



COMUNICAÇÕES ORAIS

COMUNICAÇÕES ORAIS

CO1 – ECOGRAFIA MÚSCULO-ESQUELÉTICA EM REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO
 João Madruga Dias¹, Maria Manuela Costa¹,
 Fernando Saraiva¹, José Pereira da Silva¹

1. Serviço de Reumatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

Introdução: A ecografia músculo-esquelética tornou-se essencial no diagnóstico e seguimento de crianças com doença reumática. É um exame inócuo que não só ajuda no diagnóstico e estadiamento da doença, como permite avaliar o tratamento a efectuar, ou a eficácia do tratamento preconizado.

Objectivo: Avaliar a utilidade da ecografia no estudo de patologia reumática inflamatória em idade pediátrica.

Material e Métodos: Análise do registo de 330 ecografias articulares realizadas a crianças com doença reumática inflamatória, na Unidade de Técnicas do nosso Serviço de Reumatologia. Através da ecografia procurou-se identificar proliferação da membrana sinovial (sinovite), derrame intra-articular (hídrartrose), alteração do contorno da cartilagem, erosões e compromisso periarticular (tendinite, tenossinovite, bursite). Correlacionaram-se os dados clínicos e ecográficos.

Resultados: Efectuaram-se ecografias a 222 crianças com a idade média de 11,7 ± 4,7 anos (1-18 anos). Houve um predomínio do sexo feminino (67,6%). No total realizaram-se 330 ecografias, com a seguinte distribuição anatómica: joelho (30,6%), tornozelo (24,5%), anca (14,8%), mão (11,8%), punho (6,7%), ombro (4,8%), cotovelo (3,3%), pé (2,7%), esterno-clavicular (0,3%) e outras localizações (0,3%). A ecografia permitiu detectar hídrartrose e sinovite em 100 de 194 casos (51,5%) em que a suspeita clínica era de artrite e em 36 de 136 (26,5%) casos cuja suspeita clínica era de artralgia ou tumefacção articular ou outro sintoma. Nos doentes com artrite clínica, mas não ecográfica (94), detectou-se tenossinovite em 13 casos (13,8%) e quisto sinovial em 4 casos (4,3%). A ecografia permitiu ainda identificar erosões em 7 doentes, 2 dos quais sem artrite clínica. O joelho (37,5%), o tornozelo (23,5%) e anca (10,3%) foram as principais articulações com artrite ecográfica. O diagnóstico

clínico de tendinite/tenossinovite motivou 26 (7,9%) das ecografias, comprovando-se em 15 (57,7%) pedidos. A principal localização acometida foi o tornozelo (59,0%), seguida do joelho (23,1%) e mão (10,3%). Nos doentes com outras suspeitas clínicas como bursite (7 doentes) e flexo articular (2 doentes), a ecografia permitiu identificar artrite em 2 doentes, e bursite em 1 doente. No total realizaram-se 381 diagnósticos ecográficos: considerando que em 47,9% das ecografias efectuadas não se encontraram alterações, foram efectuados 2,2 diagnósticos por ecografia (em 97,6% dos casos há apenas 1 diagnóstico clínico por pedido ecográfico). Foram efectuados 12 procedimentos ecoguiados: 5 dos quais sinoviortese da tibiotársica, e aspiração com infiltração de quisto de Baker em 2 doentes.

Conclusões: A ecografia confirma ou exclui artrite, o que permite um tratamento atempado ou alterações terapêuticas fundamentadas, evitando iatrogenia na criança. É também possível o diagnóstico de outras afecções articulares e periarticulares, e por fim a realização de procedimentos invasivos ecoguiados. É um exame essencial na avaliação da criança com doença reumática.

CO2 – DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E MARCADORES DE ACTIVIDADE DE DOENÇA NUMA POPULAÇÃO PORTUGUESA DE 127 PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO
 G. Terroso¹; M. Bernardes¹, L. Sampaio¹,
 F. Simões Ventura¹

1. Serviço de Reumatologia do Hospital de São João; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Introdução: A vitamina D é uma hormona esteróide com um papel importante no metabolismo mineral, esquelético e nos sistemas cardiovascular e imunitário. A insuficiência de vitamina D apresenta prevalência elevada em diversas doenças reumáticas, com evidência crescente para a importância no seu aparecimento, aumento da morbidade e mortalidade.

Objectivos: Averiguar se níveis insuficientes de vitamina D se relacionam com a actividade de doença numa população de pacientes com LES.

Métodos: Foi avaliada uma população portuguesa de pacientes com LES. Dosearam-se os níveis séricos de 25(OH) vitamina D e estabeleceu-se o seu estado (<15ng/mL: deficiência; =15 - <30 ng/mL: níveis baixos; =30 ng/mL: níveis normais). Através de análises multivariadas (SPSS 18.0), estabeleceu-se a associação entre o estado de vitamina D e marcadores de actividade de doença (SLEDAI, ESR, C1q, C3c, C4, anti-dsDNA e proteinúria de 24 horas), após ajuste para a idade, duração de doença, dose diária de esteróides (equivalentes de prednisona) e dose diária de hidroxiquina.

Resultados: Foram avaliados 127 pacientes portugueses com LES, 117 (92%) mulheres, com idade 45 ± 13 anos, duração de doença de 13 ± 9 anos, SLEDAI médio $2,286 \pm 3,469$ e SLICC $0,512 \pm 0,999$. Relativamente ao estado de vitamina D, 66 (52%) pacientes apresentavam deficiência de vitamina D, 54 (42%) tinham níveis baixos e 7 (6%) apresentavam níveis normais. 42 pacientes (33%) encontravam-se sob suplementação de vitamina D. Verificou-se uma associação positiva entre a insuficiência de vitamina D (deficiência e níveis baixos) e níveis baixos de C1q ($p < 0,01$), níveis baixos de C3c ($p < 0,05$), níveis baixos de C4 ($p < 0,05$), aumento dos títulos de anti-dsDNA ($p < 0,05$) e aumento da excreção de proteínas de 24 horas ($p < 0,05$). Tendo em conta o grupo de pacientes sob suplemento de vitamina D, detectou-se uma associação positiva entre a insuficiência de vitamina D (deficiência e níveis baixos) e níveis inferiores de C4 ($p < 0,05$). Tendo em conta o grupo de pacientes sem suplemento de vitamina D, a insuficiência de vitamina D (deficiência e níveis baixos) associou-se a níveis mais altos de VSG ($p < 0,05$) e de títulos de anti-dsDNA ($p < 0,05$).

Conclusões: Num grupo de pacientes portugueses com LES, verificou-se relação inversa entre a insuficiência de vitamina D e a maioria dos marcadores de actividade de doença doseados. Devido aos efeitos imunomoduladores da vitamina D, deve ser providenciada a sua suplementação nos pacientes com LES que apresentem níveis séricos diminuídos.

CO3 - GAMBOGIC ACID AND CELASTROL ARE TWO POWERFUL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN ARTHRITIS

Rita Cascão¹, Bruno Vidal¹,

João Eurico da Fonseca², Luis F. Moita¹

1. Instituto de Medicina Molecular, Lisbon, Portugal

2. Instituto de Medicina Molecular and Hospital de Santa Maria, Lisbon, Portugal

Introduction: Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease where the excessive secretion of pro-inflammatory cytokines plays an important role. We have previously reported an increase in circulating interleukin (IL)-1 β levels in very recent onset arthritis and in the synovial fluid of established RA patients. This observation may be explained by the continuous activation of caspase-1 that we observed both in early polyarthritis and in established RA patients. Therefore, pathways that regulate IL-1 β , such as caspase-1 and NF- κ B activation, might play a relevant role in arthritis onset and drugs that target these pathways could potentially constitute promising therapeutic agents in RA. We have thus used a THP1 macrophage-like cell line to screen among several FDA approved drugs those which downregulate IL-1 β and caspase-1 activation. Gambogic acid and celastrol were two of the most promising therapeutic candidates obtained by this screening. Our main goal was to investigate whether gambogic acid and celastrol administration is able to attenuate inflammation in a rat model of antigen-induced arthritis (wistar AIA rat).

Materials and Methods: Drugs and vehicle control were administered to arthritic wistar AIA rats after 4 days of disease induction for a period of 15 days. The inflammatory score, paw diameter and body weight were evaluated during the time of treatment. Rats were sacrificed after 19 days of disease evolution and paw samples were collected for histology observation of erosions, pannus formation and cellular infiltration.

Results: We found that both gambogic acid and celastrol significantly suppressed inflammation in the joints in comparison with arthritic rats treated with vehicle only. Moreover, the rats treated with these drugs did not show differences in body weight or other evident side effects. The histology results revealed that gambogic acid and celastrol treated rats showed a normal joint structure with a complete abrogation of the inflammatory infiltrate.

Conclusions: Our results suggest that both drugs have significant anti-inflammatory properties, in agreement with their reported ability to suppress NF- κ B activation. Gambogic acid and celastrol might therefore constitute putative anti-inflammatory drugs with therapeutic efficacy in the treatment of inflammatory diseases, such as RA.

J. E. Fonseca and L. F. Moita are joint senior authors.

CO4 – REUMA.PT - RHEUMATIC DISEASES PORTUGUESE REGISTER

Helena Canhão¹, Augusto Faustino¹,
 Maria José Santos¹, Cátia Duarte¹,
 JA Melo Gomes¹, Elsa Sousa¹, J Vaz Patto¹, Walter
 Castelão¹, José Antonio Costa¹, Teresa Nóvoa¹,
 Patrícia Pinto¹, Miguel Bernardes¹,
 Herberto Jesus¹, Inês Cunha¹, Paula Valente¹,
 Teresa Bravo¹, Margarida Cruz¹, Patricia Nero¹,
 Luís Cunha-Miranda¹, Anabela Barcelos¹, Graça
 Sequeira¹, Rui André Santos¹, Francisco Ventura¹,
 Alberto Quintal¹, Guilherme Figueiredo¹,
 Eugénia Simões¹, Domingos Araújo¹,
 Jaime Branco¹, JA Pereira Silva¹, J Canas Silva¹,
 José António Silva¹, Luis Maurício Santos¹,
 João Eurico Fonseca¹

1. On behalf of Portuguese Society of Rheumatology

Background: Reuma.PT is the acronym for Rheumatic Diseases Portuguese Register, developed by the Portuguese Society of Rheumatology. It comprises the registries from patients with rheumatic diseases (rheumatoid arthritis - RA, ankylosing spondylitis - AS, psoriatic arthritis - PA and juvenile idiopathic arthritis - JIA) treated with biological therapies called respectively BioRePortAR, BioRePortEA, BioRePortAP and BioRePortAIJ and also patients treated with conventional disease modified anti-rheumatic drugs (DMARDs) without biological therapies - RegistAR, RegistEA, RegistAP and RegistAIJ. Additionally, BioGeral is the database for other rheumatic diseases treated at the rheumatology day care unit, such as systemic lupus erythematosus, uveitis, osteoporosis, myositis and systemic sclerosis.

The Register has been launched in February 2008. Currently all public rheumatology departments from Mainland, Madeira and Azores and also 5 private centers are contributing to the Register. It was approved by Comissão Nacional de Protecção de Dados and locally by Ethics Committee; patients sign written informed consent for research use of data.

The platform is based on structured electronic health records linked to a SQL database. New and already on follow-up patients can be enrolled at any time, all visits were registered, with no pre-determined dates for collection. Disease activity measures, response to treatment, functional assessment, therapies, adverse events and routine laboratory tests allow the assessment of drugs safety and efficacy. Individual research projects address-

ing specific questions can be submitted to Comissão Coordenadora do Registo Nacional de Doentes Reumáticos.

The aim of this work is to present Reuma.PT efficacy and safety data.

Methods: Individual registries were completed by rheumatologists during the patient's standardized observation at day care unit. The information included demographic data and anthropometric data, life style habits, disease history, measures of disease activity and disability, past and current therapies, adverse events (MedDRA), comorbidities and laboratory measurements. Data was centrally processed and analyzed. Descriptive statistics included patients data from all participant rheumatology centers.

Results: On January 2011, Reuma.PT included 3366 patients and 15797 visits, with the follow diagnosis and biological therapies assigned:

Table 1.

RA		AS		PsA		JIA		Others		Total
Bio	Reg	Bio	Reg	Bio	Reg	Bio	Reg	Bio	Reg	
701	1.444	296	197	150	138	68	300	16	56	3.366

For each group we will present mean age, gender, disease duration, biological therapies frequency and distribution, measures of disease activity - DAS, BASDAI, ASDAS, number of tender and swollen joints, functional measures - HAQ, BASFI, CHAQ, concomitant therapies, switch, reasons for biological discontinuation and tuberculosis assessment.

Discussion: Registries are crucial to *ensure correct clinical use*, adequate assessment of pos-marketing biological therapies' efficacy and safety, *and therefore to achieve a rational cost-benefit ratio*. Reuma.PT, the national register from SPR, is a powerful and accurate tool to answer these clinical and legal unmet needs. It presents a national coverage of the rheumatology centers and constitutes an invaluable resource for scientific research and for improving rheumatic patients care.

*Estão listados como co-autores, os representantes dos centros na Comissão Coordenadora e os Directores de Serviço dos centros que colocaram pelo menos um doente no Registo Nacional de Doentes Reumáticos, o Coordenador Científico, o Coordenador Nacional, o Coordenador Directivo e o Presidente da SPR

CO5 – SEROTONINA SÉRICA ESTÁ ASSOCIADA COM A DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM DOENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE ESTABELECIDO: DIFERENÇAS ENTRE OS SEXOS

Miguel Bernardes¹, Hélder Fernandes², Maria João Martins³, Georgina Terroso¹, Luzia Sampaio¹, Alexandra Bernardo¹, Ana Oliveira², Teresa Faria², Conceição Gonçalves⁴, Jorge G. Pereira², José Carlos Machado⁵, Francisco Simões-Ventura¹

1. Serviço de Reumatologia do Hospital de São João do Porto; Serviço de Reumatologia da FMUP
2. Serviço de Medicina Nuclear do Hospital de São João do Porto
3. Serviço de Bioquímica da FMUP
4. Laboratório Nobre da FMUP
5. IPATIMUP

Introdução: O LRP5 estimula a formação óssea, inibindo a expressão da hidroxilase 1 do triptofano ao nível do duodeno. Esta é a principal enzima reguladora na via de síntese da serotonina. Produzida periféricamente nas células enterocromafins do intestino, a serotonina inibe a proliferação dos osteoblastos através do receptor HTR1b e do factor de transcrição cAMP. Contudo, verifica-se uma escassez de dados clínicos e epidemiológicos que confirmem estes achados.

Objectivo: Determinar se existem diferenças no grau de associação dos níveis séricos de serotonina com a densidade e o metabolismo ósseos, em doentes com artrite reumatóide (AR), em função do sexo e do estado de menopausa.

Métodos: As características clínicas e as amostras de sangue periférico foram recolhidas numa visita de monitorização. A versão portuguesa do *Stanford Health Assessment Questionnaire* (HAQ), o *score* de actividade de doença (DAS28, três e quatro variáveis), o número de articulações dolorosas (68) e tumefactas (66) foram obtidos. Foram medidos os seguintes parâmetros laboratoriais: VSG e PCR, 25(OH)-vitamina D3, *cross-links* dos β -C-telopeptídeos do colagénio tipo1 séricos (β -CTX1), osteocalcina, Dkk-1 (ELISA, Biomedica), RANKL (ELISA, Cusabio), osteoprotogerina (ELISA, Biomedica) e serotonina séricos (ELISA, Labor Diagnostika Nord). A densidade mineral óssea (DMO) foi avaliada por densitometria óssea radiológica (bienergética por Rx) (DXA) na coluna lombar, anca, colo do fémur, triângulo de Wards, mãos e segundas falanges proximais. Correlações de Pearson e teste *t* simples foram utilizados na análise estatística (PASW statistics 18).

Resultados: Avaliámos 106 doentes com AR, 85 (80%) mulheres, 36 (34%) mulheres pré-menopausicas, 65 (61%) sob biológicos, 61 (58%) sob agentes anti-TNF-alfa, 42 (40%) sob bifosfonatos, 26 (25%) sob suplementos de vitamina D, com 54 ± 11 anos de idade, 14 ± 10 anos de duração de doença, DAS28(4v) médio de 4.25 ± 1.31 e HAQ médio de 1.215 ± 0.651 . Nas mulheres pré-menopausicas com AR, os níveis de serotonina correlacionaram-se com a DMO da anca ($r = -0.350, p < 0.05$), do colo do fémur ($r = -0.361, p < 0.05$), do triângulo de Wards ($r = -0.413, p < 0.05$), da coluna lombar ($r = -0.350, p < 0.05$), da mão esquerda ($r = -0.425, p < 0.05$) e das segundas falanges proximais esquerda ($r = -0.385, p < 0.05$) e direita ($r = -0.466, p < 0.01$). No grupo pós-menopáusico, os níveis de serotonina associaram-se com a DMO da anca ($r = -0.420, p < 0.01$), do colo do fémur ($r = -0.415, p < 0.05$), do triângulo de Wards ($r = -0.431, p < 0.05$) e da mão direita ($r = -0.351, p < 0.05$). Nas mulheres com AR, os níveis séricos de serotonina não se associaram com os dos diferentes biomarcadores ósseos estudados. Nos homens com AR, os níveis séricos de serotonina não se correlacionaram nem com a DMO, nem com os marcadores de metabolismo ósseo analisados.

Conclusões: A associação entre níveis séricos elevados de serotonina e baixa DMO em diferentes localizações anatómicas nas mulheres com AR, independentemente do estado de menopausa, mas não em doentes com AR do sexo masculino, reforça a necessidade de realizarem mais estudos para clarificar eventuais diferenças de género nos efeitos reguladores do osso mediados pela serotonina.

CO6 - O USO DE RECURSOS E CUSTOS DOS DIFERENTES TIPOS DE FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS EM PORTUGAL – ESTIMATIVAS NA PERSPECTIVA DO SERVIÇO NACIONAL DE SAÚDE E DO ESTADO

J A Pereira¹, J Cristino², J Perelman¹, C Santos³, A Lemos⁴, A Brito-Sá⁵, G Veiga⁶, J Monteiro⁷, J Loureiro⁸, J Gamelas⁹, J Sequeira-Carlos¹⁰, J A P da Silva¹¹, P Felicíssimo¹², V Tavares¹³, M Machado², H Canhão¹⁴

1. Escola Nacional de Saúde Pública e PubTrop, Universidade Nova de Lisboa
2. Amgen Biofarmacêutica Lda
3. Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade Nova de Lisboa
4. Hospital da Prelada, Porto
5. Instituto de Medicina Preventiva, Faculdade de

Medicina, Universidade de Lisboa
 6. Centro de Saúde de São João, Porto
 7. Centro Hospitalar Lisboa Norte (CHLN), EPE
 8. Hospital de Santo André, EPE, Leiria
 9. British Hospital, Lisboa
 10. Hospital da Luz, Lisboa
 11. Hospitais da Universidade de Coimbra, EPE
 12. Hospital Fernando de Fonseca, EPE, Amadora
 13. Hospital Garcia de Orta, EPE, Almada
 14. Faculdade de Medicina e IMM, Universidade de Lisboa

Objectivos: Estimar os custos associados às fracturas osteoporóticas em mulheres pós-menopáusicas, nomeadamente do colo do fémur, coluna vertebral, punho e úmero proximal, no momento da fractura e nos 12 meses subsequentes. Foram adoptadas a perspectiva do Sistema Nacional de Saúde (SNS) e do Estado.

Métodos: Foi desenhado e aplicado um questionário específico a um painel de peritos, utilizando o método de painel *Delphi modificado* em duas rondas. O painel incluiu 5 ortopedistas, 3 médicos de família e 2 reumatologistas, atendendo a critérios de representatividade de dispersão geográfica e tipo de instituição de proveniência. Foi recolhida informação relativa a internamentos, procedimentos cirúrgicos, consultas, uso de medicação e referência para outros cuidados. A primeira ronda consistiu numa sessão presencial, com preenchimento independente, assentando a segunda na partilha por e-mail dos resultados anonimizados, incluindo estatísticas descritivas, permitindo-se a alteração das respostas. A análise final teve particular enfoque na moda e mediana de cada um dos itens. O custo unitário associado a cada recurso refere-se a 2009 e foi obtido através de Portarias alusivas aos GDH, à contabilidade analítica dos hospitais do SNS publicada pela ACSS (2007, actualizados de acordo com a inflação), ao Prontuário Terapêutico e outros estudos publicados na literatura.

Resultados: Estimaram-se custos directos de 8.486,17 € (colo do fémur), 1.792,16 € (vertebral), 1.044,26 € (punho) e 2.914,67 € (úmero proximal), por fractura, na perspectiva do SNS. Os internamentos e atendimentos de urgências correspondem aos custos mais elevados nas fracturas do colo do fémur (66%) e do úmero proximal (53%); enquanto as consultas contribuem com a maior parcela da despesa nas fracturas do punho (46,3%) e vertebral (30,6%). Os custos com medicação (en-

tre 0,6% e 6,1%) e meios complementares de diagnóstico (entre 0,7% e 5,8%) têm um menor peso na despesa total. Incluindo na análise a institucionalização em lares de 3ª idade devido à perda de autonomia e a prestação de cuidados continuados, estima-se que os custos anuais ascendem a 10.590,20 € (colo do fémur), 2.544,69 € (vertebral) e 3.933,70 € (úmero proximal).

Conclusões: As fracturas osteoporóticas em mulheres pós-menopáusicas, para além do conhecido impacto clínico, estão associadas a uma utilização de recursos com valor económico muito significativo. As diferenças de custos entre os diferentes tipos de fracturas reflectem a opção terapêutica habitualmente adoptada. Verificou-se um custo mais elevado para as fracturas em que as doentes têm maior probabilidade de internamento ou de intervenção cirúrgica, em especial as fracturas da extremidade proximal do fémur. É importante, do ponto de vista económico, que sejam utilizadas medidas de prevenção e tratamentos eficazes que permitam reduzir a incidência de fracturas na população portuguesa.

CO7 – DYNAMIC CONTRAST-ENHANCED 3-T MAGNETIC RESONANCE IMAGING: A METHOD FOR QUANTIFYING DISEASE ACTIVITY IN EARLY POLYARTHRITIS

Márcio Navalho¹, Catarina Resende², Ana Maria Rodrigues³, Augusto Gaspar⁴, Alberto Pereira da Silva², João Eurico Fonseca³, Helena Canhão³

1. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, Lisbon; Radiology Department, Hospital da Luz, Lisbon
2. Rheumatology Department, Hospital da Luz, Lisbon; Rheumatology Department, Hospital de Santa Maria, Lisbon
3. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, Lisbon; Rheumatology Department, Hospital de Santa Maria, Lisbon
4. Radiology Department, Hospital da Luz, Lisbon, Portugal

Objective: To determine whether measurement of synovial enhancement and thickness quantification parameters with 3.0-Tesla magnetic resonance imaging (3-T MRI) can reliably quantify disease activity in patients with early polyarthritis.

Material and Methods: Eighteen patients (16 women, 2 men; mean age, 46 years) with early polyarthritis with less than 12 months of symptoms

were included. MRI examination using 3-T device was performed by a new approach including both wrists and hands simultaneously in the examination field-of-view. MRI scoring of disease activity included quantification of synovial enhancement with simple measurements like rate of early enhancement (REE; $REE_{57} = S_{57}/S_{200}$, where S_{57} and S_{200} are the signal intensities 57 s and 200 s after gadolinium injection) and rate of relative enhancement (RE; $RE = S_{200} - S_0$). Both wrists and hands were scored according to the Rheumatoid Arthritis MRI Scoring System (RAMRIS) for synovitis. Disease activity was clinically assessed by the 28-joint Disease Activity Score (DAS28).

Results: DAS28 score was strongly correlated with RE ($r = 0.8331$, $p < 0.0001$), REE ($r = 0.8112$, $p < 0.0001$), and RAMRIS score for synovitis ($r = 0.7659$, $p < 0.0002$). A REE score above 0.778 accurately identified patients with clinically active disease (sensitivity, 92%; specificity, 67%; $p < 0.05$). A statistically significant difference was observed in the RE, REE, and RAMRIS scores for synovitis between patients with active and inactive disease ($p < 0.05$).

Conclusion: Our findings support the use of 3-T dynamic contrast enhanced MRI for precise quantification of disease activity and for discriminating active disease from inactive disease in early polyarthritis.

CO8 - AVALIAÇÃO ECOGRÁFICA DA ARTICULAÇÃO TIBIOTÁRSICA: RESULTADOS DE UM ESTUDO IBÉRICO EM DOENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE

M. Coutinho¹, P. Machado¹, E. Naredo², D. Nour¹, J. A. P. da Silva¹

1. Hospitais da Universidade de Coimbra

2. Hospital Severo Ochoa (Madrid)

Introdução: Em indivíduos portadores de Artrite Reumatóide (AR) a articulação tibiotalar encontra-se frequentemente acometida. Contudo, a avaliação clínica desta articulação é, frequentemente, inconclusiva quanto à presença de um acometimento predominantemente de tipo articular, de tipo periarticular ou de ambos. A identificação do tipo de envolvimento predominante apresenta importantes implicações clínicas e terapêuticas.

Objectivo: Avaliar a prevalência e o tipo de alterações ecográficas da articulação tibiotalar e respectivas estruturas periarticulares, numa *coorte* de doentes portugueses e espanhóis portadores de AR.

Material e Métodos: Foram incluídos 33 doentes portadores de AR e avaliadas 65 articulações tibiotalares (1 articulação foi excluída devido à presença de lesão cutânea). Cerca de 78.8% dos doentes incluídos eram seguidos num serviço de Reumatologia português e 21.2% num serviço de Reumatologia espanhol. Através de um questionário previamente elaborado, foram avaliados parâmetros demográficos, o tempo de evolução da doença e a terapêutica em curso. A avaliação clínica incluiu o cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC), a avaliação global da doença pelo doente (EVA, 100 mm), a avaliação da actividade da doença (28 joints Disease Activity Score - DAS28 3v), bem como a pesquisa de sinovite e tenossinovite clínicas da tibiotalar. Os parâmetros laboratoriais avaliados incluíram a velocidade de sedimentação (VS, mm 1^a h), a proteína C reactiva (PCR; mg/L), factor reumatóide (FR) e anti-CCP2. A avaliação ecográfica incluiu a articulação tibiotalar, 9 tendões (tibial anterior, extensor longo do hálux, extensor longo dos dedos, tibial posterior, flexor do hálux, flexor longo dos dedos, peroneal longo e curto e tendão de Aquiles) e a bursa retrocalcânea. A articulação tibiotalar foi avaliada quanto à presença de derrame articular, hipertrofia da membrana sinovial, sinal *Power Doppler* (PD) da membrana sinovial, erosões e osteófitos. Em cada um dos tendões avaliados foi pesquisada a presença de halo hipocóico e de sinal PD na bainha e/ou intra-tendão. A presença de bursite retrocalcânea (e respectivo sinal PD) foi, igualmente, pesquisada.

Resultados: Nesta *coorte* de indivíduos portadores de AR, 75.8% eram do sexo feminino, a idade média foi de 61.9±11.2 anos (média±DP) e a duração média da doença de 13.3±11.0 anos. No total, 65 articulações tibiotalares (e respectivas estruturas tendinosas periarticulares) foram avaliadas. A maioria dos doentes cumpria terapêutica com metotrexato (69.7%) e com corticosteróides (69.7%). A média da avaliação global da doença efectuada pelo doente e do DAS28 3v foi de 57.8±23.6 e 4.0±1.3, respectivamente. A VS e a PCR médias foram, respectivamente, 30.9±25.5 (mm na 1^a h) e 15.4±24.5 mg/L. Cerca de 63.6% dos doentes apresentavam FR. 43.1% das articulações tibiotalares apresentavam palpação local dolorosa, sendo que 12.3% e 6.2% apresentavam, respectivamente, sinovite ou tenossinovite à apreciação clínica. Os principais achados ecográficos na articulação tibiotalar foram a presença de derrame articular (32.3%) e de erosões (30.8%). A presença de halo hipocóico foi

detectada nos tendões tibial anterior, extensor longo do hálux, extensor longo dos dedos e tibial posterior, respectivamente em 4.6%, 1.5%, 6.2% e 10.8% dos casos (com sinal PD na bacia e intratendão apenas no tibial posterior e em 1.5% dos casos). Entesófitos do tendão de Aquiles e bursite retrocalcânea foram detectados, respectivamente, em 53.8% e 23.0% das articulações avaliadas.

Conclusão: A avaliação ecográfica da articulação tibiotársica, nesta *coorte* de doentes, permitiu a detecção de sinovite numa grande proporção de indivíduos clinicamente assintomáticos. A presença de sinovite, mesmo que subclínica, tem importantes implicações de carácter prognóstico, o que sublinha a importância do estudo ecográfico, particularmente em articulações cujos achados clínicos são, frequentemente, de difícil valorização.

CO9 – ASDAS-PCR EM DOENTES COM ESPONDILITE ANQUILOSANTE SOB FÁRMACOS BIOLÓGICOS

Sofia Ramiro¹, Pedro Machado², Raquel Roque³, Joaquim Pereira⁴, Cátia Duarte², Andrea Marques², JA Pereira da Silva⁴, J Canas da Silva³, João Eurico Fonseca⁴, José António P Silva², Helena Canhão⁴, M José Santos³

1. Hospital Garcia de Orta, Almada
2. Hospitais da Universidade de Coimbra
3. Hospital Garcia de Orta³
4. Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria

Introdução: O *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score* (ASDAS) é um novo índice de avaliação de actividade de doença na espondilite anquilosante (EA). Foi desenvolvido pelo grupo ASAS (*Assessment of Spondyloarthritis International Society*) e estatisticamente derivado em analogia com a metodologia adoptada para o desenvolvimento do DAS, no caso da artrite reumatóide, de forma a reflectir com maior rigor o conceito multidimensional de actividade da doença. Este instrumento foi validado, definidos *cut-offs* para os diferentes estados de actividade de doença (doença inactiva, actividade de doença moderada, elevada e muito elevada) e incentivada a sua utilização na prática clínica.

Objectivos: Avaliar aspectos de validade do ASDAS em comparação com o BASDAI e a avaliação global pelo doente. Analisar a *performance* do ASDAS, nomeadamente por comparação com a do BASDAI, no que respeita à evolução temporal em cada estado de

actividade de doença definido pelo ASDAS.

Metodologia: Doentes com EA sob terapêutica biológica seguidos em três centros de Reumatologia, desde 2002, e incluídos no registo nacional – BioRePortEA. Este registo reúne informação trimestral/semestral relativa a dados demográficos e clínicos, actividade da doença, terapêutica biológica, DMARDs, entre outros. Foi calculado o ASDAS (com base na dor axial, duração da rigidez matinal, avaliação global pelo doente, dor/tumefacção periféricas e PCR) e analisadas as avaliações inicial e aos 3 e 6 meses após o início de biológico. Foram calculados os coeficientes de correlação de Pearson entre o ASDAS e a avaliação global pelo doente, outras medidas de actividade de doença e avaliação funcional. Foi avaliada a distribuição longitudinal dos doentes pelos estados de actividade de doença definidos pelo ASDAS antes e depois do início do biológico. Foram calculados os valores médios de ASDAS e de BASDAI ao longo dos quatro estados de actividade de doença.

Resultados: Foram incluídos 136 doentes nesta análise (68% sexo masculino, idade média 43.2±12.8 anos, duração média de doença 11.0±8.4 anos). A correlação do ASDAS com as diversas dimensões da actividade de doença como a avaliação global do doente, BASDAI, BASFI, PCR e VS foi superior a 0.60 em todos os casos. Analisando a correlação entre a avaliação global do doente e as diversas dimensões da doença, o ASDAS obteve a correlação mais elevada, 0.63 (Tabela 1). A distribuição longitudinal dos doentes pelos vários estados de actividade da doença (ASDAS) revelou um desvio de estados de actividade elevada para baixa actividade de doença, ao longo dos primeiros 6 meses de terapêutica biológica (Tabela 2). Existe um paralelismo entre os valores médios de BASDAI e ASDAS ao longo dos vários estados de activida-

Tabela I. Coeficientes de correlação entre ASDAS e avaliação global pelo doente e outras dimensões de actividade da doença e capacidade funcional

	ASDAS -PCR	Avaliação global doente
ASDAS PCR	1	0,63
Avaliação global doente	0,63	1
BASDAI	0,66	0,47
BASFI	0,61	0,36
PCR	0,67	0,22
VS	0,61	0,20

Tabela II. Distribuição longitudinal dos estados de actividade da doença segundo o ASDAS

Avaliação	N	ASDAS < 1.3 N (%)	1.3 = ASDAS < 2.1 N (%)	2.1 = ASDAS < 3.5 N (%)	ASDAS > 3.5 N (%)
Início biológico	83	0 (0%)	1 (1.2%)	33 (39.8%)	49 (59.0%)
3 meses	53	17 (32.1%)	14 (26.4%)	16 (30.2%)	6 (11.3%)
6 meses	57	16 (28.1%)	15 (26.3%)	22 (38.6%)	4 (7.0%)

de de doença: no grupo de doentes com ASDAS < 1.3, o BASDAI médio foi 1.12 ± 0.49 e o ASDAS médio 0.86 ± 0.35 , enquanto que, no grupo de doentes com ASDAS > 3.5, o BASDAI médio foi 6.96 ± 1.13 e o ASDAS médio 4.13 ± 0.43 (3 meses).

Conclusão: O ASDAS revelou ter correlações muito boas com outros instrumentos utilizados para medir dimensões da actividade da doença e capacidade funcional. A evolução temporal dos vários estados de actividade de doença corresponde ao previsto e é muito semelhante ao verificado noutras análises, quer com dados de ensaios clínicos, quer de estudos observacionais. O ASDAS é um instrumento válido para ser utilizado na prática clínica.

CO10 – SPOCK2 E EP300: DOIS NOVOS GENES ENVOLVIDOS NA NEO-FORMAÇÃO ÓSSEA DA ESPONDILITE ANQUILOSANTE?

F.M. Pimentel-Santos¹, M. Matos², D. Ligeiro³, A.F. Mourão¹, A. Ribeiro⁴, H. Santos⁵, A. Barcelos⁶, E. Sousa⁷, J.E. Fonseca⁷, H. Guedes-Pinto⁸, MA Brown⁹, G. Thomas⁹, J.C. Branco¹

1. Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Hospital Egas Moniz, Lisboa e CEDOC, FCM-UNL, Lisboa
2. UTAD, Vila Real
3. Centro de Histocompatibilidade do Sul, Lisboa
4. Centro Hospitalar do Alto Minho, Hospital de Ponte de Lima, Ponte de Lima
5. Instituto Português de Reumatologia, Lisboa
6. Hospital Infante D. Pedro, Aveiro
7. Hospital de Santa Maria, Lisboa e Instituto de Medicina Molecular, IMM, Lisboa
8. IBB-CGB, UTAD, Vila Real
9. University of Queensland Diamantina Institute, Princess Alexandra Hospital, Brisbane, Australia

Introdução: Recentemente, os estudos de associação genética têm vindo a identificar múltiplos genes potencialmente envolvidos nos processos fisiopatológicos subjacentes às espondilartroses.

Os estudos de expressão, centrados no RNA, oferecem uma imagem em «tempo real» dos vários mecanismos fisiopatológicos envolvidos na doença e podem dar um contributo adicional na compreensão destes mecanismos. Neste contexto, realizámos um estudo de expressão com recurso à tecnologia de *microarrays*, para identificar genes candidatos associados à espondilite anquilosante (EA).

Material e Métodos: Foram seleccionados 18 doentes como EA, classificados de acordo com os critérios modificados de Nova Iorque, e 18 controlos (com uma distribuição por sexos e idades idêntica). Utilizou-se uma plataforma Illumina HT-12 Whole-Genome Expression BeadChips, com cDNA para 48.000 genes e transcriptos. Os genes diferencialmente expressos entre doentes e controlos foram validados num novo grupo de 78 doentes e 78 controlos por qPCR, TaqMan Low Density Arrays (TLDA).

Resultados: 239 transcriptos correspondendo a 221 genes foram identificados com uma expressão significativamente diferentes entre doentes e controlos ($p < 0,0005$). Destes, seleccionaram-se 47 para o estudo de validação por TLDA, de acordo com a diferença de expressão apresentada, diferença estatística e relevância biológica. Foram validados 14 genes, dos quais 13 apresentavam expressão diminuída (1,3-2 vezes) e apenas 1 expressão aumentada (1,6 vezes), face aos controlos. Para além de vários genes com papel bem definido em termos de inflamação foram também identificados genes com potencial interesse na progressão da doença: *SPOCK2* (osteonectin) e *EP300*.

Discussão e Conclusão: Os genes *SPOCK2* e *EP300* para além de poderem assumir um papel no diagnóstico diferencial de EA, parecem estar envolvidos na regulação, organização ou manutenção do *turnover* da matriz da cartilagem. A diminuição da expressão destes genes poderá levar à perda da integridade da matriz e acelerar a progressão da doença.

CO11 - APOLIPOPROTEIN E4 ALLELE IS ASSOCIATED WITH BONE FRAGILITY AND FRAX SCORE

A. Rodrigues¹, A. Lopes², J. Caetano-Lopes², I. Perpétuo², AC Vale³, A. Sepriano⁴, J. Polido-Pereira¹, E. Vieira-Sousa¹, JC Romeu⁵, PM Amaral⁶, J. Monteiro⁷, JA Pereira da Silva⁵, MF Vaz⁶, JE Fonseca¹, H. Canhão¹

1. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa and Rheumatology and Bone Metabolic Diseases Department, Hospital Santa Maria, Lisboa, Portugal

2. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa Lisbon, Portugal

3. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa Lisbon, Portugal and Instituto Superior Técnico, Lisbon, Portugal

4. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa Lisbon, Portugal and Hospital Egas Moniz, Lisbon, Portugal

5. Rheumatology and Bone Metabolic Diseases Department, Hospital de Santa Maria, Lisbon, Portugal

6. Instituto Superior Técnico, Lisbon, Portugal

7. Orthopaedics Department, Lisbon, Portugal

Background: Osteoporosis (OP) is a multifactorial disease with a strong genetic component. Apolipoprotein E (ApoE) gene polymorphisms have been associated with OP and fragility fractures in several studies. Moreover, previous results from our group revealed that serum ApoE is correlated with bone quality and fracture risk. The aim of this work was to analyze the association between the ApoE gene polymorphisms and trabecular bone biomechanics, bone mineral density (BMD) and fracture risk.

Methods: Patients submitted to hip replacement surgery were consecutively recruited and evaluated for clinical risk factors (CRFs) for fracture (age, gender, body mass index, prior fragility fracture, parental history of hip fracture, long term use of oral glucocorticoids, rheumatoid arthritis, other secondary causes of OP, current smoking and alcohol intake). A dual X-ray absorptiometry (DXA) was performed and the 10 year probability of fracture using only clinical risk factors was calculated by FRAX tool. ApoE genotyping was performed by restriction fragment length polymorphisms (RFLP)

at positions rs429358 and rs7412. ApoE 4 allele was classified as the risk allele. Femoral epiphyses were collected and trabecular bone cylinders were drilled in order to perform compression mechanical tests and analyze bone strength, toughness and stiffness.

Results: Seventy two patients (68% female) with a mean age of 71±11 years were enrolled. The average femoral neck BMD was of 0.77±0.13 g/cm². The probability of a major osteoporotic fracture, calculated by FRAX, was of 9.6±8.4% and for hip fracture of 4.6±6.2%. The genotype E3/E4 was identified in 24% of the individuals, E3/E3 in 64% and E2/E3 in 12% and the distribution did not differ between genders. The genotype distribution of the study population was in Hardy-Weinberg equilibrium. ApoE polymorphism was negatively correlated with bone stiffness (p=0.028). Furthermore, E4 allele carriers, compared with non-carriers, had an odds ratio of 2.4 of being below the median stiffness. E4 allele was also significantly associated with a higher 10 year probability of major fractures (p=0.021) and presented increased risk of hip fractures (p=0.070). There was no correlation between ApoE polymorphisms and CRFs. We also found no differences between E4 carriers and non carriers regarding BMD, trabecular bone strength or toughness.

Conclusion: In patients submitted to hip arthroplasty E4 allele is associated with worse biomechanical behavior as inferred from a lower stiffness and a higher probability of major fractures.

CO12 – O IMPACTO DO CÁLCULO DO RISCO ABSOLUTO DE FRACTURA EM HOMENS SEGUIDOS NA CONSULTA DE REUMATOLOGIA DO HSM - LISBOA

R.Marques¹, C.Ponte¹, A. Rodrigues¹, J.C. Romeu¹, J.A. Pereira da Silva¹

1. Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa

Introdução: A osteoporose (OP) masculina é um problema de saúde pública. Apesar da fractura da anca ter maior prevalência na mulher pós-menopáusicas, a sua morbilidade e mortalidade é superior no homem. Sabe-se que cerca de 50% dos homens que fracturam a anca não têm critérios densitométricos de OP e por isso a Organização Mundial da Saúde elaborou o algoritmo – FRAX, que permite o cálculo do risco absoluto de fractura da

anca ou osteoporótica *major* a 10 anos. Embora o FRAX tenha aplicabilidade em ambos os sexos, foi validado em estudos populacionais efectuados maioritariamente em mulheres pós-menopáusicas. O objectivo deste trabalho foi avaliar o impacto do cálculo do risco absoluto de fractura *major* ou da anca a 10 anos, com e sem o valor da densidade mineral óssea (DMO), numa população do sexo masculino seguida em consulta de Reumatologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa.

Métodos: Foram analisadas todas as Densitometrias ósseas (DEXA) realizadas no Serviço de Reumatologia do Hospital de Santa Maria, nos anos 2009 e 2010, efectuadas a indivíduos do sexo masculino, acima dos 40 anos, seguidos em Consulta de Reumatologia do mesmo hospital. Identificaram-se 110 DEXAS correspondentes a 89 doentes, sendo que nos doentes com mais do que uma DEXA seleccionou-se apenas a mais antiga. Foram analisados a DMO e *t-score* do colo do fémur e coluna lombar. Procedeu-se à consulta do processo clínico e contacto telefónico de todos os doentes de modo a obter os factores de risco clínico de fractura que permitem o cálculo do risco absoluto através do algoritmo FRAX, utilizando a população espanhola como referência. Este cálculo foi efectuado com e sem utilização da DMO do colo do fémur. Foram avaliados os *cut-offs* de risco absoluto de fractura a 10 anos com base nas *guidelines* da *National Osteoporosis Foundation* (NOF) que elegem para tratamento os doentes com história de fractura osteoporótica ou com DEXA com OP ou FRAX *major* acima de 20% e/ou FRAX anca acima de 3%.

Resultados: Foram incluídos 89 doentes com idade média de $64,7 \pm 10,8$ anos. Apresentavam IMC médio de $26,83 \pm 4,3 \text{ kg/m}^2$, 48,3% tinha hábitos tabágicos, 43,8% hábitos alcoólicos, 37,1% já tinha feito corticoterapia, 20,2% apresentava episódio

de fractura espontânea ou de baixo impacto e 10,1% tinha história familiar de fracturas. Do somatório de factores de risco osteoporóticos 14,6% possuía =4 factores de risco, 48,3% tinha de [2-4[e 37,1% de [0-2[. Relativamente à DMO calculada na DEXA, 36,7% dos doentes apresentava critérios para OP, 48,3% osteopenia e 14,6% DMO normal. O risco de fractura *major* e anca a 10 anos calculado pelo FRAX, sem uso do valor de DMO foi de 6,61%, e de 3,65% respectivamente. Foi igualmente calculado o risco absoluto de fractura a 10 anos utilizando a DMO do colo do fémur com média de 6,49% para fractura *major* e de 3,68% para fractura da anca. Não se verificou diferença estatisticamente significativa entre as probabilidades absolutas de fractura *major* ($p=0,950$) e anca ($p=0,818$) com ou sem utilização da DMO no cálculo. Ao dividir a amostra de acordo com os resultados da DEXA em DMO normal, osteopénicos e osteoporóticos calculámos o FRAX médio em cada grupo, obtendo no grupo de OP um risco de fractura da anca médio de $7,25 \pm 8,71$ e *major* de $10,6 \pm 9,76$, nos osteopénicos de $1,75 \pm 1,76$ e de $4,2 \pm 2,7$ respectivamente e nos DMO normal de $0,9 \pm 1,4$ e de $3,5 \pm 3,5$. De acordo com os critérios NOF tinham elegibilidade para tratamento 7,7% do grupo de doentes com DMO normal, 23,5% dos doentes com osteopenia e todos os doentes com OP. Contudo, na amostra analisada estão sob tratamento 61% dos doentes com OP, 37,2% dos doentes com osteopenia e nenhum dos doentes com DMO normal.

Conclusões: O cálculo do risco absoluto de fracturas pode ser útil na avaliação da osteoporose masculina. Na amostra estudada os factores de risco parecem ser determinantes para o cálculo do risco absoluto de fractura, uma vez que a inclusão da DMO não alterou o seu valor.