

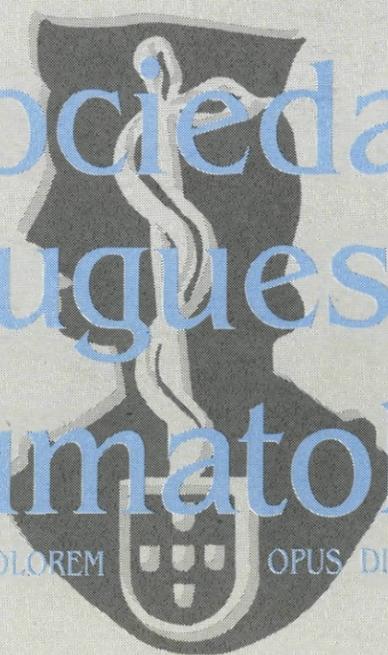
# ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA

Vol. XXIII

N.º 89

Novembro/Dezembro 1998

Sociedade  
Portuguesa de  
Reumatologia



SEDARE DOLOREM OPUS DIVINUM EST

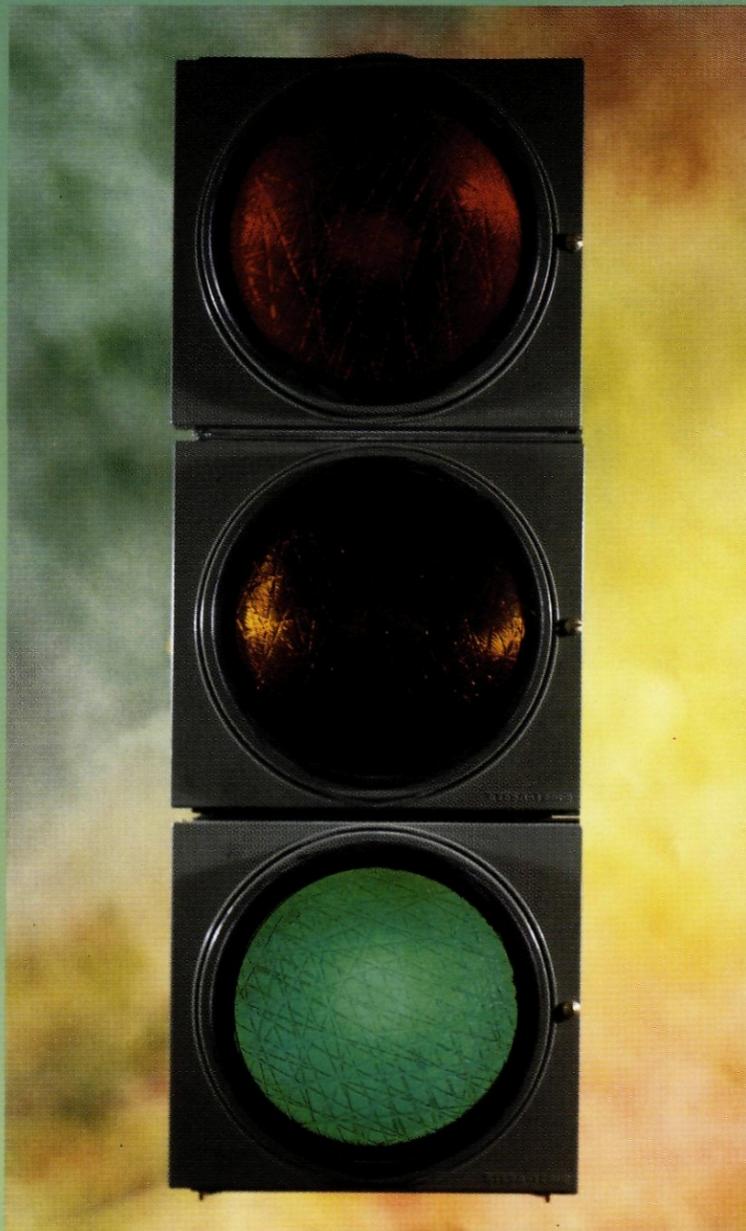
ELEANORA REGINA

ÓRGÃO OFICIAL DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE REUMATOLOGIA

# ARTHROTEC®

(diclofenac Na 50 mg/misoprostol 200 µg)

**Luz verde na terapêutica anti-inflamatória  
o melhor binómio eficácia/segurança**



Composição: Núcleo de diclofenac de sódio 50 mg com revestimento entérico e misoprostol 200 µg. Propriedades: O ARTHROTEC® é uma combinação de um fármaco anti-inflamatório não esteroide (diclofenac de sódio) com actividade anti-reumática, analgésica e antipirética e um agente protector da mucosa gastroduodenal (misoprostol), um análogo sintético da prostaglandina E<sub>1</sub>. Nas doenças reumáticas, as propriedades anti-inflamatórias e analgésicas do ARTHROTEC® proporcionam uma rápida resposta clínica que se traduz num alívio dos sinais e sintomas tais como o dor em repouso, dor em movimento, rigidez matinal, edema articular, conferindo uma melhoria funcional. Devido à acção protectora da mucosa gastroduodenal do misoprostol, o ARTHROTEC® está associado a uma menor incidência de lesões clinicamente significativas da mucosa gastroduodenal quando comparado com o uso isolado do diclofenac. O misoprostol estimula múltiplos factores implicados na manutenção da integridade da mucosa gastroduodenal, tais como o aumento do fluxo sanguíneo para a mucosa gástrica, o aumento da secreção do bicarbonato duodenal e a secreção de muco gástrico, bem como a inibição da secreção gástrica de ácido basal e estimulada. A capacidade do misoprostol em proteger a mucosa gastroduodenal foi demonstrada em estudos com voluntários saudáveis e doentes com patologia reumática. O exame endoscópico e a medição das perdas hemáticas fecais mostraram que a co-administração de misoprostol previne a lesão da mucosa induzida pelos AINEs. Os perfis farmacocinéticos do diclofenac e misoprostol administrados isoladamente são semelhantes aos perfis dos mesmos quando co-administrados ou administrados em comprimidos de combinação fixa, o ARTHROTEC®. Precauções: A presença de misoprostol em combinação demonstrou minimizar os efeitos lesivos da mucosa gastroduodenal pelos AINEs. Apesar disso, a úlcera péptica, perfuração e hemorragia gastrointestinal podem ocorrer durante a terapêutica com ARTHROTEC®. Em presença destas situações, a terapêutica com ARTHROTEC® deve ser interrompida e as medidas adequadas devem ser instituídas. O médico deve estar de sobreaviso em relação aos doentes com história de divertículos e doenças inflamatórias intestinais. O diclofenac e os seus metabólitos são eliminados pelo rim e pelo fígado. Assim, o ARTHROTEC® deve ser usado cuidadosamente em doentes com insuficiência renal e ou insuficiência hepática, podendo nalgumas situações ser necessária um ajuste de dosagem, devendo, pois, o doente ser devidamente vigiado. Estão descritas alterações das provas de função hepática, e alguns casos raros de icterícia e mesmo hepatites graves com o uso continuado de anti-inflamatórios não esteróides, donde se aconselha a realização periódica de provas de função hepática quando em tratamentos prolongados. Foram descritas casos de cefaleias, tonturas (sensação de vazio), confusão mental e diminuição da acuidade visual durante o tratamento com AINEs. Doentes que apresentem estes sintomas devem ser advertidos para tomarem precauções quando utilizarem máquinas ou conduzirem veículos com motor. Devido à retenção de fluidos provocada pelos anti-inflamatórios, o ARTHROTEC® deve ser usado com precaução em doentes com insuficiência cardíaca, hipertensão ou patologias que provoquem retenção de líquidos. Embora raras, estão descritas discrasias hematógicas associadas ao uso de anti-inflamatórios não esteróides. Apesar do misoprostol não incrementar o efeito do diclofenac na função plaquetária, o ARTHROTEC® deve ser usado com precaução nos doentes com coagulopatias. Tal como os outros anti-inflamatórios não esteróides, pode mascarar os sinais de infecção. Indicações: O ARTHROTEC® está indicado na artrite reumatóide e osteoartrite em fase aguda ou crónica, particularmente em doentes com suspeita de intolerância gástrica ou hemorragia digestiva devido ao uso de anti-inflamatórios. Contra-indicações: O ARTHROTEC® está contra-indicado em doentes com hipersensibilidade ao misoprostol ou ao diclofenac. O ARTHROTEC® não deve ser administrado a doentes com asma, urticária, rinite ou outras manifestações alérgicas precipitadas pelo ácido acetilsalicílico ou outros AINEs. O ARTHROTEC® está contra-indicado em doentes com úlcera péptica activa e/ou história recente de hemorragia digestiva ou perfuração. O ARTHROTEC® está contra-indicado na mulher grávida (ver gravidez e lactação). Reacções adversas: As reacções adversas são geralmente de natureza gastrointestinal, sendo as mais referidas: Dispepsia, dores abdominais e alguns casos de diarreia ligeira e transitória, que podem surgir no início do tratamento. São ocasionalmente esses casos resultarem em diarreia mais persistente, o que levou à interrupção do tratamento. Embora a presença de misoprostol em combinação possa minimizar os efeitos lesivos na mucosa causados pelos AINEs, é previsível a ocorrência esporádica de úlcera péptica, perfuração e hemorragia gastrointestinal. Apesar de nenhuma alteração ginecológica ter sido referenciada em mulheres que recebem ARTHROTEC®, estão descritos em ensaios com misoprostol raros casos de alterações menstruais e "spotting" (inferior a 1%). Estão descritas elevações dos níveis de transaminases, as quais são geralmente reversíveis quando se suspende a administração do fármaco. Gravidez e lactação: O ARTHROTEC® está contra-indicado na gravidez quer durante o primeiro período quer na fase final da gravidez devido aos efeitos no sistema cardiovascular fetal. O misoprostol pode complicar a gravidez e como tal lesar o feto. O misoprostol pode estimular contrações uterinas, provocar hemorragias e expulsão do conteúdo uterino. O ARTHROTEC® não está recomendado às mulheres que amamentam. Uso pediátrico: A segurança e eficácia do ARTHROTEC® não foi avaliada em pediatria. Interações: Embora nos estudos com ARTHROTEC® não estejam descritas interações com outros fármacos, os componentes presentes podem evidenciar as seguintes interações: - Os antiácidos podem retardar a absorção do diclofenac, podendo o hidróxido de magnésio aumentar a tendência para a diarreia; - O diclofenac pode aumentar a concentração plasmática de digoxina, pelo que os níveis séricos deste fármaco devem ser monitorizados e ajustados; - A terapêutica concomitante de ARTHROTEC® com diuréticos poupadores de potássio pode estar associada com um aumento dos níveis séricos deste electrólito, tomando, pois, necessária a sua monitorização; - O efeito anti-hipertensivo do hidroclorotiazida pode ser reduzido pelo diclofenac em doentes com hipertensão arterial; - Doentes medicados com anticoagulantes devem utilizar ARTHROTEC® com precaução; - O uso concomitante de glucocorticóides pode agravar os efeitos gastrointestinais colaterais; - Devem ser tomadas precauções especiais quando da utilização concomitante de metotrexato; - Pode ser necessária a redução da dose do lítio com ARTHROTEC®. Sobredosagem: Não existem antídoto para o diclofenac, pelo que se deve evitar a absorção, o mais precocemente possível, pela indução do vômito, lavagem gástrica ou terapêutica com carvão activo. O tratamento de suporte e sintomático para minorar as complicações deve incluir medidas gerais contra a hipotensão, insuficiência renal, convulsões, irritação gastrointestinal e depressão respiratória. Podem ser necessárias medidas para acelerar a eliminação (força a diurese, hemoperfusão, diálise). Posologia: A dose recomendada de ARTHROTEC® é de 1 comprimido duas a três vezes por dia. O ARTHROTEC® deve ser tomado inteiro e com alimentos (preferência após as refeições). Aviso: Contém lactose.

**SEARLE**

Monsanto Portugal - Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda. R. Sanches Coelho, 3 9º - 1600 Lisboa  
Matriculada na Conservatória do Registo Comercial de Lisboa sob nº 57 495 - Capital Social 79.095.000\$00.

ARTHROTEC®	P.V.P.IVA (incl.)	Regime Normal(40%)		Regime Especial(55%)	
		Estado	Utente	Estado	Utente
20 comp.	1.857\$00	743\$00	1.114\$00	1.021\$00	836\$00
60 comp.	4.728\$00	1.891\$00	2.837\$00	2.600\$00	2.128\$00

## Índice

### Artigos Originais

- **Contração Isocinética do Joelho em Mulheres com Gonartrose  
-Resultados Preliminares**  
António Miguel Pacheco, Margarida Mateus, António Alves de Matos,  
Jaime C. Branco ..... 225
- **Osteoporose e Índice de Massa Corporal**  
Ana Paula Salvador Felício ..... 235

### Artigo de Revisão

- **Diagnóstico e Monitorização da Osteoartrose -I: Avaliação Clínica**  
Viviana Tavares..... 241

<b>Agenda Nacional</b> .....	245
<b>Agenda Internacional</b> .....	245
<b>Normas de Publicação</b> .....	247

# Acta Reumatológica Portuguesa

## Conselho Editorial

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

## Sociedade Portuguesa de Reumatologia

### Direcção

Presidente	Dr. J. A. Melo Gomes	Tesoureiro	Dr. Carlos Miranda Rosa
Vice-Presidente	Dr <sup>a</sup> Cristina Catita	Vogal Região Sul	Dr. Augusto Faustino
Vice-Presidente	Dr <sup>a</sup> Sara de Freitas	Centro	Prof. Dr. José António Silva
Sec. Geral <sup>1</sup>	Dr. A. C. Alves de Matos	Norte	Dr. Maria do Carmo Afonso
Sec. Adjunto	Dr <sup>a</sup> Viviana Tavares	Ilhas	Dr. Guilherme Figueiredo

### Mesa da Assembleia Geral

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

### Conselho Fiscal

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

### Presidente Eleito

Dr. Mário Rodrigues

### Conselho Científico

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

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

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

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

### Original Articles

• **Isokinetic Knee Contraction in Women with Osteoarthritis of the Knee— Preliminary Results**

António Miguel Pacheco, Margarida Mateus, António Alves de Matos,

Jaime C. Branco..... 225

**ABSTRACT:** *Introduction:* Osteoarthritis is the most frequent articular disease, being the most affected ones the large load articulations, such as the knees. Several factors have been associated with knee osteoarthritis, but little importance has been paid to the muscular performance of the quadriceps. Therefore, the present research has the main objectives of evaluating the knee isokinetic torque curves of women with osteoarthritis of the knee, the reproducibility of this method and its eventual correlation with age, duration of disease, radiological changes, pain, functional assessment and the psychopathologic profile. *Population & Methods:* Thirteen female patients with clinical and radiologic diagnosis of knee osteoarthritis were selected. They could walk without help and hadn't any previous knee surgery, knee effusion nor present periarticular pathology, therapeutic changes since the previous month, intraarticular steroid injection or specific physical activity in the three previous months. Neurological, muscular or any other disease which would disable the test execution were absent. Patients performed the measurement of the isokinetic knee extension torque using a dynamometer, at weeks 0 and 1, in a motion angle between 30° and 90° (90° corresponding to full extension), in 3 series of 10, 5 and 3 repetitions for the velocities of 300, 180 and 60 degrees per second, respectively. The parameter evaluated was peak torque/body weight (PT). All patients performed the WOMAC for the functional assessment. Psychopathologic evaluation was done with the SCL-90-R. All patients had an AP and profile knee X-ray under load with a 30° flexion and a tangential patella X-ray. The radiological aspects quantification was made using the Altman method. In the statistical data analysis a t-Student test with a two-tailed distribution was used, making resource to the small sample theory for the reproducibility test. Correlation analysis between the several variables considered was made through the determination of the various linear regression coefficients. A significance probability value of  $p < 0.05$  was considered. *Results:* The probabilities obtained for the different PT velocities validate the reproducibility of this method. There is good correlation between age and PT for the 60 and 180°/s velocities, but not for the 300°/s. Globally, PT decreases with ageing. There is no correlation between X-Ray and PT. Anyway, there is a decrease in PT with the increase in the radiologic index. PT decreases with the increase of disease duration, but the significance levels are low. The values obtained for the correlation of the 5 WOMAC dimensions with PT weren't also of significance. Nevertheless, the global linear regression trend shows a decrease in PT with the increase in pain degree and functional disability. The 9 dimensions and the 3 indexes of SCL-90-R do not have correlation with PT. *Conclusion:* The preliminary results of this research show a good reproducibility of this method, and prove the existence of correlation between age and quadriceps' muscular strength, in accordance with what has been previously shown. The absence of significance levels for the other variables may be due to the small dimension of the sample. It is necessary to proceed with the present research to obtain more satisfactory results.

• <b>Osteoporosis and Body Mass</b> Ana Paula Salvador Felício.....	235
------------------------------------------------------------------------	-----

Abstract: International literature recognizes that, in absence of other risk factors, osteoporosis (OP) is less frequent in obese women than in age-matched thin ones. We held a transversal study in 97 posmenopausal women under 70 years, select from the patient's list of a G.P.. Lumbar bone mineral density was evaluated by dual energy x-ray absorptiometry (DEXA) and T-score values were related with bone mass index (BMI). The occurrence of trabecular OP in the analyzed population was more frequent in women with less BMI, with a positive correlation between T-score values and BMI ones. The obtain rentability of the limited resources ready for use in Primary Health Care, obese posmenopausal women without OP risk factors can be avoided in the detection programs of these syndrome.

### Review Articles

• <b>Diagnosis and Monitoring of Osteoarthritis - I: Clinical Assessment</b> Viviana Tavares .....	241
<b>National Agenda</b> .....	245
<b>International Agenda</b> .....	245
<b>Instructions to Authors</b> .....	247

# Contração Isocinética do Joelho em Mulheres com Gonartrose - Resultados Preliminares

António Miguel Pacheco<sup>1</sup>, Margarida Mateus<sup>1</sup>, António Alves de Matos<sup>2</sup>, Jaime C. Branco<sup>3</sup>.

## RESUMO

**Introdução:** A osteoartrose (OA) é a patologia articular mais frequente, sendo as grandes articulações de carga, como os joelhos, as mais atingidas. Vários factores têm sido associados à gonartrose (GOA), mas ao desempenho muscular do quadríceps tem sido atribuída pouca importância. Assim, o presente estudo tem como objectivos avaliar as curvas de força angular ("torque") isocinética nos joelhos de mulheres com gonartrose, a reproductibilidade deste método e as eventuais correlações com a idade, a duração da doença, as alterações radiológicas, a dor, a avaliação funcional e o perfil psicopatológico. **População e Métodos:** Foram seleccionados 13 doentes do sexo feminino com o diagnóstico clínico e radiológico de GOA, com marcha sem auxílio, sem cirurgia prévia aos joelhos, sem hidrartrose ou patologia periarticular actual, sem modificação da terapêutica no mês anterior ao estudo, sem infiltração intra-articular com corticoides nem actividade física específica nos 3 meses anteriores ao estudo, e sem doença neurológica, muscular ou outra que impossibilitasse a realização de exercício. As doentes fizeram a medição das curvas de "torque" isocinético da extensão do joelho num dinamómetro, às semanas 0 e 1, num ângulo de movimento entre os 300 e os 900 (sendo os 900 a extensão completa), em 3 séries de 10, 5 e 3 repetições para as velocidades respectivas de 300, 180 e 60 graus por segundo. O parâmetro avaliado foi o "peak torque/body weight"(PT). Todas as doentes realizaram o WOMAC para a avaliação funcional. Na avaliação psicopatológica utilizou-se o SCL-90-R. Todas as doentes realizaram uma radiografia AP e lateral dos joelhos em carga com uma flexão de 300 e uma radiografia tangencial da rótula, tendo sido feita a quantificação dos aspectos radiológicos pelo método de Altman. No entanto, só 10 radiografias foram avaliadas. No tratamento estatístico dos dados foi utilizado um teste de t-Student com uma distribuição de duas caudas e com recurso à teoria das pequenas amostras para o teste de reproductibilidade, tendo sido a análise de correlação entre as diversas variáveis considerada efectuada através da determinação dos respectivos coeficientes de regressão linear. Consideraram-se significativos os valores de  $p < 0,05$ . **Resultados:** As probabilidades obtidas para as diferentes velocidades do PT validaram a reproductibilidade deste método. Existiu uma boa correlação entre a idade e o PT para as velocidades de 60 e 1800 /s, mas não para os 3000 /s. Globalmente, o PT decresceu com a idade. Entre as variáveis Rx/PT não existiu correlação. De qualquer modo, ocorreu um decréscimo do PT com o aumento do índice radiológico. O PT diminuiu com o aumento da duração da doença, mas os níveis de significância foram baixos. Também não foram considerados significativos os valores obtidos para as correlações das 5 dimensões do WOMAC com o PT. Apesar de tudo, a tendência global da regressão linear mostrou uma diminuição do PT com o aumento do grau da dor e da incapacidade funcional. As 9 dimensões e os 3 índices do SCL-90-R não se correlacionaram com o PT. **Conclusão:** Os resultados preliminares deste estudo revelaram que a reproductibilidade deste método é boa, e que a existência de uma correlação entre a idade e a força muscular do quadríceps está de acordo com o até agora demonstrado. O facto de as restantes variáveis terem níveis de significância baixos, poder-se-á dever à pequena dimensão da amostra estudada, sendo necessário o prosseguimento do estudo para ser possível obter resultados mais satisfatórios.

1. Interno Complementar de Reumatologia.

2. Assistente Graduado de Reumatologia.

3. Chefe de Serviço de Reumatologia.

Unidade de Reumatologia do Hospital de Egas Moniz  
Menção Honrosa do "Prémio Luis de Pap 1998"

## INTRODUÇÃO

A osteoartrose (OA), é a forma mais frequente de patologia articular, caracterizada por degeneração da cartilagem articular e proliferação e remodelação do osso subcondral<sup>(1)</sup>, e em cuja patogênese participam factores genéticos, ambientais, metabólicos e biomecânicos<sup>(2)</sup>. De uma forma mais apropriada, a OA deve ser encarada como um grupo de doenças consoante a sua localização, em virtude dos respectivos factores de risco, fisiopatologia, achados clínicos e evolução serem diferentes<sup>(3)</sup>. As grandes articulações de carga, como os joelhos, coxo-femorais e coluna, são mais frequentemente envolvidas por esta entidade, e os custos económicos, sociais e individuais da OA destas articulações é mais elevado<sup>(4)</sup>.

O joelho é das articulações mais afectadas, atingindo cerca de 60 a 70% dos indivíduos na sétima década de vida<sup>(4)</sup>. A gonartrose (GOA) está mais frequentemente associada à dor e à limitação funcional, em 13% e 17% dos indivíduos entre as idades de 55-64 e 65-74, respectivamente<sup>(5)</sup>.

Vários factores têm sido associados à GOA e à sua progressão morfológica<sup>(6,8)</sup>. Sabe-se que a GOA é mais prevalente e grave nas mulheres<sup>(9,10)</sup>, e que se associa ao aumento da idade<sup>(11,12)</sup>, a maiores índices de massa corporal<sup>(11,13)</sup>, a traumatismos prévios do joelho<sup>(12)</sup>, e a alguns tipos de actividade<sup>(14)</sup>. No entanto, para além do peso, pouca importância tem sido dada à influência da carga mecânica e do desempenho muscular na história natural desta patologia, assim como às consequências que a GOA tem ao nível da biomecânica do aparelho locomotor, nomeadamente à sua componente muscular.

Sabe-se que a relação entre as alterações radiológicas e morfológicas da OA e a clínica, nomeadamente a dor e a limitação funcional, é fraca. Múltiplos factores adicionais devem ser responsáveis por estes sintomas, entre os quais é provável que ocupem lugar de destaque quer condicionantes cinesiológicas como a força muscular, quer factores psicológicos<sup>(15,17)</sup>. Assim a fraqueza muscular tem sido associada não só à dor, mas também à incapacidade funcional em doentes com OA, provavelmente por

induzir instabilidade articular com o consequente aumento do stress mecânico sobre as estruturas articulares<sup>(15,18,19)</sup>. Os factores psicológicos também afectam a sintomatologia da OA, em parte devido à sua repercussão na força muscular<sup>(17,20)</sup>. No entanto, a maioria destes estudos não correlaciona as variáveis morfológicas, cinesiológicas e psicológicas em conjunto, sendo difícil comparar a sua importância relativa na gênese da clínica da OA.

A força muscular pode ser avaliada por medidas estáticas (em que o comprimento do músculo é constante) ou dinâmicas (em que o comprimento do músculo varia e é medida a força gerada ou a velocidade de contração). A medida dinâmica mais utilizada é a força isocinética, a qual avalia o "torque" (força angular) desenvolvida ao longo de uma velocidade angular constante, que é regulada pelo operador. Sabe-se que a força isocinética tem uma correlação mais forte com a actividade funcional dos doentes do que a força isométrica, não havendo no entanto consenso para as velocidades que devem ser aplicadas<sup>(21)</sup>. A reprodutibilidade destes parâmetros é boa no indivíduo normal, mas tem sido questionada no indivíduo osteoartrosico, devendo idealmente ser avaliada em todos os estudos; para além disto, depende do esforço voluntário, podendo ser influenciada pela inibição muscular artrogénica por dor articular e por factores psicológicos<sup>(21)</sup>. É provável que exista diminuição da força muscular isométrica e isocinética e da endurance do quadricípete nos doentes com GOA<sup>(22-24)</sup>, mas estes estudos não avaliaram a sua relação com a dor ou as alterações funcionais. Estudos mais recentes mostraram que o défice de força muscular é mais importante em termos de função do que as alterações radiológicas<sup>(18)</sup>, e que a força isocinética está associada à dor e à incapacidade funcional<sup>(25)</sup>. Finalmente alguns autores sugerem que a diminuição da força muscular no quadricípete pode ser preditiva da dor e incapacidade funcional<sup>(26)</sup> ou mesmo da deterioração radiológica do joelho osteoartrosico<sup>(27)</sup>.

Assim, o presente estudo tem como objectivos avaliar as curvas de "torque" isocinético nos joelhos de mulheres com GOA, a repro-

utilidade deste método em medições diferentes no mesmo doente, e a eventual correlação com a idade, a duração da doença, as alterações radiológicas, a dor e a avaliação funcional, assim como a influência do perfil psicológico nos resultados obtidos.

## POPULAÇÃO E MÉTODOS

**Amostra populacional.** Foram seleccionados de forma aleatória 13 doentes do sexo feminino de uma consulta hospitalar de reumatologia, com o diagnóstico clínico e radiológico de GOA. Todos os doentes deram o seu consentimento informado, para serem incluídos no estudo e submetidos aos seus métodos.

Os critérios de inclusão foram 1- gonalgia mecânica bilateral, 2- diminuição da interlinha articular dos compartimentos interno e/ou externo, e/ou presença de osteófitos numa radiografia em carga de ambos os joelhos, 3- doentes em ambulatório com marcha sem auxílio.

Os critérios de exclusão foram a presença de deformação articular importante ou de outra doença musculoesquelética ou neurológica, cirurgia prévia ao joelho, presença de hidrartrose, patologia periarticular actual, modificação da terapêutica no mês anterior e durante o estudo, infiltração intra-articular com corticóides nos 3 meses prévios, doença médica associada que impossibilite a realização de exercício, e actividade física nos últimos 3 meses (fisioterapia, musculação, bicicleta, natação, aeróbica, etc) para além da actividade quotidiana em ambulatório.

Para cada doente foram obtidos a idade, o peso, a altura e a duração da doença no início do estudo. O Quadro I apresenta estes dados.

**Quadro I** - Caracterização da amostra populacional

	Idade	Duração da doença (anos)	Peso inicial (kg)	Altura (cm)
Média	62	6,0	72,2	156,3
Desvio padrão	6,04	4,93	9,17	5,83
Máx.-Min.	70-47	20-1	83-55	165-145

**Avaliação da força muscular.** Os doentes fizeram uma medição das curvas de "torque" isocinético de extensão do joelho num dinamómetro [Byodex System 3, modelo 830-200, versão 2x12 (26/3/98), Shirley, New York, Newark CA], às semanas 0 e 1. Este aparelho permite a avaliação de diferentes articulações, em diferentes modos (isocinético, isométrico, passivo, concêntrico e excêntrico) e a introdução de parâmetros como a velocidade e o "torque" mínimo, de acordo com os objectivos do operador. Apresenta depois um "software" fornecido pelo fabricante que apresenta os resultados sob a forma de gráficos e tabelas.

O joelho seleccionado para a medição da força nas duas sessões foi aquele que apresentava maior sintomatologia, ou nos casos em que as queixas eram idênticas em ambos os joelhos, aquele com mais alterações radiológicas.

Os parâmetros quantificados foram 1- o "peak torque/body weight", sendo o "peak torque" definido como a força muscular mais elevada, produzida em qualquer momento do arco do movimento durante a repetição, representado depois em percentagem normalizada do peso; 2- o "maximal reported total work", representando a produção total de força muscular na repetição que realizou mais trabalho, e que é indicativo da capacidade muscular de produzir força durante todo o arco de movimento; 3- a razão agonistas/antagonistas, sabendo-se que desequilíbrios excessivos nesta relação podem predispor a lesão articular.

Em cada sessão realizou-se um período de aquecimento em modo passivo de 2 minutos de duração, seguindo-se 3 séries de exercício em modo isocinético entre os 30 e os 90 graus de extensão (considerando-se os 90 graus o joelho em extensão completa), de 3 a 5 repetições cada, às velocidades de 60, 180 e 300 graus por segundo ( $^{\circ}/s$ ) respectivamente, com um período de repouso de 30 segundos entre cada série. Estas têm por objectivo a habituação do doente ao funcionamento do dinamómetro, minimizando eventuais erros posteriores aquando da medição efectiva. Seguiu-se o registo das curvas de "torque" isocinéticas no mesmo ângulo de movimento (entre os 30 e os 90 graus), em 3

séries de 10, 5 e 3 repetições para as velocidades respectivas de 300, 180 e 60 graus por segundo, com um intervalo de 90 segundos entre cada série. Este registo iniciou-se 2 minutos após o período de aquecimento para permitir um repouso adequado ao quadríceps. De referir que, em todas as medições, o doente se encontrava fixado ao dinamómetro de forma a não permitir a interferência ou o auxílio por parte de outros músculos à acção dos músculos extensores da coxa.

Uma semana após a primeira sessão, os doentes repetiram a medição da força muscular, respeitando as mesmas condições de sequência de exercícios, velocidades, períodos de repouso e parâmetros do dinamómetro, nomeadamente os valores introduzidos para a posição da cadeira e do membro inferior.

A instalação do doente, monitorização e coordenação dos diferentes exercícios foi efectuada pelo mesmo médico para cada doente nas 2 sessões.

**Avaliação funcional.** Todos os doentes realizaram o *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC)<sup>(28)</sup>, o qual apresenta uma eficiência estatística ligeiramente superior a outras medidas e índices de evolução da OA<sup>(29)</sup>. Nesta forma de auto-questionário, o doente assinala em segmentos de recta a sua sintomatologia no que se refere a uma avaliação global da osteoartrose, a dor articular, a rigidez e ao grau de dificuldade na execução de actividades da vida diária (sendo consideradas apenas as 48h precedentes para os últimos 3 parâmetros), seguindo-se uma medição em mm e realização da média dentro de cada categoria, que é apresentada como valor global para a respectiva categoria, fazendo-se posteriormente a média final, a qual representa o valor total do índice. O preenchimento deste índice foi realizado no início do estudo, com o auxílio mínimo de um médico.

**Avaliação psicológica.** Para a avaliação psicopatológica dos doentes, utilizou-se o *Symptom Checklist-90-Revised* (SCL-90-R), como meio de obter informações acerca do tipo e

quantidade de sintomas psicológicos experimentados pelos doentes com osteoartrose, de forma a avaliar a sua influência na medição da força muscular. O SCL-90-R é um inventário de sintomas e problemas com 90 questões aleatoriamente distribuídas, para auto-preenchimento. Os indivíduos devem responder às questões tendo em conta como se sentiram nos 30 dias precedentes. Cada item é avaliado com uma escala de 5 pontos, de 0 (nunca) até 4 (extremamente). Os resultados são interpretados em termos de nove dimensões primárias (somatização, obsessão-compulsão, sensibilidade interpessoal, depressão, ansiedade, hostilidade, ansiedade fóbica, ideação paranóide e psicotismo) e três índices globais (índice geral de sintomas, número de sintomas positivos e índice de sintomas positivos). Utilizamos uma versão validada para a população portuguesa<sup>(30)</sup>. O preenchimento deste questionário também foi realizado no início do estudo.

**Radiologia.** 10 dos 13 doentes realizaram uma radiografia AP e lateral dos joelhos, em carga, bilateral, com uma flexão de 30 graus dos joelhos, ficando estes em contacto com a película, com os pés paralelos e dirigidos para a frente, de forma a que a sua extremidade anterior fique na projecção da película. Esta projecção em semi-flexão tem sido recomendada por alguns autores como sendo superior na avaliação da perda de linha articular<sup>(31,32)</sup>. A posição do feixe central do raio x foi dirigida para o centro da articulação na linha articular.

Foi também realizada uma radiografia tangencial bilateral da rótula, para excluir patologia patelo-femural grave.

A quantificação dos aspectos radiológicos foi feita pelo método de Altman<sup>(33)</sup>. Para os compartimentos tibio-femorais interno e externo, este método atribui uma pontuação a 9 parâmetros numa escala de 0 a 3, para a diminuição da interlinha articular, osteófitos, contacto ósseo e esclerose subcondral, de forma independente para cada um daqueles compartimentos, e ao alinhamento anormal (varus ou valgus) no joelho seleccionado para o estudo. Para a articulação patelo-femural são avaliados

Quadro II – Reprodutibilidade do teste de avaliação da força muscular

Variável	PT Veloc. 60 °/s	PT Veloc. 180 °/s	PT Veloc. 300 °/s
Probabilidade t-teste	0,722	0,539	0,672
Variável	AA Veloc.60 °/s	AA Veloc.180 °/s	AA Veloc.300 °/s
Probabilidade t-teste	0,650	0,209	0,753
Variável	MRTW Veloc.60 °/s	MRTW Veloc.180 °/s	MRTW Veloc.300 °/s
Probabilidade t-teste	0,530	0,835	0,287

5 parâmetros (diminuição do espaço articular, osteofitose nos pólos superior e inferior da rótula, esclerose e erosões subcondilianas), também pontuados de 0 a 3. A soma total das pontuações é apresentada como o valor global deste índice radiológico. As alterações radiológicas foram quantificadas no joelho seleccionado para a medição da força muscular.

**Estatística.** O teste de reprodutibilidade da amostragem das variáveis "peak torque/body weight" (PT), "Agonist/antagonist" (AA), "maximum reported total work" (MRTW) foi executado com recurso a um teste de t-Student para uma distribuição de duas caudas, considerando-se a hipótese de que cada uma das amostras possuiria diferentes desvios padrão ("heteroscedastic"). Naturalmente, o recurso a uma distribuição de t-Student está associado à dimensão do universo considerado [N=13, e N=10 no caso do índice radiológico (RX)], ou seja a análise foi elaborada com recurso à teoria das pequenas amostras (N<30).

A análise de correlação entre as diversas variáveis consideradas foi efectuada através da determinação dos respectivos coeficientes de regressão linear. Para testar a hipótese  $H_0: a_1=A_1$  do coeficiente de regressão  $a_1$  ser igual a algum valor  $A_1$ , baseia-se no facto de a estatística  $t = \frac{a_1 - A_1}{\sqrt{1-r^2}} \sqrt{N-2}$  apresentar uma distribuição de Student com N-2 graus de liberdade. É também possível deduzir, a partir deste valor o intervalo de confiança dos coeficientes de

regressão p(t). O valor de significância pretendido para todos os casos é  $p<0,05$ . O nível de significância de cada um dos coeficientes de correlação foi avaliado através da probabilidade de ser cometido um erro tipo II, i.e. aceitar uma hipótese que deveria ser rejeitada ( $H_0: r=0$ ).

## RESULTADOS

**Teste de Reprodutibilidade.** As probabilidades de reprodutibilidade associadas aos testes de t-Student efectuados são apresentados no Quadro II. Claramente, as probabilidades indicadas para a reprodutibilidade das amostras obtidas para o PT a diferentes velocidades, todas elas superiores as 0.539, validam a reprodutibilidade dos dados. Contudo, nos casos do AA e MRTW a reprodutibilidade não é validada para algumas velocidades. No presente trabalho serão apenas considerados os valores relativos ao PT.

**Correlação Idade-PTeRX-PT.** Do Quadro III, que ilustra os principais parâmetros estatisticamente significativos para a correlação Idade-PT, verifica-se que há correlação linear entre os PT para as velocidades de 60 °/s e 180 °/s e a idade, constatando-se que globalmente o PT decresce com o aumento da idade. Para a velocidade de 300 °/s verifica-se uma probabilidade de erro superior ao valor de significância admissível.

Quadro III – Correlação Idade-PT

	PT Veloc.60 °/s	PT Veloc.180 °/s	PT Veloc.300 °/s
Coef.Correlação, r	-0,5539	-0,5838	-0,3854
r <sup>2</sup>	0,3068	0,3409	0,1485
t	2,2064	2,3850	1,3852
p(t)	0,0495	0,0362	0,1935

Do Quadro IV, que ilustra os principais parâmetros estatisticamente significativos para a correlação RX-PT, verifica-se que em todos os casos analisados de correlação RX-PT verificou-se que as probabilidades de erro excedem o valor de significância admissível. No entanto, verifica-se globalmente que quando aumenta o índice do RX decresce o PT.

Quadro IV – Correlação RX-PT

	PT Veloc.60 °/s	PT Veloc.180 °/s	PT Veloc.300 °/s
Coef.Correlação, r	-0,5830	-0,4043	-0,4044
r <sup>2</sup>	0,3399	0,1635	0,1635
t	2,0296	1,2503	1,2507
p(t)	0,0769	0,2465	0,2464

**Correlação Duração Doença-PT.** Em todos os casos analisados de correlação duração doença-PT verificou-se que as probabilidades de erro excedem largamente o valor de significância admissível. Globalmente, a correlação mostra o decréscimo do PT com o aumento da duração da doença.

**Correlação WOMAC (WC)-PT.** Em todos os casos analisados de correlação WC-PT verificou-se que as probabilidades de erro excedem o valor de significância admissível. No caso do WC-R (Rigidez) para uma velocidade de 60 °/s, cujos resultados se apresentam no Quadro V, o valor de p é apenas ligeiramente superior ao valor pretendido.

Quadro V – Correlação WC-R-PT

	PT Veloc.60 °/s	PT Veloc.180 °/s	PT Veloc.300 °/s
Coef.Correlação, r	-0,5463	-0,4168	-0,2526
r <sup>2</sup>	0,2985	0,1737	0,0638
t	2,1633	1,5206	0,8657
p(t)	0,0534	0,1566	0,4051

**Correlação SCL-90-R -PT.** Em todos os casos analisados de correlação SCL-90-R-PT verificou-se que as probabilidades de erro excedem o valor de significância admissível, pelo que não serão consideradas no âmbito da discussão dos resultados. A única exceção, que apresenta um valor global de significância mais elevado refere ao SCL-90-R-H, para a velocidade de 180 °/s, apresentando-se os respectivos parâmetros no Quadro VI.

Quadro VI – Correlação SCL-90-R-H-PT

	PT Veloc.60 °/s	PT Veloc.180 °/s	PT Veloc.300 °/s
Coef.Correlação, r	0,4674	0,6029	0,4677
r <sup>2</sup>	0,2185	0,3635	0,2187
t	1,7536	2,5064	1,7547
p(t)	0,1073	0,0292	0,1071

## DISCUSSÃO

Foi demonstrado em vários estudos anteriores que a força muscular do quadríceps está diminuída nos doentes com GOA, e que a maior parte desses doentes sofrem de incapacidade funcional. Esta, por sua vez, poderá estar relacionada com a fraqueza muscular do quadríceps<sup>(18,21,34)</sup>.

Quando se inicia um estudo de avaliação de força muscular, como é o caso, a reprodutibilidade do método utilizado deve ser estabelecida antes de se presumir que os valores obtidos em tempos diferentes se devam às consequências das terapêuticas utilizadas, de agravamento da OA ou simplesmente ao acaso.

Têm sido efectuados com bons resultados, alguns estudos da reprodutibilidade de medidas de força muscular em indivíduos saudáveis, mas poucos em doentes com OA<sup>(21,34)</sup>. No entanto, estudos recentes sugerem que a reprodutibilidade das medições da força isométrica em doentes com GOA têm sido boas<sup>(21,24)</sup>. Outro estudo recentemente publicado, que também englobou a determinação da reprodutibilidade da força muscular, quer em extensão, quer em flexão dos joelhos de doentes com GOA, conclui que os valores quer da força

isométrica, quer isocinética não têm boa reprodutibilidade<sup>(34)</sup>. Este estudo utilizou métodos estatísticos diferentes dos habituais, com uma pequena amostragem (N=13) de doentes de ambos os sexos com GOA grave, em fase de pré-colocação de prótese do joelho.

Os resultados preliminares do presente estudo revelaram que as probabilidades obtidas para as diferentes velocidades do "peak torque/body weight" validam a reprodutibilidade deste método. Neste estudo, as duas amostragens foram obtidas com uma semana de intervalo, em que não houve interferências terapêuticas ou no modo de vida dos doentes. Foram executados os mesmos exercícios de aquecimento e aprendizagem, sempre com o mesmo médico e com o mesmo posicionamento no aparelho. Durante essa semana não houve agravamento das queixas algicas ou das capacidades funcionais dos doentes, pelo que algumas discrepâncias dos valores obtidos em alguns deles, apesar da boa reprodutibilidade, se poderão dever, intuitivamente, à motivação pessoal do mesmo.

Relativamente à correlação entre a idade dos doentes e o PT, constatou-se existir uma boa correlação entre estas duas variáveis para as velocidades de 60°/s e 180°/s ( $p < 0,05$ ). Mas para a velocidade de 300°/s, o nível de significância da correlação é substancialmente mais baixo ( $p = 0,19$ ). Com base na dimensão da amostragem actualmente analisada pode-se inferir que a maior dispersão observada entre estas duas variáveis se poderá ficar a dever ao facto de ser necessário realizar menor "esforço" para essa velocidade, e existir por isso menor motivação.

Normalmente são usadas em outros estudos velocidades angulares menores, entre 30°/s e 120°/s, mas o significado dos resultados de "torque" obtidos a diferentes velocidades não está ainda estabelecido<sup>(21)</sup>. Talvez a velocidade angular de 300°/s não seja uma medida fiável para avaliar a força muscular isocinética.

Verifica-se globalmente que o PT decresce com o aumento da idade, independentemente da velocidade testada. A tendência da análise regressiva obtida entre a idade e o PT, está de

acordo com vários outros estudos, que mostram uma redução de força muscular do quadríceps nos idosos<sup>(18,21)</sup>.

Na correlação entre o índice radiológico e os PT, só foram considerados 10 doentes. Quando se correlaciona o índice radiológico com o PT verifica-se que apenas o nível de significância para a velocidade de 60°/s apresenta um valor marginalmente inferior ao aceitável ( $p = 0,07$ ,  $r = 0,583$ ). Para as restantes velocidades verifica-se que o nível de significância da correlação é bastante mais baixo ( $p < 0,25$ ), ou seja, há uma má correlação entre estas variáveis no geral. Apesar disso existe um decréscimo do PT com o aumento do índice radiológico, independentemente da velocidade considerada, o que estaria de acordo com a hipótese de as alterações radiológicas serem preditivas do desenvolvimento da incapacidade funcional, logo da diminuição da força muscular do quadríceps<sup>(18)</sup>. No entanto, estudos recentes vieram demonstrar que o índice radiológico só por si não tem significado quando correlacionado com a incapacidade funcional, o que vem de encontro aos resultados preliminares aqui obtidos, se inferirmos que a incapacidade funcional está inversamente correlacionada com a força muscular<sup>(18,21,35,36)</sup>. De qualquer modo, foram utilizados métodos diferentes de classificação radiológica.

Os valores obtidos para a correlação entre a duração da doença e o PT, não foram considerados significativos. No entanto, verifica-se um decréscimo do PT com o aumento da duração da doença. Estes baixos níveis de significância poder-se-ão dever à pequena dimensão da amostra considerada.

A relação temporal entre a fraqueza muscular, dor e incapacidade ainda está por definir<sup>(21)</sup>. A inactividade devido à dor poderá levar por si só à fraqueza muscular<sup>(21)</sup>. Sabe-se que as doentes do sexo feminino com GOA são pessoas sedentárias e mais inactivas, logo não será de admirar que a linha de regressão obtida siga essa mesma tendência, pois maior tempo de duração da doença leva a mais tempo de inactividade, e logo à diminuição de força muscular<sup>(37)</sup>.

Também não foram considerados significativos os valores obtidos para as correlações das 5 dimensões do WC com o PT. A dimensão da rigidez do joelho afectado com o PT para a velocidade de 60 °/s apresenta um  $p=0,053$ . O significado desta correlação ficará por explicar, sendo necessário a continuação do estudo. Mais uma vez, globalmente, o PT decresce com o aumento dos índices das 5 dimensões consideradas.

Alguns estudos mostraram claramente a boa correlação da dor e incapacidade funcional com a fraqueza muscular<sup>(18,21)</sup>. A tendência global da regressão linear na correlação das várias dimensões do WOMAC está de acordo com esses estudos, em que ao aumento da fraqueza muscular se associa maior grau de dor e incapacidade funcional.

Finalmente, quanto às 9 dimensões e aos 3 índices do perfil psicopatológico apresentados, a sua correlação com o PT para as três velocidades obteve valores de significância muito baixos, com excepção do SCL-90-R-H (hostilidade) para a velocidade de 180°/s ( $p=0,029$ ). Para este facto não se encontra explicação plausível. De qualquer modo, a tendência da regressão reflecte o aumento do PT com valores mais elevados do índice SCL-90-R-H. Curiosamente, os valores/ do PT aumentam com o aumento dos índices IGS (Índice Geral de Sintomas) e NSP (Número de Sintomas Positivos), diminuindo com o ISP (Índice de Sintomas Positivos), não se podendo concluir nada deste tipo de regressão. Em contrapartida, existem alguns estudos em que se correlacionam os factores psicológicos com a dor e a incapacidade funcional, um deles confirmando a associação entre a fraca activação muscular e a tendência para a depressão e ansiedade<sup>(21)</sup>.

## CONCLUSÕES

Os resultados preliminares deste estudo revelam que a reprodutibilidade deste método é boa, e que a correlação entre a idade e a força muscular do quadríceps está de acordo com o até agora demonstrado.

O facto de as restantes variáveis estudadas terem níveis de significância baixos, poder-se-á dever à pequena dimensão da amostra considerada, sendo necessário o prosseguimento do estudo para ser possível obter conclusões mais satisfatórias.

## AGRADECIMENTOS

Professor Cabri e Professor Gomes Pereira, da Faculdade de Motricidade Humana, pela disponibilização do *Byodex* e esclarecimentos técnicos.

Serviço de Radiologia do Hospital de Egas Moniz, pela eficácia e prontidão na realização das radiografias com os preceitos técnicos recomendados.

Eng<sup>o</sup> A. F. Mateus, pelo tratamento estatístico dos dados.

Dr<sup>a</sup> Maria Teresa Botelho Miranda, Interna de Clínica Geral do Centro de Saúde de Portalegre, pela sua colaboração no recrutamento dos doentes.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 - Lawrence RC, Hochberg MC, Kelsey JL, et al. Estimates of the prevalence of selected arthritic and musculoskeletal diseases in the United States. *J Rheumatol* 1989;16:427-41.
- 2 - Kraus V. Pathogenesis and treatment of osteoarthritis. *Med Clin North Am* 1997; 81:85-111.
- 3 - Creamer P, Hochberg M. Osteoarthritis. *The Lancet* 1997; 350:503-7.
- 4 - Felson DT. Epidemiology of hip and knee osteoarthritis. *Epidemiol Rev* 1988;10:1-28.
- 5 - Maurer K. Basic data on arthritis:Knee,hip, and sacroiliac joint,in adults aged 25-74 years: United States, 1971-1975, National Center for Health Statistics. Vital and Health Statistics Series 11-Number 213, DHEW Publ. No. (PHS) 79-1661. Washington (DC): Public Health Service, Us Government Printing Office; 1979.
- 6 - Schouten JSAG, van den Ouweland FA, Valkenburg HA. A 12 year follow up study in the general population on prognostic factors of cartilage loss in osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis* 1992;51:932-7.
- 7 - Ledingham J, Regan M, Jones A, Doherty M. Factors affecting radiographic progression of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1995;54:53-8.
- 8 - Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, et al. The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly; the Framingham osteoarthritis study. *Arthritis Rheum* 1995;38:1500-5.
- 9 - Kellgren JH, Lawrence JS. Osteo-arthrosis and disk degeneration in an urban population. *Ann Rheum Dis* 1958;17:388-97.

- 10 - Davis MA, Ettinger WH, Neuhaus JM, Hauck WW. Sex differences in osteoarthritis of the knee: the role of obesity. *Am J Epidemiol* 1988;127:1019-30.
- 11 - Anderson JJ, Felson DT. Factors associated with osteoarthritis of the knee in the first National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I): evidence for an association with overweight, race and physical demands of work. *Am J Epidemiol* 1988;128:179-89.
- 12 - Davis MA, Ettinger WH, Neuhaus JM, Cho SA, Hauck WW. The association of knee injury and obesity with unilateral and bilateral osteoarthritis of knee. *Am J Epidemiol* 1989;130:278-88.
- 13 - Davis MA, Neuhaus JM, Ettinger WH, Mueller WH. Body fat distribution and osteoarthritis. *Am J Epidemiol* 1990;132:701-7.
- 14 - Felson DT, Hannan MT, Naimaek A, et al. Occupational physical demands, knee bending, and knee osteoarthritis: results from the Framingham Study. *J Rheumatol* 1991;18:1587-92.
- 15 - Dekker J, Boot B, van der Woude L, Bijlsma JWJ. Pain and disability in osteoarthritis; a review of biobehavioral mechanisms. *J Behav Med* 1992;15:189-214.
- 16 - Ettinger WH, Afbale RF. Physical disability from knee osteoarthritis: The role of exercise as an intervention. *Med Sci Sports Exerc* 1996;26:1435-40.
- 17 - van Baar M., Dekker J., Lemmens A., Oostendorp R., Bijlma J. Pain and disability in patients with osteoarthritis of hip and knee: the relationship with articular, kinesiological, and psychological characteristics. *J Rheumatol* 1998; 25:125-33.
- 18 - McAlindon TE, Cooper C, Kirwan JR, Dieppe PA. Determinants of disability in osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis* 1993;52:258-62.
- 19 - Lethbridge-Çejku M, Scott WS Jr, Reichle R, et al. Association of radiographic features of osteoarthritis of the knee with knee pain: Data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Arthritis Care Res* 1995;8:182-8.
- 20 - Dekker J, Tola P, Aufdemkampe G, Winckers M. Negative affect, pain and disability in osteoarthritis patients: The mediating role of muscle weakness. *Behav Res Ther* 1993;31:203-6.
- 21 - O'Reilly S, Jones A, Doherty M. Muscle weakness in osteoarthritis. *Curr Opin Rheum* 1997;9:259-62.
- 22 - Nordesjö LO, Nordgren B, Wigren A, Kolstad K. Isometric strength and endurance in patients with severe rheumatoid arthritis or osteoarthritis in the knee joints: a comparative study in healthy men and women. *Scand J Rheumatol* 1983, 12:152-156.
- 23 - Ekdahi C, Andersson SI, Svensson B : Muscle function of the lower extremities in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: a descriptive study of patients in a primary health care district. *J Clin Epidemiol* 1989;42:947-954.
- 24 - Wessel J. Isometric strength measurements of knee extensors in women with osteoarthritis of the knee. *Journal Rheumatology* 1996; 23: 328-331.
- 25 - Madsen OR, Bliddal H, Egsmose C, Sylvest J: Isometric and isokinetic quadriceps strength in gonarthrosis: inter-relations between quadriceps strength, walking ability, radiology, subchondral bone density and pain. *Clin Rheumatol* 1996, 14:308-314.
- 26 - Slemenda C, Mazzuca S, Brandt K, Katz B: Lower extremity lean tissue mass and strength predict increases in pain and in functional impairment in knee osteoarthritis (abstract). *Arthritis Rheum* 1996. 39(suppl):212.
- 27 - Stemenda C, Mazzuca S, Brandt K, Katz B: Lower extremity strength, lean tissue mass and bone density in progression of knee osteoarthritis (abstract). *Arthritis Rheum* 1996,39 (suppl):169.
- 28 - Bellamy N. Osteoarthritis. In: *Musculoskeletal Clinical Metrology*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers 1993:169-76.
- 29 - Bellamy N. Outcome measurement in osteoarthritis clinical trials. *J Rheumatol* 1995; 22: 49-51 (suppl 43).
- 30 - Batista A. A gênese da perturbação de pânico. A importância dos factores familiares e ambientais durante a infância e a adolescência. Tese de Doutoramento 1993. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Universidade do Porto.
- 31 - Messieh S S, Fowler P J, Munro T. Anteroposterior radiographs of the osteoarthritic knee. *J Bone Joint Surg* 1990; 72-B: 639-40.
- 32 - Buckland-Wright JC. Quantitative radiography of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1994; 53: 268-75.
- 33 - Altman R, Fries J, Bloch D, et al. Radiographic assessment of progression in osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 1214-25.
- 34 - Madsen OR, Brot C. Assessment of extensor and flexor strength in the individual gonarthrotic patient: interpretation of performance changes. *Clin Rheumatol* 1996; 15: 154-60.
- 35 - Bálint G, Szebenyi B. Non-pharmacological therapies in osteoarthritis. *Baillière's Clinical Rheumatology* 1997; 11: 795-815.
- 36 - Dieppe P. Management of osteoarthritis of the hip and knee joints. *Curr Opin Rheum* 1993; 5: 487-93.
- 37 - Marks R. Quadriceps strength training for osteoarthritis of the knee: A literature review and analysis. *Physiotherapy* 1993; 79: 13-18.

# ARTROSE

É INEVITÁVEL A PROGRESSÃO?

# DIACEREINA

NA TERAPÊUTICA DA ARTROSE

**A INIBIÇÃO DA INTERLEUKINA 1**

UM CONCEITO INOVADOR



neo-farmacêutica, lda.  
GRUPO MADAUS

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



JABA

Jaba Farmaceutica S.A.

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

# Osteoporose e Índice de Massa Corporal\*

Ana Paula Salvador Felício\*\*

## RESUMO

A literatura internacional reconhece que, na ausência de outros factores de risco, a osteoporose (OP), é menos frequente nas mulheres obesas que nas magras com a mesma idade.

Realizou-se um estudo transversal em 97 das 187 mulheres pós-menopausicas com menos de 70 anos, seleccionadas de uma lista de utentes de um Médico de Família do Centro de Saúde de Santarém. Foi avaliada a densidade mineral óssea da coluna lombar por densitometria radiológica de dupla energia (DEXA) e os valores do T-score foram relacionados com o índice de massa corporal (IMC). Na população estudada a ocorrência de OP foi mais frequente em mulheres com menor IMC, havendo uma correlação positiva entre os valores do T-score e os de IMC.

De forma a rentabilizar os restritos recursos disponíveis nos Cuidados de Saúde Primários, as mulheres pós-menopausicas obesas sem factores de risco de OP trabecular podem, considerando os custos da técnica, serem dispensadas nos programas de rastreio desta síndrome.

A OP é "uma doença esquelética sistémica caracterizada pela redução da massa óssea e deterioração da microarquitetura do osso com o conseqüente aumento da sua fragilidade e susceptibilidade para a fractura"<sup>(1)</sup>.

A OP embora afecte ambos os sexos é mais frequente nas mulheres, sendo uma importante causa de morbilidade e de elevados custos médico-sociais sobretudo após a menopausa e nas idades mais avançadas<sup>(2,3)</sup>.

Com o envelhecimento constante da população mundial a prevalência da OP vai certamente aumentar de forma significativa agravando ainda mais as conseqüências individuais, familiares, médicas, sociais e económicas deste problema que a OMS já declarou, em 1992, como epidemia a prevenir<sup>(2,4,5)</sup>.

As suas principais conseqüências são as fracturas que, podendo atingir qualquer peça óssea, são mais frequentes ao nível do punho, vértebras e anca<sup>(2)</sup>.

A principal determinante da OP é a presença de massa ou densidade ósseas reduzidas e está bem demonstrada uma forte relação negativa entre os valores da massa óssea e a incidência das fracturas<sup>(3,6)</sup>.

Existem hoje várias técnicas capazes de medir a massa óssea sendo a mais difundida a absorciometria óssea de dupla energia radiológica (DEXA) que pode avaliar o conteúdo mineral ósseo quer de todo o esqueleto quer de diversas regiões<sup>(6)</sup>.

Um grupo de estudo da OMS definiu normas diagnósticas para a interpretação dos valores da massa óssea em mulheres caucásicas. Estas normas baseiam-se nas unidades de desvio padrão (DP) da densidade mineral óssea (DMO) em relação à população jovem saudável que se denominaram como T-score<sup>(6)</sup>.

Desde há muito tem sido descrito que as mulheres com maior peso têm uma DMO mais elevada sendo este facto relacionado com uma maior carga sobre o esqueleto<sup>(7,8,9)</sup>.

\*Trabalho de investigação elaborado em 1996 durante o Internato Complementar de Clínica Geral / Medicina Familiar

\*\*Assistente de Clínica Geral / Medicina Familiar - Centro de Saúde de Santarém

A maioria dos trabalhos publicados sugerem que a massa gorda contribui para a DMO em maior grau que a massa magra, nas mulheres após a menopausa provavelmente devido à transformação, no tecido adiposo, dos androgénios em estrogénios circulantes, compensando parcialmente o hipoestrogenismo característico do climatério<sup>(7, 8, 9)</sup>.

No entanto nem todos os estudos são coincidentes nestas conclusões.

Procuramos neste trabalho relacionar a massa óssea trabecular com o Índice de Massa Corporal (IMC) com a intenção de definir grupos de risco de forma a rentabilizar os restritos recursos disponíveis nos Cuidados de Saúde Primários.

## POPULAÇÃO E MÉTODOS

Realizou-se um estudo observacional transversal e analítico.

As mulheres incluídas neste estudo fazem parte do ficheiro de um Médico de Família do Centro de Saúde de Santarém, constituído por 1686 utentes de ambos sexos. Assim, a população deste estudo ficou constituída por 187 mulheres pós-menopáusicas (até aos 70 anos), considerando menopausa como a data em que houve cessação da menstruação por um período não inferior a doze meses (incluindo as ooforectomizadas)<sup>(10)</sup>.

Foram excluídas as mulheres que padeciam de hipo ou hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, artrite reumatóide, sarcoidose, doença hepática crónica, acidose tubular renal, doença de Cushing, doença de má absorção e neoplasia.

Também foram excluídas as que referiam história de imobilização superior a 3 semanas, pelo menos uma vez na vida a partir dos 12 anos de idade e as que estavam medicadas com corticosteróides, antiácidos, citostáticos, anti-convulsivantes e heparina.

A recolha de dados em todas as mulheres foi feita durante quatro meses, através de registos por consulta directa dos processos clínicos (data da menopausa, peso, altura) e da análise da DEXA da coluna lombar com registo do T-score.

As mulheres foram convocadas e referidas a uma unidade hospitalar onde efectuaram a DEXA da coluna lombar, após serem informadas sobre os nossos objectivos e darem o seu consentimento.

As variáveis estudadas foram:

1. Idade, definida em anos completos à data do estudo
2. Peso, expresso em Kg
3. Altura, expressa em cm
4. IMC, calculado através da divisão do peso em Kg pela altura em cm ao quadrado<sup>(11)</sup>
5. T-score, definido pelo número de desvios padrão em relação ao pico de massa óssea (no adulto jovem) e calculado directamente pelo densitometro

De acordo com os valores do IMC ( $\leq 19,8$ ; 20-24,9; 25-29,9; 30-39,9;  $\geq 40$ ), as mulheres foram divididas em 5 grupos (magras, normais, com excesso de peso, obesas e com obesidade mórbida<sup>(11)</sup>).

Segundo os critérios definidos pela Organização Mundial de Saúde em 1994, uma DMO não inferior a um DP (ou T-score não inferior a -1,0) abaixo do valor médio do pico da massa óssea na mulher jovem saudável é considerada normal. Os valores de T-score entre -1,0 e -2,5, definem uma massa óssea baixa ou osteopenia.

Quando aqueles valores estão abaixo de -2,5 define-se osteoporose<sup>(6)</sup>.

Das 187 mulheres seleccionadas 35 (18,7%) não responderam à convocação.

Como se pode observar no quadro I, foram excluídas do estudo 26 das 152 mulheres que compareceram (13,9%). Sete recusaram fazer o exame.

**Quadro I - Causas de exclusão no estudo**

Causa	Nº
Imobilização prolongada	15
Corticoterapia	4
Neoplasia	3
Terapêutica com antiácidos	2
Hipotiroidismo	1
Heparinoterapia	1
Total	26

Destas 119 mulheres 22 abandonaram o estudo que assim foi completamente efectuado em 97.

A análise dos resultados foi processada por computador sendo utilizada a prova t de Student (significância das diferenças entre as médias/desvios-padrão) e a distribuição de Chi-quadrado (significância de valores unitários). Consideraram-se significativos os valores de p inferiores a 0,05.

## RESULTADOS

O Quadro II apresenta a distribuição por grupos ponderais e de T-score.

**Quadro II - Relação entre o IMC e os valores de T-score**

IMC	T			Σ	
	Osteoporose	Osteopenia	Normal		
Magreza	2	0	0	2	≤19.9
Normalidade	8	4	6	18	20-24.9
Excesso peso	18	16	13	47	25-29.9
Obesidade	3	11	11	25	30-39.9
O. mórbida	1	1	3	5	≥40
Σ	32	32	33	97	

T < -2.5                      T ≥ -1.0

A idade média da população estudada foi 60,2 ± 6,3 anos e a sua menopausa ocorreu em média aos 47,6 ± 5,7 anos. Trinta e duas mulheres apresentaram OP trabecular. (Quadro III)

**Quadro III - Relação entre a idade e a ocorrência de OP trabecular**

	Idade (anos)				
	Nº	%	M ± DP	Mínima	Máxima
com OP	32	33	63,1 ± 5,8	46	70
sem OP	65	67	58,7 ± 6,1	38	70

Considerando a população inicialmente seleccionada (187 mulheres) a prevalência mínima de OP trabecular foi de 17,6%.

Verificou-se um predomínio de mulheres com excesso de peso (48,4%). Das mulheres obesas, que constituíram o segundo grupo mais numeroso (25,7%), apenas 3 tinham OP trabecular.

O quadro IV evidencia que, em média, o IMC

das mulheres com OP foi significativamente (p < 0,0005) inferior ao das mulheres sem OP.

**Quadro IV - Relação entre valores médios do IMC com OP trabecular**

	IMC (M ± DP)	Nº de mulheres	Nível de significância
com OP	24,8 ± 8,1	32	< 0,0005
sem OP	33,2 ± 11,3	65	

Por outro lado os valores de T-score foram significativamente (p < 0,003) menores nas mulheres magras e de peso normal do que nas mulheres com excesso de peso e obesas (Quadro V)

**Quadro V - Relação entre os valores médios do IMC e T-score com os grupos ponderais considerados**

	IMC (M ± DP)	T-score (M ± DP)	Nível de significância
Magra	19,1 ± 0,78	- 3,41 ± 1,25	p < 0,03
Normal	22,9 ± 1,56	- 1,64 ± 1,64	
Excesso de peso	27,4 ± 1,46	- 1,84 ± 1,37	
Obesa	33,1 ± 2,46	- 1,23 ± 1,1	
Obesidade mórbida	42,1 ± 1,55	- 0,53 ± 1,64	

A figura 1 evidencia a relação positiva significativa entre o IMC e o T-score das mulheres estudadas.

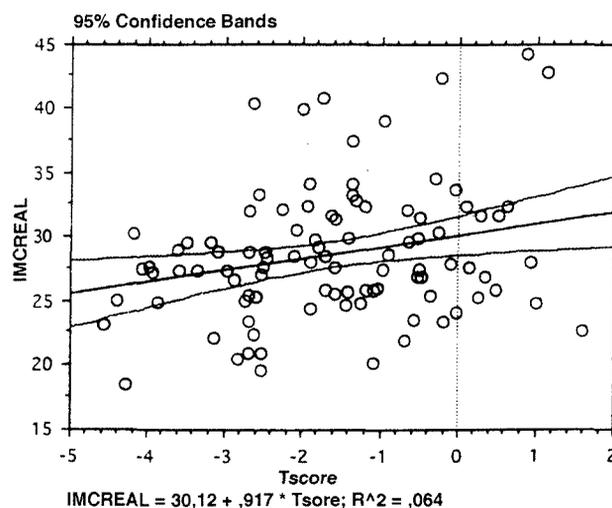


Fig.1 - Distribuição das mulheres estudadas em função do IMC e T-score

## DISCUSSÃO

A OP é uma doença normalmente associada ao processo de envelhecimento.

No entanto os vários conhecimentos disponíveis levam-nos a pensar que a prevenção será o melhor meio ao nosso alcance para contrariar aquela associação, sobretudo nas mulheres em peri e pós-menopausa.

Sendo uma situação cujo curso podemos alterar seria interessante que pudesse ser feito um rastreio sistemático atendendo à frequência da doença naquele grupo de mulheres e à vantagem de um tratamento precoce<sup>(2,3)</sup>. Porém o elevado custo que iria implicar o uso alargado da densitometria torna pouco viável este tipo de prevenção.

A intenção deste trabalho foi a de precisamente definirmos de uma forma prática e fácil uma população sobre a qual podemos usar os recursos à nossa disposição da forma mais rentável possível.

A literatura internacional desde há muito que tem vindo a descrever que as mulheres com maior peso têm uma DMO mais elevada e portando menor probabilidade de, na ausência de factores de risco, virem a sofrer de OP<sup>(7,8,9)</sup>.

Na amostra que serviu de objecto neste estudo definiu-se logo à partida grupos distintos de mulheres em função do IMC e do T-score, o que permitiu pôr em evidência o elevado número de mulheres com excesso de peso (48,4%). Por outro lado os dados recolhidos evidenciaram, de acordo com a literatura referida que a ocorrência de OP trabecular foi significativamente mais frequente nos grupos com menor IMC e que os valores do T-score se correlacionaram positivamente com os de IMC.

Uma amostra pequena como esta não nos permite generalizar as conclusões tiradas mas, sendo coincidentes com a generalidade dos artigos publicados sobre este tema, podem orientar a nossa conduta no âmbito dos Cuidados de Saúde Primários. Repare-se que em 97 mulheres estudadas 33% tem OP trabecular o que corres-

ponde a uma prevalência mínima de 17,6%. Esta prevalência numa população em que predomina o excesso de peso leva-nos a centrar a nossa atenção nas mulheres pós-menopausicas magras mesmo na ausência de factores de risco como sendo o grupo preferencial para um rastreio e tendo em vista uma eventual intervenção preventiva ou terapêutica.

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Jaime Branco (responsável da Unidade de Reumatologia do Hospital Egas Moniz e Vice-Presidente da Sociedade Portuguesa das Doenças Ósseas Metabólicas) e à Dr.<sup>a</sup> Viviana Tavares (Reumatologista do Hospital Garcia de Orta e Presidente da Associação Nacional contra a Osteoporose) pelo apoio prestado.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 - Riggs B L, Melton III L J. The Worldwid Problem of Osteoporosis: Insights Afforded by Epidemiology. *Bone* 1995; 17 (suppl): 505 S - 11 S
- 2 - Cohn D V, Martin T J. *Osteoporosis*. Amsterdam Elsevier, 1987.
- 3 - Mcwhinney I R. *Manual de Medicina Familiar*. Oxford University Press, 1989; 9: 160.
- 4 - Christiansen C. *New Horizon in Osteoporosis*. Denmark The Parthenon Publishing Group 1988.
- 5 - Queiroz M V, Silva J C. Osteoporose. *Cadernos de Reumatologia*. 1991 Julho/Setembro; 2 (3).
- 6 - Kanis J A, Devoegeur J P, Gennari C. Practical Guide for the Use of Bone Mineral Measurements in the Assessment of Treatment of Osteoporosis: A Position Paper of the European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease. *Osteoporosis International*. 1996; 6: 256-261.
- 7 - Kin K, Kushida K, Yamazaki K, Okamoto S, Inoue T. Bone Mineral Density of the Spine in Normal Japanese Subjects Using Dual-Energy X-Ray Absorptiometry: Effect of Obesity and Menopausal Status. *Calcif. Tissue Int*. 1992 Agosto; 49 (2): 101-6.
- 8 - Von-Holst T. Endocrinological Changes in Pre and Postmenopause. *Ther. Umsch*. 1994 Novembro; 51 (11): 722-8.
- 9 - Ribot C, Tremollieres F, Pouilles J M. The Effect of Obesity on Postmenopausal Bone Loss and the Risk of Osteoporosis. *Adv.Nutr.Res*. 1994; 9: 257-71.
- 10 - Frederickson H M, Wilkins-Hang L. *Segredos em Ginecologia e Obstetrícia*. Porto Alegre Artes Médicas 1993; 30: 124.
- 11 - Direcção-Geral da Saúde. Programa de Controle da Diabetes Mellitus. Lisboa: Direcção-Geral da Saúde 1995; Anexo III: 27.

# ROSILAN<sup>®</sup>

## DEFLAZACORT

### Supera as limitações dos corticóides tradicionais

(1,2)



\* Em relação à Prednisona

#### RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

**1. DENOMINAÇÃO DA ESPECIALIDADE FARMACÉUTICA:** Rosilan<sup>®</sup>. **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA:** Comprimidos de 6 mg e de 30 mg de deflazacort (micronizado). Gotas, suspensão oral de deflazacort (micronizado) 2,275 g/100 ml. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos de 6 mg e de 30 mg. Frasco com 13 ml de suspensão de deflazacort (conta-gotas fornece 1 mg de deflazacort por gota). **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS:** **4.1. INDICAÇÕES TERAPÉUTICAS:** Sendo um glicocorticóide com propriedades anti-inflamatórias e imunodepressoras, o Rosilan está indicado no tratamento de: insuficiência cortico-suprarrenal primária ou secundária, Doenças reumáticas, Colagenoses, Doenças pulmonares, Alergias, Doenças hematológicas, Doenças neoplásicas; Doenças dermatológicas, Doenças renais, Doenças gastrintestinais, Doenças oftalmológicas, Alterações do sistema nervoso periférico. Em vista dos menores efeitos deletérios no crescimento e na massa óssea ("bone-sparing", poupador do osso) o deflazacort pode tornar-se especialmente útil nos doentes que precisam de altas doses e/ou de tratamentos longos, e em especial nos doentes com outros factores de risco de osteoporose ou de atraso do crescimento. O efeito diabético reduzido confere valor ao deflazacort no diabético (quando há necessidade imperiosa de corticoterapia) e nos doentes com risco aumentado de diabetes (pré-diabéticos, antecedentes familiares). **4.2. POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO:** A dose diária pode ser aumentada para 90 mg, ou ainda mais. As doses diárias devem ajustar-se a cada caso individual, em função do diagnóstico, da gravidade da doença, do prognóstico, da duração provável da doença e do tratamento, da resposta terapêutica e da tolerância. Deve usar-se a dose mais baixa que produza resultado aceitável; quando for possível reduzir a dose, a implementação deverá ser gradual. Durante tratamento prolongado, pode ser necessário aumentar a dose transitóriamente, durante períodos de stress ou exacerbação da doença. **Adultos: Doença aguda:** Até 90 mg/dia, em função da gravidade dos sintomas, durante alguns dias. Dependendo da resposta clínica, a dose deverá ser reduzida gradualmente até alcançar a dose mínima eficaz. **Doença crónica:** A dose de manutenção não ultrapassará habitualmente 18 mg/dia. **Crianças:** Os estudos clínicos indicam que 0,25 a 1,5 mg/kg/dia de deflazacort são doses adequadas para tratar crianças. A decisão de instaurar a corticoterapia prolongada em qualquer doente deverá basear-se na consideração dos riscos. Deverá persistir-se na avaliação continuada e repetida do estado clínico e considerar a redução da dose ou a suspensão gradual do tratamento. **4.3. CONTRA-INDICAÇÕES:** Hipersensibilidade ao deflazacort ou a qualquer dos ingredientes do Rosilan. **4.4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO:** Os glicocorticóides podem mascarar alguns dos sinais de infeção e aumentam o risco de infeção intercorrente. Os doentes com infeções em curso (virais, bacterianas ou micóticas) requerem vigilância estreita. O tratamento de longo curso pode aumentar a possibilidade de infeção ocular secundária, por fungos ou vírus. A utilização durante processo de tuberculose activa deverá circunscrever-se aos casos de doença disseminada ou fulminante, sempre em associação com os esquemas recomendados de quimioterapia antituberculosa. Se houver indicação em doentes com tuberculose latente ou com reacção positiva à tuberculina, torna-se necessária observação frequente, dado o risco de reactivação da tuberculose; se for necessária corticoterapia prolongada, estes doentes deverão receber um esquema de quimioterapia. Depois de tratamento de longo curso, a suspensão da corticoterapia pode causar sintomas: febre, mialgias, artralgias e mal-estar. Este quadro pode acontecer sem evidência de função suprarrenal insuficiente. As seguintes situações clínicas requerem precaução especial: Doença cardíaca, com insuficiência cardíaca congestiva (excepto em caso de causar retenção de sódio e de água, e excreção aumentada de potássio. Pode ser preciso restringir o sal na dieta e dar suplemento de potássio, Gastrite ou esofagite, diverticulite, colite ulcerosa se houver risco de perfuração iminente, abscesso ou infeção piogénica, anastomose intestinal recente, úlcera péptica activa ou latente, Diabetes mellitus, osteoporose, miastenia grave, insuficiência renal, instabilidade emocional ou tendência psicótica; epilepsia, Hipotireoidismo e cirrose hepática (podem aumentar os efeitos dos glicocorticóides), Herpes simples ocular (risco de perfuração da córnea), Tratamento de longo curso em crianças (pode retardar o crescimento e o desenvolvimento). Com as complicações da corticoterapia dependem das doses e da duração, deverá procurar-se a dose mínima eficaz e avaliar a relação benefício/risco antes das decisões terapêuticas, como a oportunidade de um esquema intermitente.. **4.5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Embora os estudos clínicos com Rosilan não tenham permitido encontrar interações medicamentosas, deve observar-se precaução semelhante à habitual durante corticoterapia. Recomenda-se aumento das doses de manutenção dos corticosteróides quando se administram ao mesmo tempo os seguintes fármacos: antiepilépticos (fenobarbital, fenitoína), certos antibióticos (rifampicina), anticoagulantes (cumarínicos) ou broncodilatadores (efedrina). Se o doente em corticoterapia for medicado ao mesmo tempo com certos antibióticos (eritromicina, troleandomicina), estrogénios ou preparações com estrogénios, recomenda-se reduzir a dose de glicocorticóide. **4.6. UTILIZAÇÃO EM CASO DE GRAVIDEZ E DE LACTAÇÃO:** Não se conhecem estudos de reprodução em humanos mas sabe-se que os glicocorticóides têm efeitos teratogénicos em animais. Não se recomenda Rosilan durante períodos de gestação e de aleitamento, a não ser que o benefício esperado tenha mais peso que o risco potencial. Os recém-nascidos de mães medicadas com glicocorticóides devem ser observados com o objectivo de procurar sinais de hipo-suprarrenalismo. Os glicocorticóides são excretados no leite humano e podem causar supressão do crescimento e hipo-suprarrenalismo no lactante; por isso, as mães em corticoterapia devem ser avisadas para não aleitarem os filhos. **4.7. EFEITOS SOBRE A CAPACIDADE DE CONDUÇÃO E UTILIZAÇÃO DE MÁQUINAS:** Não estão descritos. **4.8. EFEITOS INDESEJÁVEIS:** Os efeitos indesejáveis durante tratamentos com deflazacort são os característicos dos glicocorticóides, mas com efeitos menores no metabolismo ósseo e glicídico. Foram descritos os seguintes efeitos: susceptibilidade aumentada a infeções, alterações digestivas (diarreia, úlcera péptica, perfuração de úlcera, hemorragia, e pancreatite aguda sobretudo em crianças), desequilíbrio hidro-electrolítico (retenção de sódio com hipertensão, edema e insuficiência cardíaca, depleção de potássio), efeitos músculo-esqueléticos (miopatia com atrofia e astenia, osteoporose, balanço azotado negativo), efeitos cutâneos (diminuição da espessura da pele, estrias, acne) perturbações neuropsíquicas (cefaleias, vertigens, euforia, insónia, hipercalemia, hipomania ou depressão, pseudotumor cerebral em crianças), efeitos oftálmicos (catarras subcapsulares posteriores, sobretudo em crianças, aumento de pressão intra-ocular), casos raros de reacções alérgicas, efeitos endócrinos (aumento de peso com distribuição cushingóide da gordura, face lunar, hirsutismo, amenorreia, diabetes mellitus inibição do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, atraso do crescimento, e insuficiência cortico-suprarrenal relativa que pode subsistir 1 ano ou mais após o termo de corticoterapia prolongada). **4.9. SOBREDOSAGEM:** São improváveis quadros clínicos por sobredosagem. Em animais que receberam deflazacort por via oral, a LD<sub>50</sub> foi superior a 4000 mg/kg. **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS:** **5.1. PROPRIEDADES FARMACODINÁMICAS:** O deflazacort é um glicocorticóide. As propriedades anti-inflamatórias e imunossupressoras são utilizadas no tratamento de larga variedade de estados patológicos e são comparáveis às exercidas por outros glicocorticóides, com potência de 0,8 relativamente à prednisona e prednisolona (a equivalência terapêutica é de cerca de 6 mg de deflazacort para 5 mg de prednisona). Estudos clínicos comparativos mostram que o deflazacort, relativamente à prednisona em doses equivalentes: 1. Inibe menos a absorção intestinal de cálcio e aumenta em menor medida a excreção urinária de cálcio. 2. Reduz significativamente menos volume trabecular ósseo e o conteúdo mineral ósseo. 3. Tem menor efeito no crescimento de crianças pré-púberes. 4. Produz efeito diabético reduzido em indivíduos normais, em indivíduos com antecedentes de diabetes e em diabéticos. **5.2. PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS:** Após administração por via oral o deflazacort é bem absorvido e, por acção das estereases plasmáticas, converte-se rapidamente no metabolito activo (D21-OH) que alcança picos plasmáticos ao fim de 1,5 a 2 horas. A ligação às proteínas do plasma é de 40%; não mostra afinidade para a globulina transportadora de corticosteróides, a transcortina. A semivida de eliminação é de 1,1 a 1,9 horas. Predomina a eliminação renal e recupera-se na urina 70% da dose administrada; os 30% restantes são eliminados nas fezes. O D21-OH metaboliza-se extensamente e apenas 18% da excreção urinária representa D21-OH intacto; o metabolito 6-beta-OH representa um terço da eliminação urinária. No animal, apenas uma quota reduzida de <sup>14</sup>C deflazacort consegue atravessar a barreira hemato-encefálica. **5.3. DADOS DE SEGURANÇA PRÉ-CLÍNICA:** Os estudos em ratinhos, ratos, cães e macacos produziram resultados comparáveis aos já conhecidos com outros glicocorticóides em doses equivalentes. Os efeitos teratogénicos observados em roedores e coelhos são característicos dos glicocorticóides. Não se encontrou actividade carcinogénica em ratinhos mas houve efeitos carcinogénicos em ratos, semelhança do descrito para os outros glicocorticóides. **6. INFORMAÇÕES FARMACÉUTICAS:** **6.1. LISTA DE EXCIPIENTES:** Comprimidos de 6 mg: Celulose microcristalina 15 mg; Lactose 153 mg; Amido de milho 10 mg e Esterato de magnésio 1,0 mg. Comprimidos de 30 mg: Celulose microcristalina 15 mg; Lactose 313 mg; Amido de milho 10 mg e Esterato de magnésio 2 mg. Suspensão oral (gotas): Silicato de alumínio e magnésio 1,000 g; Carboximetilcelulose de sódio 1,000 g; Álcool benzílico 1,000 ml; Sorbitol, solução a 70% 10,000 g; Polisorbato 80 0,200 g; Ácido acético, solução a 10% q.b.p. pH 4 e Água purificada q.b.p. 100 ml. **6.2. INCOMPATIBILIDADES:** Não foram referidas. **6.3. PRAZO DE VALIDADE:** Comprimidos de 6 e de 30 mg: 3 anos. Suspensão oral (gotas): 2 anos. **6.4. PRECAUÇÕES PARTICULARES DE CONSERVAÇÃO:** O Rosilan, suspensão oral, deve ser conservado a temperatura ambiente (15 - 25°). **6.5. NATUREZA E CONTEÚDO DO RECIPIENTE:** Alvéolo de PVC (40%): EST. 1.046\$, UTN.1.573\$; R.Especial (55%): EST.1.442\$, UTN.1.180\$. 10 comp. 30 mg, PVP 5.082\$, R.Geral (40%): EST. 2.033\$ UTN.3.048\$, R.Especial (55%): EST. 2.795\$, UTN. 2.287\$; Suspensão 13 ml-22,75 mg/ml, 1 gota = 1 mg PVP 3.240\$. IVA 5% incluído. **7. NOME E DOMÍLIO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** Marion Merrel, Lda. Estrada Nacional 249, Km 15 - Apartado 39 - 2726 MEM MARTINS CODEX. **8. NÚMERO DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** Comprimidos 6 mg: nº 8857007. Comprimidos 30 mg: nº 8857015. Suspensão oral (gotas): nº 8857023. **9. DATA DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** Comprimidos 6 mg: 08/04/87. Comprimidos 30 mg: 08/04/87. Suspensão oral (gotas): 11/05/86.

**10. DATA DE REVISÃO PARCIAL DO TEXTO:** Fevereiro 1997. Produto sujeito a receita médica obrigatória. Para mais informações contactar a Direcção Médica

**BIBLIOGRAFIA:** 1- Devogelaar J et al. Bone-sparing action of deflazacort versus equipotent doses of prednisona: a double-blind study in males with rheumatoid arthritis. In: International Symposium on Osteoporosis (Abstract 374), Aalborg 27 Setembro/2 Outubro, 1987.

2- Pagano, G. y cols.: Glucose intolerance after short-term administration of corticosteroids in 6 healthy subjects. Arch Intern Med.: 1989; 149: 1098-1101

Marion Merrell, Lda.

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

Hoechst Marion Roussel

Hoechst<sup>®</sup>

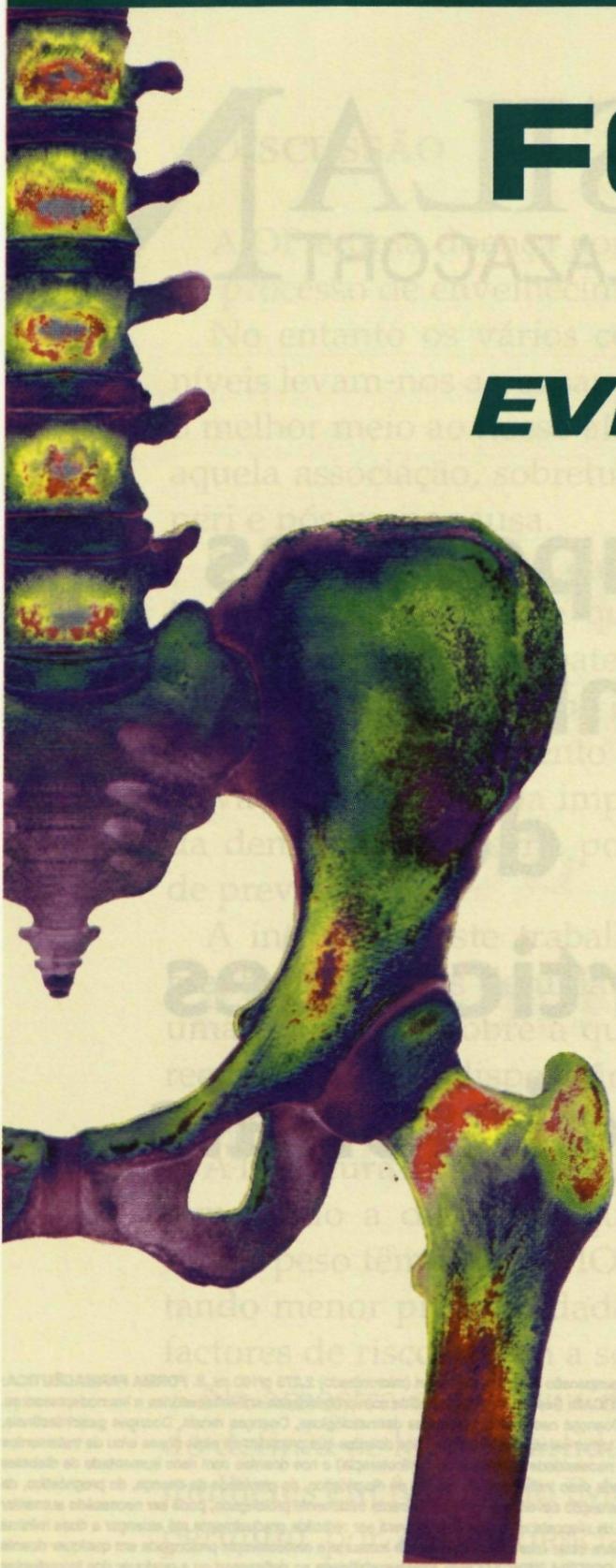
Hoechst Marion Roussel  
A Empresa Farmacêutica da Hoechst

RSU/AN/98

NOVA EVIDÊNCIA CLÍNICA

# FOSAMAX

O poder de  
**EVITAR FRACTURAS**



Anca<sup>1</sup>  
( $p=0,047$ )

**51%**

Vertebrais  
múltiplas<sup>1</sup>  
( $\geq 2$ ) ( $p<0,001$ )

**90%**

NO TRATAMENTO DA  
OSTEOPOROSE PÓS-MENOPÁUSICA



*1 comprimido/dia*



**F  
O  
S  
A  
M  
A  
X**

alendronato  
de sódio

<sup>1</sup> 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/cm<sup>2</sup> 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) foram administrado suplemento de Ca e vitamina D. O 2.º braço do estudo (mulheres sem fracturas vertebrais prévias) encontra-se ainda em curso.

05-99FSM 98-P-024-JA



**MERCK SHARP & DOHME**

# Diagnóstico e Monitorização da Osteoartrose - I Avaliação Clínica

Viviana Tavares \*

A osteoartrose (OA), uma das mais frequentes doenças do ser humano, sendo embora um processo complexo e heterogeneo, com múltiplos factores de risco ambientais e constitucionais e apresentando-se com padrões de envolvimento e gravidade diversos tem, no entanto, características clínicas que permitem um diagnóstico habitualmente rápido e seguro quando o doente refere os primeiros sintomas.

Na prática diária perante um doente com um quadro clínico presumptivo de OA os exames complementares de diagnóstico que devem ser pedidos são, regra geral, escassos e baseiam-se essencialmente nas radiografias simples do(s) segmento(s) afectado(s).

Esta "simplicidade" de diagnóstico, somada ao carácter habitualmente benigno da OA, à sua lenta progressão, à enorme prevalência na população idosa e à ausência de fármacos capazes de, comprovadamente, modificarem a história natural da doença tem levado a algum abandono pela parte dos clínicos no que respeita à utilização de métodos para avaliar quer a progressão da doença quer a eficácia das terapêuticas utilizadas. Esta situação deve ser modificada, não só tendo em vista uma melhor prática clínica mas para, principalmente, dada a investigação e desenvolvimento de novas modalidades terapêuticas e de prevenção, possuímos

meios de medida válidos, reproductíveis e sensíveis para monitorizar a progressão da OA.

Esta preocupação expressa por alguns autores<sup>(1)</sup> foi sentida também pela Organização Mundial de Saúde que, em colaboração com o Colégio Americano de Cirurgias Ortopédicas elaborou normas para a avaliação da progressão da OA em estudos clínicos e terapêuticos<sup>(2)</sup>. Posteriormente o grupo OMERACT recomendou métodos específicos para avaliação de ensaios clínicos na OA<sup>(3)</sup> e, mais recentemente, um grupo de trabalho da Osteoarthritis Research Society que contou com peritos mundiais de áreas clínicas e de investigação elaborou um documento chave para a elaboração do desenho e condução de ensaios clínicos em doentes com OA<sup>(4)</sup>.

As normas e os métodos de avaliação recomendados nestes documentos destinam-se, como foi dito, à execução de estudos clínicos e terapêuticos e na sua totalidade dificilmente poderão ser adoptados na prática clínica diária. No entanto alguns dos instrumentos de medida neles contidos deveriam ser de utilização rotineira e serão esses aspectos que tentaremos focar com mais pormenor.

Os principais sintomas da OA são a dor, a rigidez e a diminuição da mobilidade articular<sup>(5)</sup>. A dor, de ritmo mecânico, representa em

\*Assistente Graduada de Reumatologia. Hospital Garcia de Orta

geral a principal queixa do doente e está habitualmente associada a uma rigidez de curta duração<sup>(5)</sup>. A discrepância existente entre a dor e as alterações radiológicas é bem reconhecida e estudos epidemiológicos demonstraram que pode em parte estar relacionada quer com a articulação em causa quer com o sexo do doente<sup>(6)</sup>. Assim, a relação entre a dor e a gravidade radiológica é maior para a anca e menor para as articulações da mão<sup>(5)</sup>. Por outro lado, para graus radiológicos semelhantes as mulheres referem uma maior prevalência de dor<sup>(6)</sup>. A correlação entre a dor e a lesão radiológica pode no entanto ser melhorada com métodos de avaliação mais apurados, como demonstrou Croft e col. para doentes com coxartrose, ao encontrar uma relação evidente entre a diminuição da interlinha articular e a prevalência de dor<sup>(7)</sup>. Estes dados chamam por outro lado a atenção para a possibilidade da disparidade dor/gravidade radiológica poder estar relacionada com a classificação radiológica da própria OA. Neste sentido parece ser mais importante para o diagnóstico de OA a diminuição da interlinha e as lesões do osso subcondral do que a existência de osteofitose<sup>(6)</sup>.

A hipertrofia óssea, a crepitação, a dor à pressão da interlinha, a diminuição da mobilidade articular e a instabilidade são os principais sinais da OA e, em graus variáveis, podem ser encontrados ao longo da evolução da doença<sup>(8)</sup>. Embora a hipertrofia e a crepitação possam ter uma boa capacidade para discriminar entre a OA e outras patologias articulares, a avaliação dos sinais clínicos parece ter um valor muito incerto para o diagnóstico e a monitorização da progressão<sup>(5,9)</sup>.

As medidas da dor e da capacidade funcional são os principais instrumentos para determinar a progressão clínica da OA e a sua utilização, imprescindível nos ensaios terapêuticos, deveria fazer parte do protocolo de seguimento do doente osteoartrosico, principalmente no que respeita às articulações do joelho e da anca.

A dor pode ser avaliada através de escalas de Likert, de escala visual analógica ou de escala numérica<sup>(3,4,10)</sup>. Alternativamente podem ser utilizados questionários de dor, embora a com-

preensão destes possa ser mais difícil para os doentes e o seu preenchimento mais demorado. Para a articulação do joelho alguns autores desenvolveram um questionário específico, o Knee Pain Scale, que em 12 questões avalia a intensidade e frequência da dor em deambulação e actividades de transferência, que demonstrou ter uma boa validade e reproductibilidade<sup>(11)</sup>.

As normas elaboradas pelos grupos de trabalho anteriormente referidos têm privilegiado para avaliação da capacidade funcional instrumentos de medida desenvolvidos especificamente para a OA<sup>(2,4)</sup> como é o caso do Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)<sup>(12)</sup> e dos índices algofuncionais de Lequesne para o joelho e para a anca<sup>(13)</sup>. Estes instrumentos têm a vantagem de avaliar também a dor.

O WOMAC é um questionário que avalia a dor, a rigidez e a limitação funcional do joelho/anca através de 24 questões, existindo uma versão com escalas verbais e outra, equivalente, com escalas visuais analógicas. Os índices de Lequesne, quer para a anca quer para o joelho, avaliam em dez questões, a dor, a rigidez, a capacidade de deambulação e as actividades de vida diária. Estes instrumentos demonstraram ser válidos, reproductíveis e sensíveis em inúmeros trabalhos<sup>(10,12,16)</sup>.

As escalas genéricas de qualidade de vida, como o Sickness Impact Profile<sup>(17)</sup> e o Nottingham Health Profile<sup>(18)</sup>, que devem ser utilizadas nos ensaios terapêuticos, principalmente no caso dos fármacos sintomáticos de acção lenta<sup>(4)</sup>, dificilmente serão aplicados na prática diária, se considerarmos a complexidade da sua administração.

Os métodos que temos vindo a referir são de auto-avaliação do doente e têm de ser complementados com meios de avaliação objectivos e semi-objectivos que permitam compreender melhor a evolução da doença<sup>(10)</sup>. A validade, reproductibilidade e sensibilidade da maioria destes meios tem sido ou menos testada ou revelado ser menor do que as escalas e índices algofuncionais. Por este motivo não existe um consenso ou obrigatoriedade da sua inclusão nos ensaios clínicos ou na prática diária<sup>(4,9,10)</sup>.

Nas medidas semi-objectivas incluem-se o consumo de medicamentos (analgésicos/AINE), a contagem articular e os testes de execução de tarefas.

O consumo de analgésicos e AINE deveria exprimir a gravidade da doença mas na prática este método tem revelado algumas limitações, verificando-se que ao longo dos anos os doentes podem diminuir o consumo sem que isso represente necessariamente uma melhoria ou estabilização do processo artrósico<sup>(16)</sup>.

A contagem articular através do índice de Doyle representa uma modificação do índice de Ritchie. Inclui a avaliação de 48 articulações através da pressão digital e da mobilização, sendo utilizada uma graduação de 4 pontos (de 0 a 3)<sup>(19)</sup>. A inclusão da contagem articular é recomendada por alguns grupos de trabalho para avaliação a longo prazo dos fármacos modificadores de doença<sup>(15)</sup>.

Os testes de execução de tarefas incluem o tempo de marcha de uma distância pré-definida ou subir e descer um determinado número de degraus<sup>(4,10)</sup>. Estes testes, que medem a capacidade funcional dos membros inferiores foram já validados em numerosos trabalhos, tendo demonstrado possuir uma boa sensibilidade<sup>(10)</sup>. A sua utilização corrente é no entanto de valor limitado.

As medidas clínicas objectivas, onde se incluem por exemplo o perímetro articular e a goniometria, são, curiosamente, as que mais limitações apresentam e as que menor utilização têm, quer por não estarem suficientemente validadas quer por apresentarem uma grande variabilidade inter- e intra-observador<sup>(20, 21)</sup>.

Em resumo, existem hoje métodos apropriados para avaliação da progressão sintomática e funcional da OA, cuja utilização em ensaios terapêuticos está bem padronizada (Quadro I). Para seguimento do doente artrósico em clínica diária seria, em nossa opinião, útil que, no mínimo, se utiliza-se a escala de avaliação de dor e/ou uma escala algofuncional (WOMAC ou Lequesne), para o que é desejável que se proceda à validação destes instrumentos para a língua portuguesa.

### Quadro I Instrumentos de medida recomendados para avaliação da terapêutica na OA

1. Escala de dor
2. Índice algofuncional
  - a) Índices de Lequesne ou
  - b) WOMAC
3. Consumo de medicamentos
  - a) analgésicos
  - b) AINE
4. Número de episódios agudos
5. Exame físico
  - a) Índice de Doyle
  - b) Mobilidade articular
6. Testes de execução de tarefas
  - a) tempo de marcha de 20 ou 50 metros
  - b) subir e descer lanço de escadas
7. Avaliação global de eficácia
  - a) pelo doente
  - b) pelo médico
8. Escala de qualidade de vida

Para avaliação de fármacos sintomáticos de acção lenta devem ser utilizados 5 destes oito instrumentos. Adaptado de refs.10 e 15

### BIBLIOGRAFIA

- 1 - Dieppe PA, Brandt KD, Lohmander S, Felson DT. Detecting and measuring disease modification in osteoarthritis. The need for standardized methodology. *J Rheumatol*, 1995; 22: 201-3
- 2 - Dieppe PA. Recommended methodology for assessing the progression of osteoarthritis of the hip and knee joint. *Osteoarthritis Cart* 1995; 3: 73-7
- 3 - Bellamy N, Kirwan J, Boers M, Brooks P, Strand V, Tugwell P et al. Recommendations for a core set of outcome measures for future phase III clinical trials in knee, hip and hand osteoarthritis: consensus development at OMERACT III. *J Rheumatol* 1996
- 4 - Altman R, Brandt K, Hochberg H, Moskowitz R et al. Design and conduct of clinical trials in patients with osteoarthritis: Recommendations from a task force of the Osteoarthritis Research Society. *Osteoarthritis Cart*, 1996; 4: 217-243
- 5 - Cooper C, Dennison E. The natural history and prognosis of osteoarthritis. In: Brandt KD, Doherty M, Lohmander LS Eds. *Osteoarthritis*. New York: Oxford Medical Publications, 1998: 237-49
- 6 - Moskowitz RW. Clinical and laboartorial findings in osteoarthritis. In, *Arthritis and Allied Conditions*. D McCarty, W Koopman Eds. Lea and Febiger, Philadelphia, 1993: 1735-59
- 7 - Croft P, Cooper C, Wickham C, Coggon D. Defining osteoarthritis of the hip for epidemiologic studies. *Am J Epidemiol* 1990, 132: 514-22

- 8 - Dieppe P. Osteoarthritis: Clinical features and diagnostic problems. In, Rheumatology. J H Klippel, P Dieppe, Eds. Mosby Year Book, London, 1994: 7.4.1-7.4.16
- 9 - Cushnaghan J, Cooper C, Dieppe P, Kirwan J, McAlindon T, McCrae F. Clinical assessment of osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis* 1990; 49: 768-70
- 10 - Rivest C, Liang MH. Evaluating outcome in osteoarthritis for research and clinical practice. In: Brandt KD, Doherty M, Lohmander LS Eds. Osteoarthritis. New York: Oxford Medical Publications, 1998: 403-14
- 11 - Rejesky WJ, Ettinger HW, Shumaker S, Heuser MD, James P, Monu J et al. The evaluation of pain in patients with knee osteoarthritis: the Knee Pain Scale. *J Rheumatol*, 1995; 22: 1124-9  
ref C Hart DJ, Spector TD. Radiographic grading systems. In: Brandt KD, Doherty M, Lohmander LS Eds. Osteoarthritis. New York: Oxford Medical Publications, 1998: 450-58
- 12 - Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinical relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol* 1988; 15: 1833-40
- 13 - Lequesne MG, Mery C, Samson M, Gerard P. Indexes of severity for osteoarthritis of the hip and knee. Validation-value in comparison with other assessment tests. *Scand J Rheumatol*, 1987; Suppl 65: 85-9
- 14 - Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinical important patient relevant outcomes following total hip or knee arthroplasty in osteoarthritis. *J Orthop Rheumatol* 1988; 1: 95-108
- 15 - Lequesne M, Brandt KD, Bellamy N, Moskowitz R, Menkes CJ, Pelletier JP et al. Guidelines for testing slow acting drugs in osteoarthritis. *J Rheumatol* 1994; 21 (suppl 41): 65-71
- 16 - Lequesne M, Dougados M, Abiteboul M, Bontoux D, Bouvenot G, Dreiser RL et al. How to evaluate the long term course of osteoarthritis. Tests for trials of fundamental treatments (spine excluded) *Rev Rheum Mal Osteoartic*, 1990; 57: 24S-31S
- 17 - Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care* 1981; 19: 778-805
- 18 - Hunt S, McEwan P. The development of a subjective health indicator. *Sociol Health Illness* 1908; 2: 231-46
- 19 - Doyle DV, Dieppe PA, Scott J, Huskisson EC. An articular index for the assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1981; 40: 75-8
- 20 - Theiler R, Stucki G, Schutz R, Hofer H, Seifert B, Tyndall A, Michel BA. Parametric and non-parametric measures in the assessment of knee and hip osteoarthritis: interobserver reliability and correlation with radiology. *Osteoarthritis Cart* 1994; 2: 1-24
- 21 - Bellamy N. Mechanical and electromechanical devices. In *Musculoskeletal clinical metrology*. Bellamy ed. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1993: 117-34

## Agenda Nacional

### **XIX JORNADAS INTERNACIONAIS DE REUMATOLOGIA**

Data: 28-29 de Janeiro de 1999

Local: Hotel Alfa, Lisboa

Organização: Unidade de Reumatologia  
do Hospital Egas Moniz  
Unidade de Reumatologia  
do Hospital Militar Principal  
Serviço de Reumatologia  
do Hospital Garcia de Orta

### **XIV CURSO DE REUMATOLOGIA PARA CLÍNICOS GERAIS**

Data: 29-30 de Abril de 1999

Local: Hotel Penta, Lisboa

Secretariado: Merck Sharp e Dohme

Organização: Unidade de Reumatologia  
do Hospital Santa Maria

### **IV JORNADAS TEMÁTICAS DE REUMATOLOGIA**

Data: 20-21 de Maio de 1999

Local: Hotel Altis Park, Lisboa

Secretariado: Boehringer Ingelheim

Organização: Serviço de Reumatologia  
Hospital Garcia de Orta  
Unidade de Reumatologia  
do Hospital Egas Moniz  
Unidade de Reumatologia  
do Hospital Militar Principal

## Agenda Internacional

### **THE 8TH INTERNATIONAL SEMINAR ON THE TREATMENT OF RHEUMATIC DISEASES**

Data: 6-12 de Dezembro de 1998

Local: Israel

Secretariado: Fax: 972-3-5351103

### **EULAR 99 XIV EUROPEAN LEAGUE AGAINST RHEUMATISM CONGRESS**

Data: 6-11 Junho 1999

Local: Glasgow, Escócia

Secretariado: Fax: + 44 171 242 3277

### **EULAR 2000 ANNUAL EUROPEAN CONGRESS OF RHEUMATOLOGY**

Data: 21-24 Junho 2000

Local: Nice, França

Secretariado: EULAR Executive Secretarial  
Witikonstrasse 15 CH-8032  
Zurich

# AULIN<sup>®</sup>

nimesulide

## PATOLOGIA INFLAMATÓRIA CRÓNICA

**Osteoartrose e outras artropatias**

"AULIN<sup>®</sup> 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: Dicotil Sulfosuccinato de Sódio 1,50 mg; Hidroxipropilcelulose 0,80 mg; Lactose 153,70 mg; Amido glicolato de sódio 35,00mg; Celulose microcristalina 100,00 mg; Óleo vegetal hidrogenado 8,00 mg; Estearato de magnésio 1,00 mg. **FORMA FARMACÉUTICA E VIA DE ADMINISTRAÇÃO:** Comprimidos dosados a 100 mg de Nimesulide, para administração oral. **Propriedades farmacológicas:** O AULIN é uma nova molécula não esteroide com uma acção anti-inflamatória, analgésica e antipirética. O seu princípio activo (Nimesulide) integra um grupo funcional sulfonamídico que o diferencia da maior parte dos fármacos anti-inflamatórios actuais dotados de grupos carboxílico ou enólico. O AULIN actua sobre os mecanismos-chave do processo inflamatório ao inibir parcialmente a ciclooxigenase (sem efeito sobre a síntese das prostaglandinas gástricas PGI<sub>2</sub> e PGE<sub>2</sub>, com significado citoprotector). A estrutura química de AULIN indica um mecanismo de tipo "scavenger", através do qual o fármaco neutraliza a formação de radicais livres de Oxigénio produzidos ao nível da cascata do ácido araquidónico e libertados em grande quantidade na origem do processo inflamatório por numerosos tipos de células (granulócitos, neutrófilos, macrófagos). O mecanismo de acção de AULIN confere à molécula um melhor perfil terapêutico em comparação com fármacos anti-inflamatórios conhecidos unicamente como inibidores da síntese das prostaglandinas. O princípio activo de AULIN é absorvido quase completamente através do tracto gastrointestinal em curto espaço de tempo. Após 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: 98% 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, Otite, Faringite, Laringite, Amigdalite. Urologia: Cistite, Uretrite, Prostatite, Orquite, Epididimite; Ginecologia: Endometrite, Anexite, Salpingite, Inflamação pélvica. Flebiologia: Flebite, Tromboflebite, Úlcera varicosa, Síndrome varicosa, Síndrome hemorroidal. Cirurgia/Traumatologia: Feridas cirúrgicas e contusas, sub-luxação, luxação.

Estomatologia: Extração dentária, Estomatite, Fleimão, Abscesso dentário. **Contra Indicações:** Não deve ser utilizado em situações de hipersensibilidade individual ao produto AULIN, e não deve ser administrado a indivíduos com hemorragia gastrointestinal em actividade ou úlcera gastroduodenal em fase activa. **Efeitos Indesejáveis:** Normalmente nas doses recomendadas o AULIN é bem tolerado. Ocasionalmente podem observar-se efeitos secundários de carácter transitório como pirose, náusea e gastralgia, embora de fraca intensidade, sendo rara a necessidade de suspender o tratamento. A semelhança de outros anti-inflamatórios não esteroídeos, AULIN raramente pode provocar reacções cutâneas de tipo alérgico, vertigens, sonolência, ulceração péptica e/ou hemorragia gastrointestinal. **Precauções Particulares de Emprego:** Como todos os medicamentos muito activos, AULIN deve ser utilizado com precaução em doentes com anamnése de doença hemorrágica, em doentes com afecções do tracto gastrointestinal superior e em indivíduos sujeitos a tratamentos com anticoagulantes ou inibidores de agregação plaquetária. Devem igualmente permanecer sob controlo doentes a quem estejam a ser administradas substâncias de baixa tolerabilidade gástrica. Nos doentes com insuficiência renal é necessário reduzir a posologia em relação aos valores do filtrado glomerular pois o fármaco é eliminado em maior quantidade pela via renal. Após sinais de alteração ocular com outros anti-inflamatórios não esteroídeos 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. **Subdosagem:** Não descritas. **Qualidades especiais:** Não descritas. 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 Bilh + PVDC20. Titular de autorização de lançamento no mercado: Helsinn Produtos Farmacêuticos, 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

**HELSINN**

# 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 exerçam a sua actividade e onde o trabalho foi executado; subsídios ou bolsas que contribuíram para a realização do trabalho; morada e telefones do autor responsável pela correspondência e contactos com os editores; título breve para rodapé.

### b) *Resumo* (pág. 2)

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

### c) *Palavras-chave* (pág. 2)

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

### d) *Texto* (pág. 3 e seguintes)

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

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

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

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

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

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

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

#### *Revista*

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

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

#### *Capítulo de livro*

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

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

#### *Livro*

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Novo

# CALCIMON<sup>®</sup>

SALCATONINA



## A CALCITONINA MAIS VANTAJOSA



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

**Indicações:** Tratamento da osteoporose pós-menopausa. Doença de Paget. Hipercalcémia. 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. Hipercalcémia - 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.

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

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



# Movalis<sup>®</sup>

meloxicam

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



PARA O DOENTE  
O EFEITO É IMEDIATO



E PARA O MÉDICO  
O EFEITO É PROLONGADO

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

Porque é muito eficaz no  
tratamento da dor e inflamação.

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

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

Porque só é necessário tomar  
um comprimido por dia.

Porque é comercializado  
em mais de 50 países.

E porque tem uma relação  
custo/benefício muito competitiva.



 **Boehringer  
Ingelheim**

**Movalis<sup>®</sup>**  
meloxicam

O anti-inflamatório  
que actua no sítio certo.