



**POSTERS**

---

L

## Posters

ACTA REUMATOL PORT. 2013;38:33-98 (SUP)

**P1 – INÍCIO DE ARTRITE REUMATÓIDE APÓS ADRENALECTOMIA BILATERAL EM DOENTE COM SÍNDROME DE CUSHING**Araújo F<sup>1</sup>, Serra F<sup>2</sup>, Sepriano A<sup>3</sup>, Mateus M<sup>4</sup>, Nero P<sup>4</sup>, Branco JC<sup>3</sup>

1. Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental E.P.E., Hospital de Egas Moniz; Instituto de Microbiologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

2. Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental E.P.E., Hospital de Egas Moniz

3. Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental E.P.E., Hospital de Egas Moniz; CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa

4. Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental E.P.E., Hospital de Egas Moniz

**Introdução:** Os glicocorticóides são hormonas esteróides sintetizadas no córtex das glândulas suprarrenais e que apresentam acção pleiotrópica, incluindo anti-inflamatória e imunossupressora. Diversos glicocorticóides sintéticos, como a prednisona e a prednisolona, têm sido utilizados em medicina para o tratamento de doenças inflamatórias crónicas. Apresentamos o caso de uma doente cujo quadro clínico de artrite reumatóide (AR) se iniciou após adrenalectomia bilateral por síndrome de Cushing.

**Material e Métodos:** As informações relativas ao caso clínico foram obtidas a partir de entrevista à própria doente e do processo clínico das consultas de reumatologia e endocrinologia.

**Resultados:** Apresenta-se o caso de uma doente do género feminino, de 53 anos de idade, caucasiana, administrativa desempregada, seguida em consulta de endocrinologia por quadro de hipercortisolismo com 5 anos de evolução. Foi-lhe diagnosticada síndrome de Cushing ACTH-independente por hiperplasia bilateral das suprarrenais e foi submetida a adrenalectomia direita em Março e esquerda em Maio de 2012. Iniciou terapêutica de substituição com hidrocortisona e fludrocortisona orais em desmame progressivo. Referia,

desde longa data, episódios esporádicos de artralguas dos ombros, joelhos e mãos que aliviavam com AINE e relaxante muscular. Em Agosto de 2012, iniciou poliartralguas de ritmo inflamatório, simétricas e aditivas, envolvendo as articulações interfalângicas proximais das mãos, metacarpofalângicas, punhos, ombros, joelhos, tibio-társicas e metatarsofalângicas, associadas a tumefacção, rigidez matinal prolongada e impotência funcional grave. Foi referenciada à consulta de Reumatologia do Hospital de Egas Moniz onde se objectivaram pele fina e brilhante, telangiectasias malares, ligeiro *buffalo-hump*, artrite das articulações previamente referidas e exuberante bursite olecrânica bilateral. Analiticamente, destacava-se VS de 83 mm/h (N<20 mm/h), PCR de 4.4 mg/dL (N<0.5 mg/dL), factor reumatóide de 2170 U/mL (N<15 U/mL) e anticorpo anti-péptido citrulinado cíclico de 155 U/mL (N<20 U/mL). O líquido sinovial aspirado das bolsas olecraneanas era amarelo citrino, límpido e de viscosidade normal, com celularidade > 1000 células/μL (56% neutrófilos), ausência de cristais e microbiologia negativa. Os estudos radiográficos não revelavam erosões. A terapêutica glicocorticóide foi optimizada de hidrocortisona 20 mg/dia para prednisolona 7.5 mg/dia, mantendo fludrocortisona 0.1 mg/dia, e foram iniciados naproxeno 1000 mg/dia e metotrexato 10 mg/semana. Ao fim de sete dias, o DAS 28 (3v) passou de 7.76 para 3.29.

**Discussão:** Apesar de alguns sintomas articulares prévios, o quadro clínico completo de AR apenas se manifestou na sequência da correcção do hipercortisolismo associado à síndrome de Cushing, verificando-se excelente resposta articular após optimização da dose de glicocorticóides e acréscimo de AINE.

**Conclusão:** O presente caso demonstra a importância que a utilização de doses suprafisiológicas de glicocorticóides tem no controlo das doenças articulares inflamatórias.

**P2 – ASSESSMENT OF CARDIOVASCULAR RISK IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS**Santiago MG<sup>1</sup>, Serra S<sup>1</sup>, Ferreira JF<sup>1</sup>, Santiago T<sup>1</sup>, Salvador MJ<sup>1</sup>, da Silva JAP<sup>1</sup>

1. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Hospitais da Universidade de Coimbra

**Introduction:** Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease associated with high cardiovascular (CV) risk. RA patients have an increased CV diseases and related mortality, due to both classic and non-classic CV risk factors, such as systemic inflammation, which can cause accelerated atherosclerosis, myocardial infarction, heart failure and cerebrovascular disease.

**Objectives:** To assess the CV risk in RA patients according to the Systematic COronary Risk Evaluation (SCORE) scoring system and to assess the impact of the application of the EULAR evidence-based recommendation for CV risk management in RA patients.

**Methods:** One hundred and fifty consecutive RA patients were included. Medical records were reviewed to retrieve the following data: age, gender, body mass index, disease duration, rheumatoid factor (RF), anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) antibodies, extra-articular manifestations, classic CV risk factors (smoking history, hypertension, dyslipidemia and diabetes mellitus) and previous history of a CV event. A SCORE CV risk index was calculated for each patient. A modified SCORE (mSCORE) were calculated, following the recommendations by the EULAR: the SCORE was multiplied by a 1.5 factor in those RA patients with at least two of the following criteria: disease duration more than 10 years, RF or anti-CCP positivity and presence of certain extra-articular manifestations (rheumatoid nodules, secondary Sjogren syndrome, interstitial lung disease and rheumatoid vasculitidis), A high CV risk was defined by a SCORE 5%, as recommended for the Portuguese population.

**Results:** One hundred and fifty RA patients (age 52 + 9 years, mean + SD) were studied, with a mean disease duration of 9.4 (+ 8.8 years, mean + SD). Female represented 81% of the group. Overall, 85% of the patients (n=125) had at least one classical CV risk factor. According to SCORE, the average CV risk was 3.12 + 1.53% and 24 patients (16%) presented a risk 5%. The adjustments recommended by EULAR recommendations, were justified in 90 patients (60%). Following this adjustment, the mean mSCORE became 4.00 + 2.05 %, and now 42 patients (28%) were above the threshold of a high CV risk (5%) . In the population who required an adjustment, this resulted in a statistically significant increase in the CV risk estimate (p<0.001). Eleven patients (7%) have past history of ischemic CV

or cerebrovascular events. When the patients with events were compared with patients without events, a significant statistically difference was found between groups regarding mSCORE (p=0.02), but not regarding SCORE (p=0.67).

**Discussion:** According to our results a large proportion of our RA patients justified the application of the EULAR recommend adjustment to their CV risk estimate by SCORE. The final impact on the estimated CV risk was significant. CV risk in RA patients should be assessed according to the EULAR recommendations, otherwise it can be underestimated. Management of RA related CV disease is likely to require both aggressive control of classic CV risk factors and aggressive control of systemic inflammatory state.

### **P3 – INFLUÊNCIA DE VARIÁVEIS CLÍNICAS E POLIMORFISMOS GENÉTICOS NA TOXICIDADE AO METOTREXATO NUMA POPULAÇÃO PORTUGUESA COM ARTRITE REUMATÓIDE**

Lima A<sup>1</sup>, Bernardes M<sup>2</sup>, Monteiro J<sup>3</sup>, Azevedo R<sup>4</sup>, Costa L<sup>5</sup>, Ventura F<sup>6</sup>, Seabra V<sup>7</sup>, Medeiros R<sup>8</sup>

1. CICS, Dept. Ciências Farmacêuticas, ISCS-Norte, CESPU. Grupo de Oncologia Molecular CI, IPO-Porto. ICBAS-UP
2. FMUP. Dept. Reumatologia do Centro Hospitalar de São João
3. CICS, Dept. Ciências Farmacêuticas, ISCS-Norte, CESPU
4. Grupo de Oncologia Molecular CI, IPO-Porto. FMUP
5. Dept. Reumatologia do Centro Hospitalar de São João
6. FMUP
7. CICS, Dept. Ciências Farmacêuticas, ISCS-Norte, CESPU
8. Grupo de Oncologia Molecular CI, IPO-Porto

**Introdução:** O metotrexato (MTX) é dos fármacos modificadores da evolução da artrite reumatóide («disease-modifying antirheumatic drugs» – DMARDs) o mais usado no seu tratamento. Todavia, a grande variabilidade na resposta clínica apresentada pelos doentes e a ocorrência de reacções adversas são os maiores inconvenientes da sua utilização. Vários estudos têm sido realizados com o intuito de averiguar o papel de potenciais biomarcadores na previsão da toxicidade relacionada com o MTX. Não obstante, existe pouca informação no que respeita à população Portuguesa.

Este trabalho tem por objetivo determinar possíveis associações entre a toxicidade verificada nos doentes

com AR aquando do tratamento com o MTX, e um conjunto de variáveis clínicas e polimorfismos genéticos, tendo por base a população portuguesa.

**Material e Métodos:** Desde 2009 foram monitorizados 233 doentes com AR ativa tratados com MTX de acordo com as «guidelines» de referência para o tratamento. Foram analisadas vinte e seis variáveis clínicas que potencialmente influenciam o estado da doença e a resposta ao tratamento, bem como seis polimorfismos genéticos relacionados com o mecanismo de ação do MTX, mais precisamente: rs1801133, rs4673993, rs34743033, rs2853542, rs34489327 e rs1051266. As variáveis foram comparadas entre os doentes sem toxicidade relacionada com o MTX (nMTX-Tox) versus os doentes com toxicidade relacionada com o MTX (MTX-Tox). Os doentes MTX-Tox foram definidos como aqueles que apresentaram qualquer reacção adversa ao medicamento (RAM) em estudo, particularmente, gastrointestinais; da pele e tecido subcutâneo; hepatobiliares; respiratórias; torácicas e mediastinais. A análise estatística (significativo quando  $P < 0,05$ ) foi realizada recorrendo aos testes t-Student, Mann-Whitney U e/ou 2. As diferenças na distribuição dos grupos genotípicos foram testadas por tabelas de contingência 2 x 2 para portadores vs não portadores e, posteriormente, pela análise do teste de 2 bicaudal.

**Resultados:** Os resultados obtidos no estudo apresentam-se a seguir, optando-se pelo agrupamento das variáveis analisadas.

**VARIÁVEIS CLÍNICAS:** o género não é determinante para a ocorrência de MTX-Tox sendo que ambos os géneros apresentam o mesmo perfil significativo para nMTX-Tox ( $P < 0,001$  e  $0,005$ , respet.); as mulheres pós-menopáusicas e os doentes com comorbilidades têm menor probabilidade de desenvolverem MTX-Tox ( $P = 0,037$  e  $P = 0,001$ , respet.); a positividade para FR, anti-CCP e/ou para ANAs demonstraram-se relacionados com nMTX-Tox ( $P < 0,001$ ,  $< 0,001$  e  $0,014$ , respet.); níveis mais elevados de PCR foram encontrados nos doentes MTX-Tox ( $P = 0,045$ ); doentes utilizadores de AINEs e/ou corticoterapia e/ou ácido fólico possuem menor probabilidade de desenvolverem MTX-Tox ( $P < 0,001$ ).

**VARIÁVEIS GENÉTICAS:** homozigóticos CC para o *MTHFR*C677T estão associados com MTX-Tox, enquanto que portadores do alelo T para o mesmo polimorfismo estão relacionados com nMTX-Tox ( $P = 0,037$ ); os doentes portadores do alelo 6pb+ para o *TYMS* 1494del6 estão associados com MTX-Tox, ao passo que os homozigóticos 6pb-6pb- relacionam-se

com nMTX-Tox ( $P = 0,046$ ).

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre MTX-Tox/nMTX-Tox para as restantes variáveis estudadas.

**Conclusão:** Os polimorfismos genéticos rs1801133 e rs34489327, relativos ao *MTHFR* e *TYMS*, combinados com a PCR, poderão ser preditores de toxicidade relacionada com o MTX em doentes com AR e, assim, poderão constituir ferramentas de auxílio na atividade clínica.

#### P4 – RELAÇÃO DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E DO METABOLISMO ÓSSEO COM O DANO RADIOGRÁFICO EM DOENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE ESTABELECIDADA SOB BIOLÓGICOS

Bernardes M<sup>1</sup>, Vieira T<sup>2</sup>, Terroso G<sup>1</sup>, Abelha-Aleixo J<sup>1</sup>, Madureira P<sup>1</sup>, Vieira R<sup>1</sup>, Fonseca R<sup>3</sup>, Gonçalves D<sup>3</sup>, Bernardo A<sup>1</sup>, Pimenta S<sup>1</sup>, Oliveira A<sup>2</sup>, Faria T<sup>2</sup>, Gonçalves C<sup>4</sup>, Pereira JG<sup>2</sup>, Machado JC<sup>5</sup>, Martins MJ<sup>6</sup>, Costa L<sup>6</sup>, Simões-Ventura F<sup>7</sup>

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

**Introdução:** A artrite reumatóide (AR) é caracterizada por uma desmineralização localizada, particularmente nas mãos, bem como por uma osteoporose generalizada. Ambos os processos e o dano articular parecem relacionar-se com um desequilíbrio nas actividades osteoclástica e osteoblástica.

**Objectivo:** Determinar a relação da densidade mineral óssea (DMO) e do metabolismo ósseo com o dano radiográfico em doentes com AR estabelecida sob agentes biológicos.

**Métodos:** Recolheram-se as características clínicas dos doentes a partir dos processos clínicos e procedeu-se à colheita de amostras de sangue periférico. A versão portuguesa do HAQ foi preenchida e o score de actividade de doença (DAS28 (4v)), o número de articulações dolorosas (em 68) e tumefactas (em 66) foram determinados. Foram medidos os seguintes parâmetros labo-

ratoriais: VS, PCR, *cross-links* dos b-C-telopectídeos do colagénio tipo I (b-CTX1), osteocalcina, Dkk-1 (ELISA, Biomedica), esclerostina (ELISA TECOMedical), RANKL (ELISA, Cusabio) e OPG (ELISA, Biomedica). A DMO foi avaliada por densitometria óssea radiológica (bienergética por Rx) (DXA) (Lunar Expert® 1320) nas seguintes localizações: coluna lombar, anca, colo do fémur, triângulo de Wards, mãos e segundas falanges proximais. Os exames radiográficos de mãos e pés foram classificados de acordo com o score radiográfico de Sharp van der Heijde (SHS) por um único leitor. Correlações de Spearman foram utilizadas na análise estatística (SPSS Statistics 18).

**Resultados:** Foram avaliados 104 doentes com AR, 88 (84,6%) mulheres, com idade de  $52,4 \pm 11,50$  anos, tempo de doença de  $16,7 \pm 8,94$  anos, DAS28 (4v) médio de  $4,31 \pm 1,277$  e um HAQ médio de  $1,29 \pm 0,614$ . Na nossa amostra, 85 (81,7%) encontravam-se sob agentes anti-TNFalfa, 27 (26%) sob bisfosfonatos e 43 (41,3%) suplementados com vitamina D. O SHS total e o score de erosões correlacionaram-se negativamente com a DMO na anca ( $r = -0,321$ ;  $p < 0,005$  vs  $r = -0,326$ ;  $p < 0,05$ ), no colo do fémur ( $r = -0,270$ ;  $p < 0,05$  vs  $r = -0,282$ ;  $p < 0,01$ ), triângulo de Wards ( $r = -0,333$ ;  $p < 0,005$  vs  $r = -0,321$ ;  $p < 0,005$ ), coluna lombar ( $r = -0,261$ ;  $p < 0,05$  vs  $r = -0,263$ ;  $p < 0,05$ ), mão direita ( $r = -0,401$ ;  $p < 0,001$  vs  $r = -0,417$ ;  $p < 0,001$ ), mão esquerda ( $r = -0,449$ ;  $p < 0,001$  vs  $r = -0,456$ ;  $p < 0,001$ ), segunda falange proximal direita ( $r = -0,276$ ;  $p < 0,05$  vs  $r = -0,261$ ;  $p < 0,05$ ) e segunda falange proximal esquerda ( $r = -0,396$ ;  $p < 0,001$  vs  $r = -0,384$ ;  $p = 0,001$ ). Em termos de marcadores ósseos, apenas os níveis séricos de RANKL se correlacionaram com o score de erosões ( $r = -0,218$ ;  $p < 0,05$ ).

**Conclusões:** Na nossa população com artrite reumatóide sob biológicos, o dano radiográfico avaliado pelo SHS correlacionou-se melhor com a DMO femoral e das mãos do que com a DMO da coluna lombar. O RANKL parece ser o único biomarcador ósseo com interesse prático na definição dum subgrupo de doentes com AR mais erosiva.

#### P5 – IS THE EFFICACY OF BIOLOGIC THERAPEUTIC IN RHEUMATOID ARTHRITIS IS AFFECTED BY BODY MASS INDEX?

Ferreira JF, Santiago MG, Duarte C, Da Silva JAP  
Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar e  
Universitário de Coimbra, EPE

**Background:** Weight could be expected to affect the response to biological therapies by simply reducing the mg/Kg dose in fixed dose regimens. Furthermore, adipose tissue produces a variety of pro-inflammatory cytokines (as TNF $\alpha$ , IL-6, IL-1) whose role in Rheumatoid Arthritis (RA) activity, remains unclear.

**Objectives:** The purpose of this study was to determine whether body mass index (BMI) is related with response to the biologic therapy adjusted to the weight (tocilizumab, infliximab) in RA patients.

**Methods:** Patients with RA followed in our day-hospital and registered in BioReportAR who had complete information of baseline and 12th week visit were included. Only patients with intravenously weight-adjusted therapy were considered. The body mass index (BMI) at baseline was calculated. Sociodemographic and clinical data were collected using data from the BioReportAR. Spearman correlation coefficient was used to analyse correlation between BMI and disease activity at baseline and its change after 12 weeks. Comparison between BMI categories was performed using Kruskal- Wallis test. p-values  $< 0,05$  were considered as statistically significant.

**Results:** 45 patients were included (86,7% women, mean disease duration  $12,93 \pm 10,69$  years, mean age  $57,11 \pm 11,0$  years), 20 receiving tocilizumab and 25 infliximab. The BMI mean was  $25,55 \pm 3,92$  kg/m<sup>2</sup>, and at baseline the mean DAS28 was  $3,06 \pm 1,33$ . No correlation between BMI and baseline DAS28 ( $r = -0,158$ ;  $p = 0,519$ ), change DAS28 ( $r = -0,207$ ;  $p = 0,177$ ) and individual parameters of DAS calculation were observed. When we compared change in DAS 28 between BMI categories (BMI 25 kg/m<sup>2</sup> and  $> 25$  kg/m<sup>2</sup>) it didn't show difference ( $p = 0,607$ ).

**Conclusions:** This study is the first that correlates tocilizumab and BMI. In this study, BMI was not associated with disease activity or response to tocilizumab or infliximab therapy. These negative results might be at least partially explained by the low number of patients with BMI 30kg/m<sup>2</sup> (only 6) or by using BMI as unique marker of adipose tissue.

#### P6 – TERAPÊUTICA BIOLÓGICA EM DOENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE – EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

Fonseca R<sup>1</sup>, Terroso G<sup>2</sup>, Abelha-Aleixo J<sup>2</sup>,  
Madureira P<sup>2</sup>, Vieira R<sup>2</sup>, Gonçalves D<sup>1</sup>, Bernardo A<sup>2</sup>,  
Bernardes M<sup>2</sup>, Costa L<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia, C.H. São João
2. Serviço de Reumatologia, C.H. São João e Faculdade de Medicina Da Universidade do Porto

**Introdução:** As terapêuticas biotecnológicas são consensualmente aceites como eficazes em termos de melhoria clínica e qualidade de vida dos doentes com artrite reumatóide (AR) refractária aos DMARDs clássicos. A sua utilização permite em muitos deles um controlo efectivo da actividade inflamatória da doença.

**Objectivo:** Caracterização de uma população de doentes com AR submetidos a terapêutica com biológicos num Centro Universitário de Reumatologia.

**Métodos:** Realizado estudo retrospectivo descritivo. Foram incluídos os doentes com diagnóstico de AR (segundo a classificação da ACR – 1987) que se encontravam a fazer terapêutica biológica em Janeiro de 2013. Foram recolhidos os dados demográficos, clínicos, laboratoriais, de actividade da doença, e de qualidade de vida, obtidos por consulta do processo clínico e dos registos efectuados no reuma.pt. Realizada análise estatística com SPSS 21.0.

**Resultados** À data da realização do estudo, 141 doentes encontravam-se com prescrição activa de DMARD biológico. 87,94% eram do sexo feminino, a idade média era de 56 ( $\pm 10,17$ ) anos, com uma duração média de doença, aquando do início do biológico, de 12,86 anos ( $\pm 9,86$ ). O Factor reumatóide era positivo em 79,43% (112) dos doentes e o anti-CCP em 87,23% (123). 88,65% (125) tinham doença erosiva. As manifestações extra-articulares estavam presentes em 46,44% (59) dos doentes, sendo as mais frequentes os nódulos reumatóides (40,7%; 24), seguidos de S. Sjögren (30,5%; 18), envolvimento pulmonar (13,6%; 8), ocular (10%; 6) e amiloidose (5%; 3).

Os biológicos com prescrição activa eram, por ordem decrescente de frequência: Etanercept 29,08% (41), Rituximab 26,24% (37), Adalimumab 21,28% (30), Tocilizumab 10,64% (15), Infliximab 6,38% (9), Golimumab 3,55% (5), Anacinra 1,43% (2) e Abatacept 1,43% (2). 42 doentes (29,79%) doentes tinham efectuado *switch* de fármaco, 78,57% (33) fizeram apenas 1 *switch* e 19,04% (8) 2 *switches*. O DAS 28(4v) médio inicial era de 6,52 ( $\pm 1,22$ ) com uma redução para 4,74 ( $\pm 1,18$ ) aos 6 meses, 4,38 ( $\pm 1,41$ ) aos 12 meses e 3,72 ( $\pm 1,24$ ) actualmente. 34% dos doentes (48) encontram-se actualmente com baixa actividade de doença (DAS28(4v) <3,2) e 19,1% (27) encontram-se em remissão (DAS28(4v) <2,6). O HAQ (*Health assessment questionnaire*) inicial médio era de 1,9

( $\pm 0,51$ ), 1,54 ( $\pm 0,57$ ) aos 6 meses, 1,37 aos 12 meses 1,35 ( $\pm 0,66$ ) actualmente.

A variação do DAS médio foi de 42,9% e a do HAQ de 28,9%, ambas estatisticamente significativas. Foi também possível observar uma redução na dose de prednisolona de 2,37 mg (23%) com significado estatístico.

**Conclusão:** Da experiência do nosso centro, é possível concluir que existiu globalmente uma resposta favorável traduzida na melhoria dos índices de actividade (DAS) e função (HAQ), o que vai de encontro aos dados disponíveis na literatura. Contudo o trabalho apresenta as limitações inerentes ao tipo de estudo efectuado.

## P7 – EVALUATION OF FATIGUE IN SPONDYLOARTHRITIS

Raposo A, Peixoto D, Teixeira F, Cerqueira M, Bogas M, Costa J, Afonso C, Araújo D  
Serviço de Reumatologia, ULSAM, Hospital Ponte de Lima

**Introduction:** Fatigue is common to all the rheumatic conditions, in varying degrees, and is a frequent, often severe problem that has major consequences on patients life.

**Materials and Methods:** We evaluated the fatigue in a group of patients with spondyloarthritis and possible associations with anemia, disease activity index and degree of pain with fatigue experienced. Patient's demographic data were collected. The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT F), version 4- Portuguese translation available, was applied for fatigue measurement. Scores range from 0 to 160, with lower scores reflecting greater fatigue. Patients were grouped by predominant axial or peripheral involvement. Clinical measures were collected according to the predominant involvement (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) for the first group and Disease Activity Score in 28 joints- erythrocyte sedimentation rate (DAS28- ESR) for the second). In all, global assessment (PGA) of disease activity, pain on a 0-100-mm visual analog scale (VAS) and laboratory findings were recorded. Correlation studies were performed with Spearman test.

**Results:** A total of 59 patients were consecutively included, 39 (66.1%) were male and 20 (33.9%) were fe-

male, with a mean age of  $44.5 \pm 13.1$  years (17 to 77) and a median disease duration of  $108.8 \pm 113.3$  months (7 to 445). The predominant involvement was axial in 36 (61%) patients and peripheral in 23 (39%). Twenty four (40.7%) patients were treated with biological therapies and 29 (49.2%) with classical disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs). Mean DAS28 was  $2.41 \pm 1.26$  (0.53 to 4.76) and BASDAI  $2.57 \pm 2.29$  (0 to 8.24), mean fatigue question in BASDAI of  $2.77 \pm 2.75$  (0 to 10) and mean BASFI was  $3.22 \pm 2.83$  (0 to 9.4). Mean of PGA and pain on a VAS was  $30.61 \pm 25.66$  and  $31.07 \pm 28.31$  respectively.

FACIT-F scored from 61 to 158 (mean of  $111.50 \pm 23.73$ ). Mean FACIT-F was lower in females than males ( $p < 0.05$ ). PGA and pain were higher in females ( $p < 0.05$ ).

Correlation with FACIT-F total score was strongest for BASFI ( $r = -0.684$ ;  $p < 0.01$ ); BASDAI-fatigue ( $r = -0.440$ ;  $p < 0.01$ ), pain ( $r = -0.508$ ;  $p < 0.01$ ), PGA ( $r = -0.461$ ;  $p < 0.01$ ); age ( $r = -0.388$ ;  $p < 0.01$ ), BASDAI ( $r = -0.391$ ;  $p < 0.05$ ) and hemoglobin ( $r = 0.322$ ;  $p < 0.05$ ). DAS28 and ESR correlated with the physical component of the FACIT-F ( $r = -0.526$  and  $r = -0.299$  with a  $p < 0.05$ ) but not with the total FACIT-F score. Fatigue levels were not significantly different between patients on biologic or other treatments.

**Discussion and Conclusion:** Fatigue is an important symptom in patients with inflammatory arthritis. FACIT-F is a psychometrically sound measure of the fatigue in different domains. The FACIT-F showed a good (negative) correlation with measures of pain, disease assessment and disease function, showing a trend to be lower in patients with higher disease activity. Hemoglobin levels were related with fatigue in our patients. No association was found with therapy, disease duration and acute-phase reactants.

## **P8 – FACTORES PREDITIVOS DE RMN POSITIVA NO DIAGNOSTICO DE SACROIILITE**

Castro A<sup>1</sup>, Resende C<sup>2</sup>, Ramos F<sup>2</sup>, Canhão H<sup>1</sup>, Navalho M<sup>3</sup>, Mascarenhas V<sup>3</sup>, Gaspar A<sup>3</sup>, Pereira da Silva JA<sup>2</sup>

1. Hospital de Santa Maria, CHLN
2. Hospital de Santa Maria, CHLN; Hospital da Luz
3. Hospital da Luz; 5 Hospital da Luz

**Introdução:** A contribuição da ressonância magnética (RMN) tem vindo a demonstrar-se de extrema im-

portância no diagnóstico precoce das Espondilartropatias. É um método de imagem cada vez mais utilizado para detectar lesões inflamatórias da coluna vertebral e das articulações sacro-iliacas, sendo também considerada actualmente uma ferramenta útil para documentar os efeitos da terapêutica. No entanto, a requisição da RMN em doentes com lombalgia inflamatória e sem sacroiliíte radiográfica é ainda arbitrária, pois não estão completamente clarificados os critérios clínicos e laboratoriais que devem suportar a realização de RMN das articulações sacroiliacas nestes casos. O objectivo do nosso trabalho foi avaliar os factores preditivos da presença de inflamação das articulações sacro-iliacas na ressonância magnética, em doentes com início recente de lombalgia inflamatória.

**Métodos:** Foi colhida informação clínica e laboratorial de 46 doentes, observados pelo mesmo médico, e submetidos a RMN das articulações sacro-iliacas no contexto de lombalgia de ritmo inflamatório, com mais de 3 meses de duração. O *outcome* primário foi a presença de sacroiliíte (SI) na RMN. Diferenças entre os grupos foram detectadas utilizando Teste t de student ou Mann-Whitney de acordo com a distribuição das variáveis contínuas e com Qui-quadrado para as variáveis categóricas. Foi depois efectuado um modelo logístico multivariado para determinação dos factores preditivos de sacroiliíte na RMN e ajuste para potenciais confundidores.

**Resultados:** Vinte e seis (56,5%) RMN eram positivas para a presença de SI e 20 (43,5%) negativas. Verificou-se uma maior prevalência do sexo feminino, sem diferença significativa entre os 2 grupos [19 (73,1%) vs 14 (70%);  $p = 0,818$ ]. A mediana de idades no grupo com RMN positiva era 41,0 [23; 59] enquanto no grupo com RMN negativa foi de 45,5 [26; 67] ( $p = 0,375$ ). No grupo com RMN positiva, 12 (46,2%) tinham envolvimento periférico e 20 (76,9%) tinham envolvimento axial; no grupo com RMN negativa, 8 (40,0%) tinham envolvimento periférico e 15 (57,7%) tinham envolvimento axial ( $p = 0,676$ ;  $p = 0,575$ ). Verificou-se positividade para o HLA B27 em 12 (76,9%) casos no grupo com RMN positiva e em 13 (65%) casos no grupo com RMN negativa ( $p = 0,066$ ). No grupo com RMN positiva encontraram-se valores de proteína C reactiva (PCR) tendencialmente mais elevados (7,0 [1; 40] vs 2,5 [0; 22];  $p = 0,142$ ), o mesmo acontecendo com a velocidade de sedimentação (VS) (25,50 [5; 85] vs 10,0 [3; 38];  $p = 0,145$ ).

**Conclusão:** Com o presente estudo verificou-se que para os parâmetros estudados não foram encontradas

diferenças estatisticamente significativas entre o grupo de doentes com RMN positiva e negativa, embora se tenha verificado uma tendência para os doentes com RMN positiva apresentarem valores mais elevados de parâmetros de fase aguda (PCR e VS) e uma menor prevalência de HLA B27. Atribuímos a ausência de significado estatístico à reduzida dimensão da amostra pelo que o grupo pretende alargar o estudo aumentando o número de doentes numa fase posterior. A identificação de factores preditivos no futuro pode suportar ou dispensar o pedido de RMN nestes doentes.

### **P9 – THYROID INVOLVEMENT IN SPONDYLOARTHRITIS**

Peixoto D<sup>1</sup>, Teixeira F<sup>1</sup>, Raposo A<sup>1</sup>, Costa JA<sup>1</sup>, Bogas M<sup>1</sup>, Afonso C<sup>1</sup>, Araújo D<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia, ULSAM – Hospital de Ponte de Lima

**Introduction:** The association between chronic inflammatory diseases and thyroid dysfunction is well recognized. This fact can be attributed to hormonal factors and the presence of a facilitator genetic terrain. Increased prevalence of chronic autoimmune thyroiditis or Hashimoto's thyroiditis (HT) has been described in rheumatoid arthritis, Sjögren's syndrome and systemic lupus erythematosus. However, there are few data on the association of this disease in other chronic rheumatic disorders such as spondyloarthritis (SpA).

**Objective:** To assess the prevalence of HT in a group of patients with SpA.

**Materials and methods:** We included in this study 62 consecutive patients with SpA and 61 age-matched controls with osteoarthritis, primary osteoporosis or fibromyalgia. From January 2012 until January 2013, blood samples were drawn in all subjects. Thyroid-stimulating hormone, free triiodothyronine, and free thyroxine, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) and titers of antithyroglobulin (anti-TG) and antithyroid peroxidase (anti-TPO) antibodies as well were measured. The thyroid ultrasound was performed in all patients with changes in thyroid function tests. Age, gender, disease duration and medical treatments were collected. To assess disease activity we evaluated the current DAS 28 in peripheral SpA and the BASDAI in axial SpA.

In the statistical analysis (chi-Square and student T-test for categorical and continuous variables, respectively), a

significant association was considered if  $p < 0.05$ .

**Results:** We found thyroid dysfunction in 12.9% of SpA and in 3.3% of controls ( $p < 0.05$ ). Hypothyroidism was more common than hyperthyroidism in both groups. We found anti-TG or anti-TPO positive in 16.1% of SpA and in 6.6% of controls ( $p = 0.05$ ) and the anti-TPO was the most frequent in both groups. The prevalence of HT (antibody positivity and ultrasonographic changes suggestive of thyroiditis) was higher in patients with SpA than in controls (9.7% vs 1.6%, respectively,  $p < 0.05$ ). In both groups, the HT was more frequent in females ( $p = 0.06$ ). Among patients with SpA, HT was significantly more frequent in patients with peripheral involvement (83.3%) than in those with axial involvement (16.7%) and in patients with disease duration  $> 5$  years ( $p < 0.05$ ). Furthermore, patients treated with biologic therapy and those who were treated with 2 conventional DMARDs (in association) had significantly more HT ( $p < 0.05$ ). There was no association between subtype of SpA, actual ESR or CRP, or the current DAS28 or BASDAI.

**Discussion and Conclusion:** Our study demonstrates that HT occurs in patients with SpA with a higher prevalence than in controls, similarly as described in other chronic rheumatic diseases. Although we did not find association between HT with the current disease activity, the HT was significantly more frequent in patients with peripheral involvement, long disease duration and those treated with biological agents or with highest number of DMARDs. This suggests a possible relationship between HT and the maintenance of the inflammatory process in patients with SpA. These results suggest that thyroid function tests should be part of the clinical evaluation in patients with SpA. Currently, there is no clear explanation for the coexistence of these two diseases therefore further studies are needed to clarify the etiology of this association.

### **P10 – ESPONDILITE ANQUILOSANTE ASSOCIADA A HISTIOCITOSE PULMONAR DE CÉLULAS DE LANGERHANS: COINCIDÊNCIA OU MECANISMO FISIOPATOLÓGICO COMUM?**

Madureira P<sup>1</sup>, Pimenta S<sup>1</sup>, Melo N<sup>2</sup>, Aleixo A<sup>1</sup>, Vieira R<sup>3</sup>, Fonseca R<sup>4</sup>, Gonçalves D<sup>4</sup>, Costa L<sup>4</sup>

1. Serviços de Reumatologia, Centro Hospitalar de São João e Faculdade de Medicina do Porto

2. Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar de São João



3. Serviços de Reumatologia, Hospital Dr. Nélio Mendonça – Funchal, Centro Hospitalar de São João e Faculdade de Medicina do Porto;
4. Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de São João

**Introdução:** A histiocitose pulmonar de células de Langerhans em adultos é uma condição rara, de etiologia desconhecida, caracterizada pela acumulação de células de Langerhans nos bronquíolos distais, onde formam granulomas e levam à destruição da parede. Geralmente ocorre em jovens fumadores com um pico de incidência entre os 20 e os 40 anos. A sua incidência exacta é desconhecida. A espondilite anquilosante (EA), doença reumática inflamatória crónica caracterizada pelo atingimento axial da coluna vertebral e articulações sacroilíacas, continua a ser um dos grandes enigmas da Reumatologia, apesar dos grandes avanços nos últimos anos para melhor entender a sua fisiopatologia. O papel central das citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-17, em certas doenças inflamatórias está hoje em dia bem demonstrado.

**Caso clínico:** Os autores apresentam um caso clínico de um homem de 36 anos, fumador, ex-toxicod dependente, com hepatite C crónica e com espondilite anquilosante HLA B27+ diagnosticada aos 20 anos, que nunca aderiu verdadeiramente ao tratamento. Apresenta-se com tosse produtiva e dispneia com 2 meses de evolução. A radiografia do tórax mostrou um pneumotórax apical associado a imagens micronodulares. A TC pulmonar objectivou vários cistos de paredes espessadas, nódulos difusos e um pequeno pneumotórax direito apical. As provas de função respiratória mostraram uma capacidade vital total reduzida, aumento do volume residual e capacidade de difusão de monóxido de carbono normal. A broncoscopia não mostrou alterações macroscópicas, com lavado brônquico e broncoalveolar sem sinais de malignidade mas com alveolite neutrofílica; a pesquisa de agentes infecciosos foi negativa. Analiticamente sem alterações relevantes, excepto PCR elevada de 31,2 mg/L (n <3,0). O exame histopatológico da biópsia de um dos nódulos pulmonares mostrou a presença de células de Langerhans com expressão do antígeno CD1a e da proteína S100, confirmando assim o diagnóstico de histiocitose pulmonar de células de Langerhans. Não havia sinais de hipertensão pulmonar no ecocardiograma. Cintilografia óssea e radiografias do esqueleto não apresentavam lesões suspeitas, com excepção de anquilose das articulações da coluna vertebral e sacroilíacas. Foi recomendada a cessação tabágica e monitori-

zação a curto prazo da função respiratória.

**Conclusão:** Os autores discutem as características epidemiológicas que estas duas entidades parecem partilhar, assim como o papel da interleucina-17, que se encontra aumentada na EA e histiocitose, levantando a hipótese de um mecanismo fisiopatológico comum.

## P11 – RADICULOPATIA E ECTASIA DURAL: MANIFESTAÇÃO RARA NA ESPONDILITE ANQUILOSANTE

Vieira R<sup>1</sup>, Terroso G<sup>2</sup>, Aleixo A<sup>3</sup>, Madureira P<sup>2</sup>, Fonseca R<sup>3</sup>, Gonçalves D<sup>4</sup>, Pinto J<sup>4</sup>, Costa L<sup>4</sup>

1. Serviço Reumatologia Hospital Dr. Nélio Mendonça/Centro Hospitalar São João; Faculdade de Medicina Universidade do Porto
2. Serviço Reumatologia Centro Hospitalar São João; Faculdade de Medicina Universidade do Porto
3. Serviço Reumatologia Centro Hospitalar São João
4. Serviço Reumatologia Centro Hospitalar São João

As manifestações neurológicas são consideradas complicações raras na espondilite anquilosante, com uma prevalência pontual estimada de 2,1%. Habitualmente são secundárias a deformidade vertebral progressiva, estreitamento do canal vertebral ou fracturas vertebrais associadas a microtraumatismos. A ectasia dural é uma causa ainda mais rara dessas alterações neurológicas, manifestando-se habitualmente como síndrome da cauda equina. Os autores descrevem o caso clínico de um doente do sexo masculino, 76 anos, caucasiano, com diagnóstico de espondilite anquilosante desde os 18 anos, que refere, desde há 10 anos, hipostesia da perna e pé direitos e diminuição da força muscular na flexão dorsal e ventral do pé direito, acompanhado de atrofia gemelar ipsilateral. Negava alterações do trânsito urinário ou intestinal ou alterações sensitivas do períneo. Em termos objectivos, com grande limitação da mobilidade cervical, dorsal e lombar em todos os planos, amiotrofia gemelar direita, força muscular grau III na flexão plantar e grau IV na flexão dorsal do pé. Reflexos osteotendinosos globalmente diminuídos. Hipostesia táctil da perna e pé direitos, mais pronunciada na face lateral do pé.

Dos MCDTs realizados, destaca-se hemograma, função hepática e renal sem alterações, VS e PCR normais. Metabolismo fosfo-cálcio sem alterações. Electromiografia dos membros inferiores com sinais de lesão neurogénica crónica em músculos na dependên-

cia de L3, L4, L5 e S1 bilateralmente, sendo esta muito grave em L5 e S1 à direita. RX coluna cervical e lombar com calcificação ligamento longitudinal anterior e das articulações interapofisárias posteriores, coluna em bambu. RX bacia com sacroileite grau IV bilateral. A RMN da coluna lombar revelou ectasia dural postero-lateral direita do canal vertebral no segmento compreendido entre L2 e a plataforma superior de L4, condicionando adelgaçamento da cortical óssea das articulações interapofisárias. As ectasias durais caracterizam-se por um alargamento do saco dural envolvendo habitualmente a região lombo-sagrada onde a pressão do líquido cefaloraquidiano é superior. Pode observar-se em diversas patologias, nomeadamente no síndrome de Marfan, neurofibromatose tipo I, síndrome de Ehlers-Danlos e Espondilite Anquilosante de longa evolução. Embora o caso aqui descrito se tenha manifestado por polirradiculopatia, o seguimento deste tipo de doentes é essencial, uma vez que pode haver progressão para síndrome da cauda equina. Esta última é, de facto, o quadro de apresentação habitual das ectasias durais.

### **P12 – UVEÍTE ANTERIOR COMO PRIMEIRA MANIFESTAÇÃO DE DOENÇA REUMÁTICA: CASUÍSTICA DA CONSULTA DE UVEÍTES DO HOSPITAL DE SANTA MARIA**

Castro A, Vieira de Sousa E, Resende C, Miranda Rosa C, Pereira da Silva JA  
Hospital de Santa Maria, CHLN

**Introdução:** As doenças reumáticas podem ser identificadas em mais de 40% dos casos de uveíte embora esta relação varie em função de características individuais e geográficas da população. As espondiloartrites, a Sarcoidose, a doença de Behçet e a artrite idiopática juvenil são algumas das doenças reumáticas mais frequentemente associadas a uveíte, embora esta associação se possa verificar com outras patologias do foro reumatológico. Os doentes com uveíte devem ser avaliados por um Reumatologista por forma a evitar que as referidas patologias sejam subdiagnosticadas. O objectivo do nosso trabalho foi avaliar os doentes referenciados à consulta de Uveítes por quadro de uveíte anterior e verificar se foi estabelecido um diagnóstico de doença reumática.

**Métodos:** Foram analisados os processos clínicos de 37 doentes referenciados à consulta de Uveítes do Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas do Hospital de Santa Maria entre 2007 e 2013 por

quadro de uveíte anterior aguda. Foram estudados aspectos demográficos, clínicos e laboratoriais, assim como os diagnósticos de doenças reumáticas estabelecidos a partir do quadro oftalmológico inicial.

**Resultados:** Treze (35,1%) doentes eram do sexo masculino e vinte e quatro (64,9%) do sexo feminino. A idade média dos doentes era de  $45,6 \pm 9,82$  anos. A maioria dos doentes apresentava uveíte unilateral [24 (64,9%) vs 13 (35,1%)]. Vinte e dois (59,5%) doentes tinham HLA B27 positivo. Três doentes (8,9%) tinham antecedentes familiares de Espondilite Anquilosante e três doentes (8,9%) tinham antecedentes de antecedentes familiares de uveíte. Foi estabelecido o diagnóstico de Espondilite Anquilosante (EA) em 11 (29,4%) doentes, Espondilartrite indiferenciada em 3 (8,10%) doentes, Doença de Behçet incompleta em 2 (5,4%) doentes, Colite Ulcerosa, Artrite Psoriática e Doença de Behçet em 1 (2,7%) doente. Dezasseis (43,24%) casos foram considerados idiopáticos. Relativamente à terapêutica efectuada nas crises agudas de uveíte anterior 90% dos doentes cumpriram terapêutica com corticosteróides (CT) tópicos, 21,6% (8) dos doentes fizeram injeção intra-ocular de CT e 35,1% (13) CT sistémicos. Em relação à terapêutica realizada à data da última avaliação em consulta verificou-se que 10 (27,0%), doentes estavam medicados com Salazopirina, 5 (13,5%) estavam medicados com Metotrexato, 4 (10,8%) com Ciclosporina, 1 (2,7%) doente com Adalimumab e 1 (2,7%) doente com Infliximab.

**Conclusão:** No presente estudo verificou-se que a avaliação dos doentes com uveíte anterior inicial em consulta de Reumatologia permitiu estabelecer um diagnóstico reumatológico em mais de 50% dos casos analisados. O Reumatologista tem um papel muito relevante na abordagem diagnóstica, seguimento e gestão do tratamento imunossupressor a administrar aos doentes com uveíte, o que demonstra ser pertinente uma estreita colaboração com a Oftalmologia na avaliação destes doentes.

### **P13 – EXUBERANT SKIN INVOLVEMENT IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: A CLINICAL CASE REPORT**

Ponte C<sup>1</sup>, Clark K<sup>2</sup>, Quillinan N<sup>2</sup>, Orteu C<sup>3</sup>, Stratton RJ<sup>3</sup>  
1. Rheumatology Department, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE, Hospital de Santa Maria, Lisbon, Portugal; Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da

Universidade de Lisboa, Lisbon, Portugal; Centre for Rheumatology and Connective Tissue Diseases, UCL Medical School, Royal Free Hospital, London, UK

2. Centre for Rheumatology and Connective Tissue Diseases, UCL Medical School, Royal Free Hospital, London, UK

3. Department of Dermatology, UCL Medical School, Royal Free Hospital, London, UK

**Introduction:** Lupus Erythematosus (LE) is a chronic inflammatory disease with a broad spectrum of cutaneous and systemic manifestations. Skin involvement is seen in 72–85 % of the cases and includes a variety of LE specific skin lesions subdivided into 3 major categories – chronic cutaneous LE (CCLE), subacute cutaneous LE (SCLE) and acute cutaneous LE (ACLE) – based on clinical morphology, histopathologic examination and average duration of skin lesions. Patients presenting with SCLE constitute 7%–27% of LE patient populations. These type of lesions are mostly seen in females (ratio 1:4) of caucasian race (>85%) and are clinically characterized by nonscarring erythematous papulosquamous and/or annular skin lesions with a symmetrical distribution typically located in sun-exposed areas.

Approximately 50% of patients with SCLE fulfil the American College of Rheumatology classification criteria for Systemic Lupus Erythematosus (SLE), but only 10–15% will develop severe clinical manifestations of SLE.

**Case Report:** This case refers to a 27 years-old black woman, smoker of 5 cigarettes per day, with a background history of SCLE, diagnosed after a skin biopsy at the age of 20, and three uncomplicated pregnancies. Seven weeks after her third pregnancy she presented to our clinic with a 4-month history of progressive and widespread erythematosus lesions in a photodistribution, mouth ulcers, alopecia, persistent migraines and depression. Her newborn son had a hyperpigmented skin macule, in remission, on his right cheek. Her two other children also had the same type of lesions when they were born. Fetal echocardiograms of all pregnancies were normal. Examination of the patient revealed scaly erythematosus macules and annular dermal plaques with rims of erythema, most prominent on the extremities, but also involving her face, scalp and neck. Her ankles, wrists and elbows were also tender and swollen. Cardiovascular and respiratory examinations were unremarkable. Blood tests showed ANA of 1/1000 (fine speckled), anti-Ro and anti-La positive, Rheumatoid factor of 727 IU/mL (0-20), dsDNA of 8 IU/mL (0-40), normal complements and negative anti-CCP and antiphospholipid antibodies. Her full blood count

revealed a persistent lymphopenia (minimum value of  $0.63 \times 10^9/L$ ), a normocytic/normochromic anemia (Hb 9.2g/dL) and no thrombocytopenia. ESR was 63 mm and CRP 0.3 mg/dL. Given the above clinical, laboratory, and previous histopathologic findings, a diagnosis of SLE with SCLE type lesions was made. The patient was started on Prednisolone 0.5mg/kg/day, Hydroxychloroquine 400mg/day, Clobetasol Propionate 0.05% cream and Tacrolimus ointment, with limited improvement of skin lesions at the 1-month follow-up.

**Discussion/Conclusion:** Severe SCLE associated with an active SLE in black people is an infrequent event. It is known that Lupus disease activity may flare during pregnancy or puerperium and more often in African-Americans and current smokers. These facts can substantiate the spectrum of manifestations seen in this patient. Neonatal LE, with or without congenital heart-block, is also a rare condition seen in 1% of Lupus women who have anti-Ro and/or La antibodies, regardless of their symptoms. Interestingly all this patient's newborns had this condition. The authors draw attention for the severity and exuberance of the skin involvement, in a SLE patient, which is an uncommon presentation in the rheumatology outpatient setting.

#### P14 – ENVOLVIMENTO UROGENITAL NO LÚPUS – UMA MANIFESTAÇÃO SINGULAR

Abelha-Aleixo J, Terroso G, Madureira P, Vieira R, Fonseca R, Ferreira I, Neto R, Pinto J, Brito J, Mariz E, Bernardes A, Brito I, Costa L  
C.H. São João, Porto

**Introdução:** O envolvimento urogenital como manifestação de LES é raro, sobretudo a cistite. O reconhecimento desta entidade, habitualmente sob a forma de ureterohidronefrose muitas vezes associada a enteropatia lúpica, carece de elevada suspeição clínica, que pode evitar a evolução para uma uropatia obstrutiva irreversível com perda permanente da função renal.

**Caso clínico:** Os autores descrevem o caso clínico de uma doente de 27 anos de idade, com diagnóstico de LES em 2007, com manifestações mucocutâneas e osteoarticulares, responsivas ao tratamento com prednisolona (10 mg/dia) e hidroxicloroquina (400 mg/dia).

Em 2010, e na sequência de gestação com parto pré-termo (33 semanas), verificou-se agudização cutânea e anemia. Iniciou medicação com azatioprina, em escalada terapêutica.

Em Dezembro/2011 recorreu ao SU por episódios de dor nos flancos e na região hipogástrica, interpretados como cólica renal. Os exames efectuados (ecografia/tomografia reno-vesical) revelaram ureterohidronefrose não obstrutiva e espessamento por provável processo inflamatório das paredes ureterais. Teve 2 internamentos no Serviço de Urologia num período de 3 meses, por prováveis pielonefrites, com negatividade persistente dos exames microbiológicos. Constatou-se imagem de dilatação pielocalicial bilateral não obstrutiva e bexiga atónica, com necessidade de algaliação permanente. Por persistência das queixas e aparecimento de edemas generalizados, foi internada no Serviço de Reumatologia. Apresentava alterações compatíveis com síndrome nefrótica, anemia normocrómica/normocítica (Hb 8,9g/dl), VS 129 mm/1<sup>a</sup>h, PCR 1,2mg/L, creatinina 2,5mg/dl, hipocomplementemia e anticorpos anti-dsDNA em título elevado. Realizou biópsia renal, que foi compatível com nefrite lúpica classe IV. Constatou-se ainda edema generalizado da mucosa gástrica em endoscopia digestiva alta realizada por vômitos persistentes. Efectuou 3 pulsos de metilprednisolona e teve alta medicada com micofenolato mofetil (1,5g/d) e prednisolona (PDN) 60mg/d.

Um mês após a alta foi reinternada por quadro de microangiopatia trombótica, que motivou internamento na unidade de Cuidados Intensivos com necessidade de plasmaferese e imunossupressão vigorosa, recorrendo a múltiplos fármacos.

**Discussão e Conclusão:** Este caso clínico sobressai pela sua cumulativa gravidade e raridade das manifestações clínicas, sobretudo pelo envolvimento urogenital lúpico. Apesar de não ter sido realizada biópsia vesical por se considerar prioritária a renal, as alterações clínicas e imagiológicas apoiam este diagnóstico. A microangiopatia trombótica, embora bem documentada, é uma manifestação muitas vezes devastadora, necessitando de tratamento precoce e agressivo.

Permanece a questão: se o envolvimento urogenital tivesse sido reconhecido e tratado atempadamente, evitar-se-ia o aparecimento da nefrite lúpica e outras complicações posteriores?

### **P15 – GRÁVIDA COM HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR GRAVE COMO MANIFESTAÇÃO INAUGURAL DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**

Furtado C, Madruga Dias J, Costa M, Fernandes S,

Resende C, Capela S, Pereira da Silva JA  
Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas,  
Hospital de Santa Maria, CHLN; Lisboa

**Introdução:** A Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) é uma complicação grave e muitas vezes fatal do Lúpus Eritematoso Sistémico (LES), com uma prevalência estimada que varia de 0,5% a 17,5%. É definida por uma pressão média da artéria pulmonar (PMAP) 25 mmHg em repouso e por uma pressão em cunha capilar pulmonar 15 mmHg. O desenvolvimento de HAP no LES, não se correlaciona com a duração ou com o grau de envolvimento extrapulmonar da doença, e uma minoria de doentes pode apresentar HAP antes do diagnóstico do LES. A HAP é agravada pelas alterações fisiológicas inerentes à gravidez, associando-se a uma taxa de mortalidade de 50% no terceiro trimestre e puerpério, sendo a insuficiência cardíaca direita, a principal causa de morte. Os autores reportam o caso clínico de uma grávida com HAP grave como manifestação inaugural do LES.

**Caso clínico:** C.S., sexo feminino, 21 anos, natural da China, grávida de 12 semanas (G2P0, 1 IVG em 2009), admitida no Serviço de Cardiologia do HSM por quadro clínico de dispneia em repouso (classe funcional IV – NYHA), cansaço fácil, taquicárdia e edemas dos membros inferiores com 1 semana de evolução. Realizou ecocardiograma com doppler que evidenciou HAP grave com uma pressão sistólica arterial pulmonar (PSAP) estimada em 73 mmHg. Para melhor caracterização foi submetida a cateterismo cardíaco direito que confirmou PSAP=50 mmHg (média 41 mmHg), pressão de encravamento <15 mmHg e resistência vascular pulmonar (RVP) de 6U Wood. Na sequência da investigação etiológica, estabeleceu-se o diagnóstico de LES com base, na serosite (derrame pleural/pericárdico), no distúrbio renal (proteinúria de 1,3 g/dia, sedimento com eritroleucocitúria, biópsia renal compatível com nefrite lúpica classe II), no distúrbio hematológico (trombocitopenia) e no distúrbio imunológico (hipocomplementemia, ANA, anti-DNA, anti-SSA/Ro, anti-Sm, anti-RNP-Sm positivos), definidos pelos critérios de classificação revistos em 1997 do Colégio Americano de Reumatologia. De acordo com estes achados, admitiu-se HAP secundária ao LES (HAP-LES). Outras causas secundárias incluindo tromboembolismo, síndrome anti-fosfolípido, doença valvular ou pulmonar intersticial foram excluídas. Neste contexto, iniciou prednisona 60mg/dia (1mg/kg/dia), terapêutica vasodilatadora combinada com sildenafil 60 mg/dia e

iloprost inalado 60 mcg/dia. Atendendo aos riscos materno-fetais da gravidez na HAP-LES e potenciais efeitos teratogénicos do tratamento do LES, optou-se pela interrupção médica da gravidez às 18 semanas. Manteve seguimento por uma equipa multidisciplinar, tendo iniciado terapêutica redutora de corticóides com azatioprina na dose 100mg/dia (2mg/kg/dia), até à actual de 150mg/dia associada a hidroxicloroquina 400mg/dia, com uma resposta clínica e hemodinâmica favorável, com redução da dispneia de uma classe funcional IV para II do NYHA e melhoria marcada da tolerância ao exercício e da qualidade de vida global, em detrimento da redução da PSAP e da RVP documentadas por ecocardiogramas seriados.

**Conclusão:** Trata-se de um caso raro em que o diagnóstico de HAP precipitado pela gravidez precedeu o diagnóstico do LES. A terapêutica vasodilatadora combinada com a imunossupressora nesta doente, garantiu uma evolução clínica e hemodinâmica positiva. A gravidez associada a HAP deve ser considerada de alto risco materno-fetal, sendo essencial o rastreio da HAP em mulheres em idade fértil com LES.

#### **P16 – ASPERGILOSE INVASIVA DISSEMINADA EM DOENTE COM LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO INAUGURAL**

Pedrosa T<sup>1</sup>, Sepriano A<sup>2</sup>, Araújo F<sup>3</sup>, Falcão S<sup>4</sup>, Branco JC<sup>4</sup>

1. Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental E.P.E., Hospital de Egas Moniz

2. Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental E.P.E., Hospital de Egas Moniz; Instituto de Anatomia Patológica, Faculdade de Medicina de Lisboa; Centro de Estudos de Doenças Crónicas, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa

3. Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental E.P.E., Hospital de Egas Moniz; Instituto de Microbiologia, Faculdade de Medicina de Lisboa

4. Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental E.P.E., Hospital de Egas Moniz; Centro de Estudos de Doenças Crónicas, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa

**Introdução:** O lúpus eritematoso sistémico (LES) é uma doença reumática sistémica com um variado espectro de apresentações. O seu tratamento deve ser individualizado e implementado após avaliação da atividade da doença e lesões de órgão associadas. É fre-

quentemente necessária terapêutica imunossupressora, que acarreta potenciais complicações, como é o caso das infeções. A aspergilose invasiva (AI) resulta da infeção por fungos oportunistas do género *Aspergillus* e o seu diagnóstico assenta na observação de hifas em biópsia tecidual e/ou no crescimento em meio cultural. O sucesso da terapêutica da AI depende do diagnóstico precoce e da reversão do defeito imunitário subjacente. Mesmo nos casos em que o tratamento é iniciado atempadamente, a sua eficácia é baixa, particularmente nos indivíduos com doença disseminada ou com atingimento do sistema nervoso central (SNC).

**Material e Métodos:** As informações relativas ao caso clínico foram obtidas através de entrevista ao doente e consulta do processo clínico.

**Resultados:** É apresentado o caso de um doente do género masculino, com 48 anos de idade, caucasiano, com história de infeção pelo vírus da hepatite C no passado e dependência de heroína em tratamento. A forma de apresentação de LES consistiu num quadro catastrófico com atingimento pulmonar (pneumonite lúpica aguda, com hemorragia alveolar difusa e necessidade de ventilação mecânica invasiva), renal (lesão renal aguda com proteinúria, eritrocitúria e sedimento urinário com cilindros granulados), cardíaco (pericardite e miocardite) e hematológico (pancitopenia). O estudo imunológico revelou positividade para os ANA (1:640), anti-dsDNA (5400 UI/ml), anti-histonas e anti-proteína P ribossomal e hipocomplementémia. Dado o envolvimento multiorgânico grave, foi instituída terapêutica de indução com corticóide (3 pulsos de metilprednisolona 1 g/dia, seguidos de prednisolona oral 1 mg/kg/dia), ciclofosfamida (1 pulso de 750 mg/m<sup>2</sup>; continuação limitada por intercorrência infecciosa) e imunoglobulina endovenosa (3 ciclos). Durante o internamento, na presença de hemorragia alveolar refratária, foi isolado *Aspergillus fumigatus* numa amostra de secreções brônquicas e posteriormente em hemocultura e urocultura. Assumiu-se o diagnóstico de AI disseminada e iniciou anfotericina B (substituída por voriconazol por ausência de resposta em 35 dias). Na sequência de défices neurológicos focais, fez tomografia computadorizada crânio-encefálica, onde se objetivou um abscesso temporal esquerdo e um abscesso cerebeloso direito (o último foi biopsado, confirmando envolvimento do SNC por aspergilose). Após cinco meses de internamento, verificou-se franca melhoria do LES, mantendo apenas atividade renal com proteinúria não-nefrótica. Estabeleceu-se como prioritária a terapêutica antifúngica, associada a terapêutica

de manutenção do LES com hidroxiclороquina 400 mg/dia e desmameprednisolona até 20 mg/dia.

**Discussão:** Este caso representa um importante desafio terapêutico. Apesar de se tratar de LES grave, com indicação para imunossupressão, o desenvolvimento de uma complicação infecciosa grave limitou a sua utilização. Tentou-se estabelecer um ponto de equilíbrio que permitisse o controlo das manifestações lúpicas e, ao mesmo tempo, a resolução da intercorrência infecciosa.

**Conclusão:** Este é um exemplo paradigmático da dificuldade na gestão do tratamento imunossupressor em doentes com LES grave que desenvolvem intercorrências infecciosas com elevada mortalidade.

### **P17 – INTRAVENTRICULAR CARDIAC MASS – SHOULD AUTOIMMUNE DISEASES BE INCLUDED IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS?**

Correia Azevedo P<sup>1</sup>, Cordeiro I<sup>2</sup>, Cordeiro A<sup>2</sup>, Fazendas P<sup>3</sup>, Santos MJ<sup>2</sup>

1. Serviço de Medicina – Hospital Garcia de Orta
2. Serviço de Reumatologia – Hospital Garcia de Orta
3. Serviço de Cardiologia – Hospital Garcia de Orta

**Background:** Systemic lupus erythematosus (SLE) is rare in adult males, but when it does occur it is usually associated with greater severity and higher risk of renal and cardiovascular disease. SLE can be associated with antiphospholipid syndrome (APS), with valvulopathy being one of its most prevalent cardiac manifestations.

**Methods:** The authors describe the case of a 38-year old male, smoker, with no other past medical history, admitted due to consumptive symptoms, fever and fatigue on mild exertion. Physical examination revealed a systolic heart murmur and a left supraclavicular lymphadenopathy. A transthoracic echocardiogram showed a left ventricular mass conditioning mitral and aortic regurgitation, leading to NYHA functional class II heart failure.

**Results:** Analytical evaluation detected anaemia, thrombocytopenia, leukopenia, lymphopenia, raised erythrocyte sedimentation rate, prolongation of the aPTT and a positive RPR test. Chest radiogram revealed bilateral pleural effusion and an enlarged cardiac silhouette. Thoracic CT scan showed widespread adenomegalies. Transesophageal echocardiogram and cardiac MRI confirmed the mass adjacent to the posterior wall of the left ventricle involving the mitral and aortic valves. Further investigations excluded infectious and

lymphoproliferative diseases. Patient developed acute renal failure and the kidney biopsy showed acute tubular necrosis and intraluminal thrombus. Autoantibody profile revealed positive ANA, anti-Sm, anti-RNP, lupus anticoagulant and anti-cardiolipin (aCL) antibodies. Complement fractions C3 and C4 were normal. Based on this immunological profile and clinical features, a diagnosis of SLE and APS was established and the patient was started on prednisolone (1mg/kg/d), hydroxychloroquine and oral anticoagulants. Heart failure class II NYHA was managed with diuretics, beta-blockers and ACE inhibitors. Within the next few days his condition deteriorated with lung involvement (pneumonitis and alveolar haemorrhage) needing cyclophosphamide, plasmapheresis and mechanical ventilation. After 6 monthly intravenous cyclophosphamide cycles the patient was switched to azathioprine and prednisolone was progressively reduced to 2.5mg/d. A good control of SLE disease activity was achieved and there were no other complications of APS. One year after the diagnosis, the patient was submitted to an elective aortic and mitral valve replacement with mechanical prosthesis due to deterioration of cardiac function without immediate complications. We still await the histology of the valve lesions.

**Conclusion:** This case emphasizes the relevance of SLE and APS in the differential diagnosis of a cardiac mass associated with consumptive symptoms. Around 89% of SLE patients with valvular disease have positive antiphospholipid antibodies, and high titers of aCL antibodies seem to be a risk factor. Although cardiac surgery is risky, especially due to the thrombosis, it is necessary in 4-6% of APS patients with severe cardiac dysfunction. Our patient's SLE responded well to immunosuppression, and postponing valve replacement was a reasonable approach in the context of active SLE.

### **P18 – DOR PRÉ-CORDIAL E LES: PAPEL NA RMN CARDÍACA NO DIAGNÓSTICO**

Fonseca R<sup>1</sup>, Abelha-Aleixo J<sup>1</sup>, Madureira P<sup>1</sup>, Vieira R<sup>1</sup>, Gonçalves D<sup>1</sup>, Mariz E<sup>1</sup>, Pinho T<sup>2</sup>, Carneiro AL<sup>3</sup>, Martins E<sup>2</sup>, Costa L<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia, C.H. de São João
2. Serviço de Cardiologia, C.H. de São João
3. Serviço de Radiologia, C.H. de São João

**Introdução:** O envolvimento cardíaco no Lúpus eritematoso sistémico (LES) inclui pericardite, doença

coronária e valvular, sendo a miocardite uma manifestação rara. O seu espectro de apresentação clínica é amplo e o diagnóstico diferencial entre as diversas entidades é, por vezes, difícil.

**Caso clínico:** Descreve-se o caso de uma doente de 39 anos, caucasiana, com diagnóstico de LES desde os 29 anos, com envolvimento articular e mucocutâneo, ANAs, anti-DsDNA e anti-SSa positivos. Medicada habitualmente com hidroxicloroquina 400mg, lisinopril 5mg e alprazolam 0,5mg.

Em Abril de 2012, é internada por quadro de proteinúria nefrótica (4066 mg/24h), edemas periféricos, sem alterações da função renal ou outras. Fez biópsia renal e, atendendo a estabilidade clínica, teve alta aguardando o resultado em ambulatório. Três dias depois, recorre ao Serviço de Urgência referindo dor retroesternal, em aperto, irradiando para membro superior esquerdo, com 24 horas de evolução e agravamento progressivo, sem alívio com o repouso. Ao exame objectivo, encontrava-se hemodinamicamente estável, sem alterações na auscultação cardíaca ou pulmonar. O electrocardiograma era normal. Analiticamente, foi documentada subida dos marcadores de necrose miocárdica (troponina I de 5,73 ng/mL, CK-MB de 8,50 ng/mL). O ecocardiograma revelou função sistólica conservada, fracção de ejeção de 63%, ausência de derrame pericárdico. O cateterismo cardíaco mostrou ausência de doença coronária significativa. Analiticamente, apresentava VS de 30mm/1<sup>o</sup>h, PCR 1,2 mg/L, C3 69 mg/dL, C4 12 mg/dL, anti-DsDna 122,6 UI/mL. Entretanto, foi possível obter o resultado da biópsia renal que foi compatível com nefrite lúpica (classe IV). Perante doente em flare de LES, com quadro de dor pré-cordial com elevação enzimática, sem doença coronária significativa, optou-se por realizar RMN cardíaca que revelou área focal de hipersinal em T2 (correspondente a edema) e realce tardio subepicárdico, aspectos compatíveis com miocardite. Assim, após exclusão de outras causas, admitiu-se o diagnóstico de Miocardite Lúpica. Atendendo ao concomitante envolvimento renal optou-se por iniciar prednisolona 1mg/kg/dia seguida de micofenolato de mofetil. A evolução foi favorável e actualmente a doente encontra-se bem, com ecocardiograma dentro da normalidade.

**Discussão/Conclusão:** O presente caso evidencia a importância da suspeição de uma complicação rara perante sintomas relativamente comuns, sobretudo em doentes com doença em actividade. Apesar do *gold standard* ainda ser a biópsia endomiocárdica, a RMN tem vindo ter uma importância crescente dado o seu ca-

racter não invasivo, associado a elevada sensibilidade e especificidade no diagnóstico de miocardite no contexto de LES e no diagnóstico diferencial.

## P19 – SÍNDROME DE SOBREPOSIÇÃO, RHUPUS – A PROPÓSITO DE 2 CASOS CLÍNICOS

Sousa S, Roque R, Vinagre F, Gonçalves P, Canas da Silva J  
Hospital Garcia de Orta

**Introdução:** Rhupus é uma entidade clínica rara, definida pela sobreposição de critérios clínicos e laboratoriais de Lúpus eritematoso sistémico (LES) e Artrite reumatóide (AR), descrita inicialmente por Schur em 1974. Toone fez as primeiras observações clínicas em 1960, tendo descrito a presença de células LE em pacientes com AR, o que era até então considerado uma característica exclusiva de pacientes com LES. Actualmente os critérios diagnósticos de Rhupus, segundo Simon, baseiam-se na presença de poliartrite inflamatória erosiva e simétrica, em sintomas clínicos sugestivos de LES e na presença de auto-anticorpos anti-dsDNA ou anticorpo anti-Sm. Ainda assim, não é consensual que o Rhupus seja uma Síndrome de Sobreposição, um subtipo de LES ou uma entidade isolada com características próprias.

**Casos Clínicos:** Os autores apresentam 2 casos clínicos de 2 mulheres, de 34 e 42 anos, referenciadas à consulta de Reumatologia por poliartralgias de ritmo inflamatório, migratórias, envolvendo preferencialmente as pequenas articulações das extremidades, associadas a sintomas constitucionais. Laboratorialmente apresentavam anticorpos Anti-nucleares (ANA) presentes no soro em título significativo, com especificidades antigénicas negativas, à excepção de uma das doentes, em que foi possível identificar serologicamente a presença de anticorpo anti-DNAbs. Com a progressão da doença, desenvolveram alterações mucocutâneas, verificando-se posteriormente que ambas cumpriam critérios ACR para LES. Foi iniciada terapêutica com hidroxicloroquina e prednisolona em baixa dose. Meses mais tarde, as 2 doentes desenvolveram um quadro de poliartrite erosiva com envolvimento preferencial das pequenas articulações das mãos, punhos, pés e cotovelos. Laboratorialmente revelou-se a presença de factor reumatóide (IgM) e anticorpo anti-CCP em título muito significativo. Neste

contexto, foi admitido o diagnóstico de AR e iniciaram terapêutica com Metotrexato. A doente com anticorpo anti-DNAs no soro mantém actualmente artrite residual do punho direito. A outra doente, após terapêutica com Metotrexato, Salazopirina e Hidroxicloroquina em associação a prednisolona em dose baixa, mantém ainda actividade elevada da doença, o que levou ao início de terapêutica biológica, inicialmente com Etanercept, depois com Adalimumab e finalmente com Rituximab. Todos estes fármacos foram suspensos por reacções cutâneas adversas. Actualmente está clinicamente melhorada, mantendo terapêutica com Metotrexato (17.5mg/semana) e Salazopirina (2000mg/dia).

**Conclusão:** Os casos clínicos descritos revelaram a presença simultânea de critérios clínicos e laboratoriais para o diagnóstico de LES e AR. O aparecimento de poliartrite simétrica e erosiva, no contexto de doença lúpica, obriga à monitorização apertada e ao reconhecimento de factores de mau prognóstico de doença articular. Isto poderá implicar a utilização de estratégias terapêuticas não habituais no tratamento do LES clássico.

## P20 – ATÉ QUANDO HÁ BENEFÍCIO TERAPÊUTICO?

Abelha-Aleixo J, Terroso G, Vieira R, Madureira P, Fonseca R, Gonçalves D, Mariz E, Pinto J, Brito J, Bernardes A, Costa L  
C.H. São João, Porto

**Introdução:** As síndromes de sobreposição são um grupo diverso de manifestações que refletem características típicas e bem definidas de várias doenças do tecido conjuntivo, habitualmente de apresentação subaguda. Caso Clínico: Os autores apresentam uma mulher de 49 anos, sem antecedentes relevantes, que procurou cuidados médicos durante 2 anos por parésia progressiva dos membros.

Foi internada no serviço de Neurologia em 06/2012 com tetraparésia espástica de predomínio direito, disartro-disfonia, disfagia e dor articular generalizada. Foram excluídas causas neurológicas, infecciosas e metabólicas. Apresentava alterações miopáticas na eletromiografia, VS 97 mm/1<sup>o</sup>h, aumento de transaminases e enzimas musculares (CK 2399 U/L e aldolase 81,1U/L). Realizou biópsia cutânea e muscular que revelaram alterações compatíveis com esclerodermia e poliomiosite. Fez 5 pulsos de metilprednisolona (1mg/kg/dia) e iniciou prednisolona oral 2 mg/kg/dia, ape-

nas com melhoria dos parâmetros analíticos. Durante o estudo verificou-se envolvimento pulmonar intersticial com síndrome restritivo, hipomotilidade esofágica e osteoporose. Foi transferida para o serviço de Reumatologia em 07/2012, encontrando-se na altura alectuada e dependente para actividades diárias, com atrofia muscular generalizada e alimentação por sonda nasogástrica. Iniciou tratamento com imunoglobulinas (Igs) endovenosa e metotrexato oral (10 mg/semana).

**Discussão e Conclusão:** A resposta ao tratamento foi surpreendente, não só pela diminuição drástica da citólise muscular como também pela rápida recuperação motora. Alguns dias depois, a doente já deambulava, tendo-se verificado aumento progressivo da autonomia, após apenas um ciclo de Igs. Este caso retrata a importância do diagnóstico e tratamento em tempo útil. Ainda foi possível reverter o quadro motor, no entanto as comorbilidades resultantes da evolução prolongada da doença levaram à colocação de gastrostomia, que associada ao atingimento pulmonar e osteoporose, reduzem a qualidade de vida de uma paciente jovem.

## P21 – SYSTEMIC SCLEROSIS: DEMOGRAPHIC, CLINICAL FEATURES AND TREATMENT IN 91 PATIENTS

Ponte C<sup>1</sup>, Campanilho-Marques R<sup>1</sup>, Morais F<sup>2</sup>, Resende C<sup>3</sup>, Pereira da Silva JA<sup>3</sup>

1. Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE, Hospital de Santa Maria; Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa
2. Serviço de Imagiologia Geral, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE, Hospital de Santa Maria
3. Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE, Hospital de Santa Maria

**Background:** Systemic sclerosis (SSc) is a rare connective tissue disease characterized by fibrosis in multiple organs, especially in the skin, lungs and gastrointestinal system. Because it is associated with high morbidity and mortality, the understanding of the clinical features and the correct treatments of this disease becomes very important.

**Objectives:** To evaluate the demographic, clinical and laboratory features and specific treatments in patients with the diagnosis of SSc, at a single institution, during six years.

**Methods:** Chart review, from January of 2007 to De-



ember of 2012, of all patients diagnosed as having SSc in the Rheumatology outpatient clinic of Santa Maria Hospital, Lisbon.

**Results:** Ninety one patients (6 males and 85 females), with a mean age of  $57.0 \pm 16.8$  years were evaluated: 45 patients had limited SSc, 33 patients had diffuse SSc, 12 patients had Overlap Syndrome (5 with Systemic Lupus Erythematosus, 4 with Sjögren's Syndrome and 3 with Dermatomyositis) and 1 had SSc sine scleroderma. The patients with limited SSc had positive antinuclear antibody (ANA) in 86.7% of the cases, anti-centromere antibody (ACA) in 73.3% and Scl-70 in 0.7%. Patients with diffuse SSc had positive ANA in 84.8% of the cases, ACA in 0.3% and Scl-70 in 69.7%. The mean of the disease duration was  $9.6 \pm 8.3$  years. Sclerodactyly was present in 80.4% of the patients, telangiectasias in 61.1%, calcinosis in 38.8%, arthritis in 21.4% and inflammatory arthralgia in 57.1%. Nailfold capillaroscopies were performed in 70,3% of the patients (31,2% showed an early pattern, 34,4% an active pattern, 10,9% a late pattern, 14.1% unspecific changes and 0,9% were normal). Digital ulcers were present in 56.6% of the patients and were treated with common vasodilators in 97.8% of the cases, regular Iloprost infusions in 63.8% and Bosentan in 44.7%. There was kidney involvement, with renal crises (RC), only in 0.7% of the patients. Symptoms of dysphasia, esophageal dysfunction on manometry or oesophagitis in endoscopy were seen in 66.7% of the patients. Interstitial lung disease (ILD) was found in 56.0% of the cases, most commonly NSIP (64,2%). Patients with ILD were treated with corticosteroids (67,5%) and other immunosuppressive drugs (Cyclophosphamide 32.5%, Methotrexate 27.5%, Azathioprine 17.5% and Mycophenolate Mofetil 1,0%). The heart was involved in 51.2% of the patients, with a systolic pulmonary artery pressure (SPAP) 35mmHg in 78.5% of the cases. Only 7 of these patients (21.2%) had pulmonary hypertension (PH) confirmed by right heart catheterization, 2 of them were medicated with Sildenafil and 1 with Bosentan. During this evaluation we registered 10 deaths (5 attributed to ILD, 2 to PH, 1 to RC and 2 not known).

**Conclusions:** In our cohort of patients the major organs involved were the skin, upper gastrointestinal tract and lungs. A very small proportion of patients had a RC event or the presence of PH with the need for specific treatment. ILD was the major cause of mortality and, aside from corticosteroids, Cyclophosphamide still remains as the most frequent immunosuppressive treatment used for these patients.

## **P22 – INCREASED FREQUENCY OF TH1 AND TC1 LYMPHOCYTES PRODUCING TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA IN PERIPHERAL BLOOD OF LATE-STAGE SYSTEMIC SCLEROSIS**

Santiago MG<sup>1</sup>, Raposo, M<sup>1</sup>, Duarte, C<sup>1</sup>, Salvador MJ<sup>1</sup>, Paiva A.<sup>1</sup>, da Silva JAP<sup>1</sup>

1. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal

**Background:** Substantial evidence supports the implication of immune-activated cells, cytokines and chemokines in the pathogenesis of systemic sclerosis (SSc). The frequency of T cells expressing activation markers is increased in the peripheral blood (PB) of SSc patients.

Proinflammatory cytokines, such as IL-2, TNF- and IFN- $\gamma$ , seem to be mostly involved in immune responses at early stages of the disease. However, discrepancies exist between the results of several studies.

**Objectives:** We undertook the present study to investigate the pattern of expression of proinflammatory cytokines by PB Th1 and Tc1 populations and to explore associations with disease duration.

**Methods:** Forty SSc patients and 18 healthy controls (HC) were included. All SSc patients fulfilled the American College of Rheumatology Criteria for the classification of SSc (limited cutaneous SSc (lSSc, n=29) or diffuse cutaneous SSc (dSSc, n=11), according to LeRoy et al.). A further subdivision was made, based upon the duration of disease, as early- (n=11) and late-stage (n=30), and these groups were individually compared with HC. A thorough clinical evaluation was performed and registered. The autoantibody profile was collected from medical records. 1 patients signed an informed consent and provided a PB sample, which was processed to separately analyze the intracellular expression of IL-2, TNF- and IFN- $\gamma$  in Th1 and Tc1 cell populations. Data was statistically analyzed using the SPSS® version 20.0 for windows. Mann-Whitney and Kruskal-Wallis tests were used to evaluate differences between groups. Correlations between continuous variables were assessed by Spearman's correlation coefficient. P values < 0.05 were considered statistically significant.

**Results:** The mean age was  $56.0 \pm 11.9$  and  $51.7 \pm 9.9$  years for SSc patients and HC respectively. Females represented 77.5% of SSc and 83.3% of the control group. The mean disease duration was  $9.6 \pm 8.55$  years, the mean mRSS was  $11.60 \pm 7.65$  and the mean disease activity was  $2.74 \pm 2.47$ . The frequency of Th1 and Tc1

circulating cells was not statistically different between SSc patients and HC. The percentage of Th1 and Tc1 cells producing TNF- was significantly higher in late-stage than in early-stage SSc ( $p=0.034$  and  $p=0.005$ , respectively). The percentage of Tc1 cells producing IFN- was significantly lower in early-stage than in late-stage SSc ( $p=0.017$ ). No statistically significant differences were observed between early and late-stage SSc, concerning IL-2 expression among Th1 and Tc1 cells and IFN- expression among Th1 cells. There were no significant association between disease subset, history of digital necrosis and internal organs' involvement, mRSS or disease activity and the frequency of IL-2, TNF- and IFN- expression among Th1 or Tc1 cells. **Conclusions:** The frequency of TNF—producing Tc1 cells was higher in late-stage SSc. The potential pathogenic relevance of these observations.

### P23 – ENHANCED IL-8 PRODUCTION BY MONOCYTES IN SYSTEMIC SCLEROSIS PATIENTS WITH PULMONARY FIBROSIS

Santiago MG<sup>1</sup>, Horta S<sup>2</sup>, Salvador MJ<sup>1</sup>, Paiva A<sup>2</sup>, da Silva JAP<sup>1</sup>

1. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Hospitais da Universidade de Coimbra
2. Centro do Sangue e Transplantação de Coimbra

**Background:** Substantial evidence supports the implication of immune-activated cells, cytokines and chemokines in the pathogenesis of systemic sclerosis (SSc). In fact, interleukin 6 (IL-6) and IL-8 play a crucial role in immunity and fibrosis, both key aspects of SSc. Recent evidence, suggests that an increase of activated circulating monocytes (Mo) on peripheral blood of SSc patients have a potential role on SSc pathogenesis. This could be the source of macrophages that accumulate in injured areas and are active producers of fibrosis-inducing cytokines.

**Objectives:** Our purpose was to investigate the pattern of expression of IL-6 and IL-8 cytokines by peripheral blood (PB) Mo and to explore clinical associations.

**Methods:** This study included 43 SSc patients and 20 healthy controls (HC). All SSc patients fulfilled the American College of Rheumatology Criteria for the classification of SSc and were classified according to LeRoy et al. as having limited cutaneous SSc (lSSc,  $n=30$ ) or diffuse cutaneous SSc (dSSc,  $n=13$ ). A clinical evaluation was made, including disease duration,

disease activity as measured by the European Scleroderma Study Group criteria, modified Rodnan skin score (mRSS), digital necrosis and target organs' involvement. The autoantibody profile was collected from medical records. Each participant was submitted to a blood sample collection, which was processed according to a protocol, designed to separately analyze the intracellular expression of IL-6 and IL-8 in Mo cells. Data was statistically analyzed using the SPSS® version 20.0 for windows. Mann-Whitney U-test was used to evaluate differences between groups. Correlations between continuous variables were assessed by Spearman's correlation coefficient. P values  $< 0.05$  were considered statistically significant.

**Results:** The mean age was  $56.7 \pm 12.3$  and  $52.0 \pm 10.0$  years for SSc patients and HC respectively. Females represented 79.1% of SSc and 80.0% of the control group. The mean disease duration was  $9.4 \pm 8.3$  years, the mean mRSS was  $12.0 \pm 8.1$  and the mean disease activity was  $2.8 \pm 2.4$ .

The frequency of circulating IL-6 and IL-8-producing Mo cells was not statistically different between SSc patients and HC.

The percentage of IL-8-producing Mo cells was significantly higher in patients with pulmonary fibrosis ( $p=0.009$ ). No statistically significant differences were observed between early and late-stage SSc, concerning IL-6 and IL-8 expression among Mo. There were no significant association between disease subset, history of digital necrosis, mRSS or disease activity and the frequency of IL-6 and IL-8 expression among Mo cells.

**Conclusions:** IL-8-producing Mo cells frequency is higher in SSc patients with pulmonary fibrosis, no differences being found between the two clinical subtypes of the disease. These findings support the hypothesis that IL-8 produced by these cellular type may be involved in the pathological process of SSc, regardless of the disease subset.

### P24 – HIGH-RESOLUTION COMPUTED TOMOGRAPHIC FINDINGS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS AND THEIR CLINICAL CORRELATIONS

Ponte C<sup>1</sup>, Morais F<sup>2</sup>, Campanilho-Marques R<sup>1</sup>, Resende C<sup>3</sup>, Pereira da Silva JA<sup>3</sup>

1. Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE, Hospital de Santa Maria; Instituto de Medicina Molecular,

Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa  
 2. Serviço de Imagiologia Geral, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE, Hospital de Santa Maria  
 3. Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE, Hospital de Santa Maria

**Background:** The thorax high-resolution computed tomography (HRCT) is the preferred radiological examination in the evaluation of interstitial lung disease (ILD) in SSc. Although directed primarily to the lung involvement in this disease, HRCT can give information about the oesophagus functional status, through the presence of oesophageal dilatation. Recent studies suggest that HRCT may also be helpful in screening for pulmonary hypertension (PH) through the assessment of the fibrosis extent and the diameter of the main pulmonary artery (MPAD).

**Objectives:** To determine the prevalence of ILD and its different morphologic patterns in patients with SSc using HRCT. To correlate the presence of oesophageal dilatation, in the HRCT of these patients, with other clinical features communally associated to oesophageal dysfunction. To evaluate the imaging features on HRCT suggestive of PH and their comparison with echocardiograms with systolic pulmonary artery pressure (SPAP) measurements.

**Methods:** We retrospectively retrieved the database of patients with systemic sclerosis seen in our Rheumatology outpatient clinic of Santa Maria Hospital, Lisbon, between January 2007 and December 2012. Only patients who had HRCT of the chest, pulmonary function tests (PFTs) and echocardiograms, within 6 months of each other, were included in the study. The HRCT chest was interpreted by a chest radiologist. The lung involvement was classified according to the presence of morphologic patterns characteristic of the different Idiopathic Interstitial Pneumonias (IIPs). Oesophageal dilatation was defined as a luminal coronal diameter of 9mm in infra-aortic oesophagus. The maximum diameter of the main pulmonary artery (MPAD) was measured and considered to be increased when 29mm. SPAP was measured echocardiogram, and a value 35mm Hg was considered PH.

**Results:** Forty five patients (42 women and 3 men), with a mean age of  $55.4 \pm 15.5$  years were included: 20 patients had limited SSc, 18 patients had diffuse SSc, 6 patients had Overlap Syndrome and 1 patient had SSc sine scleroderma. In 64.4% of patients was detected an IIP: 75.9% suggestive of NSIP, 13.8% suggestive

of UIP and 10.3% unable to classify. There was no significant statistical difference between the presence of UIP or NSIP and the values of TLC (p 0.45) and DLCO (p 0.63) from the PFTs. Oesophageal dilatation was present in 68.9% of the patients, of which 90.3% had symptoms of dysphasia, esophageal motor dysfunction on manometry or oesophagitis in endoscopy. Also 28.5% of the patients without oesophageal dilatation in HRCT (31.1%) had these same clinical features. The MPAD was increased in 29.3% of the cases and only 41.7% of these patients had SPAP compatible with PH (all of them also with IIP).

**Conclusions:** Considering the results presented here, we conclude that NSIP is the most common IIP in SSc. Other findings in the HRCT, such as oesophageal dilatation, showed a high specificity for this organ involvement and dysfunction in SSc. An increased MPAD, measured in the HRCT of these patients, didn't seem to be related with the presence of PH assessed by echocardiogram.

## P25 – DISEASE ACTIVITY IN A JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS POPULATION AFTER 5 YEARS FOLLOW-UP

Campanilho-Marques R<sup>1</sup>, Ramos F<sup>1</sup>, Mourão AF<sup>2</sup>, Martins F<sup>3</sup>, Canhão H<sup>4</sup>, Fonseca JE<sup>4</sup>, Pereira da Silva JA<sup>3</sup>

1. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular – Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; Rheumatology Department, Lisbon Academic Medical Centre

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

3. Rheumatology, Portuguese Society of Rheumatology;

4. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular – Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; Rheumatology Department, Lisbon Academic Medical Centre;

5. Rheumatology Department, Lisbon Academic Medical Centre

**Background:** The main goal of juvenile idiopathic arthritis (JIA) treatment is to achieve a long-term remission or, at least, low levels of disease activity.

**Objectives:** To evaluate disease activity, focusing on achieving inactive disease (ID) or minimal disease activity (MDA), based on Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS) score, after 5 years follow-up.

**Methods:** A cross sectional study at the 5th year of fol-

low-up from a JIA patients cohort, diagnosed between 2000 and 2008 was carried out. Treatment strategy followed the Portuguese recommendations for the treatment of JIA patients. The data were collected using Reuma.pt, the Portuguese Register of Rheumatic Diseases. At the 5th year of follow-up JADAS was evaluated and used to identify patients who met the preliminary criteria for ID or MDA: JADAS score of 1 for ID and 2 and 3.8, for MDA, respectively, for patients with oligoarticular and polyarticular involvement. For applying the JADAS score, children with rheumatoid factor (RF)-positive polyarthritis, RF-negative polyarthritis, or extended oligoarthritis were included in the polyarthritis group and the oligoarthritis group included children with persistent oligoarthritis. Children with JIA that were classified in the remaining ILAR categories were assigned to the polyarthritis or oligoarthritis group based on the number of joints affected during disease course ( $>4$  or  $<4$ , respectively). Cutoffs for acceptable symptom state ranged from 3.2 to 5.4 for parents.

**Results:** Eighty one JIA patients were identified with a follow-up of at least 5 years. Fourteen patients were excluded due to loss for follow-up and 2 developed criteria for systemic erythematosus lupus. Forty four were female (68%), mean age at diagnosis was  $7.7 \pm 4.9$  years and mean follow-up was  $7.6 \pm 2.6$  years (minimum 5, maximum 13 years). From the 65 patients, 28 (43.1%) had persistent oligoarthritis, 11 (16.9%) RF-negative polyarthritis, 11 (16.9%) enthesitis related arthritis, 8 (12.3%) extended oligoarthritis, 3 (4.6%) RF-positive polyarthritis, 2 (3.1%) psoriatic arthritis and 2 (3.1%) systemic JIA. Seventy three percent were on methotrexate, 11% on sulphasalazine and 23% on biologics (53% etanercept, 20% adalimumab, 20% Infliximab, 7% anakinra). At the 5th year after diagnosis the mean JADAS was 0.78 for persistent oligoarthritis, 2.1 for extended oligoarthritis, 4.8 for RF-positive polyarthritis, 5.4 for RF-negative polyarthritis, 0.75 for psoriatic arthritis, 0.5 for enthesitis related arthritis and 0.3 for systemic JIA. In our population around 68% had ID criteria at the 5th year after diagnosis and 7.7% had MDA. From those patients who had ID criteria, 50% had achieved that status after 2 years of follow-up and 81% after 3 years. From the 11 cases who had neither ID nor MDA, 7 were poly JIA (4 RF negative and 3 positive). All of them except 3 had acceptable symptoms stated by the parents.

**Conclusion:** At the 5th year of follow-up, with current management strategies in daily clinical practice, around 68% of our JIA patients had achieved ID by JADAS cri-

teria. However, for almost 17% of the patients (mostly of the polyarticular subtype), the current treatment strategies were insufficient to reach this goal, suggesting that these patients need a more aggressive treatment strategy.

## P26 – JADAS-CRP INSTEAD OF JADAS-ESR... RESULTS FROM REUMA.PT

Mourão AF<sup>1</sup>, Ramos F<sup>2</sup>, Santos MJ<sup>3</sup>, Martins F<sup>4</sup>, Rodrigues AM<sup>5</sup>, Oliveira M<sup>6</sup>, Costa JA<sup>7</sup>, Brito I<sup>8</sup>, Figueira R<sup>9</sup>, Duarte C<sup>10</sup>, Salgado M<sup>11</sup>, Sousa M<sup>12</sup>, Furtado C<sup>13</sup>, Figueiredo G<sup>13</sup>, Melo-Gomes JA<sup>12</sup>, Fonseca JE<sup>14</sup>, Canhão H<sup>14</sup>

1. Instituto de Medicina Molecular e Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE
2. Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE;
3. Hospital Garcia de Orta
4. Sociedade Portuguesa de Reumatologia
5. Hospital de Santo Espírito, Angra do Heroísmo;
6. Centro Hospitalar da Cova da Beira
7. Unidade de Saúde do Alto Minho
8. Centro Hospitalar de São João
9. Centro Hospitalar do Funchal
10. Centro Hospitalar de Coimbra
11. Hospital Pediátrico de Coimbra
12. Instituto Português de Reumatologia
13. Hospital do Divino Espírito Santo
14. Instituto de Medicina Molecular e Centro Hospitalar de Lisboa Norte

**Background:** Recently, a composite score named Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS) was found to be a valid instrument for assessment of disease activity. JADAS was developed with erythrocyte sedimentation rate (ESR) because C-reactive protein (CRP) values were not available in all databases used to validate the tool. However, as the authors of the JADAS highlighted, CRP is a direct measure of the acute-phase response and is less confounded by other factors, compared to ESR. *Nordal et al* compared recently in a Nordic population the JADAS based on CRP with JADAS based on ESR and concluded that these instruments correlated closely, indicating that both scores can be recommended for assessing disease activity in JIA.

**Objectives:** Determine JADAS CRP and compare its performance to the JADAS ESR and to test the agreement of both scores on each disease activity category, applying the recently published cutoff scores of disease activity in a Portuguese population with JIA.

**Methods:** A National based cohort of patients with JIA according to ILAR criteria, registered in Rheumatic Diseases Portuguese Register, Reuma.pt, was selected. Patients were included in the study when all disease activity measures were available for JADAS ESR and CRP calculation and one visit per patient was randomly selected. JADAS-CRP was adapted by replacing ESR with CRP as the inflammatory marker. CRP was truncated to a 0-10 scale according to the following formula:  $(\text{CRP (mg/l)} - 10) / 10$ , similar to the truncated ESR used in JADAS. Before calculation, CRP values  $< 10$  mg/l were converted to 10 and CRP values  $> 110$  mg/l were converted to 110. JADAS 27-CRP was calculated similarly to JADAS 27-ESR as the simple linear sum of its four components, yielding a global score of 0-57. Pearson correlations and K statistics were used in analyses.

**Results:** From the 729 patients with JIA included in the database reumaPT, 358 children had full data to calculate JADAS. From the 358 patients, 65.4% were female, the mean disease duration was  $11.75 \pm 9.03$  years. 134 (37.5%) were classified as persistent oligoarticular, 53 (14.8%) extended oligoarticular, 51 (14.2%) were polyarticular rheumatoid factor (RF) negative, 30 (8.4%) polyarticular RF positive, 39 (10.9%) systemic, 35 (9.8%) enthesitis-related arthritis, 11 (3.1%) psoriatic arthritis and in 5 (1.4%) patients we could not have access to the subtype of JIA. The correlation coefficient at the visit with all JADAS items available between JADAS-CRP and JADAS-ESR was 0.967,  $p < 0.0001$ , though the correlation coefficient between CRP and ESR was only 0.335 ( $p < 0.0001$ ). When comparing the JADAS-ESR and JADAS-CRP within each subtype of JIA, the strong correlation was maintained (all values of correlation  $> 0.9$  and all  $p$ -values  $< 0.0001$ ). The agreement between JADAS ESR and CRP across the 4 activity states (inactive disease, minimal disease activity, parent's acceptable symptom state and active disease) assessed by K statistics was very good, showing 91.1% of the observations in agreement,  $K = 0.867$  (95%CI 0.824-0.91).

**Conclusions:** In conclusion, in our study the JADAS27 based on CRP and ESR correlated closely, indicating that both measures can be used in clinical practice.

#### **P27 – OLDER AGE PREDICTS POOR RESPONSE TO 6-MONTHS METHOTREXATE THERAPY IN A JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS COHORT OF PATIENTS**

Campanilho-Marques R<sup>1</sup>, Ramos F<sup>1</sup>, Perpétuo I<sup>2</sup>,

Fernandes S<sup>1</sup>, Furtado AC<sup>1</sup>, Mourão AF<sup>2</sup>, Martins F<sup>3</sup>, Canhão H<sup>1</sup>, Fonseca JE<sup>1</sup>, Pereira da Silva JA<sup>4</sup>

1. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular – Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; Rheumatology Department, Lisbon Academic Medical Centre

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

3. Rheumatology, Portuguese Society of Rheumatology, Lisbon, Portugal

4. Rheumatology Department, Lisbon Academic Medical Centre

**Background:** The identification of predictive factors of poor response to methotrexate (MTX) in juvenile idiopathic arthritis (JIA) patients could contribute to optimize the treatment strategy, namely by the earlier introduction of biological treatments.

**Objectives:** To identify baseline clinical or laboratorial predictive factors of MTX poor response at 6 months in patients with JIA.

**Methods:** In a cohort of 141 JIA patients registered in Reuma.pt (the Portuguese Register of Rheumatic Diseases) we selected patients diagnosed after 2000 and that were treated at least for 6 months with MTX (at least 10mg/m<sup>2</sup>). Univariate and multivariate logistic analyses were used to identify the predictors for non-response to MTX treatment during the first 6 months of treatment. Non-response to MTX was defined according to the American College of Rheumatology pediatric 70 (ACR-ped 70) criteria. Concomitant treatment with NSAIDs and corticosteroids up to 10mg was allowed for all treatment groups. For this analysis we included: sex, age, age at disease onset, body surface, JIA subtype, disease duration, rheumatoid factor (RF), ANA, HLA-B27, uveitis, age at MTX onset, MTX dosage, disease duration until the start of MTX, baseline physician and patient/parents VAS, baseline active and limited joints and ESR.

**Results:** From the 58 patients identified, 23 were excluded (2 started biological therapy before 6 months, 3 were on concomitant DMARDs, 12 had insufficient data, 1 developed criteria for systemic lupus erythematosus, 3 had interrupted MTX and 2 were loss for follow-up). From our population 43% have achieved ACR-ped 70 response and the remaining 57% did not reach this response criterion. The age at MTX onset ( $p = 0.03$ ; responders  $6.25 \pm 5$ , non-responders  $9.67 \pm 1.53$ ) and body surface ( $p = 0.045$ ; responders

0.92±0.36; non-responders 1.3±0.26) were predictors of ACR-ped 70 response. Gender, MTX dosage, JIA subtype and the other covariates described above did not interfere on patients' response to MTX. We studied the association of the 2 significant predictors (age at MTX onset and body surface) with response in a multivariate model, but they behave as collinear variables, losing significance by increasing the standard error. Thus we kept in the model age at MTX onset adjusted to the potential confounders gender and JIA subtype. Age at MTX onset has remained an independent significant predictor of ACR response (p=0.025, OR 0.836). **Conclusion:** MTX response was not dependent on subtype, gender and dosage. Older age at MTX onset was correlated with poorer response to a 6-month MTX course, adjusted to gender and subtype

## P28 – NOVEL AUTOANTIBODIES IN JUVENILE MYOSITIS – A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

Peixoto D<sup>1</sup>, Ferretti M<sup>2</sup>, Malattia C<sup>2</sup>, Martini A<sup>3</sup>

1. Department of Rheumatology, ULSAM – Conde de Bertiandos Hospital, Ponte de Lima, Portugal

2. Department of Rheumatology, Pediatria II – Instituto Giannina Gaslini, Genoa, Italy; 3 Department of Rheumatology, Pediatria II - Istituto Giannina Gaslini and University of Genoa, Italy

**Background:** The idiopathic inflammatory myopathies (IIMs) are a heterogeneous group of diseases that have in common a chronic autoimmune inflammatory process affecting variably muscle, skin and internal organs. In IIMs, as other autoimmune diseases, specific autoantibodies may be identified. The anti-Jo-1, anti-SRP and anti-Mi-2 are the most studied. However, these antibodies are present in less than 10% of juvenile IIMs (JIIMs). Over the last few years, novel myositis-specific antibodies (MSAs) have been identified to define patient subgroups and prognostic implications. This review highlights the recent progress on the relationship between these new MSAs and JIIMs and their association with clinical characteristics and disease course.

**Methods:** A systematic review of the published literature following the methods of evidence based medicine was performed. We searched Medline, EMBASE and Cochrane databases up to January 2013, and 2011-12 ACR/EULAR abstracts. We considered all observational studies which assessed the frequency of these novel autoantibodies in JIIMs namely the anti-p155/140, anti-

-p140, anti-SAE, anti-CADM-140 and anti-200/100 and their relationship with clinical characteristics and disease course. We excluded articles that clearly did not address the topic of interest and all cases reports.

**Results:** A total of 1.003 references were identified, of which 118 were selected for detailed analysis and 13 included in the final review. Five studies investigated the occurrence of anti-p155/140 in JIIMs and reported their presence in 22-36% of the patients. These MSAs seem to be more associated with juvenile dermatomyositis (JDM) and anti-p155/140-positive children had significantly more cutaneous involvement including ulceration and subcutaneous oedema. The anti-p140 (NPX2), originally termed anti-MJ, was found in 12-25% juvenile DM. In two studies, anti-p140 antibodies are significantly associated with an increased frequency of calcinosis. One study described an association between anti-p140 and muscle contractures, atrophy and more persistent disease activity. The anti-SAE was evaluated in 3 different studies enrolling an overall of 36 patients with JDM and only one patient was positive for this antibody. The anti-CADM-140 (MDA5) is another MSAs recently described in JIIMs. Three studies have reported the presence of these MSAs in JDM with a frequency ranging from 7 to 46%. In all of them, these MSAs seem to be more frequent in the amyopathic form. Two studies performed on Japanese patients found a strong association between anti-CADM-140 and rapidly progressive interstitial lung disease (ILD). A third study in a cohort of Caucasian patients did not corroborate this association with ILD but rather with ulceration, suggesting a potential role of ethnicity to explain this discrepancy. The most recent MSA described is the anti-200/100, that in adults was associated with necrotizing myopathy but has not yet been studied in JIIMs.

**Discussion and Conclusion:** The anti-p155/140, anti-p140 and the anti-CADM-140 seem to be useful markers for clinical diagnosis, classification and predicting prognosis of JIIM. Further studies are needed to clarify the importance of anti 200/100 and anti-SAE in juvenile myositis. With their identification it becomes important to develop commercial kits for its screening in clinical practice.

## P29 – HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR GRAVE EM DOENTE COM LES JUVENIL

Fonseca R<sup>1</sup>, Rodrigues M<sup>2</sup>, Abelha-Aleixo J<sup>1</sup>,

Madureira P<sup>1</sup>, Vieira R<sup>1</sup>, Mariz E<sup>1</sup>, Baptista MJ<sup>3</sup>,  
Pinto J<sup>1</sup>, Brito J<sup>1</sup>, Brito I<sup>4</sup>, Costa L<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia, C.H. de São João
2. Serviço de Pediatria – Unidade de Reumatologia Pediátrica, C.H. São João
3. Serviço Cardiologia Pediátrica, C.H. de São João
4. Serviço de Reumatologia – Unidade de Reumatologia Pediátrica, C.H. de São João e Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

**Introdução:** A hipertensão arterial pulmonar (HTP) é uma manifestação descrita de forma variável em algumas conectivites. No lúpus eritematoso sistémico (LES) é rara e geralmente de moderada gravidade. Os autores descrevem o caso clínico de uma HTP em doente com LES juvenil, de evolução progressiva e severa com prognóstico reservado.

**Caso clínico:** Doente de 20 anos de idade, caucasiana, com diagnóstico de LES juvenil desde os 10 anos, inicialmente com manifestações muco-cutâneas, osteoarticulares e fenómeno de Raynaud. Dois anos mais tarde desenvolveu anemia hemolítica e leucopenia tratada com sucesso com corticoterapia e azatioprina. Aos 13 anos foi diagnosticada nefrite lúpica (classe IV). Obteve-se remissão com tratamento de indução com ciclofosfamida seguida de manutenção com micofenolato de mofetil.

Nessa altura, por aparecimento de dor torácica e dispneia de esforço efectuou ecocardiograma que revelou insuficiência tricúspide ligeira e elevação da pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP). O cateterismo cardíaco direito mostrou PSAP de 65 mmHG (em repouso) e prova de vasodilatação positiva. Foi então realizado o diagnóstico de HTP e iniciada terapêutica com amlodipina. 1 ano mais tarde, verificou-se agravamento clínico (classe II-III da classificação funcional de HTP da OMS) e o teste ao vasodilatador foi negativo, motivo pelo qual suspendeu amlodipina e iniciou bosentan. Por episódios sucessivos de rectorragias não esclarecidos, foi decidido não iniciar hipocoagulação. Após 3 anos de relativa estabilidade clínica, aos 18 anos, iniciou dispneia (agora em classe III), dor torácica e edemas generalizados. O ecocardiograma apresentava dilatação severa das cavidades direitas, disfunção do ventrículo direito e PSAP de 70 mmHg. Iniciou adicionalmente sildenafil e furosemida com resposta parcial. 1 ano após, por manter dispneia (classe III) e episódios de síncope, realizou ecocardiograma que mostrou disfunção do VD com dilatação das câmaras direitas e iniciou, iloprost inalado tendo-se mantido em

classe funcional II-III durante 1 ano.

Em Outubro de 2012, recorreu a consulta referindo dispneia em repouso. Repetiu Ecocardiograma que mostrou PSAP de 105mmHG. Após exclusão de causas secundárias, foi assumida progressão da doença (agora em classe IV) e refractariedade a terapêutica combinada instituída, pelo que iniciou iloprost endovenoso. A data de alta encontrava-se em classe funcional II-III e hemodinamicamente estável. A realização de transplante cardio-pulmonar não parece exequível por manter actividade lúpica, apesar de tratamento, inclusive com Rituximab.

**Conclusão:** O tratamento da HTP associada a LES é um desafio pela sua raridade e escassez de tratamentos comprovadamente eficazes. No caso descrito, o tratamento com iloprost contribuiu para a melhoria das queixas, da classe funcional, o que vai de encontro aos escassos dados disponíveis na literatura.

### P30 – SÍNDROME DE COPENHAGA

Vieira R<sup>1</sup>, Terroso G<sup>2</sup>, Aleixo A<sup>2</sup>, Madureira P<sup>2</sup>,  
Fonseca R<sup>3</sup>, Gonçalves D<sup>3</sup>, Mariz E<sup>3</sup>, Costa L<sup>3</sup>

1. Serviço Reumatologia Hospital Dr. Nélio Mendonça/Centro Hospitalar São João; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto;
2. Serviço Reumatologia Centro Hospitalar São João; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
3. Serviço Reumatologia Centro Hospitalar São João

A dorsalgia e hipercefrose são queixas comuns em indivíduos em crescimento. O seguimento destes doentes é essencial para avaliar a sua progressão clínica e radiológica. Os autores descrevem o caso clínico de um doente do sexo masculino, 22 anos com antecedentes de asma e obesidade que foi observado na consulta de Reumatologia por apresentar dorsalgia mecânica em agravamento desde a infância, sem outras queixas músculo-esqueléticas. Sem alterações gastrointestinais, oftalmológicas ou muco-cutâneas para além de acne. Ao exame objectivo, apresentava hipercefrose dorsal, sem limitação da mobilidade cervical ou lombar e manobras sacroilíacas negativas. Em termos analíticos, sem alterações do hemograma, VS e PCR normais. HLA-B27 negativo. RX coluna dorsal com fusão parcial da porção anterior dos corpos vertebrais entre D9 e L1, notando-se progressão dessa fusão ao avaliar retrospectivamente radiogramas da coluna dorsal, desde 2008. Essa fusão foi confirmada por TC da coluna dor-

so-lombar. TC das sacroilíacas sem alterações sugestivas de sacroileíte. Atendendo à história clínica, exame físico, MCDTs realizados e carácter evolutivo das alterações radiológicas, conclui-se por Fusão Vertebral Anterior não Infeciosa Progressiva, também conhecida por Síndrome de Copenhaga. Trata-se de uma doença rara, de etiologia desconhecida, descrita por Mosenthal em 1931. Embora inicialmente afecte a porção anterior dos corpos vertebrais, pode progredir envolvendo progressivamente as porções mais posteriores e levando à fusão total das mesmas. Dado tratar-se de uma patologia que se desenvolve ao longo de vários anos, e apesar de não haver ainda uma forma de evitar a progressão, o seguimento destes doentes é essencial de forma a avaliar a extensão e curso da fusão.

### P31 – PREVALÊNCIA E CARACTERIZAÇÃO DA OSTEOARTROSE DAS MÃOS NUMA POPULAÇÃO PORTUGUESA: DOR E DISFUNÇÃO COMO INDICADORES DE GRAVIDADE

Cruz M<sup>1</sup>, Gouveia N<sup>2</sup>, Roxo A<sup>3</sup>, Peixoto D<sup>4</sup>, Lucas R<sup>5</sup>, Lourenço S<sup>5</sup>, Equipa EpiReumaPt

1. Caldas da Rainha
2. EpiReumaPt
3. Hospital de Vila Real
4. Hospital de Ponte de Lima
5. Instituto de Saúde Pública – Porto

**Introdução:** A osteoartrose das mãos (OAM) pode causar dor, rigidez e deformações das articulações afectadas. O atingimento das articulações trapézio-metacarpais (rizartrose) e o padrão radiográfico erosivo associam-se geralmente a um pior prognóstico funcional.

**Objectivos:** 1. Estimar a prevalência da OAM numa amostra de indivíduos da população portuguesa (EpiReumaPt); 2. avaliar a relação entre características biológicas, psicológicas e clínicas (índice de massa corporal – IMC, história familiar em primeiro grau de OAM, história de depressão, número de deformações articulares e rizartrose) e a gravidade da OAM, medida através da intensidade da dor e do grau de disfunção; 3. estudar a relação entre a história familiar de OAM e a rizartrose.

**Participantes e métodos:** No âmbito do projecto EpiReumaPt e das observações da população do Sul do país por Reumatologistas durante 13 meses, recolheu-se informação relativa às variáveis de interesse avalia-

das ao longo de 4 meses nos indivíduos com diagnóstico de OAM com grau de confiança 5. Os indivíduos com diagnóstico de patologia reumática inflamatória foram excluídos. O grau de dor foi avaliado numa escala visual analógica de 10 cm para cada mão, tendo-se considerado elevado um grau 4 em cada uma. A capacidade funcional foi avaliada através do índice Drexler e foi considerado elevado um valor 5.

**Resultados:** Nos 1449 indivíduos observados em 13 meses (idade média 57,98 anos  $\pm$  15,33DP), a prevalência de OAM foi de 15,75%, sendo 89% mulheres. A média (DP) das idades dos indivíduos com OAM foi de 69,48 anos (10,24). A média (DP) do IMC na população total era 27,83 (5,23), o da população com OAM 28,32 (5,64). A média (DP) da dor era 4,17 (2,24) e a média (DP) do grau de incapacidade 5,72 (4,18). Os indivíduos obesos (74,4 e 77%, p 0,605 e 0,266), os com história familiar (56,4 e 56,1%, p 0,506 e 0,520) ou de depressão (24,4 e 23,2%, p 0,393 e 0,538) e os com rizartrose esquerda (67,5, p 0,108) parecem reportar uma maior intensidade de dor, sem significância estatística (SE). Há uma tendência para maior disfunção em obesos e com rizartrose à esquerda (63,2%, p 0,414), sem SE, mas não nos com história familiar (51,4%, p 0,664) nem de depressão (17,5%, p 0,395) nem com rizartrose direita (60,5%, p 0,813). Não parece haver relação entre o número de deformações e o grau de dor nem de disfunção. Não parece haver correlação entre a rizartrose e a história familiar de OAM (53,7 e 53,5%, p 0,884 e 0,906).

**Discussão:** O número de indivíduos avaliados é ainda insuficiente para se poder tirar conclusões, embora pareça haver tendências em algumas associações. A avaliação da população da comunidade permite incluir indivíduos com um espectro mais abrangente de gravidade da doença. No entanto, ficam provavelmente excluídos os casos com maior gravidade. Existe a limitação da colaboração voluntária no estudo, pelo que a amostra populacional pode ter um viés relacionado com a disponibilidade e a maior motivação. A amostra pode ainda não ser representativa da população nacional.

**Conclusões:** A prevalência de OAM na população é relevante, bem como o grau de disfunção associado. A obesidade associou-se a um maior grau de dor e de disfunção, bem como a rizartrose na mão esquerda. Parece haver associação entre a depressão e a história familiar e o grau de dor. O número de deformações não parece influenciar a dor nem a disfunção. A rizartrose não parece associar-se à história familiar.



### P32 – VALIDAÇÃO DO ALGORITMO FRAX PARA A POPULAÇÃO PORTUGUESA

Marques A<sup>1</sup>, Mota A<sup>2</sup>, Canhão H<sup>3</sup>, Romeu J.C<sup>4</sup>, Silva D<sup>5</sup>, Ruano A<sup>6</sup>, Barbosa A.P<sup>7</sup>, Dias A.A<sup>8</sup>, Araújo D<sup>9</sup>, Simões E<sup>10</sup>, Águas F<sup>5</sup>, Silva I.R<sup>11</sup>, Silva I<sup>12</sup>, Crespo J<sup>13</sup>, Alves J.D<sup>14</sup>, Costa L<sup>15</sup>, Mascarenhas M<sup>16</sup>, Lourenço O<sup>17</sup>, L. Ferreira P<sup>17</sup>, Lucas R<sup>18</sup>, Roque R<sup>19</sup>, Branco J<sup>20</sup>, Tavares V<sup>21</sup>, Kanis J<sup>22</sup>, P. da Silva J.A<sup>23</sup>

1. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Serviço de Reumatologia
2. Administração Regional de Saúde-Centro
3. Unidade de Investigação em Reumatologia. Instituto Medicina Molecular, Universidade de Lisboa. Hospital Santa Maria, Lisboa
4. Serviço Reumatologia, Hospital Santa Maria
5. Representante da Sociedade Portuguesa de Ginecologia
6. Sociedade Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia
7. Representante da SPODOM. Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo – Hospital Santa Maria and Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa
8. Hospital de São João
9. Representante APO. Hospital Conde Bertiandos, Ponte de Lima
10. Representante SPODOM. Instituto Português de Reumatologia. Lisboa
11. Representante da Associação Nacional de Medicina Familiar
12. Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE – Hospital Egaz Moniz
13. Representante da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna
14. Representante da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna. FCML/CEDOC; Hospital Fernando Fonseca, Medicina IV; NEDAI
15. Representante da Sociedade Portuguesa de Reumatologia
16. Representante da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia e Diabetes. Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo – Hospital Santa Maria and Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa
17. Centro de Estudos e Investigação em Saúde da Universidade de Coimbra
18. Representante do ONDOR
19. Hospital Garcia da Orta, EPE, Almada
20. Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental & CEDOC Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa
21. Representante da APOROS e Sociedade Portuguesa de Reumatologia

22. Emeritus Professor, University of Sheffield Medical School, Sheffield, UK;

23. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

**Introdução:** Diagnóstico formal de osteoporose assenta na definição da Organização Mundial de Saúde (OMS) que data de 1994, baseada na densidade mineral óssea (DMO) individual (1). Mais recentemente, estudos e meta-análises liderados pela OMS, demonstraram que o risco de fractura osteoporótica é influenciado por um conjunto de fatores para além da DMO<sup>2</sup>. Estes indicadores foram reunidos num algoritmo designado por FRAX<sup>®3</sup>, disponibilizado de forma conveniente no *website* [www.shef.ac.uk/FRAX](http://www.shef.ac.uk/FRAX). Este algoritmo permite estimar o risco de fractura osteoporótica nos 10 anos subsequentes. Este trabalho objetiva descrever a epidemiologia das fraturas da anca bem como a sua relevância no desenvolvimento do FRAX<sup>®</sup> Português.

**Material e Métodos:** Os casos de fratura da anca foram extraídos da base nacional de altas hospitalares de acordo com os códigos CID requisitados pela OMS, estratificados por idade (40 anos) e sexo, no período compreendido entre 1 Janeiro de 2006 e 31 de Dezembro de 2010. Taxa de mortalidade e estimativas populacionais para o mesmo período foram estratificadas por sexo e idade em colaboração com o Instituto Português de Nacional de Estatística. Incidências foram calculadas para cada ano, em intervalos de cinco anos e foi esta a média considerada na análise. Dada falta de dados confiáveis sobre fraturas do úmero, antebraço e vertebrais em Portugal, foram imputadas estas incidências a partir da epidemiologia da Suécia (a exemplo da maioria dos modelos FRAX<sup>®</sup> já validados). Todos os procedimentos metodológicos e resultados foram submetidos à avaliação crítica do grupo de peritos da OMS para o FRAX<sup>®</sup>. Para garantir a qualidade do instrumento e fomentar a sua utilização na prática clínica foi consultado um painel constituído por 24 especialistas nacionais e representantes das diferentes sociedades científicas e associações de doentes, direta ou indiretamente envolvidos na osteoporose.

**Resultados:** A incidência de fraturas da anca foi superior nas mulheres, aumentando com a idade. A menor incidência foi observada na faixa etária entre 40-44 anos de grupo (14,1 e 4,0 por 100.000 habitantes para homens e mulheres, respectivamente). A maior taxa foi observada entre os 95-100 (2.577,6 e 3.551,8/100,000 para homens e mulheres, respectiva-

mente). A probabilidade de fratura osteoporótica major ou fratura da anca a dez anos aumenta com a diminuição do T-score e com o aumento da idade. Portugal tem uma das mais baixas incidências de fratura entre os países europeus, o que se reflete na probabilidade a 10 anos para fratura osteoporótica major ou fratura da anca.

**Conclusões:** A ferramenta FRAX® pode ser utilizada para estimar o risco de fracturas osteoporóticas a dez anos bem como para investigar os limiares de intervenção mais adequadas em Portugal (trabalho a decorrer). Este é o primeiro modelo de previsão de fraturas calibrado para a população Portuguesa, utilizando dados nacionais.

#### REFERÊNCIAS

1. WHO (1994). World Health Organization. Assessment of fracture risk and its implication to screening for postmenopausal osteoporosis: Technical report series 843. Geneva: WHO
2. Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. (2007) The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int* 18(8):1033-46
3. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. (2008) FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int*. 19(4):385-97

### P33 – SERÁ A DENSIDADE MINERAL ÓSSEA MAIS BAIXA NOS DOENTES COM ATEROSCLEROSE CAROTÍDEA?

Barreira S<sup>1</sup>, Carmona-Fernandes D<sup>1</sup>, Castro A<sup>2</sup>, Santos P<sup>1</sup>, Silvestre L<sup>3</sup>, Fernandes RF<sup>3</sup>, Pedro LM<sup>4</sup>, Canhão H<sup>2</sup>, Fonseca JE<sup>2</sup>, Santos MJ<sup>5</sup>

1. Unidade de Investigação em Reumatologia, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, Portugal;
2. Unidade de Investigação em Reumatologia, Instituto de Medicina Molecular & Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal;
3. Serviço de Cirurgia Vasculuar, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal;
4. Serviço de Cirurgia Vasculuar, Hospital de Santa Maria & Instituto Cardiovascular de Lisboa, Lisboa, Portugal;
5. Unidade de Investigação em Reumatologia, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa & Serviço de Reumatologia, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

**Introdução:** O risco de fractura osteoporótica está aumentado em indivíduos com doença cardiovascular (CV) e nos indivíduos com baixa massa óssea existe um

excesso de eventos e mortes CV. Apesar da osteoporose (OP) e da aterosclerose partilharem diversos factores de risco, alguns estudos sugerem uma associação independente entre estas duas entidades. A inflamação crónica, o stress oxidativo, a vitamina D e a homocisteína são alguns dos possíveis mecanismos de ligação entre as duas patologias. Nesta avaliação exploratória testámos a hipótese de que os doentes com aterosclerose carotídea avançada têm uma densidade mineral óssea (DMO) inferior ao esperado para o sexo e idade.

**Métodos:** Estudo observacional e transversal de doentes submetidos a endarterectomia carotídea no Serviço de Cirurgia Vasculuar do Hospital de Santa Maria entre Maio de 2012 e Janeiro de 2013. Foi aplicado um protocolo clínico para avaliação de factores de risco para aterosclerose e OP, colhida uma amostra de sangue em jejum para doseamento de homocisteína e vitamina D e realizada densitometria óssea (DXA). O risco de fractura osteoporótica a 10 anos foi calculado utilizando o FRAX. A gravidade da aterosclerose foi avaliada com base no *ecodoppler* carotídeo pré-operatório. Foi analisada a relação entre a DMO e o grau de estenose carotídea.

**Resultados:** Apresentamos os resultados dos primeiros 15 doentes avaliados, 13 do sexo masculino, com uma idade média de 67 anos, IMC médio de 24,8 Kg/m<sup>2</sup>, 2 com hábitos tabágicos activos, 3 com hábitos alcoólicos, 1 com antecedentes familiares de fractura do colo do fémur e 1 sob corticoterapia sistémica. Nenhum doente esteve acamado ou imobilizado por mais de 3 meses. 13 doentes realizaram DXA, sendo a DMO média do colo do fémur 0,865 g/cm<sup>2</sup> ± 0,164 e o t-score de -1,577 ± 1,250 (3/13 têm critérios de osteoporose). O z-score médio é de -0,146 ± 1,28, não diferindo significativamente do esperado para o sexo e idade (p=0,689). A probabilidade de fractura osteoporótica major a 10 anos é de 4,2% ± 2,8 e a de fractura do colo do fémur de 1,7% ± 1,9. Não se encontrou uma correlação significativa entre a DMO e a percentagem de estenose (r=0,356; p=0,232), homocisteína (r=-0,264; p=0,408) ou vitamina D (r=-0,130; p=0,688). Também não encontramos correlação significativa entre a percentagem de estenose e a probabilidade de fractura osteoporótica (r=-0,083; p=0,768) ou do colo do fémur (r=0,026; p=0,927) a 10 anos.

**Discussão:** Neste grupo de doentes com aterosclerose carotídea avançada, a DMO média avaliada por DXA encontra-se dentro dos valores esperados para o sexo e idade. 7 apresentam osteopénia e apenas 3 têm critérios para OP. Este facto, bem como a ausência de

correlação entre a gravidade da estenose carotídea e a DMO podem ser justificados pela dimensão da amostra. Para além de aumentar o número de doentes, será também importante no futuro alargar o estudo a um grupo controlo emparelhado para os factores de risco para OP, mas sem doença aterosclerótica clinicamente significativa.

**Conclusão:** Os resultados preliminares deste estudo não permitiram encontrar alterações significativas na DMO nem risco fracturário excessivo estimado pelo FRAX em doentes com aterosclerose carotídea avançada, sendo essencial alargar a amostra e incluir um grupo de controlo.

### P34 – ESTIMATED GLOMERULAR FILTRATION RATE IS ASSOCIATED WITH BONE FRAGILITY IN THE ELDERLY

Gonçalves MJ<sup>1</sup>, Rodrigues AM<sup>1</sup>, Caetano-Lopes J<sup>1</sup>, Raquel E<sup>1</sup>, Lopes A<sup>2</sup>, Vidal B<sup>1</sup>, Vale AC<sup>3</sup>, Sarmiento M<sup>4</sup>, Vaz MF<sup>3</sup>, Monteiro J<sup>4</sup>, Fonseca JE<sup>2</sup>, Canhão H<sup>2</sup>

1. Unidade de Investigação de Reumatologia, Instituto de Medicina Molecular
2. Unidade de Investigação de Reumatologia, Instituto de Medicina Molecular
3. Departamento de Engenharia Mecânica, Instituto Superior Técnico
4. Serviço de Ortopedia, Centro Hospitalar Lisboa Norte

**Introduction:** Osteoporosis is frequently associated with renal disease, namely due to bone metabolism disturbances caused by secondary hyperparathyroidism of chronic kidney disease (CKD). Both diseases are highly prevalent in the elderly. The increased risk of fragility fractures is well demonstrated in patients with end-stage renal disease (ESRD). There is recent evidence that bone pathological changes start early in the course of CKD. Our aim is to evaluate whether CKD without criteria of ESRD, is associated with bone fragility. Bone fragility was assessed considering history of fragility fracture events, 10 year risk for major osteoporotic fractures and hip fractures (FRAX), biochemical bone turnover markers (P1NP and CTX) and mechanical testing to determine bone stiffness.

**Methods:** We studied patients admitted for hip surgery in the context of fragility fracture or hip osteoarthritis. They were asked for clinical data and blood samples. Blood biomechanical studies were performed and a

bone cylinder was drilled from their femoral epiphyses. Glomerular filtration rate (GFR) was estimated using Cockcroft-Gault formula; we excluded patients with limitations to the application of the formula, such as morbid obesity (BMI40Kg/m<sup>2</sup>), cachexia or acute kidney injury. We also excluded from the analysis patients with ESRD, eGFR15ml/minute or history of renal replacement therapy.

**Results:** We included 111 patients. Mean age 74.31±10.03, 70% of the subjects were female, 98% Caucasian. Fragility fracture had an inverted relation with eGFR (p=0.023). The clinical score FRAX was inverted related with eGFR (for both risks p=<0.0001). The biomarker CTX also showed an inverted relation with eGFR (p= 0.003). P1NP (p=0.056) and bone stiffness (coefficient 2.42, p=0.073) showed a trend for association with eGFR. All analyses were adjusted for age and gender.

**Discussion:** CKD in early stages, measured by eGFR, was associated with increased bone fragility assessed by fracture events, FRAX and bone turnover and biomechanics biomarkers, after adjustment to age and sex.

**Conclusion:** Improving the understanding of bone metabolism disturbances in earlier stages of chronic renal disease might prevent the development of clinical bone disease in these patients.

### P35 – DID PAGET’S BONE DISEASE CHANGED OVER THE LAST DECADE?

Borges J, Fernandes S, Gonçalves I, Cunha-Miranda L, Leitão R, Cardoso A, Micaelo M, Simões E, Faustino A, Barcelos F, Silva C, Sousa M, Parente M, Silva M, Madeira H, Las V, Cortes S, Melo Gomes J, Vaz Patto J

Instituto Português de Reumatologia

**Introduction:** Paget’s Bone Disease (PBD) is the second most prevalent metabolic bone disease. Most patients present with pain or fracture but many remain asymptomatic. Evidence suggests a significant reduction both in its prevalence and clinical severity. Recent papers described differences in clinical course and therapeutic options in the last 10-15 years.

**Objective:** To characterize PBD differences between patients having been diagnosed before and after the year 2000. Methods: retrospective study of 75 patients from a Rheumatology Centre, evaluating demographic, clinical and therapeutic characteristics. Statistical ana-

lysis was made using Q-square, Mann-Whitney and Spearman correlation.

**Results:** 54,7% were female, mean age of 73,4. Pain was present in 82,7%, deformity in 34,7%, hypoacusia in 17,3% and fracture in 10,7%. Deformity was more prevalent in males ( $p=0.016$ ). A familiar story was present in 6.8% of the subjects. Bone involvement included pelvis (69,3%), skull (41,3%), axial skeleton (44%), femur (22,7%), tibia (22.7%) and umerus (20%). Skull localization was more frequent in females ( $p=0.017$ ) and shoulder in males ( $p=0.037$ ). 71,6% had polyostotic PBD. Concomitant osteoporosis occurred in 12,2%, more frequently in females ( $p=0.02$ ). Medications were Alendronate (22,7%), Risedronate (12%), Pamidronate (48%) and Zolendronate (69%). The subset of patients diagnosed after the year 2000 ( $n=46$ ) had less fractures ( $p=0.002$ ) and less umeral involvement ( $p=0.031$ ). Alendronate ( $p=0.012$ ) and Pamidronate ( $p<0.0001$ ) were more frequently prescribed before the year 2000.

No differences were found for Risedronate or Zolendronate. Total serum alkaline phosphatase (ALP) and the difference between the highest and current levels were higher in subjects diagnosed before the year 2000 ( $p=0.004$ ; ALP max 887 vs. 389).

**Discussion/Conclusion:** Our data suggests that in the last decade patients with PBD attain lower levels of ALP and report less fractures. That may be related to a generalized use of bisphosphonates in a context of earlier diagnosis.

### P36 – CALCINOSE CÚTIS COMO MANIFESTAÇÃO DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO NORMOCALCÉMICO

Sepriano A\*<sup>1</sup>, Araújo F\*<sup>2</sup>, Dias P<sup>3</sup>, Mateus M<sup>4</sup>, Nero P<sup>4</sup>, Pimentel-Santos F<sup>5</sup>, Branco JC<sup>5</sup>

1. Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental E.P.E., Hospital de Egas Moniz; Instituto de Anatomia Patológica, Faculdade de Medicina de Lisboa; CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa

2. Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental E.P.E., Hospital de Egas Moniz; Instituto de Microbiologia, Faculdade de Medicina de Lisboa;

3 ACES Amadora – USF Arco-íris

4. Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental E.P.E., Hospital de Egas Moniz

5. Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Lisboa

Ocidental E.P.E., Hospital de Egas Moniz; CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa

\*Estes autores contribuíram de igual forma para a elaboração do manuscrito.

**Introdução:** A calcinose cútis (CC) é o termo utilizado para descrever um conjunto de doenças raras que têm em comum a deposição de cristais de cálcio insolúveis na pele e/ou tecido celular subcutâneo. Esta designação pode induzir em erro, já que, o depósito de cristais pode ocorrer, igualmente, a nível dos músculos e órgãos internos. De acordo com o mecanismo de calcificação a CC pode classificar-se em distrófica, metastática, idiopática e iatrogénica. Existe uma grande heterogeneidade nas suas manifestações clínicas e resposta à terapêutica. O objectivo deste trabalho é dar a conhecer um, caso de associação de CC com hiperparatiroidismo primário normocalcémico sugerindo uma associação, até então desconhecida, entre estas duas entidades nosológicas.

**Resultados:** Os autores apresentam o caso de uma doente de 78 anos, raça caucasiana, que se apresenta com um quadro insidioso caracterizado pelo surgimento de lesões nodulares, de consistência dura e coloração amarelada ao nível dos dedos de ambas as mãos com posterior extensão ao 5º dedo do pé esquerdo e à região axilar esquerda. Ocasionalmente ocorria ulceração espontânea das lesões resultando na drenagem de um «pó» esbranquiçado sendo as infecções secundárias frequentes. Dos antecedentes pessoais salienta-se tiroidectomia um ano antes do início do quadro e ausência de nefrolitíase e doença renal crónica. Da avaliação analítica efectuada destaca-se, elevação persistente da velocidade de sedimentação (VS) e da proteína C reativa (PCR), bem como valores séricos da hormona paratiroideia (PTH) duas vezes o limite superior de referência com níveis de vitamina D, cálcio e fósforo normais. A função tiroideia e renal encontrava-se inalterada. Dos exames radiográficos destacam-se calcificações ao nível dos punhos, 3º e 4º dedos da mão direita, em todos os dedos da mão esquerda, 5º dedo do pé esquerdo e exuberante massa calcificada na região axilar direita e outra menor à esquerda. Realizou-se uma ecografia tiroideia, cintigrafia tiroideia com sestamibi-99mTc e uma tomografia por emissão de positrões que não evidenciaram tecido produtor de PTH. Para controlo sintomático realizou terapêutica com colchicina 1 mg/dia, prednisolona 5 mg/dia e diclofenac 75 mg/dia apenas com alívio parcial. Foi sub-

metida a cirurgia de remoção das calcificações dos dedos das mãos, tendo ocorrido rápida recorrência das mesmas.

**Discussão e Conclusão:** Este é um caso de CC, particularmente complexo, já que, as suas características clínicas, laboratoriais e imagiológicas não permitem a sua inclusão em nenhuma das classes previamente conhecidas desta doença. Apesar dos níveis persistentemente elevados da PTH, os níveis séricos de cálcio e fosfato foram normais ao longo de toda a história da doença. Não parece, também, existir uma associação com deficiência de vitamina D. Assim, os autores consideram tratar-se de um caso de hiperparatiroidismo primário normocalcémico (HPPN). Esta é uma entidade recentemente descrita em que ocorre elevação persistente da PTH com níveis séricos de cálcio e fosfato normais. Apesar da normocalcemia persistente podem surgir complicações resultantes da elevação crónica da PTH, em particular, redução da densidade mineral óssea, fraturas patológicas e litíase renal. Os autores colocam a hipótese de que as calcificações cutâneas e dos tecidos moles, desta doente, possam representar uma forma de envolvimento de órgão do HPPN.

### P37 – BELIEFS AND TREATMENT SATISFACTION IN PATIENTS RECEIVING BIOLOGICAL AGENTS

Peixoto D, Raposo A, Teixeira F, Costa JA, Bogas M, Afonso C, Araújo D  
Serviço de Reumatologia, ULSAM – Hospital de Ponte de Lima

**Background:** Treatment satisfaction represents an important outcome as it is related to adherence and willingness to continue treatment. Patients beliefs related to the medication (eg, about side effects and safety) also influence their satisfaction and, consequently, the treatment success. Satisfied patients are more likely to maintain a good relationship with a healthcare provider and report better health status.

**Objectives:** To evaluate the beliefs and satisfaction of our patients with inflammatory rheumatic diseases with their current biological therapies.

**Methods:** Sixty-six consecutive patients observed at our day-care unit completed an 18-item questionnaire concerning biological treatment (adapted from the «FACIT TS-PS: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Treatment Satisfaction-Patient Satisfac-

tion»). It included questions addressing their perceptions and satisfaction with their current treatment, information provided by their physician and about the knowledge and satisfaction regarding the cost of these therapies. The questionnaire was applied by the nurses to patients and blinded to provide anonymity. The attending physician was previously asked to record the disease state (remission/not remission) of each patient.

**Results:** We included 43 females and 23 males, with a mean age of  $47.9 \pm 11.8$  years. Fifty percent of the patients had rheumatoid arthritis, 25.8% psoriatic arthritis, 18.2% ankylosing spondylitis and 6% undifferentiated spondylarthritis. Forty-five percent of the patients were treated with etanercept, 21.2% with adalimumab, 18.2% with infliximab, 9.1% with rituximab, 4.5% with tocilizumab and 1.5% with golimumab and 75.8% of patients were in clinical remission. Regarding the information provided by their doctor about the treatment, 93.9% of patients were satisfied, 92.4% responded that this treatment was effective to control the disease and 95.5% that their quality of life improved with this medication. Concerning safety, although 87.9% considered this drug safe, 63.6% responded that they had to take special care about their health, 25.8% believed to have more health complications and 18.2% experienced some side effects. Regarding convenience, 84.8% responded that their treatment frequency was convenient but 31.8% were unsatisfied with the form of administration and 25.8% reported that their treatment form/frequency interfered with their professional life. In relation to costs of the biologic agents, 84.8% of patients considered that they are expensive and 80.3% didn't agree with the price.

However when we tried to understand if patients had a correct notion of the cost, 72.7% of patients responded a lower cost than real and, among these, 31.8% said  $<500$  €/month and 24.2%  $<100$  €/month.

**Discussion and conclusion:** The majority of our patients were satisfied with the information provided by their doctor, considered the treatment effective in controlling the disease, reported improved in quality of life and considered them as safe drugs. In the negative perspective, we emphasize that 31.8% of patients are unsatisfied with the form of administration and 25.8% reported that it interfered with their professional life. Although most patients considered biological agents as expensive drugs, the majority underestimated their real cost, which reinforces the need for continuous education to raise the awareness of patients to avoid oversights/waste with the drug.

### P38 – CASUÍSTICA DOS DOENTES SOB TERAPÊUTICA BIOLÓGICA DA UNIDADE DE REUMATOLOGIA DO HOSPITAL CENTRAL DE FARO

Silva L<sup>1</sup>, Ribeiro C<sup>1</sup>, Sequeira G<sup>1</sup>

1. Hospital Central de Faro

**Introdução:** A Unidade de Reumatologia do Hospital Central de Faro (HCF) iniciou a sua actividade em setembro/2006 e tem uma área de referência geográfica alargada, abrangendo toda a região do Algarve. A terapêutica biológica foi introduzida nesta Unidade em 2007. Vários estudos demonstram o seu forte impacto em diferentes populações de doentes com patologia reumática inflamatória. O trabalho teve por objectivo realizar o levantamento do perfil epidemiológico e clínico dos doentes medicados com este grupo de fármacos, assim como a evolução da doença perante esta intervenção, nesta região de Portugal.

**Material e Métodos:** Foram avaliados os processos clínicos electrónicos e registos no ReumaPt de todos os doentes seguidos nesta Unidade hospitalar, medicados em algum momento com fármaco biológico, no período de agosto/2007 a fevereiro/2013. Os doentes foram distribuídos segundo a sua patologia em 5 grupos: Artrite Reumatóide (AR), Espondilartrite (Esp), Artrite Psoriásica (AP), Artrite Idiopática Juvenil (AIJ) e Lúpus Eritematoso Sistémico (LES). Os dados foram analisados e estruturados em tabelas e gráficos, de modo a evidenciar particularidades de cada um dos grupos.

**Resultados:** Foram incluídos 99 doentes, 79 dos quais sob terapêutica biológica activa na actualidade. A média de idades foi de 48,8 anos, sendo maioritariamente mulheres (67,7%). Na distribuição por diagnósticos, foram avaliados 39 doentes com AR, 39 com Esp, 15 com AP, 5 com AIJ e 1 com LES. Na distribuição por terapêutica biológica, o primeiro biológico iniciado foi o Etanercept (Eta) em 41,4% dos casos, o Adalimumab (Ada) em 27,3%, o Infliximab (Inf) em 22,2%, o Golimumab (Gol) em 8,1% e o Rituximab (Rit) em 1%. Nos doentes com terapêutica biológica activa (n=79), estão a fazer Eta 48,1%, Ada 19%, Inf 17,7%, Gol 10,1%, Tocilizumab (Toci) 3,8% e Rit 1,3%.

Relativamente aos índices de actividade da doença, iniciais e após 12 meses de terapêutica biológica, foram, respectivamente, na AR DAS28 (4v) 4,7 - 3,11, na Esp BASDAI 6,36 - 2,82, e na AP de predomínio periférico DAS28 (4v) 3,72 - 2,58.

As principais causas de suspensão definitiva (9 na

AR, 6 na Esp, 3 na AP e 2 na AIJ), foram a perda de seguimento (n=10), falecimento por causa não relacionável com a terapêutica (n=2), remissão clínica (n=5), evento adverso (n=3). Em 24 doentes foi feito *switch* entre biológicos (nº total de switch=31), sendo o principal motivo de alteração a ineficácia (87%), e nos restantes casos, a ocorrência de reacção alérgica ou intolerância ao fármaco (6,5%), e a intercorrência infecciosa grave (6,5%).

**Discussão:** A população analisada é constituída maioritariamente por doentes com AR e Esp, e o Eta foi o biológico mais prevalente (opção inicial e nº absoluto de doentes). Globalmente, a evolução dos doentes foi favorável, com melhoria nos índices de actividade da doença em todos os grupos, apesar de, o menor número de doentes com AP de predomínio axial, AIJ e LES, não apresentar robustez estatística.

**Conclusão:** Os resultados verificados determinam a necessidade de prosseguir a avaliação e registos sistemáticos, por forma a melhor objectivar a evolução destes doentes e a força da intervenção destes fármacos, tanto em termos clínicos como do ponto de vista de Saúde Pública (económico e social), já que em geral, verificamos uma drástica melhoria na qualidade de vida e prognóstico destes doentes.

### P39 – HEPATITE AUTO-IMUNE E AGENTES ANTI-TNF $\alpha$ : A PROPÓSITO DE 2 CASOS CLÍNICOS

Gonçalves D<sup>1</sup>, Bernardes M<sup>2</sup>, Fonseca R<sup>3</sup>, Terroso G<sup>4</sup>, Mariz E<sup>4</sup>, Abelha-Aleixo J<sup>4</sup>, Madureira P<sup>4</sup>, Vieira R<sup>4</sup>, Rios E<sup>5</sup>, Horta e Vale A<sup>6</sup>, Lopes S<sup>7</sup>, Costa L<sup>3</sup>

1. Serviço de Reumatologia, CH de São João

2. Serviço de Reumatologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

3. Serviço de Reumatologia, CH de São João

4. Serviço de Reumatologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

5. Serviço de Anatomia Patológica, CH de São João

6. Serviço de Gastroenterologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

7. Serviço de Gastroenterologia, CH de São João

**Introdução:** O uso de agentes anti-TNF constituiu um dos maiores avanços no tratamento de doenças inflamatórias crónicas, nomeadamente na área da Reumatologia. Embora seja considerada uma complicação rara do uso destes fármacos, a ocorrência de hepatite auto-

-imune tem sido mais frequentemente descrita.

**Resumo:** Os autores apresentam dois casos clínicos de hepatite auto-imune secundária a agentes anti-TNF. O primeiro caso refere-se a uma doente de 45 anos de idade, com Artrite Reumatóide medicada com prednisolona, anti-inflamatórios não-esteróides, metotrexato e adalimumab. Aos oito meses de terapêutica com este agente anti-TNF verificou-se, pela primeira vez, elevação significativa das transaminases hepáticas, positividade para anticorpos anti-nucleares (ANAs), anti-dsDNA, anti-músculo liso e elevação sérica de IgG. Não havia história de ingestão de álcool ou de outros fármacos hepatotóxicos. As serologias para hepatite B e C, VIH e citomegalovírus eram negativas. Nesta altura optou-se pela suspensão sequencial (pela ausência de melhoria das enzimas hepáticas) dos anti-inflamatórios não-esteróides, do metotrexato e, doze meses após, foi suspenso o adalimumab. A dose de prednisolona foi aumentada para 10mg por dia obtendo-se melhoria progressiva das enzimas hepáticas. Ao fim de dois meses sem o agente anti-TNF houve agravamento da doença reumática sendo reintroduzido o adalimumab. Após a segunda toma, ocorreu nova elevação das transaminases. O estudo imunológico mantinha-se sobreponível e as serologias para hepatite B e C negativas. A biopsia hepática revelou alterações compatíveis com hepatite auto-imune. Perante isto, o adalimumab foi suspenso e manteve-se a prednisolona 10mg por dia. Passado um mês observou-se melhoria do perfil hepático e o doseamento de ANAs e anti-dsDNA foi negativo. A doente ficou, desde então, medicada com azatioprina, etanercept e prednisolona em baixa dose. O segundo caso clínico refere-se a um doente de 45 anos, com Espondilite Anquilosante Juvenil medicado com infliximab. Aos quatro meses de terapêutica com este agente apresentou, pela primeira vez, elevação significativa das transaminases hepáticas. As outras causas de alterações hepáticas foram igualmente excluídas. Neste doente o estudo imunológico não demonstrou alterações de novo. A biopsia hepática apresentava sinais de patogenia auto-imune mas com fibrose mais avançada. Após iniciar imunossupressão com azatioprina e prednisolona houve melhoria progressiva das alterações hepáticas. Actualmente está medicado com azatioprina e prednisolona não apresentando queixas osteoarticulares.

**Conclusão:** A hepatite auto-imune é uma desordem crónica caracterizada por necrose e inflamação hepatocelular continua, usualmente com fibrose e que pode progredir para cirrose e insuficiência hepática. Os auto-

-anticorpos associados a esta entidade nem sempre são detectáveis. Os glicocorticóides são a principal arma terapêutica, obtendo-se com eles boa resposta clínica e analítica na maioria dos doentes.

#### P40 – TUBERCULOSE E TERAPÊUTICA COM ANTI-TNF: EXPERIÊNCIA NUM CENTRO DE REUMATOLOGIA

Terroso G, Bernardes M, Bernardo A, Abelha-Aleixo J, Madureira P, Vieira R, Fonseca R, Gonçalves D, Costa L

Serviço de Reumatologia do Centro Hospitalar São João

**Introdução:** Entre 2000 e 2010, foram reportados 15130 casos de tuberculose na região norte de Portugal. Mais de 60% dos casos de 2009 ocorreram em indivíduos sem factores de risco. Em 2010, 688 (67,6%) apresentavam envolvimento pulmonar, 59 (5,8%) pulmonar e extra-pulmonar e 271 (26,6%) exclusivamente envolvimento extra-pulmonar. Formas graves de tuberculose disseminada ou com envolvimento do sistema nervoso central foram identificadas em 2,6%. Os inibidores do *tumour necrosis factor-alpha* aumentam o risco de infecções granulomatosas, particularmente de tuberculose. Indivíduos sob anti-TNFalpha apresentam risco aumentado de tuberculose, embora não haja muitos dados.

**Objectivos:** Descrever os casos de tuberculose activa (TB) diagnosticados em adultos com doenças reumáticas inflamatórias sob anti-TNF num centro de Reumatologia da região norte.

**Materiais e métodos:** Foram descritos todos os casos de TB em adultos sob anti-TNFalpha por doenças reumáticas inflamatórias no nosso centro. Antes do início da terapêutica, foi excluída TB e efectuado o rastreio de tuberculose latente com base na prova tuberculínica (positiva se >5 mm) e no IGRA, quando disponível. Foram descritos os casos de TB: apresentação clínica, diagnóstico, terapêutica e evolução. Registou-se o uso de outros imunossuppressores.

**Resultados:** De 2000 a 2012, 282 indivíduos (64,5% mulheres) foram expostos a terapêutica com anti-TNF (adalimumab, etanercept, golimumab ou infliximab), com tempo médio (DP) de exposição de 58,9± 41,54 meses. 162 (56,5%) tinham artrite reumatóide (AR), 95 (33%) espondilite anquilosante (EA) e 30 (10,5%) artrite psoriática (AP). O tempo médio (DP) de exposição na AR foi 68,9± 44,59 meses, 42,4± 30,16 na

EA e  $57,5 \pm 39,79$  meses na AP. Diagnosticaram-se 10 casos de TB. Seis (60%) dos doentes tinham AR e 4 (40%) EA. O diagnóstico de tuberculose latente havia sido feito antes do início de anti-TNF em 3 (30%) doentes, medicados com isoniazida 9 meses. A TB foi diagnosticada entre 3 a 108 meses (mediana 37) após o início de terapêutica biológica com anti-TNF $\alpha$ . A mediana do tempo de exposição ao infliximab foi 43 meses, ao adalimumab 21 e ao etanercept 98,5 meses. Em 50% (n=5) dos casos diagnosticou-se tuberculose exclusivamente pulmonar, um dos casos forma miliar; em 10% (n=1) diagnosticou-se tuberculose pulmonar extra-pulmonar (rim), em 30% (n=3), tuberculose exclusivamente extra-pulmonar (gânglios linfáticos e baço, bainha do nervo ciático, pericárdio) e em 10% (n=1) diagnosticou-se uma forma disseminada. Obteve-se confirmação microbiológica e/ou histológica de *Mycobacterium tuberculosis* em 90% (n=9). A pesquisa de DNA de *M. tuberculosis* por PCR foi positiva em 20% (n=20). Havia sintomatologia constitucional em 70% (n=7). A mediana da velocidade de sedimentação globular e proteína C reactiva na altura do diagnóstico era de 47 mm/h (19-91) e 26,2 mg/L (1,7-257,2), respectivamente. Todos os doentes foram tratados com sucesso, durante uma mediana de 9 meses (6-13).

**Discussão e Conclusão:** Apesar do rastreio e tratamento de tuberculose latente, a TB mantém-se uma preocupação na nossa *cohort*. Formas extra-pulmonares foram frequentes, embora a evolução não tenha sido pior. A aplicação sistemática do IGRA no rastreio inicial simultaneamente com a prova tuberculínica e rastreios anuais são estratégias a ter em conta. Um elevado nível de suspeição e vigilância atenta são essenciais, especialmente em áreas de elevada incidência de tuberculose.

#### P41 – TUBERCULOSIS IN RHEUMATIC PATIENTS TREATED WITH BIOLOGICAL THERAPIES – IS SCREENING ENOUGH?

Romão VC, Saavedra MJ, Vieira-Sousa E, Costa M, Polido-Pereira J, Rodrigues AM, Ramos F, Macieira C, Capela S, Resende C, Madruga Dias J, Ponte C, Campanilho-Marques R, Castro A, Furtado C, Fernandes S, Gonçalves MJ, Pereira da Silva JA, Canhão H, Fonseca JE  
Rheumatology Department, Lisbon Academic Medical Centre, Lisboa, Portugal

**Introduction:** An increased risk of active tuberculosis

(TB) has been reported in patients with rheumatic diseases treated with biological therapies, especially anti-TNF monoclonal antibodies. Most TB cases result from an activation of a previous latent infection (LTB). In Portugal, stringent screening guidelines for detection of LTB have been issued and updated since 2006. The aim of this study was to analyze TB cases in biological-treated patients from a single center.

**Methods:** We included patients treated with biological therapy and registered in Reuma.pt that had a diagnosis of TB after starting treatment.

**Results:** 510 patients were treated with biologicals, with a total of 736 exposures, 627 of which to TNF inhibitors. There were 3 cases of TB after the start of biological treatment (0.59% of the patients, 0.41% of the exposures). Two patients had psoriatic arthritis (PsA) and one had juvenile-onset spondyloarthritis (jSpA). At the time of TB diagnosis patients were 27, 48 and 17 years-old and had a disease duration of 5, 18 and 4 years, respectively. The two patients with PsA were treated with infliximab (IFX) and the jSpA patient with adalimumab (ADA). Two of the patients (PsA1 and jSpA) had a complete negative screening panel (2 step tuberculin skin test (TST), IGRA, chest X-ray (CXR) and no epidemiological risk factors) and therefore were not submitted to prior LTB treatment. Both developed miliary TB (and lymph node TB in the jSpA case) 5.1 and 14.5 months after the beginning of treatment (IFX/ADA), respectively. The jSpA patient treated with ADA had TB following contact with an active TB case. The other patient (PsA2) was treated for LTB (isoniazid (INH) for 9 months) because of positive screening (previous history of treated TB 45 years earlier and TST of 20mm), started biological therapy within 5 months of INH therapy and further developed pulmonary TB 18 months later, after contact with a documented TB case. The diagnosis was made via clinical signs and symptoms in all cases, identification of *Mycobacterium tuberculosis* in the sputum (PsA1) and bronchoalveolar lavage (jSpA) in two patients, lymph node histopathology in one case (PsA2) and imaging (CXR/CT-scan) in all cases. All patients were treated with quadruple anti-tubercular therapy for 9-15 months, with favorable evolution and resolution of disease. None of the patients re-started biological therapy.

**Conclusions:** In biological-treated rheumatic patients TB occurred even after appropriate screening measures. No particular pattern could be seen in positive cases, except that all three patients were treated with anti-TNF monoclonal antibodies. TB occurred between 5 and 18



months after starting treatment, in patients with positive and negative screening tests, with and without previous LTB treatment. This highlights that even with thorough screening for LTB, there is still a risk of developing active TB at any time after the start of biological therapies, especially with anti-TNF monoclonal antibodies. Thus, close vigilance is mandatory for every patient.

#### **P42 – CAN WE SAFELY START BIOLOGICAL THERAPY IN RHEUMATIC PATIENTS WITH PRIOR HISTORY OF ACTIVE TUBERCULOSIS?**

Romão VC, Saavedra MJ, Vieira-Sousa E, Costa M, Polido-Pereira J, Rodrigues AM, Ramos F, Macieira C, Capela S, Resende C, Madruga Dias J, Ponte C, Campanilho-Marques R, Castro A, Furtado C, Fernandes S, Gonçalves MJ, Pereira da Silva JA, Canhão H, Fonseca JE  
Rheumatology Department, Lisbon Academic Medical Centre, Lisboa, Portugal

**Introduction:** An increased risk of active tuberculosis (TB) has been reported in patients with rheumatic diseases treated with biological therapies, especially anti-TNF monoclonal antibodies. Most TB cases result from an activation of a previous latent infection (LTB). The risk of TB reactivation in rheumatic patients who had previously treated active TB is currently not fully understood. In addition, current screening procedures and decision for LTB treatment in these patients have not been thoroughly addressed in guidelines for TB prevention. The aim of this study was to analyze patients from a single center with prior history of active TB who started biological therapies.

**Methods:** We included patients treated with biological therapy and registered in Reuma.pt that had a diagnosis of active TB preceding treatment start.

**Results:** Eight patients with previous active TB were identified, 4 with rheumatoid arthritis (RA), 3 with spondyloarthritis (SpA) and 1 with psoriatic arthritis (PsA). Pulmonary TB was the diagnosis in all cases. Active TB occurred on average  $40 \pm 11$  (minimum 17, maximum 50) years before the start of biological therapy. Five patients were treated for active TB during 12 (SpA1, SpA2), 18 (RA1, RA4) and 24 months (RA3). For the remaining 3 patients we could not obtain accurate data on the duration of TB treatment. Prior to the start of biological therapy, 6 patients were treated for LTB with isoniazid for 6 to 12 months because of posi-

tive screening: prior active TB history, radiographic changes and, in all but one case (RA1), positive tuberculin skin test (TST). Two patients were not treated for LTB, one (RA2) because biological treatment was started in 2001, prior to the introduction of screening guidelines, and the other (RA3) because the pulmonologist considered that previous treatment at the time of TB diagnosis with quadruple anti-tubercular therapy for 2 years plus the current negative screening tests (TST, chest X-ray) excluded the need for additional therapy.

Three SpA patients were treated with etanercept and one PsA patient with infliximab; RA patients were started on different biologicals: golimumab, infliximab, tocilizumab and etanercept, respectively. At the time of starting therapy, all patients had highly active disease, as measured by DAS28 or ASDAS-ESR. All but two patients (SpA1, SpA3) eventually stopped biological treatment and in two cases therapy was switched (SpA2, infliximab and adalimumab; RA1, abatacept). One patient (PsA) developed pulmonary TB 18 months after the start of infliximab, following contact with a documented TB case.

**Conclusions:** In our center, patients with previously treated active TB were screened and treated for LTB. None of the patients developed TB reactivation. The only reported case was considered a new infection.

#### **P43 – COMPARAÇÃO DA FREQUÊNCIA DAS PATOLOGIAS REUMÁTICAS AUTO-REPORTADAS COM AS CONFIRMADAS PELO REUMATOLOGISTA – RESULTADOS DO EPIREUMAPT APÓS 1 ANO NO TERRENO**

Gouveia N<sup>1</sup>, Canhão H<sup>2</sup>, Ramiro S<sup>3</sup>, Mourão AF<sup>4</sup>, Silva I<sup>5</sup>, Machado P<sup>6</sup>, Laires P<sup>7</sup>, Branco JC<sup>8</sup>

1. Sociedade Portuguesa de Reumatologia; Equipa de Investigação do EpiReumaPt
2. Sociedade Portuguesa de Reumatologia; Equipa de Investigação do EpiReumaPt; Instituto de Medicina Molecular da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria, EPE, Lisboa
3. Sociedade Portuguesa de Reumatologia; Equipa de Investigação do EpiReumaPt; Serviço de Reumatologia do Hospital Garcia de Orta; Department of Clinical Immunology & Rheumatology, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands
4. Sociedade Portuguesa de Reumatologia; Equipa de

Investigação do EpiReumaPt; Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE / Hospital Egas Moniz, Lisboa; Instituto de Medicina Molecular da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa

5. Sociedade Portuguesa de Reumatologia; Equipa de Investigação do EpiReumaPt; Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE / Hospital Egas Moniz, Lisboa

6. Sociedade Portuguesa de Reumatologia; Equipa de Investigação do EpiReumaPt; Serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra; Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

7. Sociedade Portuguesa de Reumatologia; Equipa de Investigação do EpiReumaPt

8. Sociedade Portuguesa de Reumatologia; Equipa de Investigação do EpiReumaPt; CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa; Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE / Hospital Egas Moniz, Lisboa

**Objectivo:** Descrever a população que participou no EpiReumaPt durante os primeiros 13 meses do estudo e comparar a frequência das DRs auto-reportadas com a frequência dos casos de doença confirmados pelo reumatologista.

**Metodologia:** O EpiReumaPt teve início em Setembro de 2011 e é constituído por 2 fases. Na fase 1, 10.000 participantes são seleccionados aleatoriamente (método *random-route*) e é-lhes aplicado um questionário por entrevistadores, treinados para o efeito. As localidades são seleccionadas como a primeira unidade de amostragem e de acordo com o CENSUS 2001. O número de inquiridos para cada estrato é proporcional à distribuição real da população. O inquérito da fase 1 identifica sintomatologia de Doença Reumática (DR). Na fase 2 os indivíduos com *screening* positivo no primeiro questionário, e 20% dos que tiveram *screening* negativo, são observados por um Reumatologista para confirmação ou não do diagnóstico, segundo metodologia cega.

Para esta análise descritiva os dados foram recolhidos até 14 de Outubro de 2012 e foram tidos em conta 56 semanas de trabalho (116 dias de consulta), em 76 Centros de Saúde diferentes, em que colaboraram 39 Reumatologistas de forma graciosa e voluntária.

**Resultados:** Ao longo da fase 1 foram recrutados 4262 participantes em 144 localidades da Zona da Grande Lisboa, Alentejo, Algarve, Ribatejo, Zona do Oeste e

Beira Baixa. A média de idades foi de 53,6 anos (DP 18,33) e 62% eram mulheres. A maioria dos participantes era caucasiana (94%). A média do score do HAQ foi de 0,36 (DP 0,612) e o valor médio do IMC foi de 26,2 (DP 11,42). 40,4% entre 9 a 12 anos de escolaridade e 19% completaram a universidade.

A fase 1 seleccionou 2995 (70%) casos com suspeita ou queixas de DR. Todos estes e 272 com *screening* negativo (seleccionados de forma aleatória dentro do grupo sem sintomas de DR) foram convidados para a fase 2 (n=3273). Destes, 55% não foram observados pelo Reumatologista (faltaram, ou rejeitaram continuar a participar, ou não responderam à chamada telefónica do agendamento das consultas). Os restantes (n=1448) foram observados pelo Reumatologista.

No inquérito da fase 1 foi solicitado o auto-reporte de DR, no caso do participante já ter esse diagnóstico efectuado pelo seu médico assistente. Foram auto-reportados os diagnósticos de: osteoartrose em 472 indivíduos (11,1%), osteoporose em 270 (6,35%), artrite reumatóide em 153 (3,6%), doença periarticular em 121 (2,85%), espondilartrite em 56 (1,32%), gota em 44 (1,04%), fibromialgia em 33 (0,78%), lúpus em 15 (0,35%), polimialgia reumática em 10 (0,24%), artrite psoriásica em 4 (0,09%).

Na observação por reumatologista foram confirmados: 500 casos (11,7%) lombalgia; 332 (7,8%) OA joelho; 324 (7,6%) doença periarticular; 273 (6,4%) osteoporose; 242 (5,7%) OA mão; 68 (1,6%) OA anca; 52 (1,2%) fibromialgia; 38 (0,9%) gota; 26 (0,6%) artrite reumatóide; 34 (0,8%) espondilartrite; 7 (0,16%) lúpus; 5 (0,12%) polimialgia reumática; 1 (0,02%) doença reumática infantil.

**Conclusão:** Após 1 ano de recrutamento começa a esboçar-se a prevalência das DRs através do diagnóstico pelo médico reumatologista. Em comparação com o auto-reporte foi possível apurar que, regra geral, a frequência das diversas patologias é sobre-referenciada, muito em especial no caso da artrite reumatóide. Nos casos da doença periarticular e da fibromialgia há uma sub-referenciação no auto-reporte quando comparadas com o número de casos diagnosticados pelo especialista.

#### P44 – RITUXIMAB IN DAILY PRACTICE RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS – SINGLE CENTER OUTCOMES

Raposo A<sup>1</sup>, Peixoto D<sup>1</sup>, Teixeira F<sup>1</sup>, Bogas M<sup>1</sup>, Costa J<sup>1</sup>, Afonso C<sup>1</sup>, Araújo D<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia, ULSAM, Hospital de Ponte de Lima

**Introduction:** Rituximab (RTX), a monoclonal antibody that selectively targets CD20-positive B cells, is indicated for the treatment of moderate to severely active rheumatoid arthritis (RA) in patients with an inadequate response or intolerant to 1 tumor necrosis factor (TNF) inhibitors.

**Materials and Methods:** We present data on our experience in treating RA patients with long-standing disease with RTX (two 1g infusions, two weeks apart), following failure to classical DMARDs and at least one previous TNF inhibitor. All RA patients treated with RTX in our Rheumatology Unit since September of 2006 to December of 2012 were included. Data were collected retrospectively at baseline, 16 and 24 weeks after treatment. Change in the Disease Activity Score in 28 joints-erythrocyte sedimentation rate (DAS28 – ESR), EULAR responses and the proportion of patients achieving disease remission were used to assess the clinical response.

**Results:** Fifteen RA patients were included, twelve females and three males. At the time of first RTX treatment mean age was  $45.3 \pm 10.8$  years and mean disease duration of  $9.2 \pm 3.9$  years. Among them 12 (80%) had rheumatoid factors and 8 out of 10 were anti-CCP positive. All patients had bone erosions previous to treatment. The mean number of previous classical and biological DMARDs was 2.2 and 1.6 respectively. Inefficacy was the reason for switching to RTX in 12 patients and adverse events [pulmonary tuberculosis (n=2) and sarcoidosis (n=1)] in the remainder. Retreatment was done on demand/relapse basis.

Baseline mean DAS28-ESR was 6.3, mean swollen joint count (SJC) 11, mean tender joint count (TJC) 16, mean ESR 41mm/h, mean CRP 2.69mg/dL and mean hemoglobin 12.0g/L.

All patients received at least two courses of RTX. Number of courses performed was three in 10 patients, four in five patients, five in two patients and six courses in one patient. The median time for retreatment was 37 weeks.

Moderate EULAR responses at week 16 and 24 were 73% and 60% at course I, 67% and 47% at course II, 60% and 44% at course III respectively. Good EULAR response was seen in one patient at course III. EULAR remission criteria was achieved in four patients [at course II (n=2); IV (n=1) and V (n=1)].

The rate of infusional reactions during RTX treatment was 1.04%. There were five severe adverse effects

with need for hospitalization (one pneumonia, one pancreatitis, one acute myocardial infarct, one paroxistic atrial fibrillation and one acute HBV hepatitis) with no fatalities to record. Two patients withdrew for inefficacy (after the second course) and one for HBV hepatitis.

**Discussion and Conclusion:** Treatment with RTX provided significant and clinically relevant improvements in disease activity in patients with active, longstanding RA who had an inadequate response to multiple classical and biological DMARD therapies, with a good long and short-term safety profile.

#### **P45 – RITUXIMAB NA ARTRITE REUMATÓIDE, UMA ANÁLISE MONOCÊNTRICA DE EFICÁCIA**

Madureira P<sup>1</sup>, Vieira R<sup>2</sup>, Terroso G<sup>1</sup>, Aleixo A<sup>1</sup>, Fonseca R<sup>3</sup>, Gonçalves D<sup>3</sup>, Pimenta S<sup>1</sup>, Bernardo A<sup>1</sup>, Bernardes M<sup>1</sup>, Costa L<sup>3</sup>

1. Centro Hospitalar de São João e Faculdade de Medicina do Porto
2. Hospital Dr. Nélito Mendonça – Funchal, Centro Hospitalar de São João e Faculdade de Medicina do Porto
3. Centro Hospitalar de São João

**Introdução:** O rituximab em associação com metotrexato (MTX) está aprovado para utilização na artrite reumatóide (AR) grave refractária a terapêuticas anti-factor de necrose tumoral alfa (anti-TNF). Apesar de a sua eficácia estar demonstrada em ensaios clínicos randomizados a experiência clínica com esta terapêutica biológica só agora está a começar a surgir verdadeiramente.

**Objectivo:** Analisar a eficácia do rituximab nos doentes com AR, e as diferenças de resposta entre os doentes anti-TNF naïve e aqueles com falência a anti-TNF.

**Métodos:** Uma análise retrospectiva de todos os doentes com AR a fazer tratamento com rituximab num serviço de reumatologia de um hospital universitário, que constam da base portuguesa de doentes reumáticos. Foram recolhidos os dados demográficos e clínicos da baseline dos doentes, assim como da actividade da doença aos 3, 6 e 12 meses (DAS28 e resposta EULAR) e o HAQ aos 12 meses. Foram avaliadas as variações do DAS28, HAQ e a resposta EULAR, assim como a diferença entre os doentes anti-TNF naïve e com falência prévia a anti-TNF. Foi ainda avaliada a diferença entre os doentes a fazer rituximab em monoterapia e aqueles que fazem concomitantemente DMARDs

(*disease modifying anti-rheumatic drugs*) clássicos.

**Resultados:** Em Dezembro de 2012, 36 doentes cumpriam os critérios de elegibilidade. Destes 94,4% eram do sexo feminino, com uma mediana de duração de doença de 17,5 anos; o factor reumatóide e anti-CCP eram positivos em 86,1% dos doentes. 50% dos doentes fazia concomitantemente MTX, 22,2% outros DMARDs, enquanto 27,8% faziam rituximab em monoterapia. A mediana do DAS28 inicial era de 6,3, e a mediana do HAQ de 2. Não houve diferenças significativas entre o grupo anti-TNF naïve e aquele com falência a anti-TNF em termos de características da doença na baseline, com excepção da duração da doença, significativamente mais curta nos primeiros (mediana de duração da doença de 11,5 e 21,5 respectivamente,  $p = 0,008$ ).

A variação do DAS28 aos 3 meses não é significativa ( $p = 0,108$ ), contudo aos 6 meses obtém-se uma redução significativa do DAS28 de 0,70 ( $p = 0,002$ ) e de 1,57 aos 12 meses ( $p < 0,001$ ). 69,6% dos doentes atingiram resposta EULAR (moderada ou boa) ao fim de 12 meses.

Os doentes anti-TNF naïve e aqueles com falência a anti-TNF não apresentaram diferenças significativas no DAS28 aos 3, 6 e 12 meses ( $p = 0,064$ ,  $p = 0,223$  e  $p = 0,413$  respectivamente), assim como na resposta EULAR aos 12 meses (71,4% vs. 78,8%,  $p = 1$ ). Não houve variações significativas do DAS aos 3, 6 e 12 meses ( $p = 0,560$ ,  $p = 0,719$  e  $p = 0,651$  respectivamente) nos doentes sob rituximab em monoterapia e naqueles que fazem outros DMARDs associados ao rituximab. Também na resposta EULAR não há uma diferença significativa com 62,5% dos doentes em monoterapia a atingir resposta EULAR contra 73,3% daqueles sob DMARDs clássicos ( $p = 0,657$ ).

**Conclusão:** Esta análise demonstra mais uma vez que o rituximab é uma terapêutica eficaz para o tratamento da AR, e que a sua eficácia se mantém mesmo em doentes com falência prévia a anti-TNF, ou em monoterapia. Também sugere que 3 meses de seguimento não são suficientes para avaliar a eficácia do tratamento com rituximab.

#### **P46 – IMMUNOGLOBULIN LEVELS, HAEMATOLOGICAL SAFETY AND RISK OF INFECTIONS IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS UNDER RITUXIMAB: EXPERIENCE OF A PORTUGUESE UNIVERSITY HOSPITAL**

Vieira R<sup>1</sup>, Madureira P<sup>2</sup>, Terroso G<sup>2</sup>, Aleixo A<sup>2</sup>,

Fonseca R<sup>2</sup>, Gonçalves D<sup>2</sup>, Bernardo A<sup>2</sup>, Bernardes M<sup>2</sup>, Costa L<sup>2</sup>

1. Serviço Reumatologia Hospital Dr Nélio Mendonça/ Centro Hospitalar São João
2. Serviço Reumatologia Centro Hospitalar São João

**Background:** Although rituximab therapy is considered to be relatively safe in patients with rheumatoid arthritis (RA), some studies have shown that it may induce hypogammaglobulinemia, decreased white cells count and increased risk of severe infections.

**Objectives:** To evaluate immunoglobulin levels and haematological parameters variation in RA patients under rituximab, studying their association with infection incidence according to different cumulative doses.

**Methods:** A retrospective observational study of 36 RA patients who had been treated with at least 1 cycle of rituximab (1g twice 15 days apart). Re-treatment was administrated 6 months later according to the clinical response. Immunoglobulins (IgA, IgG and IgM) levels, white blood cells and lymphocytes counts (CD19+, CD3+CD4+, CD3+CD8+) were determined before the first cycle and after the last cycle.

**Results:** Immunoglobulins decreased significantly between the first and last rituximab cycle (median IgA from 292 mg/dL [49; 538] to 245 mg/dL [50; 493]; median IgG from 1190 mg/dL [632; 2910] to 929 mg/dL [529; 1720]; median IgM from 166 mg/dL [53; 425] to 79 mg/dL [16; 312];  $p < 0,05$ ). White blood cells (total leucocytes, lymphocytes and neutrophyles) counts remained stable. Treatment with rituximab [median cumulative dose of 6 g (2; 14)] significantly improved DAS28. Rituximab cumulative doses greater than 5g were significantly associated with a larger decrease in IgG (5g: median difference of -120 mg/dL [9; -350] vs >5g: median difference of -299 mg/dL [320; -1798];  $p < 0,05$ ). The association between rituximab dose with other immunoglobulins and with blood parameters was not significant. Higher doses were also associated with greater DAS28 improvement (5g: median difference of -0.47 [1.09; -3.49] vs >5g: median difference of -2.34 [-0.4; -6.78];  $p < 0,05$ ). History of severe infections was present in two patients, both in the low dose group.

**Conclusions:** Our study showed that although cumulative doses of rituximab lead to decreases in IgG levels, it was still safe, without significant decrease in white blood cells count or higher risk of infections. Higher cumulative doses of rituximab accounted for greater DAS28 improvement, which supports its efficacy.

### P47 – INEQUITIES IN ACCESS TO BIOLOGIC DMARDS FOR PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS ACROSS 46 EUROPEAN COUNTRIES

Ramiro S<sup>1</sup>, Putrik P<sup>2</sup>, Tavares V<sup>3</sup>, Pavlova M<sup>2</sup>, Kvien T<sup>4</sup>, Sokka T<sup>5</sup>, Uhlig T<sup>4</sup>, Boonen A<sup>6</sup>

1. Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal and Academic Medical Center, Amsterdam, Netherlands

2. Maastricht University, Maastricht, Netherlands

3. Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

4. Diakonhjemmet Hospital, Oslo, Norway

5. Jyväskylä Central Hospital, Jyväskylä, Finland;

6. Maastricht University Medical Center, Maastricht, Netherlands

Equity In Access To Treatment of RA Across Europe

**Background/Purpose:** In the treatment of patients with RA, EULAR recommends to initiate biologic DMARDs after failing synthetic DMARDs. However, biologics are costly, and it is not known to what extent limited access to these drugs can hamper implementation of the EULAR recommendations. A poor ability to adhere to these recommendations might contribute to health disparities previously seen in RA patients across countries.<sup>1</sup> The purpose of the study was to explore access to biologics across Europe along the three dimensions of access: availability, affordability and acceptability.

**Methods:** Number of reimbursed drugs, prices of biologics, and data on cultural acceptability of biologics were collected by questionnaire sent to one representative rheumatologist in 49 countries of the European Region. To ensure comparability, national prices were converted into international dollars (\$) to adjust for the countries' purchasing power parity (PPP). Data on socio-economic welfare (gross domestic product

(GDP), health expenditure, median income and minimum wage) were retrieved from web-based sources. Data on RA health status (DAS28, HAQ, TJC, SJC, ESR) were retrieved from the literature (QUEST RA) [1]. Indicators of access in each axis were correlated with indicators of welfare and RA health status using Spearman correlations.

**Results:** In total, 46 countries (response rate 94%) provided data. With respect to availability, in 10 countries no biologics were reimbursed, while 5 or more were reimbursed in 27 countries. With respect to affordability, annual average prices per patient of all available biologics varied from €9,431 (Turkey) to €21,349 (Germany), corresponding to a price ratio of 2.3. However, after adjusting the prices for PPPs, prices ranged from int.\$14,446 to int.\$61,552 (price ratio 4.3). Cultural acceptability ranged from 0 to 10 (10 poorest acceptability). Number of reimbursed drugs showed moderate to very strong positive correlation with the economic welfare and inverse correlation with the RA health status. While national prices seemed to be slightly lower in low income countries, after adjusting to PPP prices were strongly inversely correlated with economic welfare and positively with RA health. The sum-score of the acceptability was negatively associated with the economic indicators, and positively with the RA health status (Table).

**Conclusion:** European countries with lower socio-economic status seem to have less access to biologics in terms of lower availability, affordability and acceptability (more barriers), while health of RA patients is worse. This implies inequity in access for innovative care disfavoring patients in poorer societies.

#### REFERENCES

1. Sokka T et al. Ann Rheum Dis 2009;68,1666-72

**TABLE. DESCRIPTIVES AND CORRELATION COEFFICIENTS WITH SOCIO-ECONOMIC WELFARE INDICATORS AND RA DISEASE ACTIVITY**

	Range	Mean (SD)	Median	Correlations with GDP	Correlations with median income	Correlations with mean DAS28	Correlations with SCJ
Total number of biologics reimbursed	0-8	4.9 (3.3)	7	0.88	0.59	-0.78	-0.61
Average annual price of biologics, int.\$	14,446-61,552	28,548.1 (10,768.5)	27,632.13	-0.84	-0.75	0.75	0.72
Average acceptability score	0-10	3.2 (2.1)	2.5	-0.63	-0.37	0.69	0.71

#### P48 – INEQUALITIES ACROSS 46 EUROPEAN COUNTRIES IN CLINICAL ELIGIBILITY CRITERIA FOR THE START OF A FIRST (REIMBURSED) BIOLOGIC IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Ramiro S<sup>1</sup>, Putrik P<sup>2</sup>, Tavares V<sup>3</sup>, Kvien T<sup>4</sup>, Sokka T<sup>5</sup>, Uhlig T<sup>4</sup>, Boonen A<sup>6</sup>, Equity in Clinical Eligibility Criteria for RA treatment

1. Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal and Academic Medical Center, Amsterdam, Netherlands
2. Maastricht University, Maastricht, Netherlands
3. Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal
4. Diakonhjemmet Hospital, Oslo, Norway
5. Jyvaskyla Central Hospital, Jyvaskyla
6. Maastricht University Medical Center, Maastricht, Netherlands

**Background/Purpose:** Reimbursement criteria and/or recommendations/guidelines have been formulated to regulate access to biologic agents across countries. The objective of this study was to explore clinical eligibility criteria for the start of a first reimbursed biologic in patients with RA and compare them across different European countries.

**Methods:** A questionnaire was sent via email to one representative rheumatologist in 49 countries of the European Region to collect data on the eligibility criteria for a first biologic in patients with RA, as of May 2011. First, rheumatologists were asked whether either reimbursement or clinical recommendations or both were mainly regulating prescription in clinical practice. Further information was collected on (a) minimal disease duration required, (b) number of previous DMARDs needed to be failed and (c) requirements for

disease activity or severity, mandatory before the start of a biological. A composite score was developed to evaluate the level of restrictions in access to reimbursed biologics across the countries (table). This score varied between 0 and 5, the higher the score, the easier the access. The three criteria for initiation of a biologic and composite score were correlated with national socio-economic welfare indicators. Results are presented using descriptive statistics and correlation coefficients. **Results:** Forty-six countries (response rate 94%) provided data. In 10 countries (22%) no biologic was reimbursed. Among the remaining 36, Luxemburg had no regulation of access to reimbursed biologics, in 12 (33%) the reimbursement criteria were the major source of eligibility criteria, while in 7 (19.5%) the clinical recommendations predominated, and in 16 (44.5%) both reimbursement criteria and clinical recommendations were used (usually because they were similar).

Among those with at least 1 biologic reimbursed, 23 countries (64%) had no requirement for disease duration in order to initiate a biologic, and for the remaining countries a duration of 3 to 12 months was mandatory. Half of the countries (50%) required a failure of 2 synthetic DMARDs to qualify for therapy with biologics. Thirty-one out of 36 countries specified a minimum level of disease activity that had to be fulfilled before treatment with biologics (table). Four countries (11%) had the maximum (5) composite score (most liberal), 16.5% had a score of 4, 16.5% a score of 3, 28% a score of 2, 25% of 1 and 3% (1 country) a score of 0 (more restrictive). All three criteria for initiation of a first biologic were negatively associated with countries' socio-economic welfare (-0.34 to -0.72), and a moderate positive correlation was found between the composite score and welfare indicators (0.68-0.72).

TABLE.

Criterion	Cut-off	Composite core for eligibility for biologics	Number of countries (%)
Disease duration	No limitation	1	23 (64%)
	Yes	0	13 (36%)
Disease activity	No requirement	2	5 (14%)
	DAS28 3.2 or equivalent as major criteria	1	12 (33%)
	Stricter requirement than DAS28 3.2	0	19 (53%)
Number of synthetic DMARDs to be failed	1	2	14 (39%)
	2	1	18 (50%)
	>2	0	4 (11%)

**Conclusion:** Clinical criteria for biologic therapy differ significantly across the countries, indicating inequalities in access to treatment in RA. These findings should alert stakeholders to further strive for optimal standards of rheumatologic care and implement them across all European countries

#### P49 – DOENTES COM ESPONDILITE ANQUILOSANTE TRATADOS COM FÁRMACOS BIOTECNOLÓGICOS NO SERVIÇO DE REUMATOLOGIA DO CHLO EPE, HOSPITAL DE EGAS MONIZ

Araújo F<sup>1</sup>, Sepriano A<sup>2</sup>, Nero P<sup>3</sup>, Branco JC<sup>2</sup>

1. Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental E.P.E., Hospital de Egas Moniz; Instituto de Microbiologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

2. Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental E.P.E., Hospital de Egas Moniz; CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa

3. Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental E.P.E., Hospital de Egas Moniz;

**Introdução:** A espondilite anquilosante (EA) é o paradigma das espondilartrites e cursa com inflamação axial que se pode acompanhar de artrite periférica e manifestações extra-articulares. A terapêutica é determinada pelo tipo de envolvimento. Apesar de não terem demonstrado capacidade de evitar a progressão do dano estrutural na EA, os biotecnológicos anti-TNF revelaram significativa eficácia no tratamento dos sintomas relacionados com a inflamação e impotência funcional. O objectivo deste trabalho é estudar os doentes com EA que em Outubro de 2012 se encontravam medicados com fármacos anti-TNF no nosso serviço.

**Material e Métodos:** As informações foram recolhidas a partir da base de dados BioReportEA e dos processos clínicos dos doentes durante o mês de Outubro de 2012. Foram incluídos doentes com EA de acordo com os critérios de Nova York modificados (1984); >16 anos aquando do início dos sintomas; e medicados com anti-TNF nos 6 meses anteriores à recolha dos dados. Todas as características disponíveis relativas à demografia, à patologia de base e ao tratamento com os diferentes fármacos biotecnológicos foram registadas.

**Resultados:** Foram encontrados 36 doentes com EA na base de dados, dos quais 13 foram excluídos. Dos 23 doentes que preenchiam os critérios de inclusão, 16

(70%) eram do género masculino e 18 (90%) eram caucasianos. A idade média era de 44,4±9,3 anos. O tempo médio entre o início dos sintomas e o diagnóstico foi de 8,1±7,6 anos. À data do diagnóstico: 17 doentes (74%) apresentavam envolvimento axial e periférico; 15 doentes (68%) apresentavam manifestações extra-articulares, sendo a uveíte anterior a mais comum (6 doentes); 96% eram HLA-B27 positivo; todos os doentes tinham realizado previamente terapêutica com AINEs (os mais utilizados foram indometacina, naproxeno e diclofenac); e 13 doentes (59%) tinham realizado terapêutica com glicocorticoide oral (todos com envolvimento axial e periférico). O tempo médio entre o diagnóstico de EA e o início de biotecnológico foi de 13,2±10,5 anos; 48% dos doentes foram medicados com infliximab, 26% com etanercept e 26% com adalimumab. Os valores médios de BASDAI e ASDAS VS e PCR antes do início do biotecnológico e ao longo do primeiro ano de tratamento encontram-se na Tabela I. Sete doentes (30%) realizaram *switch* para outro fármaco, 75% por falência terapêutica, os restantes por reacções adversas. À data da realização do estudo, o BASDAI médio era de 2,69±2,15, o ASDAS VS médio era de 1,78±0,82 e o ASDAS PCR médio era de 1,69±0,8, correspondendo a uma variação respectiva de -3,73, -1,78 e -2,27 considerando a avaliação pré-biotecnológico. O BASFI médio final era de 2,29 ± 2,21, correspondendo a uma variação de -0,9 em relação à consulta pré-biológico (reportado apenas em 4 doentes). Encontravam-se em remissão 71% dos doentes de acordo o BASDAI, 37% dos doentes de acordo com o ASDAS VS e 30% dos doentes de acordo com o ASDAS PCR.

**Discussão:** O controlo da inflamação na EA através da terapêutica anti-TNF foi constatada em estudos aleatorizados e controlados onde ficou demonstrada a significativa melhoria dos índices de actividade de doença e dos índices funcionais em doentes que não respondem ou são intolerantes às terapêuticas convencionais.

**Conclusão:** O presente estudo confirma esta melhoria e reforça o papel fundamental dos anti-TNF no controlo e na remissão da EA.

TABELA 1.

	Pré-bio	3 meses	6 meses	12 meses
BASDAI	6,20	2,75	2,71	2,26
ASDAS VS	3,60	1,72	1,60	1,71
ASDAS PCR	3,90	2,18	1,79	1,52

## P50 – ESPONDILARTRITE SOB TERAPÊUTICA BIOLÓGICA – EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

Abelha-Aleixo J<sup>1</sup>, Terroso G<sup>1</sup>, Vieira R<sup>1</sup>,  
Madureira P<sup>1</sup>, Fonseca R<sup>1</sup>, Gonçalves D<sup>1</sup>,  
Bernardes M<sup>1</sup>, Bernardo A<sup>1</sup>, Costa L<sup>1</sup>  
1. C.H.São João, Porto

**Introdução:** Os fármacos biotecnológicos (BT) são uma arma terapêutica revolucionária nas doenças autoimunes, com reflexo individual e social.

O nosso serviço de Reumatologia dispõe de um grupo responsável pela prescrição de BT, avaliação da evolução clínica e intercorrências, recebendo um elevado número de doentes provenientes da região norte de Portugal.

**Objectivo:** Avaliar o impacto dos BT na actividade da doença (AD) em doentes com espondilartrite (EA).

**Material e Métodos:** Foram avaliados retrospectivamente os doentes com diagnóstico de EA segundo a classificação ASAS (*Assessment Ankylosing in Spondylitis*) e critérios de Nova Iorque modificados, em tratamento com BT até Dezembro de 2012. Os dados demográficos e clínicos foram inseridos na base de dados nacional (reuma.pt), da qual se recolheu posteriormente a análise estatística. Para avaliação da AD foram usados: o *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI), o *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index* (BASFI) e o *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score* (ASDAS).

**Resultados:** Do grupo de 80 doentes sob BT, 63.75% são do sexo masculino com idade média de 44,32 ( $\pm 11,19$ ) anos. A idade média de início dos sintomas foi aos 23,22 ( $\pm 10,25$ ) anos, sendo a idade de diagnóstico 30,14 ( $\pm 11,34$ ) anos. A idade média do início de BT foi aos 39,9 ( $\pm 11,36$ ) anos.

Foram utilizados os seguintes BT: Adalimumab (Adb) 47,5% (38), Etanercept (Etcp) 26.25% (21), Infliximab (Infb) 18.75% (15) e Golimumab (Golb) 7.5% (6). Verificou-se que 26 doentes estavam em monoterapia. Dezassete (21,25%) doentes efectuaram *switch* de fármaco, dos quais: Infb (9), Adb (5), Etcp (3), sendo o principal motivo a perda de eficácia, seguido por efeitos adversos.

Quanto à AD verificou-se que o score BASDAI, antes do início de BT tinha o valor médio de 6,38 ( $\pm 1,76$ ), sendo aos 6 meses 3,73 ( $\pm 2,13$ ), aos 12 meses 3,23 ( $\pm 1,82$ ) e actualmente de 3,16 ( $\pm 2,1$ ). Relativamente ao BASFI o valor médio inicial foi 6,56 ( $\pm 2,13$ ), aos 6 meses 4,69 ( $\pm 2,65$ ), aos 12 meses 3,8 ( $\pm 2,21$ ) e

actualmente de 4,13 ( $\pm 2,66$ ). Os valores médios de ASDAS antes da terapêutica foram 4,23 ( $\pm 0,85$ ); aos 6 meses 2,18 ( $\pm 0,86$ ); aos 12 meses 2,18 ( $\pm 0,97$ ) e actualmente 2,16 ( $\pm 0,99$ ). Encontram-se actualmente em remissão 24 doentes segundo o BASDAI  $< 2$  (Adb n= 15, Etcp n=3, Infb n= 3 e Golb n=1); e 16 doentes pelos critérios ASDAS (Adb n= 11, Etcp n=1, Infb n= 3 e Golb n=1).

**Conclusão:** O número de doentes a necessitar de alteração terapêutica é de apenas 21,25% sendo o principal motivo o reaparecimento de actividade inflamatória.

A terapêutica instituída apresentou uma resposta favorável, comprovada pela diminuição dos scores de AD, e na maioria dos casos foi observada melhoria após 6 meses de tratamento. O número reduzido da amostra para cada BT não permite, para já, efectuar comparações entre fármacos, pelo que nos propomos a continuar o estudo no sentido de reunir critérios de selecção e qualidade para os BT na EA.

## P51 – LEISHMANIOSE VISCERAL EM DOENTE COM ARTRITE PSORIÁTICA MEDICADO COM ADALIMUMAB

Santos FC<sup>1</sup>, Oliveira M<sup>2</sup>, Sampaio L<sup>2</sup>, Vicente L<sup>2</sup>,  
Faisca R<sup>2</sup>

1. ULS Castelo Branco
2. CH Cova da Beira

**Introdução:** A leishmaniose visceral (LV) é uma doença infecciosa, sistémica e potencialmente fatal, causada pelos protozoários *Leishmania donovani* e *Leishmania infantum*. O fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) desempenha um papel importante na defesa do hospedeiro contra patógenos intracelulares como estes protozoários, tendo-se associado o uso de terapêuticas anti-TNF- $\alpha$  a um risco aumentado deste tipo de doenças infecciosas.

**Descrição:** Homem de 51 anos, caucasiano, natural e residente na Covilhã, seguido em consultas de Reumatologia por artrite psoriática poliarticular. Medicado inicialmente com metotrexato, sulfassalazina, prednisona e AINEs. Por manter actividade da doença iniciou em Junho de 2011, tratamento com adalimumab em associação com metotrexato. Medicado para a tuberculose latente desde Maio de 2011. Em Agosto de 2011 inicia quadro de febre, astenia e anorexia. Ao exame objectivo apresentava mucosas descoradas, discretas crepitações na base pulmonar direita e esplenomegália. Analiticamente apresentava pancitopenia e



elevação dos marcadores biológicos de inflamação. Após avaliação clínica cuidada e estudo analítico complementar faz-se o diagnóstico de Leishmaniose com base na positividade das serologias para Leishmania. O doente é orientado para Serviço de Infecção, para tratamento dirigido, com desaparecimento da febre, normalização das alterações hematológicas e redução da esplenomegália.

**Discussão:** Com este caso pretendemos reiterar a necessidade de um seguimento e vigilância clínica apertados nos doentes em tratamento com fármacos biotecnológicos. A Leishmaniose visceral é uma entidade relativamente rara, existindo poucos casos descritos na literatura atual, em doentes com estas características. Faz-se uma revisão da sintomatologia desta situação clínica e elementos orientadores para o diagnóstico.

## P52 – UTILIZAÇÃO OFF-LABEL DO TOCILIZUMAB NA ARTRITE PSORIÁSICA REFRACTÁRIA A ANTI-TNF

Madureira P<sup>1</sup>, Terroso G<sup>1</sup>, Aleixo A<sup>1</sup>, Vieira R<sup>2</sup>, Fonseca R<sup>3</sup>, Gonçalves D<sup>3</sup>, Brito JS<sup>3</sup>, Pimenta S<sup>1</sup>, Bernardo A<sup>1</sup>, Bernardes M<sup>1</sup>, Costa L<sup>3</sup>

1. Centro Hospitalar de São João e Faculdade de Medicina do Porto;
2. Hospital Dr. Nélio Mendonça – Funchal, Centro Hospitalar de São João e Faculdade de Medicina do Porto
3. Centro Hospitalar de São João

**Introdução:** Apesar da etiologia da artrite psoriásica (APso) não ser totalmente conhecida sabe-se que a produção de interleucina-6 (IL-6) está aumentada. O tocilizumab (anticorpo anti-receptor da IL-6) é uma terapêutica eficaz na artrite reumatóide (AR), contudo na APso o seu benefício ainda está por demonstrar, com os casos reportados a indiciarem uma resposta insuficiente. Os autores apresentam 3 casos de doentes com APso com atingimento predominantemente periférico, que foram tratados com tocilizumab após falência a pelo menos 1 anti-TNF.

**CASO 1:** Mulher, 37 anos, com artrite psoriásica desde os 21 anos. Medicada sequencialmente com sulfassalazina (SLZ), metotrexato (MTX) e leflunomida que se revelaram ineficazes. Por actividade da doença elevada (DAS28 6.99) iniciou adalimumab quinzenalmente. Após 12 meses, apesar da resolução das lesões cutâneas, mantinha franca actividade articular, pelo que passou a administração semanal. Por falta de resposta fez etaner-

cept, que também se mostrou ineficaz. Iniciou tocilizumab em monoterapia (DAS28 de 6.66), e aos 6 meses (DAS28 de 4.1) associou-se MTX. Atingiu resposta EULAR moderada aos 12 meses (DAS28 3.28); PCR baixou de 46.1 para 0.7 mg/L e a VS de 42 para 3 mm. As lesões cutâneas não ressurgiram (PASI 0 aos 12 meses).

**CASO 2:** Mulher, 44 anos, com artrite psoriásica diagnosticada aos 38 anos. Sob ciclosporina pela doença cutânea, foi-lhe associado MTX para a artrite que foi ineficaz. Iniciou adalimumab (DAS28 de 7,16) e ao fim de 2 anos, por manter actividade da doença (DAS28 4,9), fez *switch* para tocilizumab + MTX. Aos 6 meses apresentava um agravamento do DAS28 para 5,23, com melhoria significativa aos 12 meses para 3,99 (resposta EULAR moderada). PCR baixou de 19,2 para 3,5 mg/L e VS de 44 para 21 mm aos 12 meses. O PASI aos 12 meses era de 12,2.

**CASO 3:** Mulher, 69 anos, artrite psoriásica desde os 38 anos. Medicada inicialmente com MTX + SLZ que foram ineficazes, iniciou infliximab (8/8 semanas) + SLZ por doença activa (DAS28 de 7,84). Ao fim de 5 anos mantinha actividade da doença elevada apesar de ter reduzido o intervalo entre perfusões para 6 semanas. Foi feito *switch* para rituximab (DAS28 de 7,33), e ao fim de 6 meses, por agravamento da doença e grande limitação funcional (HAQ 3), iniciou tocilizumab + SLZ (DAS28 de 8,65); aos 12 meses o DAS28 era de 5,49 e aos 18 meses de 5,89 (resposta EULAR moderada). PCR baixou de 33,6 para 0,9 mg/L, e a VS de 97 para 12 mm, Sem lesões cutâneas actualmente (PASI 0),

**Conclusão:** Os casos descritos pretendem demonstrar a potencial eficácia do tocilizumab na artrite psoriásica (utilização *off-label*). Verificou-se uma melhoria significativa nos 3 casos, com atingimento de resposta EULAR moderada ao fim de 1 ano, período superior ao que habitualmente se observa na AR. De salientar que os casos apresentados eram casos de doença grave, com alta actividade da doença e falência a pelo menos 1 anti-TNF. O tocilizumab parece ser um tratamento promissor para a APso grave refractária. Contudo são necessários mais estudos para validar estes resultados.

## P53 – ANKYLOSING SPONDYLITIS SUCCESSFULLY TREATED WITH RITUXIMAB – CASE REPORT

Fonseca R<sup>1</sup>, Terroso G<sup>2</sup>, Abelha-Aleixo J<sup>2</sup>, Vieira R<sup>2</sup>, Madureira P<sup>2</sup>, Gonçalves D<sup>1</sup>, Bernardo A<sup>2</sup>, Bernardes M<sup>2</sup>, Pinto J<sup>1</sup>, Costa L<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia, C.H. São João
2. Serviço de Reumatologia, C.H. São João e Faculdade de Medicina Da Universidade do Porto

**Introduction:** Rituximab is approved to treat refractory rheumatoid arthritis (RA). No data are available regarding its safety and efficacy in spondylarthropathies, except for a few case reports which showed conflicting results.

**Objective:** To describe a patient with ankylosing spondylitis successfully treated with rituximab after miliary tuberculosis under infliximab.

**Case-report:** A 26 year-old woman was diagnosed with ankylosing spondylitis (AS), with axial and peripheral involvement, in 1996. She had inflammatory back pain, bilateral sacroiliitis (radiologic grade II), and peripheral arthritis involving metacarpophalangeal, wrists, shoulders, knees and tibiotarsal. Achillian tenosynovitis and plantar fasciitis were also present. She was initially managed with NSAIDs and sulphasalazine, which she was refractory; and subsequently inadequate response to metotrexato was observed. In May 2005, she presented with persistent inflammatory back pain, morning stiffness superior to 30 minutes, c-reactive protein (CRP) level was 47 mg/L, tender joint count (TJC) was 21 (out of 68) and swollen joint count (SJC) 15 (out of 66). BASDAI was 7 and ASDAS 4.5, corresponding to very high disease activity. She started infliximab (3mg/kg 8/8 weeks) in May 2005. Good clinical response was observed: low back pain improved, BASDAI, ASDAS, CRP decreased to 2.8, 2.4 and 13,2 mg/L respectively. ASAS 70 response was achieved at 12 months and she remained well for 2 years. In 2007, miliary tuberculosis was diagnosed leading to infliximab withdrawal. She was set under antituberculosis treatment (rifampicin, isoniazid, ethambutol and pyrazinamide) for 12 months, with full resolution of the clinical picture.

In 2009 and without any anti-TNF treatment, her AS became very active. BASDAI was 6, ASDAS was 4.2 and CRP 45.5 mg/L. Given the history of a severe tuberculosis infection and the peripheral joint involvement, we decided to start Rituximab (two doses of 1000 mg, 2 weeks apart) in August 2009. Six months later, dramatic clinical improvement was observed with BASDAI, ASDAS, TJC, SJC and CRP being respectively: 2.9, 2.5, 38/68, 14/66 and 11,7 mg/L. At 12 months the observed values were: 2.8, 2.3, 30/68, 8/66 and 6,6 mg/L. ASAS40 response was observed at 9 month and ASAS 20 at 12 month. Due to good response observed,

it was decided to continue treatment, approximately 6 in 6 months. Unfortunately, after 2 years of successful treatment she started presenting with recurrent cutaneous infections requiring antibiotics and rituximab was suspended due to hypogammaglobulinemia.

**Conclusion:** In the present case sustained clinical response was observed with rituximab. Despite its efficacy, the treatment had to be stopped because of recurrent skin infection and hypogammaglobulinemia. Further controlled studies should be performed to confirm the efficacy of rituximab in ankylosing spondylitis.

#### **P54 – SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN CLINICAL PRACTICE – A 145 PATIENT SERIES**

Borges J<sup>1</sup>, Fernandes S<sup>1</sup>, Cunha-Miranda L<sup>1</sup>, Leitão R<sup>1</sup>, Cardoso A<sup>1</sup>, Silva C<sup>1</sup>, Coelho P<sup>1</sup>, Barcelos F<sup>1</sup>, Madeira H<sup>1</sup>, Simões E<sup>1</sup>, Silva M<sup>1</sup>, Las V<sup>1</sup>, Miguel C<sup>1</sup>, Mediavilla MJ<sup>1</sup>, Cortes S<sup>1</sup>, Santos H<sup>1</sup>, Parente M<sup>1</sup>, Faustino A<sup>1</sup>, Teixeira A<sup>1</sup>, Vaz Patto J<sup>1</sup>  
1. Instituto Português de Reumatologia

**Introduction:** SLE is a chronic connective tissue disease with an incidence of 5/100000, being particularly common in women. The American College of Rheumatology (ACR) revised classification criteria for SLE in 1982 and again in 1997, although the latter were not validated. In 2012, the Systemic Lupus Erythmatosus Collaborating Clinics (SLICC), revised these criteria, and proposed a new classification system, addressing seven-teen clinical and laboratorial criteria.

**Objective:** To characterize a Portuguese population of patients diagnosed with SLE as for demographic, clinical and immunologic features.

**Material/Methods:** Patients with clinical diagnosis of SLE were inserted into Reuma.pt database and crossmatched with ACR 1997 and SLICC 2012 classification criteria. Those fulfilling at least one of these criteria were further evaluated. Statistical analysis was made using Q-square, Mann-Whitney and Spearman.

**Results:** 145 patients were found matching criteria. 96.6% were female. Mean current age was 50.5 years old, mean age at diagnosis was 41.2 and mean duration of disease of 13.1 years (variation: 2-52). SLICC/ACR damage index for SLE varied between 0 and 8. Arthritis was apparent in 74.5% of patients, photosensitivity in 49%, hematologic involvement in 47.6%, ulcers in 45.8%, malar rash in 37.5%, renal involvement in 14.7%, serositis in 11%, discoid rash in 5.5%; antinu-

clear antibodies in 94.5% and anti-dsDNA in 46.9%. There were no patients with neurologic manifestations.

**Discussion/Conclusion:** Most patients presented with articular symptom but this conclusion may have been influenced by the setting of a Rheumatology Clinic. Nearly half of the patients had cutaneous, serologic and hematologic manifestations. There were patients with a follow-up period longer than 50 years, which might be related to young age at diagnosis and a low damage index.

### P55 – PERFORMANCE DOS ANTICORPOS ANTI-C1Q RELATIVAMENTE A OUTROS MARCADORES DE ACTIVIDADE DE DOENÇA NUMA POPULAÇÃO DE 160 DOENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Terroso G<sup>1</sup>, Bernardes M<sup>1</sup>, Pereira AM<sup>2</sup>, Bodas A<sup>2</sup>, Abelha-Aleixo J<sup>1</sup>, Vieira R<sup>1</sup>, Madureira P<sup>1</sup>, Fonseca R<sup>1</sup>, Gonçalves D<sup>1</sup>, Costa L<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia do Centro Hospitalar São João

2. Departamento de Imunologia Clínica do Centro Hospitalar São João

**Introdução:** Vários estudos demonstraram a associação entre os anticorpos anti-C1q com a ocorrência e actividade de nefrite no Lúpus Eritematoso Sistémico (LES). Outros estudos sugeriram que o anti-C1q se possa associar com actividade de doença global no LES mas não especificamente com a nefrite lúpica.

**Objectivos:** Avaliar se os títulos de anti-C1q estão associados a outros marcadores de actividade de doença numa população de doentes com LES.

**Material e métodos:** Foi avaliada a amostra de uma população portuguesa com LES. Os anticorpos anti-C1q foram determinados por ELISA (Bu<sup>h</sup>lmann®) em duplicado e os seus níveis categorizados (<15ng/mL: normal; 15->100 ng/mL: elevado; 100 ng/mL: muito elevado). Foram obtidos doseamentos de velocidade de sedimentação globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), 25(OH)vitamina D, C3c, C4, CH50, títulos de anti-dsDNA e proteinúria de 24 horas. Através duma análise multivariáveis realizada com SPSS 18.0, foi estabelecida a associação entre títulos de anti-C1q e marcadores de actividade de doença. Realizaram-se ajustes para a idade, duração de doença, dose diária de corticosteróide (em equivalentes de prednisolona) e dose diária de hidroxicloroquina.

**Resultados:** Foram avaliados 160 doentes, dos quais 148 (92,5%) eram mulheres, com idade média (DP) de

44,2± 12,59 anos, duração média (DP) de doença de 12,2± 8,71 anos. 68 doentes (42,5%) tinham confirmação histológica de nefrite (activa em 14,4% e inactiva em 28,1%). Em média (DP), o SLEDAI era 3,1± 4,50, o SLICC 0,6± 1,07, a dose diária de prednisolona de 6,5 ± 5,91 mg e de hidroxicloroquina de 213,2± 192,76 mg. Encontrou-se uma associação positiva entre títulos de anti-C1q 15 ng/mL e níveis baixos de C3c (p<0,01), de CH50 (p<0,01), assim como com níveis elevados de anti-dsDNA (p<0,01), proteinúria de 24 horas mais elevada (p<0,01) e SLEDAI mais alto (p<0,01).

**Discussão e conclusão:** Numa coorte de doentes com LES, encontrou-se uma associação entre os títulos de anti-C1q e marcadores estabelecidos de actividade de doença. Estes dados suportam o uso do anti-C1q como marcador de actividade de doença no LES.

### P56 – ASSOCIAÇÃO ENTRE OS AUTOANTICORPOS ANTI-C1Q E OUTROS MARCADORES DE ACTIVIDADE DE DOENÇA COM A NEFRITE NUMA POPULAÇÃO DE 160 DOENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Terroso G<sup>1</sup>, Bernardes M<sup>1</sup>, Pereira AM<sup>2</sup>, Bodas A<sup>2</sup>, Abelha Aleixo J<sup>1</sup>, Madureira P<sup>1</sup>, Vieira R<sup>1</sup>, Fonseca R<sup>1</sup>, Gonçalves D<sup>1</sup>, Costa L<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia do Centro Hospitalar São João

2. Departamento de Imunologia Clínica do Centro Hospitalar São João

**Introdução:** Os anticorpos anti-C1q foram descritos em indivíduos com Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) e têm sido consistentemente associados a maior actividade da nefrite lúpica. Alguns estudos sugerem que a determinação dos seus níveis séricos possa ser um marcador útil e não invasivo de histopatologia renal na nefrite lúpica.

**Objectivos:** Numa população de doentes com LES, avaliar se o anti-C1q e outros marcadores de actividade de doença estão associados a nefrite segundo o *score* BILAG renal.

**Material e Métodos:** Uma amostra de doentes portugueses com LES foi agrupada de acordo com o *score* BILAG renal: categorias A+ B+ C (nefrite activa), categoria D (nefrite inactiva) e categoria E (ausência de nefrite). Os anticorpos anti-C1q foram determinados por ELISA (Bu<sup>h</sup>lmann®) em duplicado. Níveis <15 uni-

dades/mL foram considerados o valor *cut-off* em indivíduos sem patologia. Foram obtidos doseamentos de velocidade de sedimentação globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), C3c, C4, CH50, títulos de anti-dsDNA, 25(OH)vitamina D, proteinúria de 24 horas. O SLEDAI foi determinado. Uma análise multivariáveis foi efectuada com o SPSS 18.0. Realizaram-se ajustes para a idade, duração de doença, dose diária de corticosteróide (em equivalentes de prednisolona) e dose diária de hidroxiquina.

**Resultados:** Foram avaliados 160 doentes, dos quais 148 (92,5%) eram mulheres, com idade média (DP) de 44,2± 12,59 anos. Foram agrupados consoante o *score* BILAG renal nas categorias A+B+C (n=23; 14,4%), categoria D (n=45; 28,1%) e categoria E (n=92; 57,5%). Todos os doentes com história de nefrite actual ou prévia realizaram biopsia na altura do seu diagnóstico (n=68; 42,5%). Em média (DP), a duração de doença era de 12,2± 8,71 anos, o SLEDAI 3,1± 4,50, o SLICC 0,6± 1,07, a dose diária de prednisolona era 6,5 ± 5,91 mg e de hidroxiquina 213,2± 192,76 mg.

Encontrou-se uma associação entre doença renal activa (categorias *score* BILAG renal A+ B+ C) com níveis mais elevados de títulos de anti-C1q (p<0,01), de anti-dsDNA (p<0,01) e ainda com níveis mais baixos de C3c (p<0,01).

**Discussão e conclusão:** Numa coorte de doentes com LES, estabeleceu-se uma associação entre os títulos de anti-C1q, de anti-dsDNA e dos níveis de C3c com nefrite activa avaliada pelo *score* BILAG renal. Os dados encontrados suportam o uso do anti-C1q como marcador da presença e actividade da nefrite no LES.

### P57 – DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D, NÍVEIS DE ANTI-C1Q E MARCADORES DE ACTIVIDADE DE DOENÇA NUMA POPULAÇÃO DE 160 DOENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Terroso G<sup>1</sup>, Bernardes M<sup>1</sup>, Pereira AM<sup>2</sup>, Bodas A<sup>2</sup>, Abelha-Aleixo J<sup>1</sup>, Vieira R<sup>1</sup>, Madureira P<sup>1</sup>, Fonseca R<sup>1</sup>, Gonçalves D<sup>1</sup>, Costa L<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia do Centro Hospitalar São João
2. Departamento de Imunologia Clínica do Centro Hospitalar São João

**Introdução:** A deficiência de vitamina D é muito prevalente em diversas doenças reumáticas imunomediadas com evidência crescente para um papel na sua etiopatologia,

assim como no aumento da morbidade e mortalidade. Um estudo recente mostrou que os níveis de 25-hidroxivitamina D3 se correlacionam inversamente e de forma significativa com a actividade do Lúpus Eritematoso Sistémico (LES), com os títulos de anti-C1q e de anti-dsDNA, mas não com os níveis de complemento. Objectivos: Avaliar se níveis insuficientes de vitamina D se relacionam com títulos de anti-C1q e com outros marcadores de actividade de doença numa população de doentes com LES.

**Materiais e métodos:** Uma amostra de doentes portugueses com LES foi avaliada. Os anticorpos anti-C1q foram determinados por ELISA (Bu<sup>h</sup>lmann®) em duplicado. Foram doseados os níveis séricos de 25 (OH) vitamina D, velocidade de sedimentação globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), C3c, C4, CH50 e os títulos de anti-dsDNA. O *status* de 25(OH) vitamina D foi estabelecido (<15 ng/mL: deficiência; 15-<30 ng/mL: níveis baixos; 30 ng/mL: níveis normais). Foi efectuada uma análise multivariáveis usando o SPSS 18.0. Estabeleceu-se a associação entre níveis de vitamina D, anti-C1q e outros marcadores de actividade de doença. Realizaram-se ajustes para a idade, duração de doença, dose diária de corticosteróide (em equivalentes de prednisolona) e dose diária de hidroxiquina.

**Resultados:** Foram avaliados 160 doentes, dos quais 148 (92,5%) eram mulheres, com idade média (DP) de 44,2± 12,59 anos. Em média(DP), apresentavam duração de doença de 12,2± 8,71 anos, SLEDAI 3,1± 4,50, SLICC 0,6± 1,07, dose diária de prednisolona 6,5 ± 5,91 mg e de hidroxiquina 213,2± 192,76 mg. Estabeleceu-se uma associação positiva entre a insuficiência vitamina D (deficiência e níveis baixos) com níveis baixos de C3c (p<0,01) e C4 (p<0,01).

**Discussão e Conclusão:** Numa coorte de doentes com LES, a insuficiência de vitamina D relacionou-se com níveis baixos de C3c e de C4. Não foi encontrada associação entre os níveis de vitamina D com os títulos de anti-C1q ou de anti-dsDNA. São necessários mais estudos para clarificar esta questão.

### P58 – ANTIMALARIAL'S IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE): LOOKING WITH DIFFERENT EYES

Fernandes S, Borges J, Cunha-Miranda L, Leitão R, Cardoso A, Silva C, Coelho P, Barcelos F, Madeira H, Simões E, Silva M, Las V, Miguel C, Mediavilla MJ,

Cortes S, Santos H, Parente M, Faustino A, Teixeira A, Vaz Patto J  
Instituto Português de Reumatologia

**Introduction:** Antimalarial agents are one of the most commonly used immunomodulators in Systemic Lupus Erythematosus (SLE). However, retinal damage, with consequent loss of vision, is a feared side effect. The critical dose of chloroquine/hydroxychloroquine leading to a maculopathy or generalised retinopathy still remains unknown **OBJECTIVE:** To describe a group of SLE patients who had to stop treatment with antimalarial agents, assessing their time of discontinuation and related retinal toxicity.

**Material/Methods:** Clinical files from patients matching diagnostic criteria for LES were examined, and those with a current or previous history of treatment with antimalarials were identified. Cumulative dosage and duration of treatment were determined, as well as therapeutic suspension motives. Patient's characteristics were also considered. Statistical analysis was made using Q-square, Mann-Whitney and Spearman. A p-value <0.05 was accepted.

**Results:** From 145 patients matching classification criteria for SLE, 90% had a current or past history of medication with hydroxychloroquine. This group had a mean age inferior to the subset of patients who had never taken this medication ( $49.2 \pm 12.8$  vs.  $62.3 \pm 9.6$  anos;  $p < 0.0001$ ). Only 3 patients were under medication with chloroquine. Mean cumulative dosage was 739 608mg and mean therapy duration before interruption  $71.7 \pm 46.6$  months. 38 patients needed to stop therapy, 63.2% of them for ophthalmologic complications, 13.2% for therapeutic inefficacy, and 2.6% for gastrointestinal intolerance. Maculopathy was the most common complication mentioned (68.8%), followed by scotoma (18.8%), cataract (6.3%) and loss of visual acuity (6.3%). There was a statistically significant association between leukopenia 30.6% (GP: 28.5% vs. GNP: 50%;  $p = 0.096$ )/lymphopenia 42.1% (GP: 39.7% vs. GNP: 64.3%;  $p = 0.076$ ) and the subset not medicated with hydroxychloroquine.

**Discussion/Conclusion:** Maculopathy was the single most common reason for the suspension of antimalarials, followed by other ophthalmologic reasons, like scotoma and cataract. Leukopenia and lymphopenia seemed to be commoner in patients never treated by antimalarials. Disease duration, time and cumulative dose on HCQ didn't seem critical for its suspension.

## P59 – RITUXIMAB USE IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS: THE EXPERIENCE OF TWO CENTRAL HOSPITALS

Gonçalves MJ<sup>1</sup>, Sousa SI<sup>2</sup>, Saavedra MJ<sup>1</sup>, Ramos F<sup>1</sup>, Fonseca JE<sup>1</sup>, Pereira da Silva JA<sup>1</sup>, Canas da Silva J<sup>2</sup>, Macieira C<sup>1</sup>, Santos MJ<sup>2</sup>, Canhão H<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte
2. Serviço de Reumatologia, Hospital Garcia de Orta

**Background:** B cells play an important role in systemic lupus erythematosus (SLE) pathogenesis. Severe organ involvement resistant to current immunosuppressants may occur in this systemic autoimmune disease, leading to irreversible organ damage and increased mortality. Rituximab (RTX) has been used in the treatment of lupus, after failure of first-line immunosuppressive therapy. Evidence of its efficacy is still short, and mainly based on observational studies and case reports. Recently, two randomized controlled trials failed to demonstrate statistically significant efficacy of RTX added to standard immunosuppressive therapy in moderate or severe SLE. We aim to review the experience of our two hospitals with RTX therapy in SLE patients.

**Methods:** We analysed all SLE patients registered in the Portuguese Register (Reuma.pt) from two central hospitals (Hospital de Santa Maria and Hospital Garcia de Orta) and focused our study on the subgroup of patients with RTX exposure.

**Results and discussion:** Our population of SLE patients is constituted by 305 patients (95,08% females), mean age  $45.52 \pm 14.97$ . Mean age at diagnosis was  $35.86 \pm 14.86$  years old. Sixteen patients (5.91%) were treated with RTX. In these patients, age at diagnosis was 34.6 years-old, similar to remaining SLE patients. Organ involvement was characterized based on ACR criteria: articular (77%), cutaneous (50%), renal (33%), serositis (33%), neurological (16.7%). The positivity for anti-SSA (50%), anti-phospholipid (37.5%), anti-RNP (31%) and anti-Sm (25%) autoantibodies was significantly higher ( $p < 0.05$ ) among patients treated with RTX. The mean age at the beginning of treatment was 41.87 years, in average 7.86 years after the diagnosis. Clinical indications for RTX treatment were haematological involvement (8 patients with thrombocytopenia and 1 with hemolytic anemia, 50%), renal involvement (3 patients, 17%), polyarthritis (2 patients, 11%) and systemic disease activity (1 patient), that did

not respond to first-line treatments. Previous therapy included corticosteroids (100%), azathioprine (33%), mycophenolate mophetil (22%), cyclosporine (11%) and methotrexate (5.6%). Until January 2013, the maximum duration of RTX treatment was 7.34 years (mean 2.56). The vast majority of patients received more than one cycle of RTX therapy. Five of eight patients with thrombocytopenia had a sustained response to rituximab. One patient with haemolytic anemia also had a sustained response. In one patient with class IV nephritis, the disease relapsed after 6 months. The other two patients with nephritis (both class IV) had sustained response and they could taper the dose of other immunosuppressive drugs. Three adverse effects were reported: one infectious complication (one case of *Staphylococcus aureus* olecranon bursitis), hypersensitivity reaction during the infusion and an episode of uveitis.

**Conclusions:** In our practice, RTX has been used as second/third line treatment, after failure of other immunosuppressive drugs, showing benefit in our patients. A low rate of adverse events was reported.

#### **P60 – DERMATOMIOSITE DO ADULTO RAPIDAMENTE PROGRESSIVA COM ENVOLVIMENTO GASTROINTESTINAL GRAVE**

Furtado C<sup>1</sup>, Fernandes S<sup>1</sup>, Castro A<sup>1</sup>, Saavedra MJ<sup>1</sup>, Ramos F<sup>1</sup>, Tortosa F<sup>2</sup>, Ortiz S<sup>2</sup>, Gonçalves AR<sup>3</sup>, Romeu JC<sup>1</sup>, Pereira da Silva JA<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Hospital de Santa Maria, CHLN, Lisboa
2. Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Santa Maria, CHLN, Lisboa
3. Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia, Hospital de Santa Maria, CHLN, Lisboa

**Introdução:** A dermatomiosite (DM) é uma doença sistémica, de etiologia desconhecida, que se caracteriza pelo acometimento inflamatório da pele e dos músculos. O envolvimento do aparelho digestivo na DM do adulto é sobretudo manifesto por queixas de regurgitação nasal dos alimentos e disfagia alta resultante da dismotilidade. A inflamação grave da mucosa gastrointestinal com necrose é rara na DM do adulto. Quando reportada, ocorre habitualmente em associação a síndromes de sobreposição ou na doença mista do tecido conjuntivo. Os autores reportam um caso raro de DM do adulto rapidamente progressiva com en-

volvimento inflamatório gastrointestinal grave.

**Caso clínico:** Mulher de 40 anos, de raça negra, natural e residente na Ilha do Fogo – Cabo Verde, transferida para Portugal em Outubro de 2012 – Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas do Hospital de Santa Maria, por quadro clínico inaugural de evolução subaguda (finais de Setembro de 2012) sugestivo de DM caracterizado por mialgias intensas e fraqueza muscular proximal grave, edema facial com *rash* heliotrópico e pápulas de Gottron, disfonia, regurgitação nasal e afagia (com necessidade de alimentação entérica). Episódios de hematemesa (3º dia de internamento) e de hematoquezias (41º dia). Laboratorialmente, com marcada elevação das enzimas musculares (CK:20221U/L, AST:1241U/L, ALT:396U/L, LDH:4013U/L, aldolase:27.9U/L e mioglobina : 1720 ug/L). EMG e RM das coxas também congruentes com o diagnóstico. Foi medicada com «pulsos» de metilprednisolona (1 g/d, 3 dias), seguidos de prednisona 75 mg/dia, azatioprina 150 mg/dia e imunoglobulina ev mensal (2 g/kg repartidos por 5 dias). Como intercorrências, sépsis a MRSA, impétigo bolhoso a MSSA e candidíase oro-esofágica, que foram tratadas com vancomicina, flucloxacilina e fluconazol parentéricos, respectivamente. A TAC de corpo evidenciou espessamento por edema da parede do estômago, duodeno, jejuno, cólon ascendente e cólon transverso, com achados endoscópicos de mucosa difusamente hiperemiada e edemaciada com úlcera sangrante no esófago baixo e áreas extensas de ulceração e necrose ao nível do cólon. A avaliação histopatológica revelou infiltrados inflamatórios linfoplasmocitários com alguns neutrófilos, exsudados fibrinogranulocitários e detritos necroinflamatórios, sem evidência de lesões vasculares nomeadamente vasculite, granulomas, inclusões virais (CMV) ou tecido neoplásico. As coproculturas, a pesquisa de toxinas A e B de *Clostridium difficile* e a carga viral de CMV foram negativas. Foram excluídas sobreposição com outras doenças do tecido conjuntivo, doença inflamatória intestinal e neoplasia oculta. Após 44 dias de internamento teve alta com força muscular e enzimas musculares normalizadas, marcha autónoma, total recuperação da via oral e assintomática do ponto de vista gastrointestinal.

**Conclusão:** Embora a inflamação grave do trato gastrointestinal seja uma manifestação rara na DM do adulto, deve ser reconhecida pelos clínicos, uma vez que condiciona um mau prognóstico por elevado risco de complicações fatais. Neste caso, não havendo evidência de vasculite, apesar da inflamação gastrointestinal

extensa, fica por responder se a vasculopatia desempenhou um papel na patogénese nesta doente. De ressaltar que a terapêutica imunossupressora convencional agressiva e precoce, combinada com imunoglobulina ev, contribuiu para uma melhoria notável do acometimento muscular, cutâneo e gastrointestinal da doença.

### P61 – PNEUMONITE NA DOENÇA DE STILL DO ADULTO

Fernandes S, Furtado C, Castro A, Resende C, Romeu JC, Pereira da Silva JA  
I. Doenças Ósseas Metabólicas do Hospital de Santa Maria, CHLN, Lisboa

A doença de Still do adulto (DSA) é uma doença inflamatória sistémica de etiologia desconhecida, pouco comum e que se caracteriza por manifestações clínicas muito variadas, sendo as mais frequentes a febre, o *rash* cutâneo evanescente e a artrite. Dos achados laboratoriais destacam-se a leucocitose com neutrofilia, o aumento da velocidade de sedimentação e da ferritina. Não existindo sintomas, sinais ou alterações laboratoriais patognomónicas da DSA, o seu diagnóstico requer a exclusão de outras doenças. A prevalência do envolvimento pulmonar varia de acordo com as características da amostra e da estrutura dos estudos publicados, podendo estar presente em cerca de 0 a 53% dos doentes. A pleurite é a manifestação pulmonar mais comum, podendo fazer parte de uma poli-serosite com pericardite e peritonite, sendo frequente na apresentação inicial da doença. A pneumonite é uma manifestação menos comum mas que merece ser considerada dado, por um lado, a necessidade do seu diagnóstico diferencial e, por outro, poder progredir para insuficiência respiratória grave com necessidade de suporte ventilatório e de terapêutica com altas doses de corticosteróides e imunossupressores.

**Caso Clínico:** Doente do sexo feminino, 35 anos, raça negra, com o diagnóstico anterior de Hemoglobinopatia não especificada. Internada por quadro clínico com cerca de 3 a 4 semanas de evolução, inicialmente caracterizado por odinofagia, febre e *rash* cutâneo pruriginoso limitado aos membros, com posterior aparecimento de mialgias e tosse pouco produtiva com expectoração mucosa. Apresentava-se com febre, taquicárdica, com hiperémia da orofaringe, dermatografismo e lesões de coceira, sem outras alterações relevantes. La-

boratorialmente, Hb- 10,4 g/dL; VGM- 68,9 fL; HGM- -21,8 pg; Leucócitos- 25510/L, N-88,2%; AST- 58 U/L; LDH-869 U/L; PCR- 25,3 mg/dl. A radiografia de tórax inicial sem alterações significativas. Excluída a hipótese de crise hemolítica iniciou antibioterapia empírica de largo espectro, mantendo febre sem identificação de agente infeccioso. Foram também negativos ou normais a pesquisa de ANAs, ANCAs, anti-CCP, factores reumatóides, e as frações do Complemento. Posteriormente, aparecimento de poliartrite, adenopatias generalizadas, dor abdominal e semiologia de derrame pleural. A repetição da radiografia de tórax revelou infiltrado difuso e derrame pleural bilateral. A TAC de corpo, para além de documentar hepatoesplenomegalia e identificar adenomegalias de pequenas dimensões generalizadas, revelou densificação do parênquima pulmonar com padrão «em mosaico» com predomínio nos lobos superiores e volumoso derrame pleural bilateral. Submetida a Broncofibroscopia, os exames microbiológicos das secreções brônquicas e do lavado bronco-alveolar foram negativos, e o estudo anátomo-patológico revelou tecido pulmonar com inflamação, hiperplasia de pneumócitos e fibrose. Admitido o diagnóstico de DSA, associou corticoterapia à terapêutica com AINE, tendo ficado apirética a partir do 4º dia de corticoterapia com regressão progressiva das restantes manifestações e das alterações laboratoriais.

**Conclusão:** O caso clínico descrito, para além de demonstrar a complexa marcha diagnóstica para a DSA, chama a atenção para o envolvimento do parênquima pulmonar na forma de pneumonite nesta doença, o qual poderá ser mais frequente do que anteriormente sugerido e constituir fator de prognóstico desfavorável.

### P62 – UM CASO FATAL DE SÍNDROME DE ACTIVACAO MACROFAGICA NO CONTEXTO DE AGUDIZAÇÃO DE DOENÇA DE STILL DO ADULTO

Sepriano A<sup>1</sup>, Araújo F<sup>2</sup>, Nero P<sup>3</sup>, Pimentel-Santos F<sup>4</sup>, Branco JC<sup>4</sup>

1. Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental E.P.E., Hospital de Egas Moniz; Instituto de Anatomia Patológica, Faculdade de Medicina de Lisboa; CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa
2. Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental E.P.E., Hospital de Egas Moniz; Instituto de Microbiologia, Faculdade de Medicina de Lisboa

3. Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental E.P.E., Hospital de Egas Moniz

4. Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental E.P.E., Hospital de Egas Moniz; CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa

**Introdução:** A Síndrome de Ativação Macrofágica (SAM), é uma complicação rara e potencialmente fatal que surge no contexto de doenças reumáticas, como na forma sistémica da Artrite Idiopática Juvenil, Doença de Still do Adulto (DSA) ou Lúpus Eritematoso Sistémico. Pode ocorrer espontaneamente ou, mais frequentemente, como complicação de agudizações dessas doenças. Estão também descritos casos após início de terapêutica com ácido acetilsalicílico, outros anti-inflamatórios não esteróides, sulfasalazina e sais de ouro, ou complicando infeções virais ou bacterianas. Alguns autores consideram esta síndrome como uma forma secundária (adquirida) de Linfocitose Hemofagocítica. Manifesta-se pelo início abrupto de febre alta contínua, alteração da consciência, purpura, hepatoesplenomegalia e linfadenopatias. Analiticamente existe prolongamento do Tempo de Prototrombina (TP) e do Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa), hipofibrinogenemia, elevação dos produtos de degradação da fibrina, elevação da ferritina ( $> 500$  g/L), das enzimas hepáticas e da desidrogenase láctica (LDH), bem como velocidade de sedimentação (VS) baixa, com PCR persistentemente elevada. É frequente a dificuldade no diagnóstico diferencial entre SAM e agudizações da doença de base, bem como com quadros infecciosos que cursam com sepsis e coagulação vascular disseminada.

**Resultados:** Os autores apresentam o caso de uma doente do género feminino de 24 anos, natural e residente na Alemanha, com o diagnóstico de DSA com 1 ano de evolução. A doença foi de difícil controlo desde o seu início, com múltiplos *switches* de fármacos biotecnológicos (anakinra, tocilizumab e canakinumab), motivados por falência primária ou por reacções adversas. A doente apresentou-se, no serviço de urgência, com um quadro de cefaleia, febre ( $> 40^{\circ}\text{C}$ ) intermitente, fotofobia, odinofagia e dor abdominal com uma semana de evolução. Na observação objetivou-se *rash* facial em pico febril, sopro sistólico audível no foco aórtico, dor à palpação do hipocôndrio direito e rigidez da nuca. Na avaliação laboratorial destacava-se elevação dos parâmetros inflamatórios (excepto a VS), trombocitopenia, elevação dos produtos de degradação

da fibrina, prolongamento do TP e do TTPa, elevação das enzimas hepáticas, LDH e ferritina superior a  $10.000$  ng/mL. Após exclusão de causa infecciosa, admitiu-se agudização da DSA, tendo a doente realizado terapêutica com metilprednisolona em pulso e retomado anakinra, sem sucesso. A persistência e posterior agravamento da trombocitopenia, manutenção da VS normal e alteração do padrão de febre (contínuo), com exames culturais negativos, levaram à colocação da hipótese de SAM confirmado na biopsia da medula óssea. Iniciou terapêutica com metilprednisolona  $4$  mg/Kg/dia por via endovenosa e ciclosporina  $3$  mg/Kg/dia (terapêutica de primeira linha). Por ausência de resposta foi proposto o protocolo HLH – 2004, que a doente recusou, tendo regressado ao país de origem. Já no seu país, optou-se por reinstaurar tocilizumab obtendo-se resposta parcial e transitória. A doente faleceu no contexto de uma infecção respiratória por citomegalovírus.

**Conclusão:** Este caso é representativo das dificuldades no diagnóstico diferencial e na abordagem terapêutica do SAM.

### **P63 – VASCULITES: EXPERIÊNCIA DE UM ANO DE CONSULTA**

Furtado C, Fernandes S, Marques R, Macieira C, Pereira da Silva JA

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

**Introdução:** A Consulta de Vasculites do Serviço de Reumatologia do HSM, foi projectada com o intuito de aumentar a sensibilidade clínica desde grupo de doenças raras e complexas, através de avaliações regulares, de modo a melhorar a sua abordagem diagnóstica e terapêutica. Além disso, colabora com o estudo ACR/EULAR para o desenvolvimento de critérios de classificação e diagnóstico das vasculites primárias. Os autores apresentam a casuística do primeiro ano de consulta.

**Materiais e Métodos:** Estudo retrospectivo de 36 doentes admitidos na Consulta de Vasculites do HSM entre Novembro de 2011 e Novembro de 2012. Foram recolhidos dados relativos às características demográficas, proveniência da amostra, diagnósticos estabelecidos, particularizando as características clínico-laboratoriais, exames complementares de diagnóstico e tratamento das 2 entidades clínicas mais prevalentes.

**Resultados:** Revimos 36 doentes, dos quais 6 foram



excluídos por não preencherem critérios seguros de vasculite. Dos 30 doentes seleccionados, todos eram caucasianos com predomínio do sexo feminino (63,3%). A média de idades observada foi de 55 anos. Dezanove doentes (63,3%) foram-nos referenciados da consulta externa, 16,7% dos serviços de internamento, 6,7% do serviço de urgência, 2 dos cuidados de saúde primários e 2 de outros hospitais. De acordo com o esquema de classificação para as Vasculites Sistémicas Primárias proposto pelo ACR/EULAR 2008, foram identificados: Vasculites de grandes vasos – Arterite de Células Gigantes (6) e Arterite de Takayasu (3); Vasculites de médios vasos – Poliarterite Nodosa (3); Vasculites de pequenos vasos – Granulomatose de Wegener (1), Síndromes de Churg-Strauss (2), Púrpura de Henoch Schönlein (1), Crioglobulinemia (1), Vasculites Urticariiformes (2); Vasculites sem predomínio do tamanho do vaso – Doença de Behçet's (8), Síndrome de Cogan (1) e Vasculite Primária do SNC (1). O sexo feminino (62,5%) predominou na Doença de Behçet (DB), sendo a média de idade do diagnóstico de 37 anos. Clinicamente, 62,5% dos doentes apresentaram úlceras genitais, 75% envolvimento cutâneo-articular, 37,5% uveíte, 12,5% trombose venosa periférica e 12,5% envolvimento gastrointestinal. O envolvimento do SNC ocorreu em 37,5% dos doentes. A corticoterapia foi transversal a todos os doentes, sendo em 66,5% associada à colchicina e em 37,5% à terapêutica imunossupressora e anticoagulante. Relativamente à Arterite de Células Gigantes (ACG), a idade média do diagnóstico foi de 74 anos com uma primazia do sexo masculino (57%). Clinicamente observamos: claudicação mandibular (71,4%), cefaleia de «novo» temporal ou occipital, alterações visuais (57,1%) e manifestações sistémicas (28,6%). Três doentes apresentaram Polimialgia Reumática associada. O valor médio da VS foi 80mm/1<sup>h</sup>. Seis doentes realizaram biópsia das artérias temporais superficiais (ATS), sendo positiva em 4 e inconclusiva em 2. O *ecodoppler* das ATS foi positivo em 6 doentes. A prednisolona na dose inicial de 1 mg/kg/dia oral foi a terapêutica de escolha em todos os doentes. Um deles fez associadamente metotrexato.

**Conclusão:** A nossa casuística apesar de pequena apresentou uma diversidade significativa de diagnósticos, sendo a DB e a ACG as vasculites predominantes. Comparativamente às séries publicadas na literatura (DB e ACG), destaca-se na nossa, uma alteração em ambas da distribuição por género, uma maior prevalência do neurobehçet e elevada percentagem de biópsias realizadas das ATS.

## P64 – GOTA E SARCOIDOSE – ASSOCIAÇÃO OU COINCIDÊNCIA

Abelha-Aleixo J, Terroso G, Vieira R, Madureira P, Fonseca R, Gonçalves D, Melo N, Pinho L, Bernardo A, Costa L  
Centro Hospitalar de São João, Porto

**Introdução:** A Artrite Gotosa (AG) é uma patologia comum pelo que a coexistência com sarcoidose (Scr) em alguns casos torna difícil estabelecer prova suficiente de uma relação entre ambas. O primeiro caso reportado, por Jonathan Hutchinson há cerca de 120 anos culminou em morte por insuficiência renal. Mais tarde Löfgren notou a associação entre Scr e hiperuricemia (HU). Kaplan and Klatskin tentaram estabelecer associação Scr, AG e psoríase, apenas com confirmação entre as duas primeiras. Postula-se que a hiperuricemia possa estar relacionada com o aumento do metabolismo das purinas dependente da multiplicação excessiva de células reticuloendoteliais no granuloma.

**Caso Clínico:** Os autores apresentam um homem de 52 anos com AG diagnosticada aos 30 anos, com vários episódios de podagra, sob toma irregular de alopurinol. Cerca de 10 anos depois verificou-se progressão articular com envolvimento dos joelhos e metacarpofalângicas bilateralmente. Em 2009 foi diagnosticada hipertensão tendo iniciado lisinopril. Em Maio de 2009 foi internado no serviço de Reumatologia para esclarecimento etiológico de anemia microcítica de novo, insuficiência renal (IR) e dispneia progressiva para médios esforços. Analiticamente apresentava: hemoglobina 10,9 g/d, VS 102mm/1<sup>h</sup>, PCR 3,01mg/dl, creatinina (Cr) 2,71mg/dl, ácido úrico 8,85 mg/dl, eritropoietina diminuída, proteínas totais aumentadas, gamapatia policlonal, Clearance Cr 49,6 ml/min e proteinúria 0,42g/dl. A calcemia e EC eram normais e os Anticorpos (Ac) antinucleares, Ac anti-membrana basal e ANCA negativos. Foram excluídas causas farmacológicas, infecciosas e mieloproliferativas. Na radiografia pulmonar constatou-se proeminência hilar bilateral e lesão nodular com 9mm. Realizou tomografia torácica que evidenciou adenomegalias mediastínicas e hilares bilaterais, nódulos pulmonares peribroncovasculares e micronódulos cisurais e gânglio adjacente ao cárdia com 19 mm. As provas funcionais foram compatíveis com síndrome obstrutivo ligeiro, com DLCO/VA normal. A cintigrafia com gálio revelou hiperfixação em vários conglomerados adenopáticos mediastínicos, paratraqueais, infracarínicos e traqueobrônquicos tra-

duzindo lesões de representatividade de receptores transferrina/lactoferrina. Realizou broncofibroscopia com lavado broncoalveolar que foi compatível com alveolite linfocítica com relação CD4/CD8 normal. Na biópsia transbrônquica de adenopatia subcarinal encontraram-se granulomas sugestivos de sarcoidose. Para estudo de IR suspendeu o Lisinopril e realizou ecografia reno-vesical que não mostrou alterações. Foi submetido a biópsia renal que revelou nefrite intersticial secundária a sarcoidose com padrão de cronicidade. Iniciou prednisolona 15mg/dia com melhoria progressiva permitindo a sua suspensão um ano depois. Actualmente encontra-se sem queixas osteoarticulares, sem síndrome biológico inflamatório e com função renal normal. No entanto houve progressão de doença pulmonar (aumento de nódulos e diminuição de DLCO) associada a aparecimento de adenopatias abdominais, pelo que se pondera reintrodução de CCT.

**Discussão e Conclusão:** No caso apresentado verificou-se sobreposição da AG e Scr. Não existem ainda dados concretos sobre a relação entre estas patologias. Será coincidência, farão parte da mesma doença ou tratar-se-ão de duas entidades separadas com os mesmos factores predisponentes? Serão necessários mais estudos para estabelecer uma ponte entre estas duas patologias.

## P65 – DA GOTA À INCAPACIDADE

Farinha F, Maricoto T, Cunha I, Barcelos A  
Serviço de Reumatologia do Centro Hospitalar Baixo Vouga, EPE – Aveiro

**Introdução:** A gota é um distúrbio que se caracteriza pela deposição de cristais de monourato de sódio nos tecidos, habitualmente no contexto de hiperuricemia. As manifestações clínicas podem incluir: crises agudas de artrite, autolimitadas e recorrentes; deposição de agregados de cristais (tofos); urolitíase e nefropatia intersticial. A doença afeta 1 a 2% da população ocidental, constituindo a principal causa de artrite no sexo masculino.

**Caso clínico:** Doente de 66 anos, sexo masculino, com antecedentes de gota tofácea crónica desde os 30 anos, hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2 insulino-tratada, dislipidemia e etilismo crónico. Observado na consulta de Reumatologia pela primeira vez em 2009, apresentando múltiplos tofos gotosos e deformação marcada de todos os dedos das mãos, condicionando

incapacidade funcional. Pouco tempo depois foi submetido a desarticulação do terceiro dedo da mão esquerda por osteomielite secundária a infeção de tofo gotoso ulcerado. Internado recorrentemente desde essa altura por complicações associadas ao uso de anti-inflamatórios não esteróides nas crises (lesão renal aguda com necessidade de diálise); bem como por complicações da infeção crónica dos tofos gotosos ulcerados, com necessidade de ciclos frequentes e prolongados de antibioterapia. Em Novembro de 2012, por apresentar osteomielite dos dedos das mãos refratária à antibioterapia, foi submetido a nova desarticulação de dedos. Inicialmente foram poupados o primeiro e quinto dedos bilateralmente e também o quarto à esquerda, na tentativa de preservação da função das mãos. Contudo, manteve ulceração na região dorsal do carpo esquerdo associada a osteomielite e incapacidade funcional. O doente encontrava-se ainda marcadamente debilitado e com disfunção hematológica secundária ao estado séptico. Optou-se então pela amputação bilateral das mãos, à qual se seguiu melhoria progressiva do estado clínico e dos parâmetros analíticos.

**Discussão:** Os tofos gotosos podem conduzir a deformidades marcadas das articulações envolvidas, condicionando incapacidade funcional dos doentes, que se tornam, frequentemente, dependentes de terceiros para as actividades de vida diária. A pele fina e tensa que recobre os tofos pode facilmente ulcerar, com risco de infeção secundária. Este caso distingue-se pela gravidade e complexidade, bem como pela excepcional agressividade terapêutica que exigiu.

## P66 – OUTCOMES ASSESSED IN TRIALS OF GOUT AND ACCORDANCE WITH OMERACT RECOMMENDATIONS

Araújo F<sup>1</sup>, Cordeiro I<sup>2</sup>, Ramiro S<sup>3</sup>, Branco JC<sup>1</sup>, Buchbinder R<sup>4</sup>

1. Rheumatology, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Hospital de Egas Moniz, Lisbon, Portugal
2. Rheumatology, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal
3. Clinical Immunology & Rheumatology, AMC, Amsterdam, The Netherlands
4. Monash University and Cabrini Hospital, Melbourne, Australia

**Introduction:** The OMERACT recommendations defined outcome domains to be assessed in acute and chronic gout trials in 2005. With the increasing num-

ber of trials investigating new treatments for gout, the aim of our study was to assess whether these recommendations have been adopted.

**Materials and Methods:** We searched Medline, EMBASE and Cochrane databases as well as EULAR and ACR abstracts (2010-11) to identify all randomized clinical trials (RCTs) and quasi-RCTs on any intervention in adult patients with gout. We assessed risk of bias (RoB) according to Cochrane methods. We extracted all outcomes reported in all studies and categorized them as either an OMERACT recommended outcome domain for acute trials, for chronic trials, or a non-OMERACT domain. We compared the number of OMERACT outcomes included in trials according to RoB (low vs unclear and high) and according to recruitment starting before and after the publication of the OMERACT guidelines to determine their impact.

**Results:** We screened 9517 articles and 113 ACR/EULAR abstracts and 64 publications fulfilled inclusion criteria (36 acute, 28 chronic trials). Table 1 displays the most commonly reported outcomes. Acute gout trials reported an average of 3.0 (SD 1.1) OMERACT outcomes (out of 5 recommended) and chronic gout trials reported on average of 2.4 (SD 1.0) OMERACT outcomes (out of 9 recommended). Joint damage imaging, health-related quality of life (HR-QoL), participation and musculoskeletal function were not assessed in any chronic gout trial, while patient global assessment was only reported in 33% of acute and 4% of chronic trials. Function was reported in 22% of acute gout trials. There was no significant difference between low RoB studies and high or unclear RoB studies in number of OMERACT domains reported (mean (SD):

acute gout trials: 3.1 (1.1) vs 2.7 (1.2),  $P=0.329$ ; chronic gout trials: 2.9 (1.1) vs 2.5 (1.1),  $P=0.331$ ) or between trials recruiting participants before and after publication of OMERACT guidelines (mean (SD): acute gout trials: 3.0 (1.1) vs 2.0 (1.0),  $P=0.144$ ; chronic gout trials: 2.7 (1.1) vs 2.3 (1.2),  $P=0.507$ ).

**Discussion and Conclusions:** There is substantial heterogeneity in the measurement of outcomes in clinical trials of gout. To date there has been no appreciable impact of the published OMERACT recommendations in the assessment of outcomes in more recent gout trials. Function and patient global assessment is seldom assessed while participation and HR-QoL were not reported.

### **P67 – SÍNDROME DE HAJDU-CHENEY: DESCRIÇÃO DE DOIS CASOS FAMILIARES**

Terroso G, Bernardes M, Abelha Aleixo J, Madureira P, Vieira R, Fonseca R, Gonçalves D, Costa L

Serviço de Reumatologia do Centro Hospitalar São João

**Introdução:** A síndrome de Hajdu-Cheney é uma doença rara caracterizada por displasia esquelética marcada, salientando-se alterações craniofaciais, anomalias dentárias, estatura baixa, acro-osteólise e osteoporose generalizada. Embora a maioria dos casos descritos seja esporádica, os primeiros relatos apontam para transmissão hereditária de forma autossômica dominante. Recentemente, descobriu-se que mutações do gene NOTCH 2, que codifica o receptor Notch2, estão implicadas na sua etiopatogenia. Descrição dos casos: Uma doente de 51 anos foi referenciada a consulta de Reumatologia por acro-osteólise de algumas falanges distais dos dedos das mãos e pés documentada em RX e com início quatro anos antes. Apresentava baixa estatura (139 cm), baixo peso (34 Kg) e alterações craniofaciais: lábios finos com filtro longo, micrognatia, ausência de peças dentárias, pescoço curto, sobrelanceadas e cabelo espessos. Na palpação craniana, aparentava persistência das suturas. O estudo radiológico das mãos e pés mostrou acro-osteólise das falanges distais dos 2º e 3º dedos da mão direita e das falanges distais dos 3º, 4º e 5º dedos do pé direito e das falanges distais dos 2º, 3º, 4º e 5º dedos do pé esquerdo. O estudo radiológico do crânio mostrou manutenção das suturas e alargamento da sela turca, alterações confirmadas por TC. A densitometria óssea (Lunar Expert) mostrou um score T de -4 na coluna lombar (L1-L4) e um score T de -2 no fémur total. O estudo ana-

**TABLE 1. MOST FREQUENTLY MEASURED OUTCOMES ACROSS ACUTE AND CHRONIC GOUT TRIALS**

Type of Trials	Outcome	N (%)
Acute gout trials (n=36)	Safety†	33 (92)
	Pain †	29 (81)
	Inflammation†	26 (72)
	Acute gout attacks/ gout flare*	14 (39)
Chronic gout trials (n=28)	Serum urate*	22 (79)
	Safety and tolerability*	20 (71)
	Gout flare recurrence*	19 (68)
	Renal function	10 (36)

OMERACT outcome domain for acute gout; \*OMERACT outcome domain for chronic gout

lítico do sangue e urina mostrou aumento dos beta-crosslaps (0,7 ng/mL) e insuficiência de 25(OH) vitamina D (14 ng/mL), sem outras alterações.

A doente tinha duas filhas, observadas posteriormente. A filha mais velha, de 21 anos, apresentava um fenótipo semelhante à mãe, com baixa estatura (141 cm) e baixo peso (31 Kg), sem pseudo-baquetamento dos dedos sugestivo de acro-osteólise mas com alterações craniofaciais semelhantes. O estudo radiológico das mãos e pés não mostrou acro-osteólise. O RX do crânio mostrou manutenção das suturas abertas e alargamento da sela turca. A densitometria óssea (Lunar Expert) mostrou um score T de -2.3 na coluna lombar (L1-L4) e um score T de -1.1 no fémur total. O estudo analítico do sangue e urina mostrou aumento dos beta-crosslaps (1,09 ng/mL), aumento da osteocalcina (50,6 ng/mL) e deficiência grave de 25(OH) vitamina D (< 4 ng/mL), sem outras alterações.

Em ambos os casos, o diagnóstico de síndrome de Hajdu-Cheney foi feito com base em parâmetros clínicos e radiológicos.

**Discussão e conclusão:** A síndrome de Hajdu-Cheney cursa com características craniofaciais e músculo-esqueléticas típicas. A maioria apresenta estatura baixa, fácies rude com micrognatia, bochechas proeminentes, dentição anormal, pescoço curto, alterações digitais e hipermobilidade articular. Radiologicamente, alterações cranianas e acro-osteólise são as mais frequentemente encontradas. A densidade mineral óssea encontra-se diminuída relativamente aos valores normais para a idade, especialmente na coluna vertebral. Os mecanismos de osteoporose não são claros (disfunção osteoblástica ou osteoclástica). A maioria dos casos descritos ocorre de forma esporádica. Os casos descritos (mãe e filha) suportam o padrão de transmissão hereditária já descrito na literatura. Nos casos apresentados, o diagnóstico foi feito com base em alterações clínicas e radiológicas. A análise do gene NOTCH2, recentemente implicado na patogénese desta síndrome, está a ser considerada.

#### **P68 – OSTEOPOROSE ASSOCIADA A SÍNDROME DE HAJDU-CHENEY: SEGUIMENTO APOS 2 ANOS DE TERAPÊUTICA COM TERIPARATIDA**

Terroso G, Bernardes M, Abelha-Aleixo J, Vieira R, Madureira P, Fonseca R, Gonçalves D, Costa L  
Serviço de Reumatologia do Centro Hospitalar São João

**Introdução:** A síndrome de Hajdu-Cheney é uma doença rara associada recentemente a mutações do gene NOTCH2, caracterizada por displasia esquelética com alterações craniofaciais típicas e associada a fenómenos de perda óssea focal, com acro-osteólise, assim como de osteoporose grave generalizada. A densidade mineral óssea encontra-se diminuída relativamente aos valores normais para a idade, especialmente na coluna vertebral. O mecanismo responsável permanece pouco claro, havendo descrições de redução da formação óssea e de aumento/ redução/ manutenção da actividade osteoclástica.

**Descrição:** Uma doente de 51 anos foi referenciada a consulta de Reumatologia por acro-osteólise de algumas falanges distais dos dedos das mãos e pés documentada em RX e com início quatro anos antes. Apresentava baixa estatura (139 cm), baixo peso (34 Kg) e alterações craniofaciais: lábios finos com filtro longo, micrognatia, ausência de peças dentárias, pescoço curto, sobrelhas e cabelo espessos. Na palpação craniana, aparentava persistência das suturas. O estudo radiológico das mãos e pés mostrou acro-osteólise das falanges distais dos 2º e 3º dedos da mão direita e das falanges distais dos 3º, 4º e 5º dedos do pé direito e das falanges distais dos 2º, 3º, 4º e 5º dedos do pé esquerdo. O estudo radiológico do crânio mostrou manutenção das suturas e alargamento da sela turca, alterações confirmadas por TC. A densitometria óssea (Lunar Expert) mostrou um score T de -4 na coluna lombar (L1-L4) e um score T de -2 no fémur total. O estudo analítico do sangue e urina mostrou aumento dos beta-crosslaps (0,7 ng/mL) e insuficiência de 25 (OH) vitamina D (14 ng/mL), sem outras alterações.

Com base em critérios clínicos, radiológicos e laboratoriais, foi feito o diagnóstico de síndrome de Hajdu-Cheney com osteoporose associada. Iniciou-se suplementação de vitamina D (1000 UI de colecalciferol/ dia) e, atendendo aos valores densitométricos tão baixos, decidiu-se iniciar terapêutica anabólica com teriparatida, com administração diária de 20 ug por via subcutânea. Após um ano de tratamento, a densitometria óssea (Lunar Expert) mostrou melhoria da densidade mineral óssea, com um score T de -3 na coluna lombar (L1-L4) e um score T de -1.6 no fémur total. Após dois anos de tratamento com teriparatida, a densitometria óssea (Lunar Expert) mantinha ganho importante relativamente aos valores iniciais, com um score T de -3,4 na coluna lombar (L1-L4) e um score T de -1.7 no fémur total. Decidiu-se continuar o tratamento anti-osteoporótico com ranelato de estrôncio.

**Discussão e Conclusão:** O tratamento da osteoporose associada à síndrome de Hajdu-Cheney foi descrito muito poucas vezes: administração de bifosfonato em dois casos, terapêutica com bifosfonato e teriparatida noutro caso. No caso apresentado, a presença de níveis tão baixos de densidade mineral óssea, sobretudo na coluna lombar, favoreceu a escolha da terapêutica com teriparatida e, ao fim de dois anos, o resultado foi satisfatório: aumento considerável da densidade mineral óssea e ausência de fracturas clinicamente aparentes.

### **P69 – DOENÇA DE GORHAM: DESCRIÇÃO DE UM CASO COM ENVOLVIMENTO CERVICAL GRAVE**

Terroso G<sup>1</sup>, Rodrigues Pinho A<sup>2</sup>, Santos Carvalho M<sup>2</sup>, Freitas J<sup>2</sup>, Serdoura F<sup>2</sup>, Veludo V<sup>2</sup>

1. Serviço de Reumatologia do Centro Hospitalar São João
2. Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Centro Hospitalar São João

**Introdução:** A doença de Gorham, também conhecida como síndrome de Gorham-Stout, osteólise idiopática maciça ou *disappearing bone disease*, entre outras designações, é uma doença muito rara de etiologia desconhecida. Apresenta-se com osteólise progressiva e idiopática, envolvendo um osso ou mais ossos adjacentes. Pode afectar qualquer parte do esqueleto, mas as áreas mais frequentemente afectadas são o crânio, os ombros e a cintura pélvica. Fracturas espontâneas são frequentes. Mesmo após cessar a osteólise, não ocorre regeneração óssea. O exame histopatológico mostra osteólise progressiva associada a angiomatose dos vasos sanguíneos e, por vezes, também dos vasos linfáticos. O diagnóstico é feito com base em alterações clínicas, imagiológicas e histopatológicas. Heffez e colaboradores propuseram os seguintes critérios diagnósticos: 1) biopsia positiva para tecido angiomasioso; 2) ausência de atipia celular; 3) resposta osteoblástica mínima ou ausente e ausência de calcificações distróficas; 4) evidência de reabsorção óssea local progressiva; 5) lesão não expansiva e não ulcerativa; 6) ausência de envolvimento visceral; 7) padrão osteolítico radiológico; 8) ausência de história hereditária e etiologias metabólica, neoplásica, imunológica ou infecciosa. A evolução é altamente variável e imprevisível, desde incapacidade minor até casos de morte, quando existe envolvimento de estruturas vitais como a coluna vertebral e caixa torácica.

**Descrição do caso:** Um homem de 26 anos foi enviado a consulta de Ortopedia por cervicalgia. No exame objectivo, notou-se perda de lordose e diminuição da mobilidade cervicais. A radiografia cervical mostrou lise de vértebras contínuas com sinais de instabilidade. O estudo analítico de sangue periférico sumário não revelou alterações. Foi submetido a discectomia e artrodese anterior entre C4 e C7. Durante o procedimento, notou-se friabilidade e sangramento fácil. No pós-operatório, apresentou quadro sugestivo de radiculopatia C6 esquerda, que motivou reintervenção imediata. O exame histológico inicial da lesão óssea mostrou lesão vascular, constituída por vasos sanguíneos sem atipias das células endoteliais, sem mitoses, sem sinais de malignidade, aspectos compatíveis com lesão hemangiomasiosa. Cerca de três meses depois, apresentou subluxação C3-C4, que motivou re-intervenção para artrodese de C3 a C7. De relevante, o estudo imagiológico seriado (radiologia convencional e ressonância magnética) da coluna cervical desde o início do quadro mostra rarefacção óssea e osteólise progressiva com desaparecimento dos componentes posteriores vertebrais. Atendendo aos achados clínicos, radiológicos e histopatológicos, foi feito o diagnóstico de doença de Gorham. Quatro anos depois, o doente mantém-se estável e sem evidência de progressão da doença cervical.

**Discussão e conclusão:** Não existe terapêutica recomendada para esta entidade. As intervenções descritas incluem cirurgia, radioterapia, terapêutica com inibidores da reabsorção óssea e interferão alfa 2 b. Atendendo à gravidade do atingimento no caso descrito, com envolvimento e instabilidade da coluna cervical, a cirurgia foi a opção inicial, com dificuldade na fixação do material por osteólise marcada. O caso descrito de uma entidade tão rara e numa localização também rara deve ser lembrado como diagnóstico diferencial a considerar em processos de osteólise de causa desconhecida.

### **P70 – COXALGIA INCAPACITANTE COM RX NORMAL – DESAFIO DIAGNÓSTICO**

Fonseca R<sup>1</sup>, Terroso G<sup>2</sup>, Abelha-Aleixo J<sup>2</sup>, Vieira R<sup>2</sup>, Madureira P<sup>2</sup>, Gonçalves D<sup>1</sup>, Pinto J<sup>1</sup>, Brito J<sup>1</sup>, Mariz E<sup>2</sup>, Bernardes M<sup>2</sup>, Costa L<sup>3</sup>

1. Serviço de Reumatologia, C.H. São João
2. Serviço de Reumatologia, C.H. São João e Faculdade de Medicina Da Universidade do Porto
3. Serviço de Reumatologia, C.H. São João

**Introdução:** A ocorrência de uma fractura de insuficiência é, em geral, um evento raro, mas deve ser evocada como diagnóstico diferencial perante uma coxalgia súbita e incapacitante num doente com artrite reumatóide (AR). É uma situação clínica frequentemente sub-diagnosticada, muitas vezes confundida erradamente com uma coxite.

**Caso Clínico:** Descreve-se o caso de uma doente caucasiana de 36 anos de idade, obesa (IMC = 34 Kg/m<sup>2</sup>,) com diagnóstico de artrite reumatóide, com FR e anti-CCP positivos, com 7 anos de evolução. À data, encontrava-se medicada com leflunomida 20 mg id (com boa resposta clínica), prednisolona 5mg id, naproxeno 500 mg bid, omeprazol 40 mg id, carbonato de cálcio + colecalciferol 1250mg/400UI bid. Nos antecedentes salientava-se um parto eutócico, ocorrido 14 meses antes. A doente recorreu à consulta, referindo coxalgia esquerda de ritmo misto, incapacitante, com 1 mês de evolução e de agravamento progressivo, sem qualquer história de traumatismo, mesmo que minor. Ao exame objectivo, encontrava-se apirética, apresentava dor à flexão e rotação interna da anca. Analiticamente apresentava VS de 80mm/1<sup>a</sup>h e PCR 1,8 mg/L com restante estudo analítico, incluindo metabolismo fosfo-cálcio normal. Realizou radiografia da anca que não mostrou qualquer alteração. Na DEXA apresentava osteopenia (score T -1,4 e Score Z -2,1 no fémur e valores normais na coluna lombar). Assim, perante uma coxalgia intensa e desproporcionada face aos achados radiológicos e do exame objectivo, foi pedida Ressonância Magnética (RMN) da anca que revelou «edema medular ósseo muito focalizado na vertente mais medial do colo femoral esquerdo, com banda de hipossinal, sugestivo de fractura de insuficiência...». Admitiu-se, então, o diagnóstico de fractura de insuficiência do colo femoral, decidindo-se por tratamento conservador com descarga do membro inferior homolateral. Após 3 meses, na consulta de reavaliação, verificou-se agravamento clínico com incapacidade total para a marcha autónoma. Repetiu RMN que revelou agravamento do edema medular ósseo e do sinal de fractura. Perante a constatação dum risco iminente de fractura completa, foi proposto tratamento cirúrgico, tendo realizado osteossíntese do colo femoral.

**Discussão/Conclusão:** Este caso chama a atenção para o facto de que fracturas de insuficiência graves, com necessidade de tratamento cirúrgico, podem ocorrer sem expressão no Rx convencional, pelo que o elevado índice de suspeição aliado a exames complementares mais sensíveis e específicos, como é o caso da

RMN, são essenciais no sucesso diagnóstico. Efectivamente, vários estudos estabeleceram a RMN como o melhor meio de diagnóstico para detecção de fractura de insuficiência óssea oculta.

## **P71 – INFECTIOUS SPONDYLODISCITIS... IS IT ALWAYS THE SAME?**

Borges J<sup>1</sup>, Pinheiro N<sup>2</sup>, Mawanda D<sup>2</sup>, Pereira J<sup>2</sup>, Mello e Silva A<sup>2</sup>

1. Instituto Português de Reumatologia
2. Hospital Egas Moniz

**Introduction:** Infectious spondylodiscitis is a condition characterized by inflammation of the vertebral disk and adjacent vertebrae. It is associated with male gender, old age and immunosuppression, and may complicate systemic dissemination of infections. Severe, unremitting back pain is the most common symptom and neurologic signs may be found. Anemia and elevations of the sedimentation rate and C-reactive protein are laboratorial findings usually present, but diagnosis almost always requires imagiologic tests and an identification of the etiologic agent. *Staphylococcus spp.* is cultured in over 50% of cases, but other microorganisms may be present in susceptible individuals. Complications include nerve damage, meningitis, local abscesses and, in some cases, death. **OBJECTIVE:** To characterize the demographic, clinical and etiologic features of a group of patients with spondylodiscitis.

**Material/Methods:** Authors searched International Classification of Diseases version-9® for generic classification groups in which spondylodiscitis might be included. Clinical data from in-hospital patients admitted in the Medicine Department over the last 5 years was sought for patients matching these criteria. Authors further excluded patients with similar pathologies included in the classification groups. Descriptive statistical analysis was then made, with univariate analysis including central tendency and dispersion.

**Results:** Twelve patients were found, and nine were male. Eleven were over 50 years. 25% were immunosuppressed and concomitant systemic infection was present in 25% of cases. The most common agent was *Mycobacterium tuberculosis* (50%), followed by *Staphylococcus aureus* (25%). Microorganisms were isolated from hemocultures or local aspiration, but in 3 cases infection was assumed based on epidemiology and clinical response to antibiotic treatment. Pain was the main

clinical feature, with accompanying disability and constitutional symptoms (fever, weight loss). Neurologic findings were present in only 8% of patients. In 83%, more than 1 imagiologic technique was performed, with Magnetic Resonance being the commonest and most useful. Only in 25% of cases x-rays were used. As for location, lumbar spine was affected in over 50% of patients and 25% had evidence of more than one infectious site. 73% of patients improved and had hospital discharge after a mean period of 68,45 days. Epidural and paravertebral abscesses were present in 83% of patients.

**Discussion/Conclusion:** Though this was a very small group of patients, it illustrated the heterogeneity of possible presentations of spondylodiscitis and the importance of even mild and unspecific findings. There was a higher than expected complication rate, probably related to global state of health and comorbidities. This fact, along with multiple spinal locations, might explain the need for repeated imagiologic procedures during follow-up.

## P72 – BRUCELOSE OSTEOARTICULAR POR TRANSMISSÃO SEXUAL

Furtado C<sup>1</sup>, Fernandes S<sup>1</sup>, Gomes L<sup>2</sup>, Navalho M<sup>3</sup>, Capela S<sup>1</sup>, Pereira da Silva JA<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Hospital de Santa Maria, CHLN; Lisboa
2. Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa
3. Serviço de Imagiologia, Hospital dos Lusadas e Unidade de Investigação em Reumatologia, IMM; Lisboa

**Introdução:** A brucelose humana é causada por quatro espécies de *Brucella*: *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis* e *B. canis*. Trata-se de uma doença multissistémica com focalização osteoarticular em 20 a 40% dos casos, atingindo sobretudo grandes articulações de carga (por ordem decrescente de frequência, coluna lombar, articulações sacroilíacas, coxofemorais, joelhos e tibiotársicas) assim como tendões e bursas. É transmitida através do contacto com tecidos animais, aerossóis infectados, ou ingestão de produtos lácteos não pasteurizados. A transmissão inter-humana é rara. Todavia, foram identificados alguns casos associados a transplante de medula, transfusão sanguínea, transmissão intrauterina, aleitamento materno e por via sexual. Descrevem-se 2 casos clínicos bem documentados de brucelose osteoarticular, um dos quais por provável

transmissão sexual.

**CASO CLÍNICO 1:** R.V., sexo masculino, 33 anos, raça caucasiana, desenhador, com diagnóstico de orqui-prostatite (de difícil resolução com necessidade de múltiplos antibióticos, incluindo doxiciclina), que desenvolve 2 meses depois, quadro clínico e imagiológico inicial de monoartrite do cotovelo direito que evoluiu em 2 semanas para oligoartrite periférica assimétrica atingindo a 5ªIFP esquerda, joelho direito e tibiotársica esquerda. Analiticamente, com elevação dos parâmetros inflamatórios e com testes serológicos positivos para brucelose (rosa bengala e reacção de wright no título de 1/1280). As hemoculturas foram negativas, mas devido à suspeita diagnóstica de brucelose, realizou mielocultura com isolamento de *B. melitensis*. Iniciou terapêutica com rifampicina 900mg/dia e doxiciclina 200mg/dia. Após 3 meses de antibioterapia que cumpriu de forma irregular, iniciou lombalgia e glúalgia esquerda de ritmo inflamatório com achados imagiológicos compatíveis com espondilodiscite L4-L5 e sacroileite à esquerda, com necessidade de terapêutica complementar com estreptomomicina IM associada a AINES com melhoria lenta do quadro clínico, sem complicações neurológicas. Em relação ao contexto epidemiológico, referia consumo prévio de queijo em restaurantes na região oeste de Portugal, onde se detectou um surto da doença nos meses de verão.

**CASO CLÍNICO 2:** N.V., sexo feminino, 28 anos, engenheira, sem história epidemiológica de risco, casada com o doente do caso clínico 1, com quadro clínico e imagiológico compatível com sacro-ileite direita (1 mês após o diagnóstico do marido) com serologias positivas para a brucelose e hemoculturas seriadas com presença de *B. melitensis*. Cumpriu 9 semanas de rifampicina e doxiciclina com resolução total do quadro clínico.

**Discussão/Conclusão:** Os dois casos clínicos retratam complicações osteoarticulares da brucelose, sendo o primeiro de maior gravidade clínica, em detrimento do atraso diagnóstico/terapêutico explicado pelo quadro clínico inaugural raro de monoartrite do cotovelo pouco sugestivo de brucelose e pelas hemoculturas negativas resultantes provavelmente da utilização prévia de doxiciclina para o tratamento da orqui-prostatite. Teve como provável via de contágio, a ingestão de laticínios não pasteurizados. No segundo caso, coloca-se como principal hipótese, a transmissão sexual da *B. melitensis*, dada a ausência de outra forma de contacto de risco e tendo em conta a orqui-prostatite do doente do caso clínico 1. Trata-se de uma via de

transmissão involgar de uma zoonose comum, que requer especial atenção.

### **P73 – DOIS CASOS DE ARTRITE INFECCIOSA COM PROCALCITONINA NEGATIVA**

Romão VC, Furtado C, Fernandes S, Saraiva F, Barros R, Ramos F, Canhão H, Fonseca JE, Romeu JC, Pereira da Silva JA

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

**Introdução:** A procalcitonina (PCT) é um marcador sérico de inflamação com elevada especificidade para as infecções bacterianas, sobretudo quando existe envolvimento sistémico. Assim, pode ter um importante papel na área da Reumatologia ao contribuir para a distinção entre as exacerbações do estado inflamatório de base e as intercorrências infecciosas, ambas caracterizadas por aumento dos parâmetros inflamatórios séricos como a velocidade de sedimentação (VS) e a proteína C-reactiva (PCR). A PCT não é ainda usada como rotina na prática clínica e a sua utilidade na identificação de intercorrências infecciosas nas doenças reumáticas não está bem definida.

**Métodos:** Relatamos o caso de dois doentes com suspeita de monoartrite infecciosa em que a PCT foi determinada na marcha diagnóstica.

**Resultados:** Doente 1, sexo masculino, 80 anos, artrite reumatóide, com história de internamento noutra centro hospitalar nas duas semanas anteriores por monoartrite séptica do punho direito, com isolamento de *Streptococcus agalactiae* em hemoculturas, tendo cumprido antibioterapia com flucloxacilina e cefotaxima por 7 e 10 dias, respectivamente. Por agravamento da artrite do punho e aumento dos parâmetros inflamatórios com VS 70mm/1<sup>a</sup>h e PCR 10.9mg/dL foi internado no nosso serviço. À entrada apresentava PCT sérica de 0.23ng/mL (normal < 0.5ng/mL). A ecografia confirmou sinovite grave com sinal doppler da articulação radiocárpica e intercárpicas e a cintigrafia óssea com 99-Tc revelou hiperfixação intensa a nível do punho direito correspondendo a processo inflamatório de natureza infecciosa. Os exames culturais do líquido e biopsia sinovial bem como as hemoculturas foram negativas e o doente cumpriu 13 dias de antibioterapia com ceftriaxone + flucloxacilina e 29 dias de penicilina, com boa resposta clínica e analítica (PCR de 1.08mg/dL à data da alta).

Doente 2, sexo masculino, 81 anos e história de tri-coleucemia foi internado com quadro de monoartrite do joelho, associada a febre 39°C com 10 dias de evolução. À entrada apresentava PCR 18.5mg/dL, VS 107mm/1<sup>a</sup>h e PCT 0.18ng/mL (normal). A artrocentese revelou líquido sinovial turvo com cristais de pirofosfato de cálcio, pelo que se assumiu etiologia mista: microcristalina e séptica. Iniciou antibioterapia empírica que foi escalada para vancomicina e meropenem a D4 por ausência de melhoria, que cumpriu por 10 dias com persistência dos sintomas. A biopsia sinovial revelou *polymerase chain reaction* positiva para *Mycobacterium tuberculosis*, tendo-se assumido diagnóstico de monoartrite tuberculosa (posteriormente confirmado por hemoculturas positivas em meio Bactec) e iniciado a D19 terapêutica antibacilar quádrupla, com evolução favorável do quadro articular.

**Conclusões:** Nestes dois casos exemplificativos a PCT não sugeriu o diagnóstico de infecção, com os limites de referência considerados. Tal facto pode estar relacionado com a baixa sensibilidade da PCT previamente descrita, não permitindo a exclusão de infecção activa quando é negativa. Por outro lado, o limite de referência actual (0.5ng/mL) pode não ser o mais adequado, como tem sido sugerido na literatura. Deve porém sublinhar-se que um dos casos apresentava tratamento prévio com antibioterapia e o outro tratava-se de infecção micobacteriana, onde a PCT pode não estar tão aumentada. Apesar do elevado potencial, mais estudos e experiência são necessários para determinar a real utilidade clínica da PCT em doentes reumáticos.

### **P74 – ARTRITE REUMATÓIDE E FEBRE Q**

Sousa S, Roque R, Vinagre F, Gonçalves P, Canas da Silva J  
Hospital Garcia de Orta

**Introdução:** A febre Q é uma zoonose de distribuição mundial causada pela *Coxiella burnetii*. Caracteriza-se por um amplo espectro de manifestações clínicas, que podem ir desde uma síndrome febril auto limitada até à endocardite e disfunção multiorgânica. O diagnóstico geralmente é feito através da identificação indirecta do microorganismo com base em testes serológicos.

**Caso Clínico:** Mulher de 58 anos, com artrite reumatóide seropositiva com 3 anos de evolução, medicada com metotrexato (15mg/semana). Recorre ao seu médico assistente por quadro com 1 semana de evolução de febre (T. Max. 38,5°C), mialgias, oligúria,



disúria e aparecimento de urina turva. Fez antipirético com remissão das queixas durante 3 dias e posteriormente refere recorrência da febre associada a *rash* maculopapular pruriginoso centrífugo, poupando palmas e plantas e múltiplas úlceras orais friáveis, dolorosas e sangrantes. Analiticamente apresentava Hb 9,3 g/dl; Leucócitos 3500 x10<sup>9</sup>/L com linfopenia e monocitopenia absolutas e neutrofilia relativa associadas, Creatinina de 2,6 mg/dL, ALT 129 UI/L e PCReactiva de 15 mg/dL. Admitiu-se como hipótese provável a toxicidade ao metotrexato no contexto de insuficiência renal aguda e infecção do tracto urinário e iniciou terapia com ácido folínico 15 mg EV a cada 6h e meropenem 500 mg 8/8h. Durante o internamento verificou-se deterioração progressiva do quadro clínico e laboratorial com instalação de pancitopenia grave por aplasia medular e proteinúria na faixa nefrítica. Na auscultação cardíaca, foi detectado um sopro pansistólico «de novo», que motivou a realização de ecocardiograma transtorácico que não excluiu endocardite. Foram realizadas hemoculturas e urocultura que foram negativas. Detectaram-se no soro autoanticorpos Anti-*Coxiella burnetii* IgM em títulos significativos. Face ao risco hemorrágico protelou-se ecocardiograma transesofágico, e assumiu-se clinicamente a presença de endocardite infecciosa no contexto de febre Q e iniciou doxiciclina. Ao longo das 3 semanas seguintes manteve quadro de aplasia medular refractária com necessidade de múltiplas transfusões plaquetárias e de eritrócitos bem como G-CSF. Posteriormente realizou ecocardiograma TE, que excluiu vegetações e parou doxiciclina. Repetiu serologias com intervalo de 4 semanas após as primeiras, que mostraram novamente Anti-*Coxiella burnetii* IgM positivo, evidenciando a provável existência de um teste serológico falso positivo. A doente teve alta clínica e analiticamente melhorada.

**Conclusão:** A imunofluorescência indirecta é a técnica recomendada pela OMS para o diagnóstico de febre Q. Este diagnóstico serológico assenta na pesquisa de anticorpos das classes M, G e A, contra antígenos da *C. burnetii*. Uma interferência frequente nesta metodologia é a presença na amostra de factor reumatóide, que pode levar à ocorrência de serologia falsamente positiva para a febre Q. Para impedir esta interferência, deve ser utilizado um absorvente de factor reumatóide. Nesta doente, a gravidade do quadro clínico, a impossibilidade de excluir com certeza a infecção aguda por *C. burnetii* e as consequências do atraso de tratamento antibiótico justificaram a instituição de antibioterapia. Destaca-se assim a existência de reacções cruzadas en-

tre auto-anticorpos e anticorpos dirigidos contra antígenos bacterianos e a necessidade de nestes casos alertar os serviços de patologia clínica para utilização de um absorvente para os primeiros.

## P75 – ARTRALGIAS E SÍNDROME BIOLÓGICO INFLAMATÓRIO: MAIS UM DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Vieira R<sup>1</sup>, Terroso G<sup>2</sup>, Aleixo A<sup>2</sup>, Madureira P<sup>2</sup>, Fonseca R<sup>3</sup>, Gonçalves D<sup>3</sup>, Silva R<sup>4</sup>, Mariz E<sup>3</sup>, Brito JS<sup>3</sup>, Pinto J<sup>3</sup>, Costa L<sup>3</sup>

1. Serviço Reumatologia Hospital Dr. Nélio Mendonça/Centro Hospitalar São João; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
2. Serviço Reumatologia Centro Hospitalar São João; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
3. Serviço Reumatologia Centro Hospitalar São João
4. Serviço Anatomia Patológica Centro Hospitalar São João

A presença de artralguas é um dos principais motivos de consulta em Reumatologia. Faz parte da boa prática a realização de uma história clínica e exame objectivo completos, a formulação de hipóteses diagnósticas e a requisição de exames auxiliares de diagnóstico que as verifiquem. No entanto, mesmo quando as hipóteses mais prováveis são excluídas, não podemos ignorar as alterações observadas e não devemos desistir de esclarecê-las.

Os autores descrevem o caso clínico de uma doente do sexo feminino de 39 anos, sem antecedentes pessoais de relevo que recorreu à consulta de Reumatologia por apresentar, desde há 5 anos, artralguas dos punhos, cotovelos, ombros, joelhos, assimétricas, de ritmo mecânico e com má resposta aos anti-inflamatórios não esteróides. Negava outras queixas que sugerissem envolvimento sistémico. O exame objectivo global e músculo-esquelético não revelou alterações. Foi pedido estudo analítico que revelou presença de síndrome biológico inflamatório (VS de 59 mm na 1<sup>a</sup>h e PCR de 42,7 mg/L), presente desde o início das queixas. Assim, foi decidido internamento para estudo de síndrome biológico inflamatório de causa indeterminada.

Dos MCDTs realizados, destaca-se: hemograma, função hepática e renal, enzimas musculares, função tiroideia e electroforese de proteínas sem alterações; FR, anti-CCP, ANA, DsDNA negativos, serologias para HIV, HCV, HBV, *Borrelia*, Sífilis e prova de Mantoux negativas. Mamografia, citologia cervico-vaginal, RX

Torax, endoscopias digestivas alta e baixa e cintigrafia óssea sem alterações. A ecografia abdominal revelou massa hipoeecóica e heterogénea do baço com cerca de 8 cm, cuja caracterização por ressonância magnética não permitiu definir um diagnóstico. Assim, atendendo a que após estudo exaustivo a presença de síndrome biológico inflamatório não poderia ser atribuída a outra causa, foi decidido proceder a esplenectomia para caracterização histológica da lesão. O exame histológico revelou aspectos morfológicos que permitiram efectuar o diagnóstico de lesão vascular do tipo «transformação nodular angiomatóide esclerosante» do baço (SANT). Actualmente, a doente apresenta melhoria das queixas articulares e normalização dos parâmetros inflamatórios. Tendo sido primeiramente descrita por Martel em 2004, o «SANT» é uma lesão vascular benigna, rara, de etiologia desconhecida, caracterizada por um nódulo constituído por vasos sanguíneos, multilobulado devido à septação fibrosa que delimita grupos de células vasculares. Até Junho de 2012 estavam apenas descritos 97 casos na literatura. Embora seja habitualmente assintomática, pode dar sintomas, sendo o mais habitual a dor abdominal, podendo também cursar com artralguas e elevação da VS e PCR. Uma vez que o diagnóstico diferencial inclui patologias malignas, e que até à data não existem métodos imagiológicos que permitam a distinção, a anatomia patológica é fundamental para o diagnóstico de «SANT» e outros nódulos do baço.

#### **P76 – PSEUDOTUMOR DA RAIZ DA COXA EM DOENTE COM PROTESE DA ANCA: A ERA DA DOENÇA DAS PARTÍCULAS**

Madureira P<sup>1</sup>, Pimenta S<sup>1</sup>, Aleixo A<sup>1</sup>, Vieira R<sup>2</sup>, Fonseca R<sup>3</sup>, Gonçalves D<sup>3</sup>, Mariz E<sup>1</sup>, Pinto JA<sup>3</sup>, Brito JS<sup>3</sup>, Costa L<sup>3</sup>

1. Centro Hospitalar de São João e Faculdade de Medicina do Porto
2. Hospital Dr. Nélio Mendonça – Funchal, Centro Hospitalar de São João e Faculdade de Medicina do Porto
3. Centro Hospitalar de São João

**Introdução:** A utilização de próteses para tratamento da patologia da anca foi introduzida na 2<sup>a</sup> metade do século XX, sendo de utilização cada vez mais comum. No entanto é também responsável pelo aparecimento de uma nova doença, associada a reacções de hipersensibilidade tardia aos seus componentes. São várias as

descrições existentes na literatura para este quadro: doença das partículas, metalose, síndrome AVAL (*Aseptic lymphocyte dominated Vasculitis – Associated Lesion*), que têm em comum a origem no desgaste e libertação de partículas da prótese.

**Caso clínico:** Descreve-se o caso de uma mulher, 64 anos, com espondilartrite (forma axial e periférica), com queixas desde os 40 anos, diagnosticada aos 52 anos, e gamapatia monoclonal de significado incerto. Medicada com sulfassalazina e naproxeno apresentando-se sem actividade da doença. Por osteoartrose secundária, colocou prótese da anca esquerda aos 50 anos, prótese da anca direita aos 58 e do joelho esquerdo aos 63 anos, sem intercorrências. Descreve o aparecimento de tumefacção da raiz da coxa esquerda, que ao longo de 3 meses foi aumentando progressivamente de tamanho, acompanhado por dor no local e edema do restante membro inferior, sem história de traumatismo ou sinais de trombose venosa profunda. A ecografia de partes moles mostrou uma volumosa colecção de conteúdo ecogénico anteriormente à articulação coxofemoral com cerca de 12 cm de maior eixo, sem vascularização no estudo doppler. Tratando-se de uma doente com várias próteses e pela renitência da doente em realizar ressonância magnética (RMN) em campo fechado, optou-se, inicialmente, por biópsia ecoguiada da colecção. Aspiraram-se vários fragmentos amarelados e moles, cujo exame histológico mostrou tratar-se de material necrótico, com tecido fibroso, com estudo bacteriológico e micobacteriológico negativos. Por agravamento da tumefacção da coxa e das queixas algicas acabou por efectuar RMN de baixo campo que mostrou a presença de uma tumefacção extensa de cerca de 14 cm, ântero-lateral e posterior à articulação da anca e com ligação a esta; uma pequena área de osteólise na região superior do acetábulo e desalinhamento da prótese eram visíveis na radiografia da bacia. O quadro era sugestivo de pseudotumor por doença das partículas com origem na prótese da anca. **Discussão:** A doença das partículas manifesta-se habitualmente por osteólise local e descolamento da prótese, que constituem as principais causas de revisão de prótese. Em casos raros a doença pode apresentar-se com tumefacção volumosa (pseudotumor), por vezes com crescimento rápido e dor intensa associada. Julga-se que os casos de pseudotumor no local de prótese estão associados à reacção de hipersensibilidade aos componentes da prótese libertados pelo desgaste contínuo. Apesar de a maioria dos casos estarem descritos em próteses metal-metal, são vários os casos

descritos com as próteses mais comuns de polietileno, geralmente mais tardios, tal como acontece no caso descrito, uma vez que ocorrem após desgaste do polietileno. O tratamento consiste na revisão da prótese e limpeza cirúrgica.

### **P77 – LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E MELANOMA: UMA ASSOCIAÇÃO FORTUITA?**

Madureira P<sup>1</sup>, Pimenta S<sup>1</sup>, Aleixo A<sup>1</sup>, Vieira R<sup>2</sup>, Fonseca R<sup>3</sup>, Gonçalves D<sup>3</sup>, Mariz E<sup>1</sup>, Pinto JA<sup>3</sup>, Brito JS<sup>3</sup>, Costa L<sup>3</sup>

1. Serviços de Reumatologia, Centro Hospitalar de São João e Faculdade de Medicina do Porto
2. Serviços de Reumatologia, Hospital Dr. Nélio Mendonça – Funchal, Centro Hospitalar de São João e Faculdade de Medicina do Porto;
3. Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de São João

**Introdução:** Desde há vários anos que é conhecida a associação entre algumas doenças reumáticas e certos tipos de cancro, como é o caso da síndrome de Sjögren e do linfoma, por exemplo. No caso do Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) embora aparentemente haja um risco aumentado de desenvolver certas neoplasias, nomeadamente linfomas não Hodgkin, esta relação não é ainda totalmente conhecida. Sendo a pele um dos órgãos mais frequentemente atingido no LES, poderia ser esperada uma associação deste às neoplasias cutâneas. Contudo, enquanto a incidência de carcinoma epidermóide da pele parece estar aumentada, a associação ao melanoma é ainda controversa.

Os autores apresentam o caso de 2 doentes com LES com metastização hepática de melanoma.

**CASO I:** Mulher, 59 anos, caucasiana, com LES desde os 31 anos, síndrome de Sjögren e síndrome antifosfolípídico secundário, habitualmente medicada com azatioprina, hidroxyclorequina e prednisolona. Apresenta-se na consulta de Reumatologia com massa abdominal palpável, de grandes dimensões, associada a epigastralgias, náuseas, astenia e emagrecimento marcado. Analiticamente com aumento das enzimas de lesão hepática, realizou RMN que mostrava volumosa massa no lobo direito do fígado com 12x17 cm de maior eixo. Realizou biópsia ecoguiada da lesão que foi compatível com metástase de melanoma, contudo não foi possível identificar localização de neoplasia primária, apesar de terem sido excluídas a localização ocular,

cutânea ou a mucosa gastrointestinal. A doente acabou por falecer 4 meses após início das queixas por complicações infecciosas.

**CASO 2:** Mulher, 68 anos, caucasiana, com LES desde os 36 anos, actualmente sob hidroxyclorequina e prednisolona. Com história de carcinoma da bexiga aos 60 anos, foi submetida a cirurgia e quimioterapia endovesical, e está em remissão desde então. Dois anos depois, por apresentar alterações da acuidade visual com área de escotoma central, foi diagnosticado melanoma da coróide do olho esquerdo, com indicação para radioterapia curativa. Em RMN de *follow-up* foram identificados 2 nódulos hepáticos, no lobo direito e esquerdo com 21 mm e 27 mm respectivamente, cuja biópsia foi compatível com metástase de melanoma primário do globo ocular.

Foi seleccionada para participar em ensaio clínico de novo tratamento biológico com inibidor das enzimas BRAF.

**Conclusão:** A associação entre LES e melanoma necessita de novos estudos dirigidos para melhor a caracterizar. Com os 2 casos expostos pretende-se demonstrar a gravidade dos melanomas nestes doentes, não só pela agressividade e crescimento rápido do tumor, mas também pela dificuldade no diagnóstico decorrente de localizações atípicas.

### **P78 – CERVICALGIA CRÓNICA NUM JOVEM – UM CASO POUCO HABITUAL EM CONSULTA DE REUMATOLOGIA**

Abreu P

ULS de Castelo Branco, EPE

**Introdução:** A cervicalgia é uma das principais queixas músculo-esqueléticas na população, logo atrás da lombalgia. Este sintoma pode ser uma das formas de apresentação de neoplasia na região cervical. A incidência anual de neoplasias intra espinhal é aproximadamente 3 por milhão para os homens, sendo que os meningiomas espinhais afectam sobretudo indivíduos de meia idade e do sexo feminino, com ratio 3-4.2:1 (média idades 49-62 anos). Mais frequentemente ocorrem na região torácica. Caso clínico: Jovem de 30 anos, camionista, referenciado a consulta de Reumatologia com cervicalgia de evolução crónica (mais de 10 anos de evolução) associado a rigidez articular prolongada e despertares nocturnos. Resposta insatisfatória a vários AINE e analgésicos, bem como fisioterapia. Já havia

feito previamente 2 TC-coluna cervical mas sem que houvesse detecção de qualquer anomalia. Ao exame objectivo apresentava movimentos da coluna cervical dolorosos e francamente limitados (flexão, extensão). Efectuou RM-coluna cervical que revelou lesão expansiva, intra-canal, extra-medular, entre C3 e C4, comprimindo de forma marcada a medula e podendo corresponder a meningioma. Realizou EMG dos membros superiores que detectou sofrimento neurogénico em grau ligeiro a moderado à direita com características crónicas. Discussão: Habitualmente, nos meningiomas verifica-se um atraso entre o início da sintomatologia e o diagnóstico, sendo a duração média dos sintomas prévia à apresentação de 1 a 2 anos. Contudo, no presente caso, verificou-se um período superior a 10 anos. O autor apresenta o caso pela sua raridade, localização pouco habitual e ainda pela particularidade de apresentação num indivíduo jovem do sexo masculino.

### **P79 – CONDIROSSARCOMA DA FALANGE PROXIMAL DO 3º DEDO – UM CASO CLÍNICO RARO**

Abreu P<sup>1</sup>, Rovisco J<sup>2</sup>

1. Unidade de Reumatologia – ULS de Castelo Branco, EPE
2. Serviço de Reumatologia – CHUC, EPE

**Introdução:** Os tumores cartilágineos envolvendo os ossos da mão são frequentemente benignos como, por exemplo, os encondromas, fibromas condromixóides ou condroblastoma. Raramente são sede de localização primária de condrossarcomas. As falanges proximais são o local mais comumente afectado.

**Caso clínico:** Os autores apresentam o caso de uma senhora de 72 anos que foi observada em consulta de Reumatologia por dor e tumefacção da 3ª metacarpofalângica e 3º dedo da mão esquerda até à interfalângica proximal, com evolução insidiosa desde pelo menos os 70 anos. A radiografia revelou, na falange proximal do dedo médio, zonas de osteosclerose e estreitamento da entrelinha articular, assim como formações quísticas subcondrais. Efectuou cintigrama osteo-articular que revelou aumento marcado da vascularização, da circulação intersticial e da actividade osteoblástica na falange proximal do 3º dedo. Fez ecografia e TC. Foi orientada para a Unidade de Tumores Ósseos onde realizou RM da mão esquerda. Foi submetida a biópsia cujo resultado histopatológico revelou neoplasia de natureza condróide de baixa agressividade citológica. Em

Outubro/2012 procedeu-se a ressecção cirúrgica radical cujo resultado histopatológico confirmou tratar-se de um condrossarcoma bem diferenciado.

**Discussão:** O condrossarcoma primário é a 3ª causa maligna mais frequente do osso depois do mieloma e osteossarcoma. Contudo, os pequenos ossos das mãos e pés muito raramente são sede de condrossarcoma (1% do total destes). Os autores apresentam o presente caso devido à sua raridade.

### **P80 – DEVE O LINFOMA SER UMA PREOCUPAÇÃO DO REUMATOLOGISTA?**

Abelha-Aleixo J, Terroso G, Madureira P, Vieira R, Fonseca R, Gonçalves D, Bernardes M, Bernardo A, Costa L  
C.H. São João

**Introdução:** O Linfoma não-Hodgkin (LNH) é uma neoplasia que afecta os linfócitos (B e T) causando tumores dos tecidos linfóides. Um factor comum no desenvolvimento do LNH e de doenças autoimunes (DA) é a estimulação antigénica que induz uma resposta linfocitária. A relação entre LNH, DA e terapêutica imunossupressora já foi demonstrada. Alguns investigadores estimam que a artrite reumatóide (AR), a síndrome de Sjogren (SSj), o lúpus (LES) e doença celíaca explicam cerca de 2,3% dos LNH. Ainda assim, são escassos os dados sobre a prevalência do linfoma nos pacientes com DA.

**Objectivo:** Avaliar o número e características dos casos de LNH associados a DA, seguidos no internamento do serviço de Reumatologia (SR) de um Hospital Central em 5 anos.

**Material e Métodos:** Foi realizado um estudo observacional utilizando o sistema informático hospitalar IEG dos doentes internados no SR no período de 01/01/2008 até 31/12/2012. As palavras-chave utilizadas foram: Linfoma e DA (AR, LES, SSj, esclerose sistémica (SS), espondilite (EA) e miosite). Foram encontrados 6 doentes com posterior consulta do processo clínico para a recolha de dados.

**Resultados:** Foram recolhidos 6 casos, 5 mulheres e 1 homem, com uma média de idade de 67,2 anos, num total de 291 doentes admitidos com DA (2,1%). Três doentes tinham o diagnóstico de AR, uma SS forma limitada, uma Síndrome de sobreposição (SS forma limitada e SSj) e uma doente com EA associada a doença de Chron.

Todos os linfomas eram não-Hodgkin (LNH), cinco de células B e um de células T. A mediana do tempo de evolução da doença ao diagnóstico do LNH foi de 7 anos. Todos os doentes tinham marcadores víricos negativos. Foram registados 4 LNH grandes células B difuso (GCBD), 1 em estadio IV-B e 3 em III-A. Havia ainda um LNH de glândulas salivares estadio I-A e LNH extranodal nasal estadio I-A. À excepção do último, todos se manifestaram inicialmente por adenopatias (4 ao nível cervical e 1 axilar). Apenas uma doente desenvolveu sintomas B. Cinco doentes estão actualmente em remissão sob vigilância e a doente com o estadio mais avançado faleceu ainda no internamento.

**Conclusão:** Segundo estudos prévios o risco de desenvolver LNH GCBD é elevado em doentes com AR, SSj e LES. Sendo o LNH uma patologia relativamente rara na população geral, o resultado do presente estudo, embora com uma amostra reduzida, sugere uma associação com DA. Os autores salientam a presença de adenopatias na maioria dos doentes e a ausência de sintomas B, sublinhando a importância do exame físico no diagnóstico precoce.

### P81 – AGRANULOCITOSE IDIOSINCRÁTICA POR SULFASSALAZINA: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Gonçalves D<sup>1</sup>, Bernardes M<sup>2</sup>, Terroso G<sup>2</sup>, Fonseca R<sup>1</sup>, Abelha J<sup>2</sup>, Madureira P<sup>2</sup>, Vieira R<sup>2</sup>, Rocha Pereira N<sup>3</sup>, Vieira-Lopes A<sup>4</sup>, Costa L<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia, C. H. de São João
2. Serviço de Reumatologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
3. Serviço de Infecçiology, C. H. de São João
4. Serviço de Medicina Interna, C. H. de São João

**Introdução:** A agranulocitose induzida por fármacos é uma complicação rara e grave nomeadamente pelo risco associado de infeções potencialmente fatais.

**Resumo:** Os autores apresentam um caso clínico de um doente de 47 anos de idade com Síndrome de Reiter sob terapêutica com sulfassalazina 3g por dia. Recorreu ao Serviço de Urgência três semanas após iniciar esta dose do fármaco, apresentando-se febril, com dores abdominais, mal-estar geral, náuseas e vômitos. Analiticamente tinha elevação marcada da PCR, leucopenia grave e colestase hepática. A ecografia abdominal apresentava sinais de enterocolite. O doente foi então internado por ileíte e medicado com imipenem e

factor de crescimento hematopoiético (G-CSF). A sulfassalazina foi suspensa. Nas primeiras horas de internamento desenvolveu choque séptico com disfunção multiorgânica com necessidade de suporte vasopressor e VNI. Foi isolada em hemocultura uma *Klebsiella pneumoniae* sensível ao imipenem. Contudo, ao 11º dia de antibioterapia mantinha febre e elevação significativa de PCR, pelo que foi realizada colonoscopia para esclarecimento de foco infeccioso. Na colonoscopia foram observadas áreas de necrose associada à presença de estruturas fúngicas com características sugestivas de Mucor e *Cândida spp*. Após iniciar terapêutica dirigida com anfotericina B e posaconazol oral obteve melhoria clínica e analítica progressiva. A biopsia de medula óssea demonstrou hipoplasia mais proeminente da série mielóide, não se verificando doença hematológica primária. Após G-CSF verificou-se resolução da neutropenia.

**Discussão/Conclusão:** Este caso alerta-nos para a necessidade de uma vigilância hematológica apertada no contexto de tratamento com sulfassalazina, uma vez que o prognóstico de uma complicação tão grave como a agranulocitose idiosincrática é altamente dependente da precocidade do diagnóstico e da administração célere do tratamento mais adequado.

### P82 – CASUÍSTICA DE UM SERVIÇO DE INTERNAMENTO DE REUMATOLOGIA NA ACTUALIDADE

Sousa S, Cordeiro I, Roque R, Vinagre F, Cordeiro A, Godinho F, Gonçalves P, Canas da Silva J  
Hospital Garcia de Orta

**Introdução:** O internamento é um dos pilares fulcrais de qualquer Serviço de Reumatologia. É indispensável para a investigação etiológica e para o estabelecimento de diagnósticos diferenciais em situações clínicas mais complexas, bem como para o tratamento das doenças reumatológicas mais graves e suas complicações.

**Material e Métodos:** Os autores apresentam os resultados da análise dos internamentos de doentes no Serviço de Reumatologia do Hospital Garcia de Orta, em Almada, entre o período de 1 de Janeiro de 2012 a 31 de Dezembro de 2012. Para tal, foi realizado um estudo retrospectivo por consulta dos processos clínicos dos doentes.

**Resultados:** Durante este período foram realizados 99 internamentos, correspondentes a 75 doentes, 74.7%

do sexo feminino e com idade média de  $60.7 \pm 16,7$  anos, verificando-se que 89.9% eram provenientes da consulta externa de Reumatologia, e os restantes provenientes do serviço de urgência. A maioria dos doentes internados apresentavam patologia reumatológica sistémica (80.8%), nomeadamente esclerose sistémica (19.2%), lúpus eritematoso sistémico (17.2%), artrite reumatóide (17.2%), artrites microcristalinas (7.1%) e osteoporose grave (6.1%). Os principais motivos de internamento foram: 1- A necessidade de realização de terapêutica com ciclofosfamida endovenosa, no contexto de envolvimento pulmonar de conectivites; 2- As agudizações de doença sistémica de base; 3- A investigação diagnóstica de quadros clínicos e alterações analíticas de aparecimento recente. A duração média de internamento foi de  $5.93 \pm 8.4$  dias. Após a alta, todos os doentes foram encaminhados para consulta externa de Reumatologia. De realçar apenas um óbito. Tratou-se de uma doente com dermatomiosite, como manifestação paraneoplásica, associada a uma neoplasia da mama. Analisando o período 2002-2012, verificaram-se 1364 internamentos dos quais 320 homens (23%) e 1044 mulheres (77%), com o maior registo de internamentos em 2002 (160) e o menor em 2010 (79). Os doentes maioritariamente (54-70%) estiveram internados 5 ou mais dias, não se verificando uma tendência de decréscimo na duração do internamento ao longo do intervalo revisto.

**Conclusões:** O internamento em Reumatologia reflete a variedade de patologias reumatológicas inflamatórias sistémicas, bem como as suas múltiplas manifestações e complicações. A utilização de terapêuticas específicas, constituiu um dos pilares do internamento. Nos últimos anos tem-se assistido a uma modificação significativa no número e na causa dos internamentos, refletindo por um lado a possibilidade de um controlo mais eficaz das doenças sistémicas, com as terapêuticas disponíveis e, por outro, o aparecimento de complicações associadas a essas mesmas terapêuticas.

### PH3 – THE ROLE OF ARTHROSCOPY IN RHEUMATOLOGY: REVIEW OF THE TRAINING EXPERIENCE IN AN IRISH CENTRE

Madruga Dias J<sup>1</sup>, Balogh E<sup>2</sup>, Harty L<sup>3</sup>, Mullan R<sup>3</sup>, Costa MM<sup>4</sup>, Veale DJ<sup>3</sup>

1. Rheumatology Department, St. Vincent's University Hospital, Dublin Medical Academic Centre, University College of Dublin, Ireland; Rheumatology Department,

Santa Maria Hospital, North Lisbon Hospital Centre, Portugal

2. Rheumatology Department, St. Vincent's University Hospital, Dublin Medical Academic Centre, University College of Dublin, Ireland; Division of Rheumatology, Institute of Internal Medicine, Medical Health Sciences Centre, University of Debrecen, Hungary

3. Rheumatology Department, St. Vincent's University Hospital, Dublin Medical Academic Centre, University College of Dublin, Ireland

4. Rheumatology Department, Santa Maria Hospital, North Lisbon Hospital Centre, Portugal

**Introduction:** Arthroscopy has an increasingly relevant role in Rheumatology practice, being used both as a diagnostic tool, therapeutic agent and research instrument. It allows diagnostic assessment in early arthritis and predicts response to treatment.

Arthroscopic joint visualization using a visual analogue scale (VAS) accurately represents inflammation in rheumatoid arthritis (RA), closely correlating with histological and immunological findings.

**Material and Methods:** Patients were recruited from the Rheumatology outpatient clinic to the arthroscopy program between January and June 2012, for diagnostic, and/or research and/or therapeutic purposes and/or clinical trial inclusion. All patients had a pre-arthroscopy consultation and disease assessment. Knee arthroscopy was performed using a Karl-Storz® arthroscope under aseptic technique with local anaesthesia. Synovial fluid and synovial membrane samples were collected under direct visualisation during the procedure. Digital photography and video were recorded. Quantification of macroscopic synovitis, vascularity and condropathy was performed using an arthroscopic VAS score (0-100). Data statistical analysis was performed using SPSS 20.

**Results:** In this study we included 30 patients: 12 had Rheumatoid Arthritis (RA), 10 Psoriatic Arthritis (PsA), 2 Axial Spondyloarthritis, 4 Osteoarthritis (OA) and 2 Undifferentiated Arthritis. The patient's mean age was  $51.8 \pm 16.3$  years (20-81) and two thirds were female.

The main purposes for performing an arthroscopy were diagnostic study (60% of patients) and/or research (40%) and/or therapy (36.7%). Seven RA and six PsA patients were recruited or participating in clinical trials using arthroscopic evaluation.

Using an arthroscopic joint VAS score we verified that macroscopic vascularity and synovitis were higher in RA ( $54.8 \pm 24.3$  and  $56.2 \pm 25.0$ , respectively) and

PsA (65.0±32.4; 66.0±30.6) compared to OA patients (37.5±29.9; 32.5±12.6). Chondropathy was higher in OA patients (47.5±35.9 versus 32.2±28.3 and 25.6±19.5).

Synovial arthroscopic evaluation showed that all RA patients presented thin and straight vessels with branching, contrasting with dilated tortuous vessels observed in all PsA patients. The 2 AS patients presented synovial macroscopic characteristics similar to those of the PsA group. In UA, arthroscopy allowed identification of sodium monourate crystal deposits in one patient and characteristics compatible with PsA in another.

Correlation analysis between arthroscopic and demographic, clinical and laboratory data showed in PsA patients, arthroscopic synovitis and synovial vascularity were positively correlated with ESR (p=0.019, p=0.017, respectively), 68 swollen joint count (p=0.047, p=0.038), 28 swollen joint count (p=0.021, p=0.015) and CGH assessment (p=0.039, p=0.036). In RA patients, synovial vascularity was negatively correlated with age (p=0.048), while age and disease duration were positively correlated with chondropathy (p=0.002, p=0.033, respectively). Concerning the arthroscopic findings, in both RA and PsA patients, synovitis and synovial vascularity were closely correlated (RA: p=0.003, PsA: p<0.01). There were no arthroscopy related complications to report.

**Conclusion:** Arthroscopy data correlates with inflammatory parameters and disease duration in PsA and RA patients. Arthroscopy has a role in the early diagnosis and treatment of rheumatic diseases and is increasingly relevant in clinical and translational research.

#### **P84 – ESTADO DE SAÚDE E CAPACIDADE FUNCIONAL EM DIVERSAS DOENÇAS REUMÁTICAS – RESULTADOS DE UMA SUB-AMOSTRA DO EPIREUMAPT**

Gouveia N<sup>1</sup>, Canhão H<sup>2</sup>, Ramiro S<sup>3</sup>, Mourão AF<sup>4</sup>, Silva I<sup>5</sup>, Machado P<sup>6</sup>, Laires P<sup>7</sup>, Branco JC<sup>8</sup>

1. Sociedade Portuguesa de Reumatologia – Equipa de Investigação do EpiReumaPt
2. Sociedade Portuguesa de Reumatologia – Equipa de Investigação do EpiReumaPt; Instituto de Medicina Molecular da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria, EPE, Lisboa
3. Sociedade Portuguesa de Reumatologia – Equipa de

Investigação do EpiReumaPt; Serviço de Reumatologia do Hospital Garcia de Orta

4. Sociedade Portuguesa de Reumatologia – Equipa de Investigação do EpiReumaPt; Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE /Hospital Egas Moniz, Lisboa; Instituto de Medicina Molecular da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa

5. Sociedade Portuguesa de Reumatologia – Equipa de Investigação do EpiReumaPt; Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE / Hospital Egas Moniz, Lisboa;

6. Sociedade Portuguesa de Reumatologia – Equipa de Investigação do EpiReumaPt; Serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra; Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

7. Sociedade Portuguesa de Reumatologia – Equipa de Investigação do EpiReumaPt

8. Sociedade Portuguesa de Reumatologia – Equipa de Investigação do EpiReumaPt ;CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa; Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE / Hospital Egas Moniz, Lisboa

O EpiReumaPt é um estudo epidemiológico, transversal das Doenças Reumáticas (DRs) em Portugal e pretende estimar a prevalência das DRs na população portuguesa.

**Objectivo:** Descrever o estado de saúde e a capacidade funcional nas diversas DRs em estudo no EpiReumaPt, após 1 ano de estudo no terreno.

**Metodologia:** O EpiReumaPt teve início em Setembro de 2011 e é constituído por 2 fases. O inquérito da fase 1 identifica sintomatologia de Doença Reumática (DR). Na fase 2 os indivíduos com screening positivo no primeiro questionário, e 20% dos que tiveram screening negativo, são observados por um Reumatologista para confirmação ou não do diagnóstico, segundo metodologia cega.

Neste trabalho foram analisados os dados recolhidos até 14 de Outubro de 2012. No inquérito da fase 1 foi aplicado a todos o questionário EQ5D, para avaliação da qualidade de vida e o HAQ, para avaliação da capacidade funcional. As populações descritas são constituídas tendo por base os diagnósticos do Reumatologista. Para todas as populações foram analisadas especificamente as questões do EQ5D relativas à dor/mal-estar (EQ5D\_4), à ansiedade/depressão (EQ5D\_5), e ao estado de saúde, através de uma escala visual analógica de 0 (pior estado de saúde imaginá-

TABELA I.

	Idade (média)	IMC (média)	Mulheres (%)	Escolaridade (9 anos de estudo ou menos)	Estado Geral de HAQ Saúde		EQ5D_4 (média)	EQ5D_5 (média)
					(média)	(média)		
Artrite Reumatóide (AR)	59.86	26.33	73%	50%	59.95	1.05	1.72	1.36
n=22	DP 12.63	DP 3.52			DP 25.72	DP 0.71	DP 0.55	DP 0.58
Espondilartrite (EA)	49.04	25.87	57.7%	53.8%	66.35	0.49	1.69	1.38
n=26	DP 13.49	DP 4.02			DP 15.00	DP 0.64	DP 0.55	DP 0.50
Fibromialgia (FM)	53.61	28.60	98%	65.31%	58.57	0.88	1.94	1.45
n=49	DP 9.90	DP 5.75			DP 16.99	DP 0.64	DP 0.62	DP 0.61
Lombalgia (LB)	58.59	27.90	70.52%	60.32%	62.31	0.58	1.64	1.28
n=441	DP=14.41	DP 5.21			DP 18.46	DP 0.62	DP 0.59	DP 0.50
Osteoartrose (OA) da anca	68.61	31.52	59.39%	71.92%	60.14	0.86	1.67	1.3
n=57	DP 9.02	DP 17.10			DP 16.40	DP 0.64	DP 0.55	DP 0.60
Osteoartrose (OA) do joelho	67.06	29.17	70%	64.87%	59.81	0.70	1.65	1.34
n=279	DP 10.22	DP 4.75			DP 20.55	DP 0.67	DP 0.60	0.52
Osteoartrose (OA) da mão	66.18	27.84	90.24%	63.90%	61.62	0.67	1.62	1.36
n=205	DP 9.88	DP5.32			DP 19.54	DP 0.68	DP 0.61	DP 0.60
Osteoporose (OP)	69.49	26.72	92.3%	63.92%	58.68	0.83	1.67	1.37
n=194	DP 9.92	DP 4.79			DP 0.79	DP 0.79	0.60	0.57
Patologia Periarticular (PP)	57.70	27.98	75.60%	56.19%	64.71	0.49	1.60	1.28
n=299	DP 12.39	DP 8.66			DP 18.95	DP 0.60	DP 0.58	DP 0.51
«saudáveis»	57.03	27.26	86%	45.09%	66.41	0.45	1.50	1.26
n=173	DP 15.06	DP 6.58			DP 19.06	DP 0.60	DP 0.57	DP 0.57
ANOVA	p=0.000		p=0.000		p=0.000		p=0.001	

vel) a 100 (o melhor estado de saúde imaginável). Relativamente à capacidade funcional foi calculada a pontuação do HAQ.

**Resultados:** A análise descritiva das populações avaliadas está descrita na Tabela I.

As comparações são significativas ao nível da capacidade funcional para: AR vs LB, LB vs OP, FM vs PP, OA joelho vs PP, OA mão vs PP, OP vs PP e para cada patologia vs «saudáveis», à excepção da EA. Ao nível do estado geral de saúde, as comparações são significativas para para cada patologia vs «saudáveis», à excepção da EA. Da análise multivariada foi possível concluir que contribuem para diferenças estatisticamente significativas do estado geral de saúde: o diagnóstico (p=0.010),

a escolaridade (p=0.000) e a capacidade funcional (p=0.000). Em relação à avaliação da capacidade funcional todos os factores avaliados são condicionantes (p=0.0000): sexo, idade, diagnóstico, escolaridade e o estado geral de saúde. A dor/mal-estar (EQ5D\_4) é influenciada pelo sexo (p=0.001), idade (p=0.001), estado geral de saúde (p=0.000), diagnóstico (p=0.000) e capacidade funcional (p=0.000). Para a resposta à questão relativa à depressão/ansiedade (EQ5D\_5) parecem contribuir o sexo (p=0.002), o estado geral de saúde (p=0.000) e a capacidade funcional (p=0.000). **Conclusões:** Esta análise interina permite concluir que o estado geral de saúde e a capacidade funcional são influenciados por vários factores que devem ser tidos em



conta, quer na avaliação clínica destes doentes, quer nas análises a realizar em futuros estudos.

### **P85 – SPINAL MOBILITY MEASURES IN NORMAL INDIVIDUALS – THE MOBILITY STUDY**

Ramiro S<sup>1</sup>, Stolwijk C<sup>2</sup>, van Tubergen A<sup>2</sup>, van der Heijde D<sup>3</sup>, Landewé R<sup>4</sup>

1 Hospital Garcia de Orta, Almada; Academic Medical Center, Amsterdam, Netherlands; 2 Maastricht University Medical Center, Maastricht, Netherlands;

3 Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands;

4 Academic Medical Center, Amsterdam, Netherlands

**Background:** Spinal mobility is one of the core outcomes recommended by the Assessment of Spondyloarthritis international Society (ASAS) for following patients with axial SpA. It is currently unknown how

these spinal mobility measures perform in healthy subjects and to what extent they are influenced by age, gender and height.

**Objective:** To assess the effect of age, gender and height on spinal mobility measures among healthy individuals.

**Methods:** A cross-sectional study («MOBILITY-study») was conducted in healthy volunteers aged 20-69 years old. Recruitment was stratified by gender, age (10-year categories) and height (10cm categories). Participants were Caucasians volunteering to be measured in the Netherlands and Portugal. Exclusion criteria were factors potentially influencing spinal mobility (such as previous back surgery, known spinal osteoarthritis or low back pain). The following measures were assessed: tragus-to-wall distance (TTW, cm), occiput-to-wall distance (OTW, cm), lateral spinal flexion (LSF, cm), cervical rotation (CR, degrees), intermalleolar distance (IMD, cm), chest expansion (CE, cm) and Schober's test. The Bath Ankylosing Spondylitis Mobility Index

**TABLE I. EFFECT OF AGE, GENDER, HEIGHT AND WEIGHT ON SPINAL MOBILITY MEASURES**

Measure	Univariable linear regression b (95% CI)	Multivariable linear regression b (95% CI)
<b>Lateral spinal flexion (cm)*</b>		
Age (years)	-0.15 (-0.17; -0.13)	-0.15 (-0.17; -0.13)
Gender (female vs male)	-0.50 (-1.23; 0.23)	
Height (cm)	0.03 (0.00; 0.06)	0.03 (0.00; 0.07)
<b>Intermalleolar distance (cm)</b>		
Age (years)	-0.46 (-0.42; -0.27)	-0.36 (-0.48; -0.24)
Gender (female vs male)	-1.05 (-3.92; 1.83)	-0.52 (-0.64; -0.40)
Height (cm)	0.44 (0.33; 0.55)	0.43 (0.28; 0.58)
		0.56 (0.41; 0.72)
<b>Cervical rotation (degrees)</b>		
Age (years)	-0.35 (-0.42; -0.27)	-0.34 (-0.42; -0.27)
Gender (female vs male)	-4.13 (-6.43; -1.82)	-3.83 (-5.89; -1.77)
Height (cm)	0.12 (0.03; 0.21)	
<b>Chest expansion (cm)*</b>		
Age (years)	-0.03 (-0.05; -0.01)	-0.02 (-0.04; -0.01)
Gender (female vs male)	-1.16 (-1.58; -0.73)	
Height (cm)	0.07 (0.06; 0.09)	0.11 (0.08; 0.14)
		0.11 (0.09; 0.14)
<b>BASMI (0-10)</b>		
Age (years)	0.03 (0.03; 0.04)	0.03 (0.02; 0.04)
Gender (female vs male)	0.21 (0.05; 0.38)	0.03 (0.03; 0.04)
Height (cm)	-0.01 (-0.02; -0.00)	

(BASMI) was computed. The effects of age, gender and height were investigated using linear regression analyses (univariable followed by multivariable, forward selection procedure), adjusting for potential confounders and taking relevant interactions into account.

**Results:** 393 volunteers were included. A significant decrease in all spinal mobility measures was found by increasing age, and age was included in all multivariable models (some of the models are presented in the table). E.g. an increase of 10 years was associated with a decrease of 1.5cm in LSF Height was associated with the following spinal mobility measures: TTW, LSF, CE

and IMD, with a higher height being associated with better mobility. E.g. every increase in height of 10cm resulted in an increase of 4.3cm or 5.6cm in IMD, in men and women, respectively. Gender was associated with CE and CR, with women having a worse mobility.

**Conclusion:** All spinal mobility measures decrease with increasing age. Height significantly influences some spinal mobility measures, especially IMD. These factors have to be taken into account when assessing patients' spinal mobility, and should be included in reference values for these measurements.