



MESAS-REDONDAS

MESAS REDONDAS

DIA 27 DE ABRIL DE 2006

MR1 – Espondilite Anquilosante: Otimização da Terapêutica e do Seguimento**Presidente:** Prof. Doutor Simões Ventura**Moderador:** Dr. Armado Malcara**MR1.1 – ESPONDILARTROPATIAS JUVENIS**

Prof. Doutor Rubén Burgos-Vargas

Rheumatology Department

Hospital General de México, Dr. Balmis 148

Mexico DF06726, Mexico

Concept: The juvenile-onset SpA comprise a group of HLA-B27-associated disorders, that are mainly characterized by enthesitis and arthritis affecting the lower extremities, and, in a variable proportion of cases, the sacroiliac and spinal joints. Additional features include a variety of extra-articular manifestations, and, in some cases, bacterial infections as triggers.

Except for the prevalence of some clinical features at onset and severity throughout the course of the disease, juvenile-onset SpA resemble their adult counterpart in most clinical aspects, strength of HLA-B27 association, and probably the role of arthritogenic bacteria in their pathogenesis.

Enthesitis related arthritis (ERA) is the term designating a subgroup of juvenile idiopathic arthritis (JIA), which inclusion criteria corresponds to juvenile-onset SpA. Nevertheless, juvenile onset SpA and ERA are not conceptually equivalent.

The juvenile-onset SpA group: The spectrum of juvenile-onset group includes undifferentiated conditions and syndromes or diseases that either fulfil specific diagnostic criteria or correspond with the clinical picture of diseases already described in adults. Undifferentiated SpA includes children with isolated arthritis, enthesitis, tendinitis, and dactylitis or combined forms such as idiopathic seronegative enthesopathy and arthropathy (SEA) syndrome or ERA. Differentiated disorders have structural changes (eg, radiographic sacroiliitis, spinal

disease, or tarsal ankylosis), extra-articular manifestations (eg, infectious diarrhea, urethritis, cervicitis, psoriasis, and intestinal bowel disease [IBD]), or laboratory findings (eg, bacteriologic or serologic demonstration of infection). This subgroup includes ankylosing spondylitis (AS), reactive arthritis (ReA), and Reiter's syndrome (note that this term is in disuse), a subset of psoriatic arthritis (PsA), the arthropathies associated with IBD, specifically Crohn's disease and ulcerative colitis, and rare forms such as ankylosing tarsitis.

Epidemiology: Prevalence and incidence in the general population, in multiplex case families, and in groups of children with juvenile arthritis mostly depends on the prevalence of HLA-B27. Juvenile or adult-onset SpA are seen in approximately 20% of first-degree relatives of patients with juvenile-onset SpA. Incidence ranges from 1.44 and 2.10 per 100,000 Canadian and American children and up to 24.0 per 100,000 children in Alaskan Inupiat and Yupik Amerindians.

Less than 21% of white with AS have juvenile-onset. Percentages among Chinese, Indians, Koreans, Mexicans, Indians, and North Africans are higher.

Frequency of juvenile-onset SpA in pediatric rheumatology clinics has increased through the years. At the end of the 1990s, the juvenile rheumatoid arthritis (JRA) to juvenile-onset SpA ratio ranged from 1.4:1 to 2.6:1. In the period from 1981 to 2004, 360 children had SpA and 326 JRA in the University of Saskatchewan.

66% to 75% of children HLA-B27 JRA/JCA children develop AS or undifferentiated SpA. HLA-B27 increases the risk for radiographic sacroiliitis.

The prevalence rate of juvenile-onset SpA is higher in boys than in girls, particularly in the pre-pubescent years and in children with juvenile-onset AS. Most cases start between the ages of 8 and 12 years.

Classification and diagnostic criteria: The term most commonly used is juvenile or juvenile-onset SpA. Although not all children, develop axial disease, the term maintains consistency with adult onset nomenclature and classification.

ERA is becoming widely used, but the concept behind this term does not completely correspond to that of the SpA.

Children with juvenile-onset SpA may be classified according to the European Spondyloarthritis Study Group's (ESSG) and Amor's criteria. Both sets of criteria have been validated in children.

MR1.2 – QUANDO TRATAR PRECOCEMENTE A ESPONDILITE ANQUILOSANTE COM UM ANTI-TNF α ?

Prof. Doutor Collantes Estévez

Hospital Universitario “Reina Sofia”.

Universidad de Córdoba. Cordova, Espanha

Los agentes anti-TNF α actualmente disponibles (Infliximab y Etanercept) se presentan como las mejores alternativas terapéuticas para los pacientes con Espondilitis Anquilosante refractarias a tratamientos con AINEs. Las expectativas tras los excelentes resultados publicados de los recientes estudios sobre la eficacia de ambos han hecho vislumbrar, por vez primera, que se pueda contar con una terapéutica, quizá, modificadora de la enfermedad.

Desde los primeros resultados de los estudios clínicos abiertos y controlados se ha demostrado una “dramática” mejoría de los síntomas axiales, junto con el descenso espectacular de los reactantes de fase aguda de la inflamación (VSG y PCR), así como un efecto muy beneficioso sobre la sintomatología articular periférica, también sobre las entesitis e incluso en algunas manifestaciones extraarticulares (pe: uveitis). La eficacia se manifiesta precozmente en la mayoría de los pacientes y se mantiene, como demuestran por ahora los estudios de extensión, al menos durante tres años.

Sin embargo existen algunos factores limitantes del uso generalizado y precoz de estos agentes: su elevado coste, sus efectos secundarios y el desconocimiento de su manejo a medio y largo plazo, que obliga a un uso razonable de los anti-TNF α que incluye inicialmente una selección rigurosa de los pacientes candidatos a estas terapias y la definición de actividad clínica. Las recientes recomendaciones del Grupo ASAS suponen una buena guía para la prescripción de tratamientos biológicos en estos pacientes

La pregunta surgió casi inmediatamente después de conocer estos resultados. ¿El tratamiento con anti-TNF α en las fases iniciales de la enferme-

dad cambiará su curso evolutivo? La respuesta requiere conceptualizar el problema previamente.

¿A qué llamamos espondiloartritis anquilosante reciente o precoz? Por definición, actualmente para poder diagnosticar a un paciente como afectado de EA debe cumplir con los criterios modificados de NYork lo que supone la existencia de una sacroileitis radiográfica grado II bilateral y/o limitación de la movilidad raquídea y disminución de la expansión torácica. Estos fenómenos clínicos precisan de un largo tiempo para establecerse, no menos de 10 años. ¿Se puede llamar precoz o reciente a una enfermedad con 10 años de evolución?. Precisamos por tanto, de unos criterios diagnósticos que identifiquen a un paciente en los primeros momentos de la enfermedad. El concepto de Espondiloartritis preradiológica podrá ayudar sin duda a responder la cuestión.

¿Es la EA una enfermedad continua? Es conocido que durante los primeros años de la enfermedad ésta evoluciona por brotes de actividad y remisión de difícil pronóstico. Es importante por tanto conocer bien la historia natural de la enfermedad, con criterios epidemiológicos rigurosos.

¿Conocemos los factores de mal pronóstico de la EA?. Algunos trabajos con diseño retrospectivo han ayudado a vislumbrar qué elementos clínicos presentes en el paciente durante los primeros años de la enfermedad pueden indicar una mala evolución, pero quedan por demostrar claramente.

¿Conocemos qué pacientes serán buenos respondedores a estas terapias? Es muy importante, en el caso de individuos jóvenes conocer la posible respuesta a la terapia biológica para evitar en la medida de lo posible efectos adversos no deseados.

Estas cuestiones al menos deberían responderse antes de poder emitir un juicio acerca de la idoneidad del uso de agentes anti-TNF α en sujetos jóvenes con Espondiloartritis.

MR1.3 – GUIDELINES TERAPÊUTICAS: PROPÓSITOS E LIMITAÇÕES.

Dra. Anabela Barcelos

Unidade de Reumatologia, Hospital Infante D. Pedro, Aveiro

Avanços recentes no tratamento da Espondilite Anquilosante (EA) como seja a utilização de agentes antagonistas do factor de necrose tumoral alfa (anti-TNF α), permitiram obter significativas melhorias no controlo da actividade inflamatória da

doença e da capacidade funcional e qualidade de vida destes doentes.

Contudo, questões de eficácia e segurança destes fármacos, a curto e a longo prazo, exigem que se proceda a uma selecção minuciosa dos doentes, sendo para tal útil a elaboração de *guidelines* terapêuticas. À semelhança do que ocorreu noutros países europeus e norte americanos, também entre nós se fez um esforço de consenso, que permitiu a elaboração de *guidelines* nacionais, igualmente baseadas na análise das evidências e opiniões de especialistas.

O objectivo principal é melhorar a qualidade dos cuidados médicos prestados aos nossos doentes, e, assim, diminuir o impacto multidimensional da doença.

Existem, contudo, algumas limitações a estas *guidelines*, como por exemplo os critérios de diagnósticos actualmente aceites, pelo que se impõe, a breve prazo, a sua própria revisão, de acordo com novas evidências, e avaliação da sua exequibilidade prática, na clínica quotidiana.

MR2 – Interface Reumatologia / Clínica Geral

Presidente: Dr. Guilherme Figueiredo

Moderador: Dr. Paulo Coelho

MR2.1 – TERAPÊUTICA DOS FACTORES DE RISCO CARDIOVASCULARES NOS DOENTES REUMÁTICOS

Dr. João Sequeira Carlos

Unidade de Saúde Familiar Rodrigues Miguéis

Centro de Saúde de Benfica – Lisboa

Direcção Nacional da APMCG

O Médico de Família (MF) gere na sua prática clínica a saúde de uma população estável de pacientes. Para todos terá de dirigir procedimentos preventivos percorrendo os diferentes níveis – prevenção primária, secundária, terciária e quaternária. A promoção da saúde e a prevenção da doença é a actividade nuclear do MF. A importância desta intervenção leva a que se encare actualmente os Cuidados de Saúde Primários (CSP) como *o local onde se salvam mais vidas*.

As doenças reumáticas têm uma expressão relevante na prática clínica do MF – um elevado número de consultas no contexto da Medicina Geral e Familiar (MGF) é causado por queixas do sistema músculo-esquelético. As doenças reumáticas são

um dos principais problemas de saúde dos pacientes seguidos nos CSP, facto que obriga o MF a estar habilitado para gerir o doente reumático em todas as suas dimensões. Para que os cuidados sejam efectivos é essencial que estejam assentes numa cooperação interdisciplinar resultante na articulação entre a Reumatologia e a MGF.

Uma das dimensões a contemplar nos cuidados ao doente reumático é o risco cardiovascular. Está hoje bem demonstrado que os eventos cardiovasculares constituem uma causa relevante de morbilidade e mortalidade nas doenças reumáticas. Diversos estudos evidenciaram que a doença aterosclerótica evolui rapidamente e de forma acentuada nos doentes reumáticos, facto motivado principalmente pelo efeito de fenómenos inflamatórios, da autoimunidade e da disfunção endotelial associados a algumas doenças reumáticas.

O MF tem um importante papel na avaliação do risco cardiovascular destes pacientes identificando factores de risco e adoptando medidas que travem a progressão da aterosclerose e previnam eventos cardiovasculares potencialmente fatais ou incapacitantes. No doente reumático devem ser dirigidos procedimentos preventivos e terapêuticos aos factores de risco *tradicionais*: tabagismo, diabetes mellitus, hipertensão arterial, dislipidémia, obesidade e sedentarismo. Em articulação com o reumatologista devem ser abordados factores de risco específicos de doenças reumáticas (como na Artrite Reumatóide): inflamação crónica e hiperhomocisteinémia.

A prevenção de eventos cardiovasculares no decurso das doenças reumáticas exige cuidados partilhados e um diálogo permanente entre o MF e o reumatologista, de forma a proporcionar aos pacientes uma abordagem clínica integral em que se dirijam de forma personalizada as recomendações mais adequadas e a terapêutica mais efectiva para o controlo dos factores de risco cardiovascular. Deste modo poder-se-á melhorar a qualidade de vida do doente reumático e protelar os efeitos major da doença aterosclerótica.

MR2.2 – TÉCNICAS EM REUMATOLOGIA

Dr. J.M. Bravo Pimentão

Serviço de Reumatologia, Hospital Egas Moniz, Lisboa

As *Técnicas Diagnósticas e Terapêuticas* realizadas pelos reumatologistas visam essencialmente atingir um diagnóstico tão precoce quanto desejável e desta forma iniciar tão cedo quanto possível uma terapêu-

tica, evitando não só a dor, que pode constituir o único sintoma em certas patologias das partes moles, mas também tentar evitar a evolução da eventual lesão articular em certas formas de artropatias inflamatórias, de que são exemplos, a artrite reumatoide, a artrite psoriática, as artropatias por deposição de cristais, entre outras. Os médicos de família/clínica geral são, sem dúvida, os primeiros a ser confrontados com as queixas dos doentes referidas ao aparelho locomotor, dada a dificuldade de acesso a centros especializados por motivos que são, de todos, soberbamente conhecidos. Estes médicos terão portanto que ter conhecimento da existência destas abordagens mais ou menos invasivas. Não se pretende pois que estes clínicos possam realizar grande parte destas técnicas, mas tão só dar-lhes a conhecer a existência das mesmas para que possam de uma forma mais célere encaminhar os seus doentes para os centros onde as mesmas possam ser realizadas.

MR2.3 – RECOMENDAÇÕES PARA A UTILIZAÇÃO DOS COXIBES E AINE

Dra. Teresa Nóvoa

Unidade de Reumatologia, Hospital Divino Espírito Santo, Ponta Delgada

Sendo os anti-inflamatórios não esteróides, altamente eficazes no tratamento da dor e inflamação, particularmente na patologia músculo-esquelética, não é de admirar que sejam das drogas mais prescritas em todo o mundo. Para termos uma ideia, só no espaço de um ano (1999) foram prescritos 111 milhões e 18,5 milhões de AINES respectivamente nos EUA e na Inglaterra, o que correspondeu a cerca de 3% de todas as prescrições do mercado.

No entanto, os efeitos secundários destes fármacos, particularmente os gastrointestinais, que podem variar de uma simples dispepsia a uma hemorragia digestiva e perfuração, são os responsáveis por mais de 100.000 hospitalizações anuais, 17.000 mortos/ano nos EUA com custos que rondam os 1,6 bilhões de dólares. Na Inglaterra os números apontam para 10.000 hospitalizações e 2.000 mortes/ano.

Estes números tem tendência para aumentar, com a generalização da utilização dos AINES particularmente à medida que a população envelhece e aumenta a comorbilidade associada.

Uma nova classe – inibidores selectivos da COX2 – foi desenvolvida para providenciar uma eficácia semelhante à dos AINES tradicionais, mas com uma segurança gástrica semelhante à do placebo. No

entanto, e após 6 anos de aprovação nos EUA, os resultados de 3 estudos randomizados, evidenciaram um grande aumento de risco cardiovascular com este grupo de fármacos.

A acção dos AINES deve-se à inibição da biosíntese dos prostanoídes quer pela COX1, quer pela COX2. Após uma breve revisão sobre os modos de actuação dos inibidores COX1 e COX2, vamos rever os efeitos adversos e comparar as suas eficácias e segurança.

Por fim, abordaremos as melhores opções terapêuticas, que em princípio devem ser individualizadas e ter em conta os factores de risco que o doente apresenta, particularmente os relacionados com complicações gastroduodenais e cardiovasculares.

MR3 – Estratégia Terapêutica na Artrite Reumatóide

Presidente: Prof. Doutor Armando Porto

Moderador: Dra. Maria José Santos

MR3.1 – PODERÁ O TRATAMENTO AGRESSIVO E PRECOCE ALTERAR EFECTIVAMENTE A EVOLUÇÃO DA ARTRITE REUMATÓIDE?

Prof. Doutor John Isaacs

Professor of Clinical Rheumatology

Newcastle University, UK

There are short-term and long-term management goals for the patient with rheumatoid arthritis (RA). Short-term goals include pain relief, suppression of inflammation, and maintenance of both function and quality of life. These are also important long-term goals but, in addition, prevention of joint damage, osteoporosis and cardiovascular morbidity, and maintenance of good general health require attention.

Traditionally, RA was treated in a 'pyramid' approach, in which less aggressive therapy was only followed by DMARDs and, perhaps, cytotoxic therapies when radiological damage was established. The realisation that, firstly, 'complications' of RA (radiological damage, osteoporosis and cardiovascular morbidity) are difficult or impossible to reverse and, secondly, that RA is a fatal disease, have resulted in the study of more aggressive treatment regimes. These have included so-called 'sawtooth' regimes (consecutive use of single DMARDs), 'step-up' regimes (gradual addition of DMARDs to control disease progression), and 'step-down' regimes

(initial combination therapy followed by gradual reduction of treatment intensity once inflammation is controlled). Recently, the early introduction of biologic therapy has also been investigated. It is now generally accepted that the aim of therapy should be disease remission.

Several of these studies have suggested the existence of a 'window of opportunity' early during the course of RA, when effective treatment has a major effect on long-term disease outcome, even if aggressive therapy is subsequently tapered. This has been likened to the management of a malignant tumour, in which early, aggressive treatment reduces the burden of disease to a level that is relatively easily controlled with less toxic and aggressive therapies. In contrast, similarly aggressive treatment after the window of opportunity has closed can temporarily suppress activity but the disease ultimately progresses relentlessly. As in oncology, to a certain extent treatment then becomes palliative.

Before early, aggressive treatment gains widespread acceptance, several questions must be answered. 1. What is the underlying pathophysiological basis to the window of opportunity? Possibilities include: the spreading of autoreactivity; a transition in disease pathology from immune-driven to fibroblast-driven; a transition in fibroblasts themselves to a quasi-malignant phenotype. 2. How long does the window of opportunity last? Studies suggest anything from 8 months to 2 years from symptom onset. The window may vary between patients, in which case we urgently require a biomarker that marks the transition to progressive disease. 3. Should such a strategy be applied to all patients? Several of the studies alluded to above suggest probably not, because some patients do not have progressive disease even with milder therapies. Therefore it is essential to define generally agreed, sensitive and specific markers(s) of aggressive disease, such as the shared epitope, anti-CCP antibodies and rheumatoid factor. 4. How aggressive is aggressive, how long should such therapy be maintained, and what is adequate maintenance therapy? Importantly, does initial therapy need to include biologic agents and/or corticosteroids? Will even earlier institution of therapy allow less aggressive intervention, perhaps ultimately targetting sub-clinical 'pre-RA'?

Studies of aggressive early intervention are already demonstrating beneficial effects on long-term function, quality of life, morbidity, mortality, and work instability. What is now required are re-

liable markers of early RA along with well-designed, long-term studies of remission induction regimes followed by maintenance therapy. This will be no mean feat but RA trials are becoming increasingly sophisticated and several of the questions posed above are starting to be answered.

MR3.2 – ANTI-TNF α PARA TODOS?

Prof. Doutor Johannes W.J. Bijlsma

Department of Rheumatology & Clinical Immunology,
University Medical Center Utrecht, The Netherlands.

Of course TNF α blockade will not be given to all our rheumatoid arthritis patients. However, to make optimal use of this very potent and effective treatment it is necessary to have a critical look at the data. It is relevant to make a division between early and established RA.

Early RA: In the Dutch Best Trial different treatment strategies have been applied in patients with early rheumatoid arthritis. One of these treatment strategies was the start of TNF α blockade directly after diagnosing the disease. It was shown that this is as effective as combination treatment with glucocorticoids, methotrexate and sulphasalazine; in addition in the follow up of these patients it proved to be possible to stop this aggressive treatment in more than half of the patients within 2 years.

However, from that study, and from different other studies in early RA, including a tight control study from Utrecht, it has become clear that optimal use of methotrexate, perhaps in combination with low-dose glucocorticoids, is also able to reduce the severity of the disease adequately. Different treatment strategies that are used nowadays in early rheumatoid arthritis will be discussed.

Established RA: Most studies in established RA with TNF α blockade were performed in patients not responding adequately to methotrexate. However, it is interesting to see how different TNF α blockers are now used in daily practice. TNF α blockers are now used as part of a treatment strategy. As far as the literature shows at this moment even in established RA TNF α blockade, mostly in combination with methotrexate, is able to stop further progression. Different aspects will be evaluated.

MR3.3 – O PAPEL DOS FACTORES GENÉTICOS NA TERAPÊUTICA DA ARTRITE REUMATÓIDE

Prof. Doutor João Eurico Cabral da Fonseca

Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Hospital de Santa Maria e Unidade de Artrite Reumatóide, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa

A genética da Artrite Reumatóide (AR) é complexa, envolvendo pelo menos 10 regiões distintas que contribuem de diferentes formas quer para a susceptibilidade à doença, quer para a sua evolução. No decurso das últimas duas décadas têm sido realizados diversos estudos com o intuito de melhor compreender as várias regiões genéticas envolvidas na susceptibilidade à AR, estimando-se que a contribuição genética total para a predisposição à doença ronde os 50%.

Observa-se hoje uma procura sistemática de variações funcionalmente relevantes na sequência de genes que possam influenciar os efeitos de vários fármacos. Assiste-se à crescente evolução da farmacogenética, na busca do fármaco e dose indicadas para cada doente, caminhando-se para uma terapêutica cada vez mais dirigida e personalizada. Devido à considerável variação individual de resposta aos vários tratamentos usados na AR, a capacidade de prever a ausência de resposta seria de grande interesse clínico. As recentes abordagens biotecnológicas ao tratamento da AR, embora extremamente eficazes na maioria dos casos, não se traduzem em qualquer benefício clínico em cerca de 20-30% dos doentes, existindo uma necessidade premente de compreender os mecanismos moleculares que estão na base desta ausência de resposta.

Apesar de já existirem vários trabalhos publicados sugerindo um papel relevante de algumas áreas do genoma sobre a resposta à terapêutica da AR (nomeadamente a região do promotor do Factor de Necrose Tumoral alfa e o HLA DRB1), permanece por comprovar o valor real da genotipagem na determinação do prognóstico de doentes com AR e na previsão da eficácia do tratamento. Existe, por isso, uma necessidade crescente de investigação centrada na genética da AR, que forneça dados que melhorem o seguimento clínico dos doentes e que contribuam para uma melhor compreensão dos mecanismos fisiopatológicos desta doença.

MR3.4 – TRATAMENTO DA ARTRITE: VER ALÉM DAS ARTICULAÇÕES

Prof. Doutor José António Pereira da Silva
Serviço de Reumatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra e Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra

As doenças reumáticas inflamatórias têm, para as suas vítimas, consequências que ultrapassam, em muito, os limites estritos das articulações em que se centra o processo inflamatório. Incluem-se, nesta perspectiva, e antes de mais, as manifestações extra-articulares destas doenças, frequentemente ignoradas pelos instrumentos validados de metrologia. Importa considerar também as complicações sistémicas, inespecíficas, do próprio processo inflamatório com destaque para a fadiga, a depressão e outros factores decisivos na qualidade de vida, bem como a doença coronária e a amiloidose entre outros. O impacto das doenças reumáticas inflamatórias é ainda reforçado pelos efeitos secundários das terapêuticas e pelo seu custo.

Nesta apresentação acentuamos a necessidade da abordagem holística do doente reumático e ensaiamos uma análise crítica do valor e impacto dos avanços terapêuticos recentes na perspectiva global do doente, visto para além das suas articulações

DIA 28 DE ABRIL DE 2006

MR4 – O que Há de Novo Acerca da Dor?

Presidente: Prof. Doutor Jaime C. Branco

Moderador: Prof. Doutor Manuel Quartilho

MR4.1 – NEUROBIOLOGIA DA DOR

Prof. Doutor Armando Almeida

Grupo de Neurociências, Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho, Braga

Uma lesão aguda periférica e o processo inflamatório associado desencadeia a activação do sistema nociceptivo, um mecanismo essencial de defesa do organismo na manutenção da sua integridade. O sistema nociceptivo tem a capacidade de activar fibras aferente primárias (nociceptores) Aδ(delta) e C, as quais libertam glutamato que se liga a receptores AMPA de «transmissão rápida», activando os neurónios nociceptivos da medula espinhal. Estes podem transmitir informação nociceptiva para o encéfalo ou modular localmente a transmissão da informação nociceptiva espinhal. A nocicepção ascendente atinge diversas áreas da formação reticular do tronco cerebral, tálamo medial (processamento afectivo-volitivo da dor) e o tálamo lateral (processamento sensitivo-discriminativo da dor). Em casos de dor crónica nociceptiva ou neuropática a activação continuada das fibras periféri-

cas ou a sua lesão induz uma barragem constante de informação nociceptiva sobre o corno dorsal da medula espinhal que origina alterações profundas na modulação da transmissão nociceptiva espinhal. Estas resultam em sensibilização periférica e sensibilização central associadas a hiperalgesia e alodínia, que envolvem a ligação do glutamato a receptores NMDA, de que resulta um enorme influxo de cálcio e uma despolarização dramática dos neurónios nociceptivos. Esta plasticidade neuronal ao nível dos aferentes primários, neurónios nociceptivos espinhais e neurónios do encéfalo implicados no processamento supraspinal da dor e na modulação descendente da dor acaba por originar alterações no genótipo das células nociceptivas, cuja reversão constitui ainda um objectivo utópico da ciência actual. O bloqueio de mediadores inflamatórios periféricos e centrais, o reforço da actividade do sistema interneuronal inibidor da medula espinhal e o reforço do sistema antinociceptivo descendente de áreas do tronco cerebral que inibem a transmissão nociceptiva espinhal são áreas primordiais de investigação no controlo da dor. Resultados experimentais promissores ocorreram recentemente, porexemplo no âmbito da manipulação dos sistemas endógenos por terapia genica, bloqueio espinhal dos receptores de glucocorticóides e bloqueio ou facilitação de canais iónicos.

MR4.2 – ASPECTOS PSICO-SOCIAIS DA DOR

Prof. Doutor Manuel Quartilho

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra

Esta apresentação pretende salientar a importância dos aspectos psicológicos da dor crónica. De uma forma esquemática, faz uma revisão dos vários modelos de percepção da dor, da importância da atenção, das emoções, das cognições, e das aptidões de lidar com a dor. Estes aspectos são depois relacionados com a prática clínica, com o objectivo de valorizar a necessidade de avaliação e intervenção psicológicas, no contexto da dor crónica.

MR4.3 – MÉTODOS DE MEDIÇÃO DE DOR

Prof. Doutor Richard H. Gracely, Ph.D.

Professor, Medicine-Rheumatology and Neurology
Director of Mechanistic Studies, Chronic Pain and
Fatigue Research Program University of Michigan
Health System, VAMC – Ann Arbor

Fibromyalgia is defined by widespread pain and tenderness at 11 or more of 18 defined tender points. Current evidence indicates that tender points are not unique to fibromyalgia, and are simply regions in the body where all people are more tender. Using the number of painful tender points as a measure of tenderness is clinically expedient, but theoretically vulnerable to bias and influenced by subjective distress.

Other means of assessing tenderness (e.g., pressure dolorimeter devices, or more elaborate psychophysical methods) demonstrate the same increased pain sensitivity in fibromyalgia that is noted with tender point assessments, but these measures are relatively independent of biasing factors or distress. Standard psychophysical procedures show that the level of blunt pressure needed to evoke a moderate level of pain in fibromyalgia patients is about half the level needed in healthy control subjects. When these levels of pressure, calibrated to produce moderate pain in each person, are delivered in an fMRI scanner, both patients and control subjects show similar levels of increased activity in a number of brain regions known to be involved in pain processing. When the lower pressures delivered to patients are delivered to control subjects, there is minimal activation, and a statistical comparison shows greater activity in patients in the same group of brain regions activated by moderately painful stimulation in each group. These regions include primary and secondary somatosensory cortex, insula, inferior parietal lobule, and cerebellum. These results using psychophysical and fMRI methods are consistent with a general centralized augmentation of mechanical pain sensitivity in fibromyalgia, and this augmentation may be a common feature of other pain syndromes such as idiopathic low back pain and temporomandibular disorders.

MR5 – Tuberculose e Terapêutica Inibidoras do TNF α

Presidente: Dr. Jesus Tomero Molina

Moderador: Dr. Domingos Araújo

MR5.1 – IMPLICAÇÕES PATOGÉNICAS DAS TERAPÊUTICAS ANTAGONISTAS DO TNF α NA INFECÇÃO TUBERCULOSA

Prof. Doutor Juan Gomez-Reino

MR5.2 – ESTRATÉGIAS PREVENTIVAS DA TUBERCULOSE EM DOENTES SOB TERAPÊUTICAS ANTAGONISTAS DO TNF α . A EXPERIÊNCIA ESPANHOLA E INTERNACIONAL

Dra. Loreto Carmona

Unidad de Investigacion, Sociedad Española de Reumatología, Madrid, Espanha

In animal models, TNF α contains latent tuberculosis (TB) infection. TNF α inhibition leads to fatal reactivation and TNF α deficient mice are susceptible to *Mycobacterium tuberculosis*. During the clinical trials of the first TNF antagonists, TB was not an important issue. The first general warning on infections came from the FDA in November 2000 and the first action against TB infection was taken by the EMEA, in December of that year, adding a warning label to the SPC of Remicade®, by which 1) If active TB is suspected, infliximab treatment should be stopped until the diagnosis is ruled out or the infection is treated in accordance with current guidelines; 2) Before starting treatment with infliximab, patients should be evaluated for both active and inactive («latent») tuberculosis, by way of detailed medical history that includes personal history of TB or possible previous contact with TB, and consideration of appropriate screening tests (chest x-ray, tuberculin tests). Prescribers were reminded that the tuberculin test may give false negative results in patients who are severely ill or immunosuppressed. And 3) If inactive or «latent» TB is diagnosed, measures should be taken to prevent the activation of TB and the risk/benefit for the patient should be considered before starting infliximab therapy. In November, 2001, at the ACR meeting in San Francisco, data from a US study showed an undetermined result regarding increase of TB while on biologics but with a trend towards no increase and a Spanish study showed a clear increase of TB in RA patients on biologics compared to patients under other treatments. Most of the rheumatologists did not trust the relationship. The question at that time was whether RA by itself was a predisposing factor for TB infection. Our group found an incidence rate ratio (IRR) of 4.13 (95% CI 2.59-6.83) in RA compared to the general population (25 per 100,000) in year 2001 (the study was published one year later). But when we compared TB rates in RA patients on biologics and on other DMARDs, the difference was as high as an IRR of 5.4 [2.4 - 14.3], showing a clearly added effect of TNF inhibition. The rates were over 400 cases per 100,000 inhabitants, way over the range of TB in AIDS. That was the reason why the Spanish Society of Rheumatology (SER) and the Spa-

nish Medicines Agency adopted very strict measures regarding prevention of reactivation of latent TB infection (LTBI), actually overlapping those recommended by the American Thoracic Society for AIDS patients. These were: 1) Should a patient receive a TNF antagonist he must be screened for LTBI by means of a) history of infections or close contacts, b) a PPD test, considered positive if equal or greater than 5 mm, c) a booster PPD 7-10 days later if first PPD was negative, and d) a chest X-ray in search of granulomas or any lesion suggestive of past TB; 2) If a PPD is positive or the chest X-ray shows past TB, or the patients refers close contact to active TB, prophylaxis with isoniazide for 9 months (5 mg/kg daily up to a maximum of 300 mg) is recommended and treatment with the TNF antagonist delayed at least one month. Other international and national guidelines have not been as strict as ours, probably taking into account the lower background rates of the national populations. However, so far, our recommendations are the only ones being tested and the effectiveness has been sound: a reduction from 20 times the rate in general population down to 8 times, and no difference with RA background rates. Moreover, we have analyzed the reduction depending on the adherence to the recommendations and we have found no cases of TB in RA patients in whom recommendations were strictly followed (2,595 RA patient-years of exposure) versus 11 cases if these were incompletely followed (2,614 RA patient-years of exposure). There have been only two cases of TB in non-RA patients, yielding a rate that overlaps with that of the general population in Spain.

TB reactivation has been seen with all TNF antagonists, with no statistical difference, so we recommend screening before treatment with any of them. We have shown that screening dramatically reduces the incidence of active TB and we vehemently recommend it, but always adapted to local circumstances, specially background rates and BCG exposure.

MR5.3 – RECOMENDAÇÕES DA SPR/SPP PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA TUBERCULOSE LATENTE EM DOENTES CANDIDATOS A TERAPÊUTICA ANTI-TNF α

Prof. Doutor João Eurico Cabral da Fonseca

Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Hospital de Santa Maria e Unidade de Artrite Reumatóide, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa

A utilização de fármacos inibidores do Factor de

Necrose Tumoral Alfa (anti-TNF α) em populações com prevalência elevada de tuberculose, como acontece em Espanha e em Portugal, revelou um aumento dos casos de tuberculose nos doentes sob estas terapêuticas. A tuberculose que surge em doentes sob terapêutica anti-TNF α resulta, na maioria das vezes, da reactivação de uma infecção latente, tem início geralmente nos primeiros meses de tratamento e exibe frequentemente um comportamento atípico, por vezes difícil de diagnosticar. O TNF α é fundamental para a defesa imunológica contra o *Mycobacterium tuberculosis*, particularmente para a formação e manutenção dos granulomas, e em modelo animal é possível documentar a reactivação da tuberculose após administração de anticorpos anti-TNF α .

Actualmente existem recomendações específicas para a realização de radiografia de tórax e prova de tuberculina, antes do início da terapêutica anti-TNF α , que são seguidas em Portugal desde 2002. Se o doente apresentar tuberculose activa, está contraindicada a utilização de anti-TNF α . Se apresentar uma prova de mantoux superior a 5mm deve ser instituída terapêutica com isoniazida 300mg/dia durante 9 meses. O fármaco é habitualmente iniciado após o doente completar pelo menos 1 mês de tratamento com isoniazida. No entanto, apesar destas medidas, continuam a ocorrer casos de tuberculose em Portugal, particularmente nos doentes tratados com anticorpos anti-TNF α , conforme é reportado pelo Grupo de Estudos de Artrite Reumatóide da Sociedade Portuguesa de Reumatologia neste congresso. As especificidades da realidade epidemiológica da tuberculose em Portugal poderão explicar, pelo menos parcialmente, este problema.

Pretende-se, com estas recomendações sobre o diagnóstico e tratamento da tuberculose latente em doentes com Artrite Reumatóide e com outras doenças inflamatórias articulares tratados com fármacos inibidores do TNF α , reduzir o número de casos de reactivação de tuberculose latente e de infecções de novo neste grupo de doentes através da adaptação das recomendações internacionais à realidade Portuguesa.

MR6 – Avanços Terapêuticos no Lúpus Eritematoso Sistémico. Papel Actual da Ciclofosfamida e suas Alternativas

Presidente: Dr. José Canas da Silva

Moderador: Dr. José Miguel Bernardes

MR6.1 – TERAPÊUTICA DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: DADOS NACIONAIS

Dr. Ricardo Figueira

Colaboração dos Serviços de Reumatologia do

1. Hospital Santa Maria, Director M. Viana de Queiroz

2. Hospital Garcia de Orta, Director J. Canas da Silva

3. Hospital Egas Moniz, Director J. Branco

4. Instituto Português de Reumatologia,
Directora Clínica A. Assunção Teixeira

Objectivo: Apresentar os dados referentes à terapêutica do Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) numa população de doentes portugueses, com particular destaque para a utilização de fármacos imunossuppressores.

Métodos: Os autores analisaram variáveis sócio-demográficas, comportamentais, clínicas, imunológicas, co-morbilidade e terapêuticas utilizadas em 524 doentes com LES seguidos nas consultas externas de Reumatologia dos Hospitais de Santa Maria, Garcia de Orta, Egas Moniz e Instituto Português de Reumatologia entre 1976 e 2005. Os dados foram obtidos retrospectivamente, por consulta dos processos individuais e, sempre que possível, confirmados por contacto directo com os doentes.

Resultados: Quatrocentos e oitenta e sete doentes (92,9%) era do sexo feminino e 37 (7,1%) do sexo masculino, 88,7% caucásicos, 7,8% de raça negra, 0,2% de raça oriental e em 17 casos (3,2%) não foi possível obter essa informação. A idade média à data do diagnóstico era de $35,1 \pm 15,5$ anos, a duração média da doença era de $8,6 \pm 7,5$ anos e o tempo médio de seguimento foi de $6,7 \pm 5,9$ anos.

Apresentaram envolvimento articular 469 doentes (89,5%), cutâneo 423 doentes (80,7%), hematológico 297 doentes (56,7%), renal 196 doentes (37,4%), das serosas 134 doentes (25,6%) e neurológico 94 doentes (17,9%).

Verificámos que os corticosteróides foram utilizados em 93,5% dos doentes e os antipalúdicos de síntese em 73,3%. A proporção de doentes medicados com imunossuppressores foi a seguinte: azatioprina em 28,0%, ciclofosfamida em 9,3%, metotrexato em 9,3%, micofenolato de mofetil em 2,1%, ciclosporina A em 0,6% e Rituximab em 0,2%.

As principais indicações clínicas em que os imunossuppressores foram prescritos foram o envolvimento renal (44,8 % fizeram terapêutica com azatioprina, 20,4% com ciclofosfamida e 5,6 % com micofenolato de mofetil), o envolvimento neurológico (40,4% fizeram azatioprina, 19,1% ciclofosfamida e 2,1% micofenolato de mofetil) e o envol-

vimento hematológico (30,9% fizeram azatioprina, 10,7 % ciclofosfamida e 1% micofenolato de mofetil).

Discussão/Conclusão: Os corticosteróides e antipalúdicos de síntese foram os fármacos mais frequentemente utilizados. Os imunossuppressores foram usados principalmente nos doentes com envolvimento renal, neurológico e hematológico, tal como seria de esperar. A azatioprina foi o imunossupressor mais utilizado. Estes resultados têm sobretudo um valor histórico, uma vez que traduzem as atitudes terapêuticas ao longo de 30 anos.

MR6.2 – O ESTADO DA ARTE NO TRATAMENTO DA NEFRITE LÚPICA

Dr. Pedro Ponce

Serviço de Nefrologia, Hospital Garcia de Orta, Almada

Uma procura incessante de melhores terapêuticas para a nefrite lúpica impõe-se: 1) Para controlar doença refractária; 2) Para prevenir recaídas; 3) Para evitar esclerose glomerular / intersticial; 4) Evitar efeitos adversos da terapêutica.

A terapêutica da nefrite lúpica tem duas vertentes paralelas e concomitantes:

- **Terapêutica Imunossupressora:**

Remissão das manifestações renais, extra-renais e serológicas → Resolução da hematúria, cilindru-
ria, estabilização da creatinina e da proteinúria

- **Terapêutica da Insuficiência Renal Crónica e Cardiovascular:**

IECAs / ARAs tendo como alvo T.A. < 130/80 mmHg, Estatinas para LDL col < 100 mg/dl, controlo da obesidade e tabagismo...

As ARMAS TERAPÊUTICAS ao nosso dispor incluem, entre outras:

- Ciclofosfamida oral ou E.V.
- Prednisona ou Metilprednisolona
- Micofenolato Mofetil (MMF)
- Ciclosporina
- Rituximab
- Sirolimus
- CTLA4IG
- Anticorpos antiC5
- Campath
- LJP 394
- Terapêutica imunoablativa

Recomendações Possíveis para Terapêutica de Indução:

(apesar da literatura mais recente)

- 6 pulsos mensais de Ciclofosfamida E.V. de 500 a 750mg para um nadir de leucocitos > 3500/mm³, associada a
- 6 pulsos mensais de 500 mg de Metilprednisolona
- Prednisona oral início 1 mg/kg no máximo 8 semanas, desmame 5 a 10mg/dia/sem até ao mínimo que controla manifestações extra-renais
- MMF até 2 gr/dia é alternativa em doença menos agressiva ou quando haja contraindicação para Ciclofosfamida

Recomendações Possíveis Paraterapêutica de Manutenção:

- MMF 1 a 2gr/dia oferece os melhores resultados em termos de recaídas (20%) ou mortalidade (NEJM 04, 350:971)
- Manutenção deve prolongar-se > 18 a 24M com desmame lento
- Prevê recaída uma subida dos níveis de anti-DNAs, uma queda do C3/C4 mais do que o valor absoluto, ou cilindrúria de novo (West. AJKD 91, 18:686)

MR6.3 – QUAL O PAPEL DOS AGENTES BIOLÓGICOS NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Dra. Maria José Leandro

University College London, Londres, Reino Unido

No tratamento do Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) continua a haver necessidade de novas abordagens terapêuticas que possibilitem uma maior eficácia e menor toxicidade do que as terapêuticas imunossupressoras habituais. Nos últimos anos surgiram vários agentes biológicos para o tratamento das doenças reumáticas autoimunes incluindo o LES. Entre as novas terapêuticas contam-se a depleção de Linfócitos B com base no rituximab (anticorpo monoclonal anti-CD20), um anticorpo monoclonal anti-CD22 (epratuzumab), um anticorpo anti-receptor da IL-6, estratégias de bloqueio do BlyS/BAFF e APRIL (anti-BlyS/BAFF, TACI-Ig, BR3-Ig, BCMA-Ig), estratégias dirigidas a antigénios específicos como o péptido LJP 394 e o edratide (TV4710) e estratégias que visam inibir a activação dos Linfócitos T como o abatacept (CTLA-4Ig).

Para vários destes agentes biológicos existem já dados de ensaios clínicos de fase I ou II. Os dados disponíveis dizem sobretudo respeito a segurança e efeitos biológicos mas existem já dados sobre a eficácia de alguns deles. No caso da depleção de

Linfócitos B com base no rituximab, o facto deste fármaco existir no Mercado para o tratamento do linfoma de células B permitiu a sua utilização em doentes refractários as terapêuticas habituais. Dados referentes a pequenas séries de doentes com LES refractário sugerem que esta terapêutica pode conduzir a uma melhoria clínica significativa com uma boa tolerância. Um ensaio de fase II/III está em curso.

MR6.4 – AVALIAÇÃO E PROGNÓSTICO NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Dr. Anisur Rahman PhD, FRCP

Senior Lecturer in Rheumatology

University College London, Londres, Reino Unido

Mortality from SLE has fallen considerably over the last fifty years. This is partially due to the use of immunosuppressive regimes in life-threatening forms of SLE such as lupus nephritis. Assessment of these severe forms can be expressed in terms of hard end-points such as renal failure or death. Most patients with SLE, however, suffer milder manifestations of disease and it is harder to define outcome measures in these cases - especially as different patients have widely different symptoms.

To solve this problem, many groups have developed disease activity measures. These involve listing the patient's symptoms, signs and results of laboratory tests and converting this information into a numerical score. Some measures weight the score so that symptoms in some systems (e.g. kidney) are scored higher than others (e.g. joints). Most measures produce a global score representing the whole disease process. The British Isles Lupus Assessment Group (BILAG) index scores each system separately. There are advantages to both the global and system-specific methods which will be discussed in this talk.

It is increasingly recognized that many patients with SLE die not from the disease itself but from cardiovascular problems such as myocardial infarction and stroke. The risk of these problems is significantly higher in patients with SLE than in age and sex matched controls. The reasons for this are not understood fully but involve both traditional risk factors such as tobacco and lipid levels, and more SLE-specific factors such as chronic inflammation and antiphospholipid antibodies. Cardiovascular outcomes in SLE will be discussed.

MR7 – Osteoartrose

Presidente: Dr. Augusto Faustino

Moderador: Dr. Rui André Santos

MR7.1 – AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO DA OSTEOARTROSE: MARCADORES BIOLÓGICOS E IMAGIOLOGIA

Prof. Doutor Bernard Mazières

Service de Rhumatologie

CHU Rangueil – Toulouse – France

L'arthrose est une maladie du cartilage d'abord, qui touche ensuite l'os sous-chondral et la synoviale, au moins lors de poussées de la maladie. Le seul outil usuel dont nous disposons actuellement pour évaluer l'évolution structurale de l'arthrose est la radiographie standard. Elle est un reflet lent et imparfait de cette progression.

D'ou la recherche de marqueurs biologiques de l'arthrose qui seraient plus sensibles au changement arthrosique de l'articulation (intérêt diagnostique), plus sensibles aux changements structuraux de la maladie (intérêt pronostique).

Quels marqueurs? La recherche d'un marqueur unique paraît illusoire et c'est probablement d'étude de plusieurs marqueurs qui permettra de progresser : marqueurs des différents tissus de l'articulation, marqueurs de la synthèse et de la dégradation des constituants de ces différents tissus (Tableau I).

Où les doser? Dans le liquide synovial qui est le meilleur reflet de l'articulation malade, mais l'épanchement est inconstant, parfois difficile à obtenir et le volume de diffusion est variable.

Dans le sang, le dosage échappe à ces critiques, mais le marqueur est le reflet de la totalité des cartilages (et pas seulement articulaires). La standardisation n'est pas toujours au point, la reproductibilité variable, les normes mal définies.

Dans les urines, les taux deviennent faibles, nécessitant des techniques au seuil de détection très bas.

Facteurs de variations physiologiques. Plusieurs de ces marqueurs varient en fonction de l'âge, du sexe, de l'indice de masse corporelle, de l'heure du recueil (rythme circadien), de l'effort physique.

Dans l'arthrose. La corrélation de certains marqueurs avec les paramètres cliniques de la maladie (douleur, indices algo-fonctionnels) est variable dans la littérature, peu convaincant.

Tableau I. Quelques Marqueurs Potentiels de l'Arthrose

Synthèse	Dégradation
Os	Ostéocalcine Phosphatases alcalines osseuses Fractions N et C terminales du propeptide du collagène de type I (deoxy) pyridinoline fractions N et C terminales du télopeptide du collagène de type I (NTX-I, CTX-I)
Cartilage	Fractions N et C terminales du propeptide du collagène de type 2 Chondroïtine sulfate (épitopes 846, 3B3, 7D4) YKL-40 fraction C terminale du télopeptide du collagène de type 2 (CTX-II) keratane sulfate (épitopes 5D4, ANP9) Cartilage oligomeric matrix protein (COMP)
Synoviale	Acide hyaluronique YKL-40 COMP Matrix metalloproteinases (MMPs) Tissue inhibitor of metalloproteinases (TIMP) NTX-I CTX-I
Inflammation	CRP

La corrélation avec des paramètres structuraux est plus nette (avec le degré d'ostéophytose, de pincement, en fonction du stage de Kellgren et Lawrence, ou en fonction de l'importance de l'œdème osseux sous-chondral observé en IRTM)

Les questions en suspens. Un (ou des) marqueur(s) permettrait-il de dépister précocement une arthrose, infra-radiologique dans des populations à risque (après ménisectomie ou traumatisme articulaire)?

Des taux anormaux d'un (ou plusieurs) marqueur permettrait-il de différencier les malades rapidement progressifs des progressifs lents (à l'extrême, dépistage des arthroses destructrices rapides)?

Un changement de valeur d'un marqueur sous l'effet d'un traitement à visée chondroprotectrice permettrait-il de dépister un tel effet de façon plus précoce que la simple radio standard?

existe desigualdade entre degradação e síntese dos distintos componentes da matriz extracelular (MEC), com claro predomínio dos processos catabólicos. Se bem que o condrocito seja o elemento central na manutenção da referida homeostasia, outras estruturas participam também no início e progressão da artrose. De facto, fala-se hoje da OA como uma falência ou insuficiência articular global – em comparação com outras estruturas orgânicas – em que participam todas as estruturas articulares, desde a cartilagem até aos tendões, cápsula e ligamentos, tendo especial importância a interacção entre três elementos: cartilagem hialina normal, osso subcondral e membrana sinovial, esta última especialmente nas fases mais avançadas. Nesta revisão vamos-nos centrar no papel que o osso subcondral desempenha na patogenia da OA, assim como as suas possíveis implicações terapêuticas.

MR7.2 – O PAPEL DO OSSO SUBCONDAL NA EVOLUÇÃO DA OSTEOARTROSE. ACÇÃO DE FÁRMACOS ANTI-OSTEOPORÓTICOS NA CARTILAGEM
Prof. Doutor Gabriel Herrero-Beaumont
Fundacion Jimenez Diaz, Madrid, Espanha

A artrose, osteoartrite (OA) ou doença degenerativa da cartilagem articular, é um processo de evolução irreversível que resulta de um desequilíbrio na homeostasia condrocitária. Como consequência,

MR7.3 – AVANÇOS NA TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA. MEDICINAS ALTERNATIVAS NA OSTEOARTROSE: MEDICINA BASEADA NA EVIDÊNCIA
Prof. Doutor Bernard Mazières
Service de Rhumatologie
CHU Rangueil
Toulouse – France

Dans le domaine des médecines «parallèles», encore appelées par les anglo-saxons « adjuvantes et

complémentaires » l'arthrose est à l'honneur. Quelques articles de bonne tenue scientifique, dans des revues généralistes de la plus haute importance internationale, ont été publiés récemment donnant un éclairage neuf et sérieux sur des modalités thérapeutiques très controversées.

Trois articles rapportent des essais randomisés, contre comparateurs variés (acupuncture factice, AINS, série témoin simple), de l'**acupuncture** dans le traitement de la gonarthrose. Les conclusions sont concordantes : ça marche ! Reste à savoir pendant combien de temps, selon quelle périodicité des séances, etc... Mais on soulage significativement la douleur et on améliore la fonction de ces malades douloureux chroniques.

Un essai randomisé montre que les bonnes vieilles **sangsues** de nos grand-mères soulagent aussi le gonarthrosique. Au dire des auteurs, l'acceptabilité de la méthode est excellente!

Mais le plus étrange est un article du British Medical Journal démontrant qu'un **bracelet magnétique** au poignet soulage les douleurs d'arthrose du genou et de la hanche. Le plus intéressant est la lecture du volumineux courrier que cet article a suscité: comment ça marche (on n'en sait rien), est-ce un effet placebo (mais comment expliquer que les animaux soient, eux aussi, améliorés?), comment un journal réputé sérieux peut-il publier de telles inepties (un mandarin de la médecine anglaise)?

Bref, tout cela est réjouissant, en attendant le vrai chondroprotecteur de demain!

MR7.4 – EPI-PORTO: AVALIAÇÃO REUMATOLÓGICA DE UMA POPULAÇÃO

Dr. Rui André¹, Dra. Lúcia Costa², Prof. Doutor Henrique Barros³

1. Serviço de Reumatologia do Hospital Militar Principal, Lisboa
2. Serviço de Reumatologia do Centro Hospitalar do Alto Minho
3. Serviço de Higiene e Epidemiologia, Faculdade de Medicina do Porto, Porto

A osteoartrose é a doença reumática mais prevalente e uma das doenças crónicas com maior impacto no ser humano. Contudo, a atenção que lhe é dada pelos prestadores de cuidados de saúde, pelas escolas que os formam e até por vezes pelos próprios doentes parece desproporcionadamente reduzida.

Entre as explicações para esse facto podem estar o pouco mediatismo da doença, a escassa formação em reumatologia da generalidade dos médicos e, sobretudo, a muito forte associação ao processo de envelhecimento, originando um falso conceito de inevitabilidade.

Um grupo de investigadores do Serviço de Higiene e Epidemiologia da Faculdade de Medicina do Porto vem seguindo há vários anos uma coorte de cerca de 4.000 indivíduos denominada EPI-Porto. Têm sido estudados aspectos tão diversificados como as doenças cardiovasculares, a nutrição e a massa óssea. Na avaliação iniciada em 2005 foi decidido incluir uma série de questões sobre queixas relativas ao aparelho locomotor e proceder à realização de radiografias simples dos segmentos do corpo mais frequentemente envolvidos pela osteoartrose. Os indivíduos com queixas sugestivas de doença reumática são avaliados por reumatologistas e é preenchido um inquérito estruturado.

Os resultados desta avaliação vão decerto constituir uma das mais importantes bases de dados sobre doenças reumáticas em Portugal e avaliar as características clínicas, imagiológicas e o impacto das doenças mais prevalentes na população, em particular a osteoartrose.

MR8 – Ponto da Situação em Situações Díficeis

Presidente: Dr. Alberto Quintal

Moderador: Dra. Ana Assunção Teixeira

MR8.1 – DOENÇA DE BEHÇET

Dr. José Vaz Patto, Dra. Sara Cortes
Instituto Português de Reumatologia, Lisboa

A Doença de Behçet (DB) é uma doença inflamatória de etiologia desconhecida que é classificada no Grupo das Vasculites. Pode envolver pequenos, médios e grandes vasos.

As suas manifestações mais frequentes e menos graves são a aftose oral e genital e as lesões cutâneas.

A artrite também pouco grave e com boa resposta à terapêutica caracteristicamente é uma mono/oligoartrite recorrente e não erosiva.

O envolvimento ocular em particular a uveíte posterior e a vasculite retiniana, tem que ser tratado urgentemente devido ao risco de lesões irreversíveis e evolução mesmo para a cegueira. Muitas vezes responde à utilização de corticóides, azatiopri-

na e ciclosporina (podem ser associados), mas quando se torna refractária pode ser necessário o recurso a terapêuticas biológicas (α interferon ou anti-TNF α) por vezes com bons resultados.

O envolvimento neurológico continua a representar um grande desafio tanto no diagnóstico diferencial tanto quanto ao tipo de lesão neurológica. Tal facto tem especial importância se surgir antes da doença possuir critérios suficientes para um diagnóstico definitivo de DB. A melhor terapêutica a instituir no envolvimento do SNC nem sempre está definida e a resposta terapêutica é muitas vezes insatisfatória.

As flebotromboses que podem ir desde tromboflebitis superficiais até síndromes de obstrução da veia cava superior não põem em geral a vida do doente em perigo (o risco de embolia é pequeno). A sua terapêutica nos casos mais graves é controversa (anticoagulação versus imunossupressão).

Os aneurismas arteriais das grandes artérias (ex. aorta) podem constituir uma emergência cirúrgica que representa ainda complicações frequentes. Já o aneurisma pulmonar (em geral de pequenas dimensões) que representam uma das raras causas de mortalidade na DB, constitui uma emergência médica. A resposta à terapêutica com pulsos de ciclofosfamida pode ser excelente, apresentando a cirurgia destes aneurismas em caso de ruptura (manifestando-se por hemoptises) ter por vezes resultados catastróficos.

O envolvimento intestinal na DB frequente no Japão é raro na maioria dos países nos quais se incluem o nosso, coloca dificuldades de diagnóstico diferencial uma vez que as Doenças Inflamatórias Intestinais (D) podem ser acompanhadas de aftose, lesões cutâneas e uveíte.

MR8.2 – SOBREPOSIÇÕES ENTRE SÍNDROMA SECO E SÍNDROMA DE SJÖGREN

Dr. Filipe Barcelos, Dr. José Vaz Patto

Instituto Português de Reumatologia, Lisboa

O Síndrome de Sjögren (SS) é uma doença auto-imune crónica caracterizada essencialmente pela infiltração linfocitária das glândulas exócrinas. As suas queixas secas constituem a sua manifestação clínica principal. Sendo importante que o diagnóstico seja efectuado o mais precoce possível, sabe-se no entanto que quanto mais cedo, mais difícil se torna alcançar o diagnóstico de SS.

No que se refere ao diagnóstico diferencial en-

tre síndrome seco «indefinido» (ou síndrome seco não SS) e o SS (primário ou secundário) vários pontos têm que ser discutidos:

1. São inúmeras as causas de síndrome seco que podem ocorrer em doentes que tem ou não alguma manifestação imunológica (quer seja doença ou manifestação laboratorial). São comuns as causas de sintomas secos desde as mais frequentes que são muitos medicamentos, passando pela diabetes mellitus, infecções (hepatite), esclerose múltipla, até causas locais a nível das glândulas salivares ou alterações oculares (Síndrome de Stevens-Johnson, conjuntivite crónica, hipovitaminose A).
2. A história natural da instalação dum SS com os critérios suficientes para ser classificado como tal por vezes leva vários anos como foi demonstrado em estudos de seguimento de doentes com sintomas secos. A xerostomia pode mesmo ser precedida por outros sintomas como sejam edema das parótidas, perda precoce dos dentes ou sialorreia. Nas fases iniciais de doença por vezes apenas podemos colocar a hipótese de «provável» SS. Estudos sobre o balanço Th1/Th2 no sangue periférico e na biopsia das glândulas salivares mostram que há uma sobreposição entre doentes com SS e doentes com «síndrome seco não SS» podendo um sub-grupo destes corresponder a uma pré-fase de SS.
3. A biópsia das glândulas salivares é com certeza o exame que mais contribui para um diagnóstico definitivo do SS. No entanto a sua leitura anatomo-patológica exige experiência e assistimos a resultados variáveis de centro para centro. Como se trata de um exame «cruento» não se pode repetir como se repetem algumas análises laboratoriais. Para melhorar a sensibilidade do método foi proposta a técnica de exame de leitura em «cortes a múltiplos níveis» das glândulas salivares *minor*.
4. Embora o *score* do focus de infiltração linfocitária > 1 se associe fortemente ao SS, vários trabalhos tem mostrado que pode encontrar-se em doentes sem SS (AR, LES, CBP, sida, CBP, miastnia gravis, doença do enxerto versus hospedeiro) e mesmo em pessoas normais. Nos fumadores a biópsia poderá não ser um auxiliar útil para o diagnóstico de SS porque o tabaco parece diminuir o infiltrado focal das glândulas salivares. Também a terapêutica com corticosteróides parece diminuir o infiltrado linfocitário focal das glândulas salivares no SS, podendo diminuir a sensibilidade

da biopsia para o diagnóstico do SS.

5. As alterações imunológicas associadas ao SS, nomeadamente os ANA e anti-SSA e anti-SSB embora muito importantes, por vezes ajudam pouco no diagnóstico diferencial porque estão presentes noutras conectivites, sendo muito frequentes no LES. Novos métodos têm sido ensaiados com a finalidade de melhorar a sensibilidade e especificidade dos métodos clássicos.
6. Nalguns doentes em que pode coexistir um SS com outras patologias (ex. Sarcoidose) o diagnóstico de SS deve ser muito bem fundamentado, pois na maioria das vezes estamos apenas na presença de um síndrome seco associado. Os critérios do *American-European Consensus Group* excluem mesmo doentes com Hepatite C, não só devido à sobreposição de algumas manifestações mas também porque a Hepatite C pode estar implicada no desenvolvimento de SS («secundário») num subgrupo de doentes.

MR8.3 – CANAL LOMBAR ESTENÓTICO

Dr. Rui Leitão

Instituto Português de Reumatologia, Lisboa

«O canal lombar estenótico é cirúrgico» é uma frase demasiado pequena para albergar toda a verdade acerca desta entidade. Com efeito, com taxas de sucesso que variam entre os 26% e os 100%, dependendo do tempo de *follow-up* (muito variável entre os diferentes estudos) e dos critérios de avaliação utilizados, nomeadamente da definição de melhoria e muito também das expectativas dos doentes e médicos, que diferem com frequência, a capacidade de a cirurgia conseguir a descompressão da zona afectada e, sobretudo, restaurar a função nervosa e fazer regredir a dor, é por alguns considerada quase imprevisível. Além disso, a morbilidade associada à agressão cirúrgica nos doentes mais idosos, particularmente na presença de comorbilidade (cardiopatia, pneumopatia crónica, artropatia inflamatória ou degenerativa, osteoporose, etc), uma mortalidade operatória rondando os 0,6% (o dobro da da discectomia lombar) e descrições de não progressão da sintomatologia e da incapacidade, mesmo após períodos de seguimento relativamente prolongados, leva muitos a adotar uma atitude expectante antes de uma eventual decisão cirúrgica. Além do mais, continua a haver grande dificuldade em consensualizar factores prognósticos, não apenas em relação aos já referi-

dos riscos operatórios mas, sobretudo, em relação à eficácia da cirurgia. A realização de uma laminectomia unilateral com o consequente risco de instabilidade e necessidade futura de reintervenção, a presença de co-morbilidade «pesada» e uma idade muito avançada (> 80 anos?), parecem posicionar-se como factores de risco de sinal contrário ao de uma constrição pré-operatória grave do canal medular (< 6mm de diâmetro), a qual parece associada a uma evolução mais favorável, logo que resolvida a obstrução. Um diâmetro reduzido a esta dimensão, está abaixo do calibre crítico da cauda equina, pressupondo uma verdadeira compressão mecânica das raízes nervosas, susceptível de ser resolvida com a descompressão.

Apesar de o panorama cirúrgico não ser brilhante, o número de intervenções nos EUA, em pessoas com mais de 65 anos, aumentou de 7,6 para 61 por 1.000.000 habitantes (!), entre 1979 e 1992. Este fenómeno deve-se à reduzida eficácia da terapêutica conservadora mesmo que limitada às formas ligeiras a moderadas da afecção. As terapêuticas podem incluir repouso, analgésicos, anti-inflamatórios e corticoesteróides (incluindo em injeção epidural), medidas de reabilitação física, reeducação ergonómica e postural, exercícios de estabilização lombar e uso de ortóteses. O carácter periférico da estenose lombar (recesso lateral e foramen) e a presença de uma dor unilateral, podem sustentar a opção terapêutica por uma injeção peridural de corticoesteróides. A melhoria e manutenção de uma boa mobilidade intervertebral, recorrendo à resolução de adesões cutâneas, espasmos musculares e retracções musculares adaptativas e a remobilização das estruturas neurais, contribuem para a melhoria da vascularização do tecido nervoso, um desiderato a alcançar nestes doentes. Um plano de fortalecimento muscular dos glúteos e músculos da parede abdominal inferior, um programa de estabilização lombar em flexão e o uso de uma ortótese lombar correctora da lordose, permitem aumentar o diâmetro do canal lombar a assim reduzir os sintomas.

Diâmetros ântero-posteriores do canal medular inferiores a 11,5 mm (TAC) são patológicos e implicam a ponderação do canal lombar estenótico como causa de uma lombalgia, mas os critérios para considerar estreitos os canais de saída dos nervos espinhais, outra localização de compressão nervosa, não estão bem definidos, pelo que é frequente a discrepância entre clínica e imagens. Para alguns, a dimensão do espaço «vazio» envolvente

do saco tecal, é o que melhor define a presença ou não de estenose canalar, sem recorrer à invasividade da mielografia, na qual a obstrução do contraste simultaneamente a vários níveis parece correlacionar-se melhor com a clínica e uma resposta favorável à descompressão. A validação do EMG como auxiliar diagnóstico da estenose lombar começa finalmente a estar sustentada em estudos de qualidade.

Apesar da maior disponibilidade de métodos complementares de diagnóstico, e da qualidade destes, nunca é demais enfatizar a importância de uma história de claudicação neurogénica, despertada com a marcha e aliviada com a extensão da região lombar e o repouso. No entanto, esta dor pode ser uni ou bilateral, apresentar ou não irradiação descendente e ser de distinção difícil da sua homónima vascular. A característica diminuição dos reflexos ósteo-tendinosos, pode faltar nos doentes mais jovens.

O «*estreitamento do canal medular, recessos laterais e/ou forâmens intervertebrais, potencialmente causador de compressão de estruturas nervosas*» é conhecido por *canal lombar estenótico*. Congénito ou adquirido, o subtipo degenerativo é o mais frequente.

Descrito há 51 anos por Henk Verbiest, continua a constituir um grande desafio.

MR8.4 – HIPERTENSÃO PULMONAR

Dra. Ana Agapito

Serviço de Cardiologia do Hospital de Sta. Marta, Lisboa

MR8.5 – GRAVIDEZ E DOENÇAS REUMÁTICAS

Dra. Aurora Marques

Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas do Hospital de Santa Maria, Lisboa

Algumas doenças reumáticas apresentam exacerbação durante a gravidez. Por vezes ocorrem situações difíceis, quer de agudização da doença materna, quer de riscos importantes para o feto, ou mesmo para ambos.

É frequente a necessidade de ajustar a terapêutica, sendo, por vezes, indispensável suspender a medicação realizada anteriormente. Pontualmente ocorrem situações complexas, em que se torna difícil manter a saúde materna, sem colocar em risco a fetal.

Na presente comunicação serão abordados alguns casos difíceis de grávidas com doenças reumáticas, seguidas na consulta de Medicina Mater-

no-Fetal do Hospital de Santa Maria, em colaboração com o Serviço de Ginecologia-Obstetrícia. Será dado particular ênfase às seguintes situações difíceis: Lúpus Eritematoso Sistémico, trombocitopenia no contexto de Síndrome de Anticorpos Anti-Fosfolípidos e bloqueio cardíaco congénito fetal diagnosticado durante a gravidez.

MR8.6 – POLIMIALGIA REUMÁTICA/ARTERITE TEMPORAL

Dr. Herberto Jesus

Unidade de Reumatologia, Hospital Central do Funchal, Funchal

O diagnóstico destas entidades, a sua terapêutica e o seu prognóstico constituem um desafio constante de suspeição e de oportunidades.

A dificuldade intrínseca reside na gestão ponderada e eficaz destes factores.

As novas terapêuticas, as fugas aos critérios instituídos e a gestão das patologias associadas são factores essenciais para a obtenção de um bom resultado.

DIA 29 DE ABRIL DE 2006

MR9 – Osteoporose

Presidente: Dr. Aroso Dias

Moderador: Prof. Doutor Carlos Vaz

MR9.1 – O CONCEITO DE OSTEOPOROSE

Dra. Viviana Tavares

Serviço de Reumatologia, Hospital Garcia de Orta, Almada

Ao longo dos anos a definição de OP tem sido alterada de forma a reflectir o estado do conhecimento sobre a doença. O termo osteoporose utilizado no princípio do sec. XIX representava apenas a descrição de um estado patológico do osso (osteoporose = menos osso). Quase 100 anos depois, o endocrinologista Fuller Albright descreve a osteoporose pós-menopausa associando a diminuição da formação óssea à falência de produção estrogénica. Posteriormente foi definida outra forma de osteoporose, a osteoporose senil, associada à deficiência de cálcio e ao envelhecimento do esqueleto.

No início da década de 90 surge a definição hoje utilizada: a osteoporose é uma doença sistémica

que se caracteriza pela diminuição da quantidade de osso e por uma alteração da microarquitetura óssea, levando a um aumento da fragilidade do osso e a um consequente aumento do risco de fractura. Com esta definição conseguia-se chamar a atenção para as consequências clínicas (osteoporose = fracturas) dos fenómenos patogénicos que ocorriam no osso.

Os avanços nos meios de diagnóstico, que permitiram medir a massa óssea, e os estudos epidemiológicos (em mulheres caucásicas pós-menopausicas), que relacionaram os valores de massa óssea com o risco de fractura, levaram a uma nova definição de osteoporose pela OMS, que com base no índice T (número de desvios padrão relativamente ao pico de massa óssea de uma população da mesma raça e sexo) criou vários «patamares» de massa óssea (normal, baixa massa óssea e osteoporose). Esta definição operacional teve o mérito de permitir um enorme avanço no reconhecimento da osteoporose e na investigação de fármacos que comprovadamente reduzem o risco de fracturas.

No entanto, a definição operacional colocou um peso excessivo na baixa de massa óssea (e consequentemente na sua determinação) como factor de risco para fracturas. Os ensaios clínicos com fármacos, em que a redução do risco fracturário era muito superior ao aumento de massa óssea e os estudos epidemiológicos, que demonstraram um elevado número de fracturas em indivíduos sem osteoporose, vieram chamar a atenção para a existência de outros factores, independentes da massa óssea, que aumentam significativamente o risco fracturário, como a idade, a existência de fracturas prévias, a história familiar de fracturas, o tabagismo, um índice de massa corporal baixo ou a corticoterapia.

A capacidade de um osso resistir a uma fractura (resistência óssea) depende da quantidade de osso (massa óssea), da distribuição espacial da sua massa (isto é, forma e microarquitetura) e das propriedades intrínsecas dos materiais que o constituem (p. ex. matriz, colagéneo, microdano acumulado). O processo biológico responsável pelas alterações nestes vários factores é a remodelação óssea, especificamente o equilíbrio entre a formação e a reabsorção. Na prática clínica diária a nossa capacidade de avaliar a resistência óssea está limitada à medição da massa óssea e à avaliação da remodelação óssea. Embora todos os outros factores influenciem a resistência óssea a sua avaliação ainda só é possível em estudos clínicos.

Pelo que foi exposto acima torna-se evidente que a simples medição da massa óssea não é a estratégia perfeita para identificar os indivíduos que vão fracturar, uma vez que representa apenas um dos componentes dum mecanismo causal multifactorial.

O objectivo clínico da intervenção na osteoporose é evitar as fracturas. As estratégias de prevenção populacionais poderão contribuir para uma modificação futura do risco para a comunidade. No entanto a estratégia mais eficaz será a identificação dos casos com elevado risco de fractura no curto prazo, que beneficiarão com uma intervenção terapêutica. Foi o reconhecimento desta realidade que levou a OMS a recomendar que o risco de fractura seja expresso como probabilidade de fractura a 10 anos. Para a determinação desta probabilidade absoluta é fundamental a ponderação dos vários factores clínicos independentes da massa óssea através de algoritmos, trabalho que a OMS vem a desenvolver. Assistiremos assim, se não a uma modificação do conceito de osteoporose, a uma importante e necessária modificação na sua abordagem. Até à integração desses algoritmos na prática clínica teremos de fazer um uso mais eficaz das únicas armas que possuímos, o conhecimento médico e o senso clínico, de forma a dirigir a nossa intervenção aos que mais necessitam, evitando procedimentos desnecessários aos indivíduos com baixo risco.

MR9.2 – TECIDO ÓSSEO: BIOLOGIA PARA CLÍNICOS

Dra. Helena Canhão

Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas
Metabólicas do Hospital de Santa Maria e Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa

O osso é um tecido complexo constituído por uma matriz proteica, onde predomina o colagéneo tipo I e um componente mineral, essencial para o desempenho das funções do sistema esquelético.

O osso constitui o depósito de cálcio mais importante do organismo e em conjunto com o intestino, rim, paratiroides e fígado permite a manutenção de níveis de calcémia compatíveis com a vida.

Nos últimos anos registaram-se avanços muito importantes no conhecimento da fisiologia e regulação das células implicadas na formação e reabsorção ósseas. A identificação do sistema RANK-RANKL-OPG foi crucial para compreender as interrelações entre osteoblastos e osteoclastos,

identificar novos alvos terapêuticos potenciais, compreender melhor a fisiopatologia da osteoporose e estabelecer a ponte com fenómenos que ocorrem em patologias inflamatórias, como sejam as erosões ósseas da artrite reumatóide.

A biologia específica do osso determina as suas propriedades mecânicas, que lhe conferem resistência suficiente para sofrer cargas, mas elasticidade suficiente para absorver forças.

As fracturas osteoporóticas são as complicações associadas a ossos frágeis e acarretam aumento da morbilidade e da mortalidade. Compreender a biologia do osso e intervir no sentido de a manter em equilíbrio poderá contribuir para a manutenção de ossos saudáveis.

MR9.3 – NOVAS TERAPÊUTICAS NA OSTEOPOROSE

Prof. Doutor Socrates E Papapoulos

Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands.

During the past few years there have been significant developments in the pharmacotherapy of osteoporosis and effective treatments have become available to physicians (e.g. alendronate, risedronate, raloxifene, PTH). These developments were paralleled by improved understanding of the pharmacology of existing classes of compounds and of the

determinants of bone strength as well as by significant advances in bone biology. These, in turn, have made possible the development of more convenient or specific treatments.

In general, improvement of treatment of chronic diseases involves several approaches. These include, further development of existing classes of interventions (e.g. β -blockers, statins), new regimens of drug administration (e.g. long-acting somatostatin analogs), combination therapies (e.g. hypertension) or identification of new therapeutic targets. Such approaches are also being explored in the treatment of osteoporosis. For example, new bisphosphonates and SERMs have completed or are in phase 3 clinical development. New regimens of bisphosphonate administration have been shown to be effective (e.g. once-monthly oral or 3-monthly injectable ibandronate) or are currently tested (e.g. once-yearly intravenous zoledronate). Combination therapies are being explored (e.g. PTH with antiresorptives) whereas effects of known molecules on bone strength have been recognized or established (e.g. strontium). In addition, new targets in osteoclasts are explored therapeutically (e.g. RANKL, Cathepsin K, $\alpha_v\beta_3$ integrin) while increased understanding of the molecular pathways regulating bone formation can lead to the development of new bone forming agents. These developments will allow tailoring pharmacotherapy to the specific needs of the individual patient with osteoporosis.