluna lombar apresentam parâmetros laboratoriais de inflamação mais elevados em comparação com os que apresentam uma massa óssea normal.

A diminuição da massa óssea a nível do esqueleto axial, avaliada por osteodensitometria, foi já posta em evidência em doentes com EA em fase precoce, caracterizada pela ausência de sindesmófitos nas radiografias standard da coluna dorso-lombar, critério que consideramos ao fazer a inclusão dos nossos doentes^(6,10,12,14-16). Pelo contrário nas EA em fase avançada, caracterizadas pela presença de sindesmófitos e anquilose das IAP conferindo o aspecto de coluna de bambu, a massa óssea axial avaliada por osteodensitometria é normal^(6,10,13,16-23) ou aumentada^(11,14). Esta sobreavaliação da massa óssea axial nas EA evoluídas não deve mascarar a existência de uma perda óssea trabecular como foi sugerido em diversos trabalhos. O risco de

fracturas raquidianas aumenta com a duração de evolução da EA⁽⁶⁾. A utilização de tomodensitometria quantitativa, que permite avaliar de forma electiva a massa óssea trabecular vertebral, confirma a existência de uma perda óssea proporcional à duração da doença^(10,16).

A ausência de diminuição de massa óssea no esqueleto periférico observada no nosso estudo está em contradição com alguns dados da literatura. A maioria dos estudos evidenciam uma diminuição da massa óssea do colo femural^(6,12-18) e nos membros inferiores⁽¹⁴⁾. Esta diminuição da massa óssea periférica parece ser mais severa nas EA de curso mais grave⁽⁶⁾ e de longa duração^(13,16,18). Esta poderá ser a explicação para a ausência de diminuição significativa da DMOMI por nós observada atendendo a que os nossos doentes têm uma duração de doença relativamente curta.

Na nossa análise consideramos dois sub-grupos de doentes: os que apresentavam uma massa óssea axial normal e os que apresentavam uma massa óssea axial baixa. Estes dois sub-grupos são homogéneos em relação à idade, duração da doença, sinais de actividade clínica e em relação ao compromisso radiológico. Como já foi referido, foram excluídos os doentes em que nas radiografias standart da coluna dorso-lombar evidenciavam sindesmófitos ou anquilose das IAP, alterações que podem falsear a determinação de DMO no esqueleto axial. A diferença de massa óssea existente entre os dois sub-grupos não parece ser explicada pelos marcadores séricos de osteoformação, paratormona intacta ou 25 OH VIT D3, que são semelhantes nos dois grupos. Pelo contrário o padrão inflamatório da EA, avaliado pela VS e pela PCR é mais elevado nos doentes com uma massa óssea axial baixa. Os mecanismos fisiopatológicos subjacentes à perda da massa óssea axial observada no indivíduo com EA mantém-se alvo de controvérsia. O papel da imobilização invocada por alguns autores^(7,24) não parece revestir-se de credibilidade pois a perda óssea axial estabelece-se de forma precoce, em doentes que apresentam uma mobilidade raquidiana e uma actividade física quotidiana normais^(6,12,14,16). Por outro lado

contrariamente aos resultados do nosso trabalho e de outro estudo anterior⁽²⁵⁾ parecem existir anomalias na remodelação óssea nos indivíduos com EA. Alguns autores constataram um aumento dos marcadores bioquímicos de reabsorção óssea^(18,26,27), sobretudo nos doentes com actividade inflamatória mais marcada^(26,27). Outros trabalhos evidenciaram uma diminuição dos marcadores bioquímicos de formação óssea^(17,28,29), ou sinais histológicos evocadores de um defeito de mineralização da substância osteoide⁽¹⁷⁾. Parece pois haver uma dissociação entre a reabsorção e a formação óssea no curso da EA. Estas alterações da remodelação óssea não parecem estar em relação com alterações quantitativas das principais hormonas que regulam o metabolismo fosfocálcico. A PTH e os metabolitos da VIT D3 não parecem estar alterados^(16,18,25,29). É possível que um desequilíbrio na regulação das hormonas sexuais, com uma diminuição da relação estradiol/testosterona não traduza um aumento absoluto mas relativo da testosterona por defeito da sua aromatização^(30,31,32). Há também autores que evidenciaram uma hiperprogesteronémia compatível com defeito parcial da 21 hidroxilase⁽³³⁾.

Por último as manifestações inflamatórias e as alterações na remodelação óssea poderão ser secundárias a uma elevação de citoquinas, entre as quais a interleucina 6 que possui propriedades pró-inflamatórias e pró-reabsortivas. Os níveis desta citoquina encontram-se aumentados no soro de doentes com EA e correlacionados com a gravidade clínica e com a actividade inflamatória da doença⁽³⁴⁾.

Vários autores tentaram prevenir a perda óssea axial e periférica observada nos doentes com EA. Um estudo controlado, duplamente cego e contra placebo efectuado em 18 doentes com EA activa sem sindesmófitos e com uma DMOCL baixa (menos um desvio-padrão em relação à população de referência emparelhada pela idade) permitiu pôr em evidência um ganho significativo de massa óssea na coluna lombar após 1 ano de tratamento sequencial por etidronato⁽³⁵⁾. Os bifosforatos poderão ter um duplo efeito benéfico nesta situação, pois o

etidronato⁽³⁵⁾ e pamidronato⁽³⁶⁾ parecem ter um efeito anti-inflamatório para além da sua acção anti-osteoclástica.

Contudo várias questões permanecem em aberto. Devem-se tratar todos os doentes com EA ou apenas os que apresentam uma massa óssea inicialmente baixa? ou com uma actividade clínica e/ou inflamatória mais marcada? Quando se deve iniciar o tratamento e durante quanto tempo o deveremos manter?

BIBLIOGRAFIA

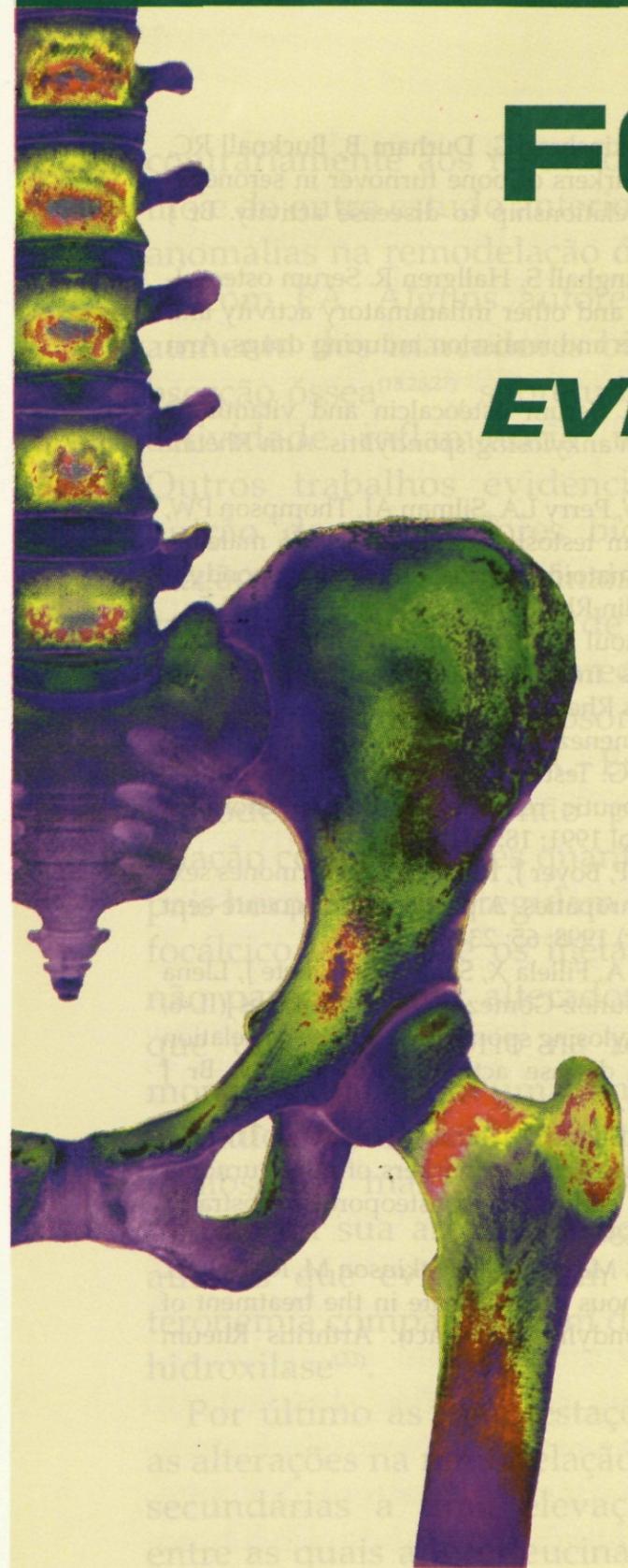
1. Hunter T, Dubo H. Spinal fractures complicating ankylosing spondylitis. *Ann Intern Med* 1978; 88: 546-9.
2. Hunter T, Dubo HIC. Spinal fractures complicating ankylosing spondylitis. A long-term followup study. *Arthritis Rheum* 1983; 26: 751-9.
3. Ralston SH, Urquhart GDK, Brzeski M, Sturrock RD. Prevalence of vertebral compression fractures due to osteoporosis in ankylosing spondylitis. *BMJ*, 1990; 300: 563-5.
4. Neill TW, Prouse P, Bhalla AK. Ankylosing spondylitis associated with osteoporosis and vertebral deformity. *Clin Rheumatol* 1994; 13: 113-4.
5. Cooper C, Carbone L, Michet CJ, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ III. Fracture risk in patients with ankylosing spondylitis: a population based study. *J Rheumatol* 1994; 21: 1877-82.
6. Donnelly S, Doyle DV, Denton A, Rolfe J, McCloskey EV, Spector TD. Bone mineral density and vertebral compression fracture rates in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*, 1994; 53: 117-21.
7. Hanson CA, Shagrin JW, Duncan H. Vertebral osteoporosis in ankylosing spondylitis. *Clin Orthop* 1971; 74: 59-64.
8. Havelka S, Bartunkova V, Sreda A. Bone indexes and cortical thickness in assessing osteoporosis in rheumatic patients. *Scand J Rheumatol* 1973; 2: 57-60.
9. Spencer DG, Park WM, Dick HM, Papazoglou SN, Buchanan WW. Radiological manifestations in 200 patients with ankylosing spondylitis: correlation with clinical features and HLA B27. *J Rheumatol* 1979; 6: 305-315.
10. Devogelaer JP, Maldague B, Malghem J, Nagant de Deuxchaisnes C. Appendicular and vertebral bone mass in ankylosing spondylitis. A comparison of plain radiographs with single and dual-photon absorptiometry and with quantitative computed tomography. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 1062-7.
11. Reid DM, Nicoll JJ, Kennedy NSJ, Smith MA, Tothill P, Nuki G. Bone mass in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*, 1986; 13: 932-5.
12. Will R, Palmer R, Bhalla AK, Ring F, Calin A. Osteoporosis in early spondylitis: a primary pathological event? *Lancet*, 1989; ii: 1483-5.
13. Will R, Palmer R, Bhalla AK, Ring R, Calin A. Bone loss as well as bone formation is a feature of progressive ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol*, 1990; 29: 498-9.
14. Mullaji AB, Upadhyay SS, Ho EKW. Bone mineral density in ankylosing spondylitis. DEXA comparison of control subjects with mild and advanced cases. *J Bone Joint Surg*, 1994; 76-B: 660-5.
15. Singh A, Bronson W, Walker SE, Allen SH. Relative value of femoral and lumbar bone mineral density assessments in patients with ankylosing spondylitis. *South Med J*, 1995; 88: 939-43.

16. Lee YSL, Schlotzhauer T, Ott SM, van Vollenhoven RF, Hunter J, Shapiro J, Marcus R, McGuire JL. Skeletal status of men with early and late ankylosing spondylitis. *Am J Med*, 1997; 103: 233-41.
17. Szejnfeld VL, Monier-Faugere MC, Bogner BJ, Ferraz MB, Malluche HH. Systemic osteopenia and mineralization defect in patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1997; 24: 683-8.
18. Bronson WD, Walker SE, Hillmann LS, Keisler D, Hoyt T, Allen SH. Bone mineral density and biochemical markers of bone metabolism in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*, 1998; 25: 929-35.
19. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum*, 1984; 27: 361-8.
20. Haarbo J, Gotfredsen A, Hassager C, Christensen C. Validation of body composition by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). *Clin Physiol* 1991; 11:331-41.
21. Slosman DO, Casez JP, Pichard C, Rochat T, Fery F, Rizzoli R, Bonjour JP, Morabia A, Donath A. Assessment of whole-body composition with dual-energy X-ray absorptiometry. *Radiology* 1992; 185: 593-8.
22. Jensen MD, Kanaley JA, Roust LR, O'Brien PC, Braun JS, Dunn WL, Wahner HW. Assessment of body composition with use of dual-energy X-ray absorptiometry: evaluation and comparison with other methods. *Mayo Clin Proc* 1993; 68: 867-73.
23. Devogelaer JP, Dufour JP, Huaux JP, Nagant de Deuxchaisnes C. Appendicular and spinal bone mass in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 1984; 3:105.
24. Rubinstein HM. Osteoporosis in ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol*, 1991; 30:160.
25. Wendling D, Dumoulin G. Spondylarthrite anquilosante et paramètres phosphocalciques. *Rev Rhum*, 1991; 58:279-81.
26. Marhoffer W, Stracke H, Masoud I, Scheja M, Graef V, Bolten W, Federlin K. Evidence of impaired cartilage / bone turnover in patients with active ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1995; 54: 556-9.
27. Macdonald AG, Biskinshaw G, Durham B, Bucknall RC, Fraser WD. Biochemical markers of bone turnover in seronegative spondylarthropathy: relationship to disease activity. *Br J Rheumatol* 1997;36: 50-3.
28. Ekenstam EAF, Ljunghall S, Hallgren R. Serum osteocalcin in rheumatoid arthritis and other inflammatory activity and the effect of glucocorticoids and remission inducing drugs. *Ann Rheum Dis* 1986; 45: 484-90.
29. Franck H, Keck E. Serum osteocalcin and vitamin D metabolites in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1993; 52: 343-6.
30. Spector TD, Ollier W, Perry LA, Silman AJ, Thompson PW, Edwards A. Free and serum testosterone levels in 276 males: a comparative study of rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and healthy controls. *Clin Rheumatol* 1989; 8: 37-41.
31. Dougados M, Nahoul K, Brasseur B, Amor B. Plasma androgens and estrogens in males ankylosing spondylitis patients (abstract). *Arthritis Rheum* 1987; 30: S75.
32. Tapia-Serrano R, Jimenez-Balderas FJ, Murrieta S, Bravo-Gatica C, Guerra R, Mintz G. Testicular function in active ankylosing spondylitis. Therapeutic response to human chorionic gonadotrophin. *J Rheumatol* 1991; 18: 841-8.
33. Arniaud D, Mattei JP, Boyer J, Roux H. Les hormones sexuelles dans les spondylarthropathies. A propos de cinquante-sept patients. *Rev Rhum (Ed Fr)* 1998; 65: 23-9.
34. Gratacòs J, Collado A, Fillela X, Sanmarti, Cañete J, Llena J, Molina R, Ballesta A, Muñoz-Gómez. Serum cytokines (IL-6, TNF- α , IL-1 β , IFN- γ) in ankylosing spondylitis: a close correlation between serum IL-6 and disease activity and severity. *Br J Rheumatol* 1994; 33: 927-31.
35. Mitra D, O'Neill T, Elvins D, Collins A, Bhalla A. The efficacy of etidronate on disease activity, markers of bone turnover and BMD in patients with early AS and osteoporosis (abstract). *Arthritis Rheum* 1995; 38: S349.
36. Maksymowich WP, Maguire C, Hoskinson M, Russel AS. An open study of intravenous pamidronate in the treatment of refractory ankylosing spondylitis (abstract). *Arthritis Rheum* 1996; 39: S256.

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 inclui 2027 mulheres com fracturas vertebrais prévias e DMO da anca $<0,68$ g/cm² determinadas por dexa, 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) foi-lhes administrado suplemento de Ca e vitamina D. O 2.º braço do estudo (mulheres sem fracturas vertebrais prévias) encontra-se ainda em curso.

 **MERCK SHARP & DOHME**

Polineuropatia Periférica numa Doente com a Síndrome da Linfocitose Infiltrativa Difusa

António Miguel Pacheco*, António Alves de Matos**, Jaime C. Branco***

RESUMO

A Síndrome da Linfocitose Infiltrativa Difusa (SLID) é uma situação rara associada à infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH), caracterizada por invasão glandular e multi-visceral por linfócitos CD8. Descreve-se um caso clínico de uma polineuropatia periférica associada à SLID.

Palavras-chave: Síndrome da Linfocitose Infiltrativa Difusa; Vírus da Imunodeficiência Humana; Polineuropatia

INTRODUÇÃO

A infecção VIH-1, para além da imunodeficiência, é caracterizada por uma imunodesregulação, existindo em alguns doentes uma hiperlinfocitose CD8 persistente⁽¹⁾. Numa pequena percentagem destes, desenvolve-se uma síndrome associada a infiltração multi-visceral por linfócitos CD8, que se assemelha clinicamente à síndrome de Sjögren (SS), denominada SLID⁽²⁾.

Os autores descrevem uma doente com neuropatia periférica no contexto de uma SLID associada a uma infecção VIH-1 não diagnosticada.

CASO CLÍNICO

Mulher de 71 anos de idade, caucasiana, viúva e doméstica. Aparentemente saudável até recentemente, apresentando um quadro, com 6 meses de evolução, de anorexia, emagrecimento de cerca de 20 Kg, parestesias e disestesias dolorosas bilaterais e assimétricas das extremidades distais dos quatro membros, acompanhadas por diminuição da força muscular com a mesma localização. Para além destas queixas, havia apenas a referir xerostomia sem xeroftalmia desde o início da doença actual e episódios recentes de otalgia bilateral com hipoacusia.

* Interno Complementar de Reumatologia

** Assistente Graduado de Reumatologia

*** Chefe de Serviço de Reumatologia

Unidade de Reumatologia do Hospital Egas Moniz, Lisboa

A doente negava outra sintomatologia e antecedentes de diabetes ou outra endocrinopatia, ingestão de fármacos ou álcool, contacto com tóxicos e doença renal. Não havia evidência de doença reumática, nomeadamente conectivite. Os antecedentes familiares eram irrelevantes.

Na observação salientava-se uma ligeira hipertrofia das parótidas, uma esplenomegalia discreta e o exame neurológico confirmava a diminuição da força muscular distal dos membros, mais intensa à esquerda, reflexo osteotendinoso aquiliano ausente à esquerda e muito fraco à direita, hipostesia dolorosa nas extremidades, e sensibilidade postural abolida no pé esquerdo.

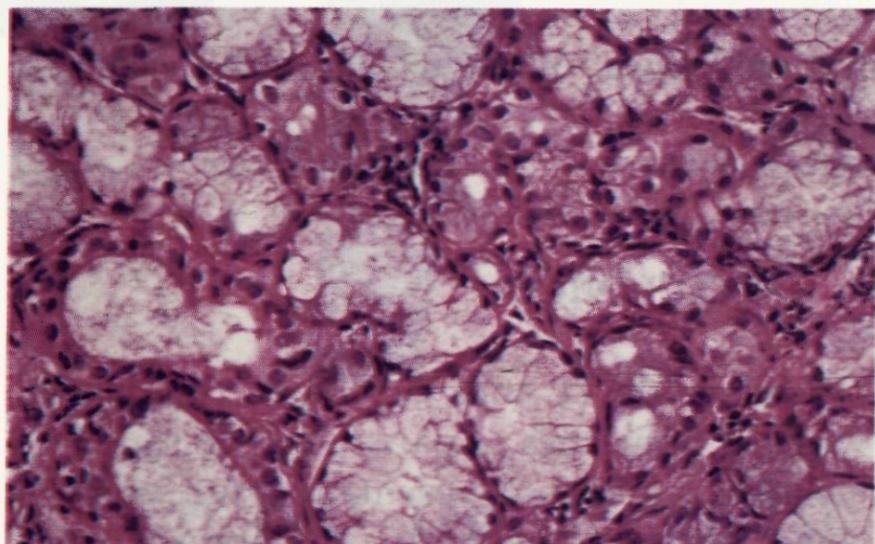
Dos exames laboratoriais realizados havia a salientar uma VS de 140 mm na 1a hora, uma anemia normocítica e normocrómica com hemoglobina de 10.0 g/dL, linfocitose relativa e ligeira neutropenia (leucócitos $4.15 \times 10^9/L$, com 56% de linfócitos e 32% de neutrófilos), trombocitopenia ($84.0 \times 10^9/L$) e hipergamaglobu-

linemia de base larga (9.2 g/dL de proteínas totais com 52% de gamaglobulinas).

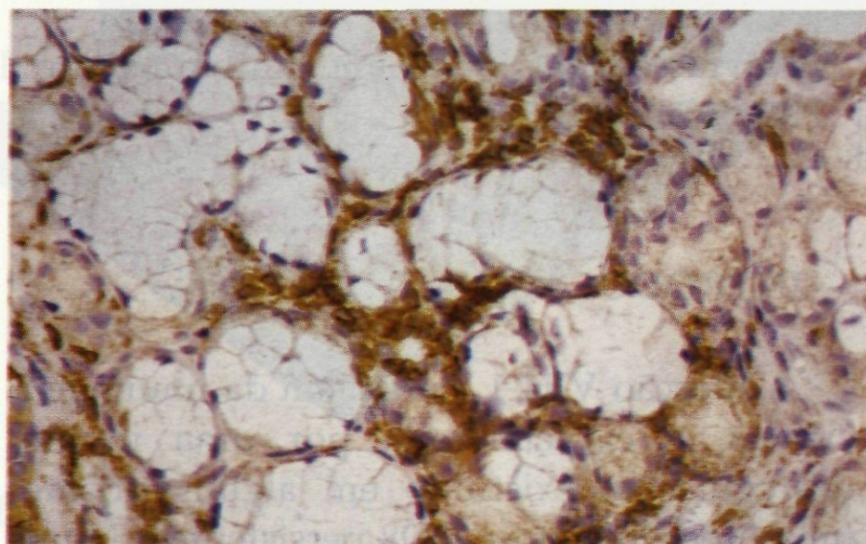
O *electromiograma* confirmou uma polineuropatia sensitivo-motora de predomínio sensitivo, axonal, com desmielinização secundária. A análise do *liquido cefalo-raquidiano* revelou uma dissociação albumino-citológica com proteínas de 174 mg/dL e predomínio de linfócitos.

A imunofixação das *proteínas séricas* mostrou uma pequena banda monoclonal IgG k, mas o *mielograma* com citometria de fluxo e a *biópsia óssea* foram normais, e não existiam lesões osteolíticas no crâneo. A *pesquisa de amilóide* na gordura abdominal e mucosa rectal também foi negativa.

A *biópsia das glândulas salivares* sublinguais evidenciou uma sialoadenite crónica, com infiltração intersticial por linfócitos maduros, imunoreactivos ao anticorpo anti-CD8 e negativos para CD4 (fig.1). O teste de Schirmer foi positivo, tendo-se confirmado ainda a presença de queratoconjuntivite sicca. Os estudos imunológicos realçavam apenas uma positiv-



A



B

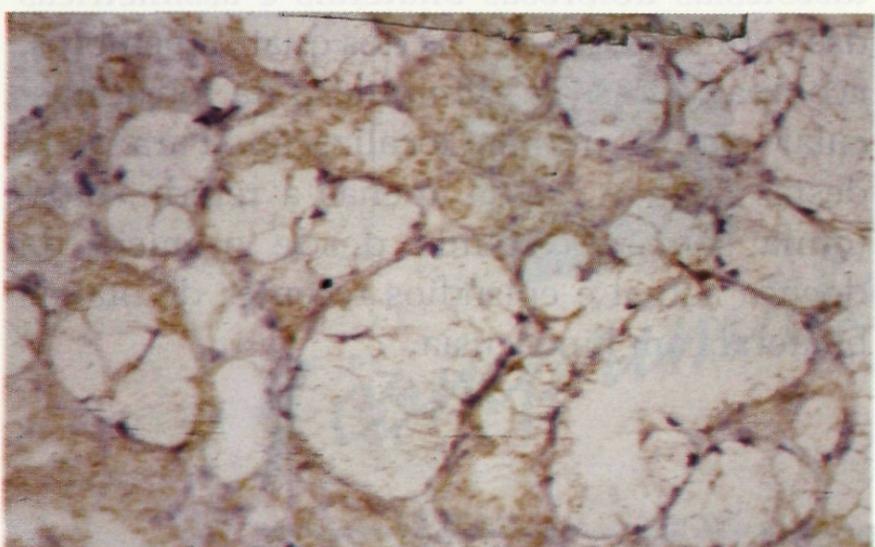


Fig.1 - Biópsia de glândula salivar sublingual.

- A - Coloração com hematoxilina-eosina evidenciando sialoadenite crónica.
- B - Imunoreactividade dos linfócitos para o anticorpo anti-CD8.
- C - Imunoreactividade dos linfócitos negativa para o anticorpo anti-CD4

dade dos anticorpos antinucleares, com um título de 1/640 e padrão homogêneo, sendo negativos os anticorpos anti-DNA, SSA, SSB, Sm e RNP, assim como o RA Teste e o Waaler-Rose e os ANCA's. O doseamento do complemento era normal.

Os estudos *imagiológicos* mostraram adenopatias justa-esplénicas e mediastínicas e uma discreta esplenomegalia. A *mamografia* não apresentava alterações. A *endoscopia digestiva alta* mostrou pregas pseudopolipóides no antro gástrico que não foram biopsadas. O estudo *oto-neurológico* confirmou uma hipoacúsia de transmissão.

Finalmente detectou-se serologia positiva para o VIH-1 por ELISA e Western-Blot. A contagem dos linfócitos mostrou uns CD4 de 69/ mL, CD8 de 439/ mL e uma relação CD4/CD8 de 0.1. A serologia para os vírus da hepatite B e C e a pesquisa de crioglobulinas foi negativa.

A doente foi medicada com prednisona 40 mg por dia, com desmame rápido, e com zidovudina 600 mg por dia.

DISCUSSÃO

Em alguns indivíduos com determinados alelos do complexo major de histocompatibilidade (CMH) classe I e II, a infecção pelo VIH-1 causa uma expansão oligoclonal de linfócitos CD8⁽³⁾, com infiltração das glândulas salivares, pulmões, tubo digestivo, rins e outros órgãos, produzindo um complexo sintomático semelhante ao SS. Acredita-se que a prevalência da SLID seja de cerca de 0,8% dos VIH-1 positivos⁽⁴⁾.

Em termos clínicos a SLID caracteriza-se por hipertrofia bilateral das parótidas em quase todos os doentes ou ainda envolvimento das submaxilares e lacrimais, na grande maioria com sintomas sicca (predominantemente xerostomia), os quais podem ser ligeiros apesar da exuberância do envolvimento glandular. Dos achados extra-glandulares, o mais comum é a pneumonite intersticial linfocítica em cerca de 30% dos doentes, que se manifesta por dispneia e infiltrados radiológicos difusos, podendo pro-

gredir para fibrose intersticial e insuficiência respiratória grave. Outras manifestações incluem hepatite linfocítica, quadros sintomáticos semelhantes à polimiosite, linfadenopatia generalizada persistente, nefrite intersticial linfocítica com acidose tubular renal, insuficiência renal ou hipoaldosteronismo hiporeninémico, sem envolvimento glomerular, e raramente poliartrite simétrica. A infiltração gástrica pode originar um quadro semelhante à linite plástica, e estão ainda descritos quadros de mastite linfocitária e de aumento de volume do timo. Surgem ainda frequentemente infecções recorrentes dos seios perinasais e ouvido médio, com hipoacúsia de transmissão, que podem justificar as queixas recentes da nossa doente^(4,5,6).

O envolvimento do sistema nervoso na SLID é raro, e inclui parésia uni ou bilateral do facial, meningite asséptica linfocítica, neuropatia motora, e polineuropatia axonal sensitivo-motora^(2,4,7). Esta última habitualmente tem início agudo ou subagudo, é dolorosa e mais frequentemente simétrica. A análise do líquido cefalo-raquidiano frequentemente mostra ligeira linfocitose e dissociação albuminocitológica com valores muito elevados de proteínas (164-227 mg/dL). Normalmente os doentes têm envolvimento extra-neurológico, nomeadamente infiltração das glândulas salivares, linfadenopatias e por vezes esplenomegalia, e melhoram com a administração da zidovudina e corticoesteróides. Os estudos histopatológicos dos nervos periféricos confirmam a presença de antigénio p24, genoma viral e infiltração por linfócitos CD8⁽⁷⁾.

O diagnóstico diferencial de uma polineuropatia na infecção VIH inclui polineuropatia desmielinizante inflamatória crónica ou aguda⁽⁸⁾, neuropatia angiopática relacionada com vasculite⁽⁹⁾ e neuropatia linfomatosa maligna relacionada com linfoma de células B^(9,10). No entanto vários aspectos são distintivos da polineuropatia da SLID, nomeadamente a linfocitose CD8, as diferentes manifestações extraneurológicas e a biópsia dos nervos mostrando infiltração por CD8 e presença de antigénios e genoma viral⁽⁷⁾.

Foram propostos critérios diagnósticos para a SLID⁽⁵⁾: 1) seropositividade para o VIH-1 por

ELISA e Western Blot; 2) hipertrofia bilateral das glândulas salivares ou xerostomia persistente por mais de 6 meses; 3) confirmação histológica da infiltração linfocitária das glândulas salivares ou lacrimais, na ausência de envolvimento neoplásico ou granulomatoso. Quando a biópsia das glândulas salivares não é possível ou não é diagnóstica, a cintigrafia com Ga⁶⁷ por revelar captação salivar intensa, pode constituir um substituto útil⁽¹¹⁾.

É de ter em atenção que no indivíduo infectado pelo VIH-1 existem outras doenças com envolvimento das glândulas salivares, que incluem o SS, linfomas, sarcoma de Kaposi, e carcinoma quístico, situações benignas como a linfadenopatia imunoblástica ou outras lesões linfoepiteliais, e infecções disseminadas com o *M. tuberculosis* ou *M. avium-intracellulare*⁽¹¹⁾. A clínica e o exame histopatológico normalmente permitem a distinção, sendo este imperativo para o diagnóstico definitivo da SLID. O diagnóstico diferencial com o SS faz-se pelo envolvimento extra-glandular muito frequente, pela quase ausência de auto-anticorpos (factor reumatóide, anticorpos antinucleares, anti SS-A e SS-B), que quando presentes se encontram em baixos títulos, pelo fenótipo dos linfócitos infiltrantes (CD4 no SS e CD8 no SLID) e pelas diferentes associações HLA^(5,6). No entanto, a infecção VIH-1 deve ser excluída sempre que um doente com síndrome sicca apresenta comportamentos de risco ou achados atípicos como o envolvimento extraglandular exuberante e ausência ou baixo título de autoanticorpos.

A maioria dos indivíduos com esta síndrome⁽⁴⁾ estão na fase assintomática da infecção VIH-1, sendo frequentemente a SLID a 1.ª manifestação da infecção, ou cumprem os critérios do Complexo Relacionado com a SIDA, com febre, emagrecimento e linfadenopatias⁽⁵⁾, e apresentam contagens de CD4 normais ou moderadamente diminuídas e de CD8 frequentemente muito elevadas, sendo característico uma relação CD4/CD8 baixa. A antigenemia p24 é normalmente negativa^(7,12).

A avaliação dos linfócitos revela uma expansão de CD8 com fenótipo de memória caracterizado por um aumento de expressão à superfície

de CD29 e CD11a/CD18 (LFA-1) e ainda de CD54 (ICAM-1) nos endotélios vasculares, possibilitando a adesão dos linfócitos^(3,12). A supressão da replicação do VIH-1^(3,4), explica provavelmente o curso benigno deste síndrome, com uma progressão mais lenta para SIDA e uma menor incidência anual de infecções oportunistas (cerca de 0,9%) e de neoplasias, com uma sobrevivência mais prolongada^(5,6,13). É de notar, no entanto, que a probabilidade de desenvolver linfomas não-Hodgkin de células B das glândulas salivares ou lacrimais é muito maior nestes doentes (4 vezes mais elevada que uma infecção oportunista), os quais devem ser suspeitados caso se desenvolva aumento de volume ou assimetria de uma das glândulas, aparecimento de crioglobulinas ou pico monoclonal de cadeias leves, sendo a biópsia obrigatória nestes casos⁽⁵⁾.

Em relação à terapêutica, os retrovirais estão aconselhados em todos os doentes, e a corticoterapia de acordo com a gravidade sintomática e progressão do envolvimento glandular ou visceral, com doses dos 10 aos 60 mg de prednisona v.o. por dia e desmame rápido em 6-8 semanas para doses inferiores a 10 mg/dia. A resposta à terapêutica é normalmente excelente, sendo máxima por volta da 6.ª semana, embora se desconheçam os efeitos a longo prazo, sabendo-se que a sua interrupção normalmente leva a uma recidiva clínica^(4,5). Deve ser feita uma monitorização dos linfócitos T, estando a resposta ao tratamento associada a uma diminuição dos CD8, sem variação ou com ligeiro aumento dos CD4, e da antigenemia p24 ou transcriptase reversa viral, para detectar aumentos da replicação viral que é indicação para interrupção da corticoterapia⁽⁵⁾.

O prognóstico destes doentes depende fundamentalmente do desenvolvimento e gravidade da pneumonite intersticial e do aparecimento de linfoma de células B⁽⁵⁾.

AGRADECIMENTOS

Agradece-se ao Sr. Prof. Jorge Soares o estudo histopatológico e imunológico da biópsia

das glândulas salivares sublinguais e a cedência da respectiva fotografia.

BIBLIOGRAFIA

1. Contans J, Ladner J, Dabis F, et al. Hyperlymphocytose CD8 au cours de l'infection par le VIH. 63 observations. *Presse Med.* 1992; 21: 27-30.
2. Itescu S, Brancato LJ, Buxbaum J, et al. A diffuse infiltrative CD8 lymphocytosis syndrome in human immunodeficiency virus (HIV) infection: a host immune response associated with HLA-DR5. *Ann Intern Med.* 1990; 112: 3-10.
3. Itescu S, Dalton J, Zhang H-Z, Winchester R. Tissue infiltration in a CD8 lymphocytosis syndrome associated with human immunodeficiency virus-1 infection has the phenotypic appearance of an antigenically driven response. *J Clin Invest.* 1993; 91: 2216-2225.
4. Salahuddin K, Cohen PR, Williams F, Schempp R, Reveille JD. The diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome: clinical and immunogenetic features in 35 patients. *AIDS.* 1996; 10: 385-391.
5. Itescu S, Winchester R. Diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome: a disorder occurring in human immunodeficiency virus-1 infection that may present as a sicca syndrome. *Rheum Dis Clin N Am.* 1992; 18: 683-697.
6. Itescu S, FRACP. Diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome in human immunodeficiency virus infection - a Sjögren-like disease. *Rheum Dis Clin N Am.* 1991; 17: 99-115.
7. Moulignier A, Authier F-J, Baudrimont M, et al. Peripheral neuropathy in human immunodeficiency virus-infected patients with the diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome. *Ann Neurol.* 1997; 41: 438-445.
8. Cornblath DR, McArthur JC. Predominantly sensory neuropathy in patients with AIDS and AIDS-related complex. *Neurology.* 1988; 38: 794-796.
9. Gherardi R, Belec L, Mhiri C, et al. The spectrum of vasculitis in human immunodeficiency virus-infected patients. A clinico-pathologic evaluation. *Arthritis Rheum.* 1993; 36: 1164-1174.
10. Vital C, Vital A, Julien J, et al. Peripheral neuropathies and lymphoma without monoclonal gammopathy: a new classification. *J Neurol.* 1990; 237: 177-185.
11. Rosenberg ZS, Joffe SA, Itescu S. Spectrum of salivary gland disease in HIV-infected patients: characterization with Ga-67 citrate imaging. *Radiology.* 1992; 184: 761-764.
12. Itescu S, Brancato LJ, Buxbaum J, et al. A diffuse infiltrative CD8 lymphocytosis syndrome in human immunodeficiency virus (HIV) infection: a host immune response associated with HLA-DR5. *Ann Intern Med.* 1990; 112: 3-10.
13. Itescu S, Mathur-Wagh U, Skovron ML, et al. HLA-B35 is associated with accelerated progression to AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1992; 5: 37-45.

Nimed®

(nimesulide)

COX₂



Milhões de doentes tratados



Família Nimed

 **RHÔNE-POULENC**

Apresentação: Nimed 20 comprimidos x 100 mg - PVP: 2.539\$00; Regime Geral - Estado: 1.777\$00; Utente: 762\$00 - Regime Especial - Estado: 2.158\$00; Utente: 381\$00. Nimed 60 comprimidos x 100 mg - PVP: 6.279\$00; Regime Geral - Estado: 4.395\$00; Utente: 1.884\$00 - Regime Especial - Estado: 5.337\$00; Utente: 942\$00. Nimed 20 carteiras x 100 mg - PVP: 2.118\$00; Regime Geral - Estado: 1.483\$00; Utente: 635\$00 - Regime Especial - Estado: 1.800\$00; Utente: 318\$00. Nimed Pediátrico 200 ml Suspensão - PVP: 1.665\$00. Medicamento sujeito a receita médica. Informação detalhada disponível a pedido.

Rhône-Poulenc Rorer

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

SOCIEDADE PORTUGUESA DE REUMATOLOGIA

LINHAS PROGRAMÁTICAS DE ACÇÃO

A Direcção da Sociedade Portuguesa de Reumatologia, com a colaboração dos restantes Corpos Sociais, tentará cumprir o seguinte Programa de Acção, considerando que:

I- É necessário que a Reumatologia seja reconhecida, de uma vez por todas, como uma especialidade médica importante, imprescindível na manutenção da saúde (física, psíquica, económica e social) de uma parte numericamente muito importante da população portuguesa, e não apenas uma “sub-especialidade” tolerada no âmbito do Serviço Nacional de Saúde.

Neste sentido propomos:

- a) Incentivar o “espírito de corpo”, aproximando a SPR e as acções da sua Direcção, de todos os reumatologistas;
- b) Continuar as actuais diligências junto do Ministério da Saúde:
tendo em vista,
 - 1) A criação (ou passagem de Unidades a) de Serviços de Reumatologia Autónomos, sem prejuízo de poderem estar inseridos em Departamentos, como já acontece em alguns Hospitais;
 - 2) Apoiar activamente a realização de estudos epidemiológicos, sociais e outros, que demonstrem o impacto das Doenças Reumáticas e suportem as nossas expectativas e a eficácia das medidas que o Ministério da Saúde venha a adoptar;
 - 3) A criação de um grupo de trabalho para apresentação de modelos alternativos de prestação de cuidados de saúde em Reumatologia, ao nível dos cuidados de saúde primários, por exemplo, através de contratos-programa, ou de cooperação com a Associação Nacional dos Médicos de Medicina Familiar, visando a elaboração de protocolos e “guidelines” de terapêutica;
 - 4) Combater as irregularidades existentes, no exercício da Reumatologia;
 - 5) Pugnar para que a Reumatologia seja um disciplina “formal”, de pleno direito, na licenciatura em Medicina;

c) Reavaliar os resultados da actividade dos Grupos de Trabalho actualmente existentes, tendo em vista ganhos de operacionalidade;

II- É necessário aumentar a visibilidade da Reumatologia, insistindo na divulgação das suas principais actividades e promovendo a publicitação dos estudos de maior impacto mediático.

O que se poderá conseguir:

- a) Através de campanha publicitária, com a participação de doentes, incluindo imagens chocantes;
- b) Através de campanhas educacionais, para o público em geral;
- c) Através da divulgação das Instituições que contam com a colaboração de reumatologistas;

III- É necessário procurar ter a máxima colaboração das associações congéneres, ou de doentes e/ou cidadãos, nomeadamente a Liga Portuguesa Contra o Reumatismo, mantendo, ou se possível melhorando, as actuais ligações à EULAR e ILAR.

Através de:

- a) Criação de Comissão para esse fim;

IV- É necessário que a Acta Reumatológica Portuguesa seja a principal publicação nacional da nossa especialidade, cumprindo um papel fundamental na publicação de trabalhos de índole científica, mas também de artigos de opinião, culturais ou outros, constituindo-se como um verdadeiro “ponto de encontro” dos reumatologistas:

- a) através da publicação frequente de circulares informativas;
- b) comunicando as “novidades” da actividade da SPR;
- c) promovendo o conhecimento mútuo de todos os reumatologistas;

V- É muito desejável que a Sociedade Portuguesa de Reumatologistas se candidate à organização de um evento científico internacional.

Propomos a candidatura ao:

- a) Curso e Congresso da EULAR, em 2003;

P^la Direcção

Mário Rodrigues

Agenda Nacional

XIX CURSO DE REUMATOLOGIA

24-25 de Outubro de 1998

Auditorio dos HUC - Coimbra

Secretariado: Serviço de Medicina III
e Reumatologia dos HUC
Fax: (039) 400491

JORNADAS REUMATOLÓGICAS DE LISBOA E SIMPOSIO CIAR

Data: 26-27 de Novembro de 1998

Local: Lisboa

Organização: Unidade de Reumatologia
do H. Santa Maria

XIX JORNADAS INTERNACIONAIS DE REUMATOLOGIA

Data: 28-29 de Janeiro de 1999

Local: Lisboa

Organização: Unidade de Reumatologia
do Hospital Egas Moniz

Agenda Internacional

AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY, 62ND NATIONAL SCIENTIFIC MEETING

Data: 8-12 Novembro 1998

Local: San Diego, CA, USA

Secretariado: Fax: +1 404 633 1870

THE 8TH INTERNATIONAL SEMINAR ON THE TREATMENT OF RHEUMATIC DISEASES

Data: 6-12 de Dezembro de 1998

Local: Israel

Secretariado: Fax: 972-3-5351103

Normas de Publicação

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

Os artigos podem ser redigidos em português ou inglês.

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

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

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

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

Instruções aos Autores

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

Todos os trabalhos devem ser enviados para:
Editor

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

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

todos os autores, conforme minuta publicada em anexo.

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

O manuscrito deve ser organizado da seguinte forma:

a) *Página título* (pág. 1)

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

b) *Resumo* (pág. 2)

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

c) *Palavras-chave* (pág. 2)

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

d) *Texto* (pág. 3 e seguintes)

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

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

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

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

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

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

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

Revista

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

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

Capítulo de livro

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

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

Livro

Nome(s) e iniciais do(s) autor(es). Título do livro. Cidade: Nome da casa editora, ano de publicação: página(s).

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

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

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

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

Figuras: As figuras a inserir devem ser assinaladas no texto em numeração árabe. As legendas das figuras devem ser dactilografadas a dois espaços numa folha separada, depois da bibliografia. Devem ser enviados três originais das figuras, que deverão apresentar uma boa qualidade de desenho ou serem feitas em impressora de alta resolução. As fotografias devem ser em papel brilhante, bem contrastado, com as dimensões 10x15 cm. Todas as figuras devem apresentar no verso uma etiqueta autocolante com o número da figura, o nome do 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 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 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 professional drawn and photographed. Photographs should be 10x15 cm and on the back should be labelled with the number, article title, first author name, and have top indicated.

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

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

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

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

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

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

Novo

CALCIMON[®]

SALCATONINA



A CALCITONINA MAIS VANTAJOSA



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

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

Contra - indicações: Hipersensibilidade conhecida à salcatonina.

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

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

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

Preços:

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

Byk Portugal, Lda - Av Infante Santo, 66 C - 1350 Lisboa • Contribuinte nº 502 801 204 Capital Social 50 000 000500 Conservatória do Registo Comercial de Lisboa nº 3059



Byk Portugal

Movalis[®]

meloxicam

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



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.

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



 **Boehringer
Ingelheim**

Movalis[®]
meloxicam

O anti-inflamatório
que actua no sítio certo.