



ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA

Publicação Trimestral • ISSN: 0303-464X • 4,98 €

Vol 26 • Nº2
Abril/Junho 2001

Medfarma
edições



ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA

CONSELHO EDITORIAL

Editor Chefe (Chief Editor)

Prof. Dr. José António P. Silva

Editores Associados (Associated Editors)

Dr. Carlos Vaz	Dr. ^a Manuela Costa
Dr. Fernando Saraiva	Dr. ^a Maria do Carmo Afonso
Dr. Herberto Jesus	Dr. Paulo Coelho

CONSELHO EDITORIAL INTERNACIONAL

Graciela Alarcon (E.U.A.)	Alfonse Masi (E.U.A.)
Donato Alarcón-Segovia (México)	Daniel McCarthy (E.U.A.)
Johannes Bijlsma (Holanda)	Osvaldo Messina (Argentina)
Jaime C. Branco (Portugal)	Eliseo Pascual (Espanha)
Gerd Burmester (Alemanha)	Michele Petri (E.U.A.)
Ian Chikanza (Reino Unido)	Mário Viana de Queiroz (Portugal)
Maurizio Cutolo (Itália)	Michel Revel (França)
J. Dequeker (Bélgica)	Piet Van Riel (Holanda)
Maxime Dougados (França)	Laurence Rubin (Canadá)
Marcos Bosi Ferraz (Brasil)	Ralph Schumacher (E.U.A.)
Dafna Gladman (E.U.A.)	Joseph Smolen (Áustria)
Juan Gomez-Reino (Espanha)	Tim Spector (Reino Unido)
Gabriel Herrero-Beaumont (Espanha)	Rainer H. Straub (Alemanha)
Maria Odete Hilário (Brasil)	Auli Toivanen (Finlândia)
David Isenberg (Reino Unido)	António Lopes Vaz (Portugal)
Joachim Kalden (Alemanha)	António Carlos Ximenes (Brasil)
Thore Kvien (Noruega)	Hasan Yazici (Turquia)
Rashid Luqmani (Reino Unido)	

Proibida a reprodução, mesmo parcial, de artigos e ilustrações, sem prévia autorização da Acta Reumatológica Portuguesa. Exceptua-se a citação ou transcrição de pequenos excertos desde que se faça menção da fonte.

Administração e Edição

Medfarma - Edições Médicas, Lda
Av. José Gomes Ferreira 11, 4.^o
Esc. 41 - Edif. Atlas II - Miraflores
1495-139 Algés

Redacção

Sociedade Portuguesa de Reumatologia
Rua D. Estefânia 177, 1.^o D
1000-154 Lisboa

Registo

Inscrita no I.C.S. com o n.^o 101.897

Depósito Legal: 86.955/95

ISSN: 0303-464X

Tiragem: 7.500 exemplares

Preço: 1.000\$00 • 4,98 €

Direcção Comercial e

Serviços de Publicidade

Medfarma - Edições Médicas, Lda
Tel: 214 121 142
Fax: 214 121 146

Seleção de Cor,

Fotolito e Montagem

Alteração - Artes Gráficas, Lda.
Rua Actriz Maria Matos, Armazém 58
Apartado 242 • 2796-903 Linda-a-Velha
Tel: 214 53 400 • Fax: 214 153 407

Impressão e Acabamento

Europam - Estr. Lisboa-Sintra, km 14
2726-901 Mem Martins

Produção Gráfica

Rita Correia

Periodicidade: Publicação Trimestral



DIRECÇÃO

Presidente	Dr. A. Aroso Dias	Tesoureiro		Dr. ^a Maria Eugénia Simões
Vice-Presidente	Dr. José A. Canas da Silva	Vogal Região	Sul	Dr. José Bravo Pimentão
Vice-Presidente	Dr. Adriano Moreira Neto		Centro	Dr. Jorge Silva
Sec. Geral	Dr. Augusto Faustino		Norte	Dr. Sérgio A. Oliveira Azevedo
Sec. Adjunto	Prof. José António P. Silva		Ilhas	Dr. Guilherme Figueiredo

MESA DA ASSEMBLEIA GERAL

Presidente	Dr. Mário Soares Rodrigues
Vogal	Dr. ^a Viviana Tavares
Vogal	Dr. Carlos Miranda Rosa

CONSELHO FISCAL

Presidente	Dr. Paulo Clemente Coelho
Relator	Dr. ^a Helena Matos Canhão
Vogal	Dr. ^a Anabela Pinto Silva

PRESIDENTE ELEITO

Prof. Jaime C. Branco

CONSELHO CIENTÍFICO

ANATOMIA PATOLÓGICA
BIOQUÍMICA
CARDIOLOGIA
ENDOCRINOLOGIA
GASTROENTEROLOGIA
HIDROLOGIA
IMUNOLOGIA
MED. FIS. REABILITAÇÃO
MEDICINA INTERNA
MEDICINA DO TRABALHO
NEUROCIRURGIA
OFTALMOLOGIA
ORTOPEDIA
PATOLOGIA CLÍNICA
PEDIATRIA
RADIOLOGIA
REUMATOLOGIA

Dr.^a Odete Almeida
Prof. Dr. J. Martins e Silva
Prof. Dr. Mário Lopes
Prof. Dr. Galvão Teles
Prof. Dr. Guilherme Peixe
Prof. Dr. Frederico Teixeira
Prof. Dr. Rui Victorino
Dr. Martins da Cunha
Dr. Monteiro Baptista
Dr. A. Meyrelles do Souto
Prof. Dr. António Trindade
Prof. Dr. Castanheira Diniz
Prof. Dr. Salis Amaral
Prof. Dr. Pinto de Barros
Dr.^a Maria José Vieira
Dr. J. Covas de Lima
Prof. Dr. A. Lopes Vaz

SUMÁRIO / CONTENTS

EDITORIAL

As doenças músculo-esqueléticas e o ensino médico. É tempo de mudar!.

61

José A. Pereira da Silva

Impõe-se, no momento actual, uma revisão do ensino da Reumatologia, não só nos Cursos de Medicina mas também nos programas de Internato Complementar de Medicina Geral e Familiar. O impacto socio-económico destas doenças está claramente subrepresentado nos *curricula* actuais que, em termos gerais, aproveitam escassamente as potencialidades pedagógicas da Reumatologia como área essencialmente clínica e multidisciplinar. O conceito de um *curriculum* integrado para o conjunto das doenças músculo-esqueléticas, envolvendo Reumatologistas, Ortopedistas e Fisiatras, ganha balanço na Europa, enquadrado nas modernas tendências pedagógicas e estimulado pelo espírito da Década do Osso e da Articulação.

LÍDERES DE OPINIÃO / OPINION LEADERS

Investigação das cefaleias em doentes com lúpus eritematoso sistémico.

65

Investigating Headaches in Patients with Systemic Lupus Erythematosus

Maria José Leandro, David A Isenberg.

As cefaleias são muito frequentes em doentes com LES. A sua atribuição ao envolvimento do S.N.C. pela doença, como recomendam várias autoridades, acarreta um significado ominoso, impondo investigação aprofundada e, eventualmente, tratamento agressivo. Dado serem também comuns, e geralmente benignas, na população geral, a sua abordagem e valorização no doente lúpico coloca um problema complexo e angustiante que uma opinião autorizada, como a dos autores, pode ajudar a resolver.

ARTIGOS ORIGINAIS / ORIGINAL PAPERS

Características clínicas da artrite psoriática: coloração azulada sobre as articulações.

73

Clinical characteristics of psoriatic arthritis helpful for simpler and earlier diagnosis - blue coloured skin over involved joints

Ivo Jajic

A prática da Reumatologia implica, com muita frequência, o recurso a apreciações que poderíamos integrar na chamada «arte» da Medicina: observações subjectivas, ausentes dos tratados, dificilmente quantificáveis mas que, se sedimentadas em experiência crítica, podem constituir a base para uma intervenção útil e atempada.

CASOS CLÍNICOS / CLINICAL CASES

Dois irmãos com hemocromatose hereditária manifestando-se como artropatia isolada

79

Two brothers with arthropathy as the single manifestation of hereditary hemochromatosis

Luís Sousa Inês, José António P. Silva, Armando Malcata, Armando Porto

O diagnóstico cada vez mais precoce da hemocromatose leva a que os quadros clássicos de envolvimento multi-órgão se tornem relativamente raros, por que tardios. A artropatia pode, como nestes casos, anteceder as restantes manifestações, desencadear o diagnóstico e promover o tratamento em tempo útil.

SUMÁRIO / CONTENTS

ARTIGOS DE REVISÃO / REVIEWS

Metodologia da análise de microcristais e células no líquido sinovial 87
Methodology for the analysis of crystals and cells in synovial fluid

Herberto Jesus

O exame do líquido sinovial constitui um auxiliar importantíssimo no estudo de uma variedade de artropatias. Contudo, detalhe e rigor na metodologia de análise são essenciais para se evitarem erros de diagnóstico.

Algumas considerações gerais sobre a cirurgia no doente reumático. 97
Some general considerations on surgery for rheumatic patients.

Jacinto Monteiro

Como vêem os ortopedistas a abordagem cirúrgica dos doentes reumáticos? Quais os melhores candidatos, qual o tempo ideal para cirurgia, que técnicas se recomendam e o que está disponível entre nós?

Um Ano de Progresso em Osteoporose. 103
One year of progress in osteoporosis.

Fernando Saraiva

A abordagem da osteoporose, como problema de saúde pública, impõe a consideração não só da sua dimensão social, mas também dos critérios de selecção da população de risco, dado não ser rentável a execução generalizada de densitometria. A revisão apresentada contraria a noção de que este é um tema resolvido demonstrando, pelo contrário, serem tão grandes os progressos como as áreas por explorar nesta matéria.

REUMATOLOGIA EM MEDICINA FAMILIAR / RHEUMATOLOGY IN PRIMARY CARE

Fenómeno de Raynaud. Abordagem em Cuidados de Saúde Primários. 123
Raynaud's phenomenon: clinical approach in primary care.

Maria João Salvador, José António P. da Silva.

O fenómeno de Raynaud é uma manifestação comum na população geral. O Médico de Família é, em regra, o primeiro a estudar este problema. Dado que o seu significado e origem podem ser extremamente variados, uma abordagem pragmática, mas abrangente, é essencial. É esse o objectivo deste trabalho.

AGENDA NACIONAL / NATIONAL AGENDA 131

AGENDA INTERNACIONAL / INTERNATIONAL AGENDA 133

NORMAS DE PUBLICAÇÃO / INSTRUCTIONS TO AUTHORS 135

AS DOENÇAS MÚSCULO-ESQUELÉTICAS E O ENSINO MÉDICO. É TEMPO DE MUDAR!

José António Pereira da Silva*

O Ensino Médico está em profunda transformação por todo o Mundo. Iniciada há já vários anos, esta transformação é uma necessidade inquestionável imposta pelas profundas modificações do enquadramento social, económico e científico do seu objecto, observadas nas últimas décadas. A velocidade da mudança e a certeza de que a mudança contínua será a única certeza no futuro da Medicina impedem que possamos, hoje, pensar que uma qualquer reforma será suficiente para adaptar o ensino às necessidades do futuro médico: tal como a mudança da Medicina, a reforma do ensino terá de ser um processo contínuo, baseado numa reavaliação continuada de conteúdos, objectivos e métodos. Mais ainda, dado que a formação médica é muito prolongada, o ensino deverá idealmente procurar adaptar-se, não só às modificações verificadas, mas também às previsíveis.

O debate sobre a orientação ideal de qualquer reforma do ensino médico é, e será sempre, controverso e inacabado. Contudo, algumas linhas de orientação geral emergem do debate internacional sobre o ensino pré-graduado e têm constituído bases comuns às recomendações emanadas de numerosas instituições internacionais. Destacaria, de entre elas:

1. Os conteúdos programáticos deverão ter em conta a importância epidemiológica das diversas patologias. Quer isto dizer que, em termos gerais, as diferentes patologias deveriam ter um peso curricular proporcional à sua prevalência na comunidade e à frequência com que os Médicos generalistas se confrontam com elas na prática corrente;

2. Deverá dar-se relevo acrescentado ao ensino

das competências clínicas e abordagem global do paciente, em detrimento do conhecimento científico ultra-especializado. Esta recomendação assenta no reconhecimento de que as bases clínicas da Medicina constituem um núcleo essencialmente imutável, indispensável para que o Médico possa reverter em favor dos doentes, de uma forma criteriosa, os avanços científicos que for testemunhando. A capacidade de promover uma abordagem global, integrada, multidisciplinar do doente é uma qualidade que facilmente se antevê cada vez mais importante num mundo de crescente especialização e fragmentação de conhecimentos.

3. O ensino e avaliação deverão procurar limitar o excesso de conhecimentos teóricos no *curriculum*, promovendo, em simultâneo a aprendizagem e avaliação, com pelo menos igual impacto, de competências e atitudes.

Como poderemos, à luz destas recomendações, apreciar o ensino pré-graduado das doenças músculo-esqueléticas? Estas doenças constituem uma das mais prevalentes, se não a mais prevalente, das aflições da humanidade, representando a mais importante causa de sofrimento crónico e incapacidade, com todas as consequências económicas e sociais que lhe estão associadas. Inquéritos realizados em Portugal demonstram que cerca de 30% de todas as consultas realizadas em Medicina Familiar são devidas a patologia músculo-esquelética, números, aliás, muito semelhantes aos apontados em outros países. O contraste com o peso que o ensino destas condições tem no *curriculum* pré-graduado das Faculdades de Medicina não poderia ser mais evidente! Boa parte do ensino destas matérias tem sido atribuído às disciplinas de Ortopedia, cuja vocação cirúrgica e traumatológica impede, necessariamente, de dar o devido relevo à abordagem médica da patologia não-cirúrgica, muitís-

*Reumatologista e Internista.

Professor Auxiliar de Reumatologia.

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

simo mais prevalente. As competências técnicas específicas do Ortopedista estão já num âmbito altamente especializado e, em boa medida, distante do exercício do médico pluripotencial que se pretende formar na fase pré-graduada. A Reumatologia só lentamente, e com grande esforço dos seus promotores, tem vindo a ganhar representação mais condigna, estando mesmo totalmente ausente de algumas Escolas. A Reabilitação tem tido impacto ainda mais limitado. Não estranha, pois, que uma percentagem substancial dos Médicos inquiridos num estudo recente, tenha classificado de altamente insuficiente o ensino pré-graduado recebido nesta área.

A situação não é, sublinhe-se, exclusiva de Portugal, havendo numerosos exemplos e testemunhos de igual insuficiência em numerosos países^{1,2}.

No nosso país, a situação é agravada pelo facto de que o programa específico do Internato Complementar de Medicina Geral e Familiar não prevê estágio obrigatório em serviços de patologia músculo-esquelética: 30% da patologia que o futuro generalista vai observar são assim excluídos, deliberadamente, da sua formação! Trata-se de uma situação de gritante inadequação aos objectivos práticos do ensino e formação, visto que os Médicos de Família são, e serão sempre, responsáveis pelo diagnóstico e tratamento da esmagadora maioria dos doentes reumáticos.

No que respeita à segunda e terceira linhas orientadoras acima apontadas, diria, sem receio de desmentido fundamentado, que a Reumatologia reúne as condições ideais para veicular aqueles objectivos de formação. Trata-se de um especialidade em que o primado da clínica sobre os exames complementares constitui um excelente exemplo do inexcedível valor do interrogatório e do exame objectivo na orientação diagnóstica. O risco representado pelo excessivo fascínio e tentação que os exames complementares e a tecnologia exercem sobre os médicos, dispensa, de facto, sublinhado, sobretudo se atendermos a que a clínica será, seguramente, sempre mais perene e fundamental do que o último grito tecnológico. Pela sua natureza, a Reumatologia pode também constituir um valioso instrumento para a sedimentação de competências clínicas e técnicas, mas, talvez, sobretudo, de atitudes e valores humanos particularmente prementes numa área de patologia crónica, incapacitante e dolorosa. Finalmente, a Reumatologia faz, por necessidade

e por tradição, *mister* de uma abordagem holística, multidisciplinar e integradora do doente, qualidades que todas as recomendações sublinham como indispensáveis ao Médico do futuro, nesta fase de formação.

Obviamente, dir-se-á, todos os professores consideram que a nossa especialidade é a mais importante e que deveria ter mais relevo no ensino. Essa perspectiva, muito comum de facto, tem também de modificar-se pelo respeito dos objectivos de formação integrada e interdisciplinar acima expostos. Nesse sentido, a fragmentação do ensino das doenças músculo-esqueléticas por diferentes áreas – reumatologia, ortotraumatologia, reabilitação, neurologia – merece ser revista. Desta fragmentação resulta não só um desperdício de tempo e recursos humanos, mas também riscos acrescidos de sobrecarga teórica e mesmo de confusão do estudante confrontado com perspectivas divergentes dos diferentes sub-especialistas. É fundamental que a eficácia do ensino seja medida na perspectiva do aluno e não dos docentes: o importante não é o que se ensina, mas sim o que se aprende! Claramente, as diversas especialidades da área das doenças do aparelho locomotor têm muitíssimo mais em comum do que divergente. Lidam, em boa medida, com as mesmas patologias, sendo as suas abordagens complementares e não antagónicas, tanto do ponto de vista diagnóstico, como terapêutico.

Parece, pois, de toda a utilidade e actualidade, ponderar a elaboração de um curriculum de doenças músculo-esqueléticas para o ensino pré-graduado, abordando de forma integrada os conhecimentos desta área, que todos os médicos devem possuir, com a colaboração de reumatologistas, ortopedistas, fisiatras e neurologistas. Iguais considerando se aplicam ao plano do Internato Complementar de Medicina Geral e Familiar, em que um programa deste tipo seria, decerto, bastante mais produtivo e económico.

Trata-se, inegavelmente, de uma tarefa difícil e complexa por exigir a ultrapassagem de barreiras institucionais e pessoais profundamente arraigadas na tradição médica e académica. Os tempos, contudo, são-lhe mais favoráveis do que nunca. Quebram-se fronteiras entre países, a colaboração internacional entra nos nossos hábitos e a Década do Osso e da Articulação oferece condições particularmente auspiciosas para iniciativas deste teor.

A capacidade de diálogo construtivo com este

objectivo foi bem patente numa iniciativa do Comité de Educação e Treino da Liga Europeia Contra o Reumatismo (EULAR) que reuniu recentemente, em Lisboa, 28 representantes de diversas instituições europeias nestas áreas de especialidade. Foi elaborado um projecto preliminar de *curriculum* que irá agora ser apreciado pelas instituições em causa, com vista à sua promoção nos diferentes países europeus. Claramente, juntos poderemos mais e melhor do que sósinhos. A capacidade de cooperação que demonstrarmos será uma manifestação da nossa maturidade, como pessoas e como instituições.

Referências bibliográficas:

1. Dequeker J, Rasker H. High prevalence and impact of rheumatic diseases is not reflected in the Medical Curriculum: The ILAR undergraduate medical education in Rheumatology (UMER) Project. Together everybody achieves more. *J Rheumatol* 1998;25:1036-40.
2. Kay LJ, Deighton CM, Walker DJ, Hay EM. Undergraduate rheumatology teaching in the UK: a survey of current practice and changes since 1990. *Rheumatology* 2000;39:800-3.

Boletim de Assinatura

Assinatura anual (2001): 3.000\$00 Assinar: ☐ Renovar: ☐

Nome

Morada

Localidade C. Postal

Telef Cheque / Vale Postal

Enviar para: Medfarma - Edições Médicas, Lda

Av. José Gomes Ferreira, II - 4.º Escrit. 41 Edif. Atlas II - Miraflores - 1495-139 Algés

INVESTIGATING HEADACHES
IN PATIENTS WITH SYSTEMIC
LUPUS ERYTHEMATOSUS

Maria José Leandro
David A. Isenberg

Bloomsbury Rheumatology Unit
Centre for Rheumatology/Department of Medicine
University College London Hospitals, London

ABSTRACT

Headache is common in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) but it is also one of the most common symptoms among the general population. Different types of headache have been reported in patients with SLE, including intractable, non-specific headache, migraine and tension-type headache. In clinical practice the key issue is whether isolated headache can be a manifestation of central nervous system involvement by the disease itself. Clinical history and physical examination are the most important investigations in these patients followed by baseline laboratory tests. In special circumstances cerebrospinal fluid analysis, brain imaging, electrophysiological studies, and neuropsychometric testing can be appropriate.

RESUMO

A cefaleia é um sintoma frequente em doentes com lupus eritematoso sistémico mas é também um dos sintomas mais frequentes na população em geral. Diferentes tipos de cefaleia têm sido descritos em doentes com lupus eritematoso sistémico, entre os quais se incluem, cefaleias incaracterísticas, resistentes ao tratamento sintomático habitual, enxaquecas e cefaleias de tensão. Na prática clínica a questão mais importante é se um quadro de cefaleia isolado num doente lúpico pode ser uma manifestação de envolvimento directo do sistema nervoso central. A anamnese e o exame objectivo são fundamentais na avaliação destes doentes seguidos dos exames laboratoriais habituais. Em certos casos, a análise do líquido céfalo-raquidiano, métodos de imagem do sistema nervoso central, estudos electrofisiológicos e testes neuropsicométricos podem revelar-se necessários.

INVESTIGATING HEADACHES IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Maria José Leandro *

David A. Isenberg **

Headache is common in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) but it is also one of the most common symptoms among the general population, especially among genetically predisposed young women¹. There has been some controversy as to whether isolated headache can be a manifestation of central nervous system involvement by SLE or whether it is a non-specific symptom of the disease or coincidental primary headache. However the ACR committee on neuropsychiatric lupus did include headache as a central nervous system (CNS) manifestation of lupus².

The frequency of neuropsychiatric involvement in SLE ranges from 24% to 51%, depending on the ascertainment methodology¹. Headaches are the most frequent neuropsychiatric abnormality reported in patients with SLE¹, and they have been included by several authors among the major clinical neuropsychiatric manifestations in SLE^{1,2,3,4,5,6}. Headache was present in 39.4% of 647 patients with SLE at the University of Toronto⁴ and in another series of 464 patients with SLE significant headache was documented in 31%¹. Rothfield described severe headache in 10% of her 209 patients⁷. King et al reported headache in 16% of 108 children with SLE⁸. In more specific reports on headache in patients with SLE its prevalence varies between 32% and 68%^{3,5,9-15}.

Different types of headache have been described in patients with SLE, and these include intractable, nonspecific headache, migraine with and without aura, and tension-type headache. Patients with visual manifestations suggestive of

migrainous phenomenon but no accompanying headache have also been reported^{9,16}. If headache can be a manifestation of central nervous system involvement by SLE then in some of these patients further investigation might be necessary.

Some authors suggest that there is a unique headache syndrome attributable to SLE being a manifestation of vascular dysfunction. The primary headache of SLE, also called «lupus headache», has been defined as a severe, disabling, and persistent headache, sometimes migrainous, that is unresponsive to narcotic analgesics⁴. These headaches may accompany other neuropsychiatric features. Others consider that migraine headaches in patients with SLE which have started close to or after the onset of SLE and whose frequency and/or severity is associated with disease activity might be due directly to the disease¹⁴. Patients with a family history of headache and/or in which migraine has started in adolescence, before SLE, are generally considered to have coincidental primary headache. Nevertheless, it is possible that SLE can precipitate migraine in susceptible patients, and SLE can also start in adolescence making it more difficult to access the association between migraine and SLE.

Tension-headaches which frequently are reported to start at the same time or after SLE are thought to be more related to the stress of coping with a chronic disease and not be directly caused by the disease process.

Several reports suggest that intractable headache and migraine headache are manifestations of active SLE^{7,9}. Brandt and Lessell¹⁶ studied what they called the «migrainous phenomena» in patients with SLE and were among the first to suggest that these could be due to SLE and did not represent the coincidental occurrence of ordinary migraine and SLE. They excluded from their study patients with a family history of migraine or a his-

* Rheumatologist

** Professor in Rheumatology, M.D., F.R.C.P.
Bloomsbury Rheumatology Unit, Centre for
Rheumatology/Department of Medicine,
University College London Hospitals, London

tory of migraine during or before adolescence (as these are common features in ordinary migraine). Eleven patients with vascular headaches and/or visual hallucinations typical of those found in migraine were evaluated in detail. These patients represented approximately 10% of the patients followed up by one of the authors during a period of 10 years. The migraine-like symptoms tended to be associated with disease activity. Five patients had other evidence of CNS disease when they first developed migrainous symptoms. In four cases migrainous symptoms were an initial feature of SLE. In three patients out of seven in which analysis of the cerebrospinal fluid was performed total protein concentration was elevated and/or pleyocytosis was noted. Electroencephalographs were abnormal in eight out of 10 patients. Brain scans with technetium pertechnetate were abnormal only in two out of 10 cases. In several cases corticosteroids were particularly effective in controlling the headaches and scotomas. In some instances they proved more effective than narcotics and conventional antimigraine therapy.

Omdal et al⁸ studied retrospectively the medical records and examined neurologically, thirty patients with SLE, with a mean disease duration of 10 years. Twenty five (83%) had neuropsychiatric manifestations. A history of migraine was found in 12 patients (40%) constituting the most frequent single symptom in these group of patients. Severe protracted headache was found in six patients (20%).

Abel et al⁵ published a prospective study on a cohort of 180 patients with SLE in which 66 patients (36%) had had 77 documented episodes of neuropsychiatric manifestations. They found a high frequency of intractable headaches as a manifestation of neuropsychiatric disease. This feature was seen in 38 of the episodes, and in 15 these headaches were documented as the sole presentation of neuropsychiatric lupus. They have found concurrent changes in CSF protein, EEG and brain scans that strongly suggest a brain abnormality was the cause of these unusual headaches. Furthermore, most headaches were associated with other manifestations of active SLE. Four cases of intractable headaches were migraine-like, occurring with exacerbation of SLE in other organ systems and with abnormalities of either the ESR, and/or serological variables (DNA binding, C3, CH50). Two of these cases had abnormal brain scan as well.

However, several other authors consider that the occurrence of headache in a patient with SLE, without other symptoms or signs of central nervous system involvement is not necessarily an indication that the disease is involving the central nervous system and does not require a change in therapy. Atkinson and Appenzeller¹¹ in a retrospective review studied the notes of 61 patients with SLE. Twenty eight patients (46%) had had clinical evidence of central nervous system involvement. Twenty seven patients (44%) had reported headaches. The authors found no difference in the incidence of headache between those patients with and without other evidence of central nervous systemic lupus. Vascular headache and muscular contraction type headache were also equally frequent in the two groups. The incidence of hypertension, renal disease and steroid therapy was equally distributed among those with and without headache.

Vázquez-Cruz et al¹³, prospectively studied 76 patients with SLE. Fifty-two patients (68%) presented chronic or recurrent headache, of vascular type in 27 (52%) and tension or muscle contraction type in the remaining patients (48%). Headache onset in general was more frequent after the onset of SLE (66% of the patients). Prevalence of muscle contraction headache in particular was greater following SLE onset. A family history of migraine was recorded in 54% of the vascular headache patients. This antecedent was more common in patients in whom migraine started before the onset of SLE. But the authors found no relationship between headache and other manifestations of SLE and steroid treatment failed to ameliorate headache significantly. Other neuropsychiatric manifestations were present in 15 (20%) patients. A greater number of neuropsychiatric symptoms was observed in the patients with vascular headache and a positive family history.

A few case-control studies have been published in which the prevalence and characteristics of headaches in patients with SLE were determined and compared to control populations. Isenberg et al⁹ studied migraine in 30 lupus patients and compared them with an age- and sex-matched control group by means of a detailed questionnaire. They found an increased prevalence of classical migraine in the SLE group. Common migraine was less frequent in the SLE group than in the controls but not to a significant degree. Three lupus patients described visual

manifestations suggestive of a migrainous phenomenon but no accompanying headache. No differences were found between the patients and controls with regard to a family history of migraine, or the age of onset of migraine. Increased activity of the SLE was not generally associated with an increase in migraine attacks. However, the means of assessing activity were not satisfactory as no validated reproducible system was used.

Markus and Hopkinson¹², prospectively studied the incidence of migraine and non-migrainous headaches in 90 patients with SLE and 90 age- and sex-matched controls. A history of migraine was significantly more common in SLE patients than in controls [31 (34%) vs 15 (16%)], and the mean age of onset was higher in the SLE group (26.8 vs 17.2 years). Within the SLE group an association was found between migraine and SLE disease activity. Chronic or recurrent severe non-migrainous headaches were also more common, although not significantly so, in SLE patients than in the controls²⁴ (27%) vs 16 (18%)], and there was a close temporal relationship between onset of headache and SLE and between the headaches and SLE disease activity in several patients. Both migraine and non-migrainous headaches in SLE patients often responded to specific SLE treatment.

Sfikakis et al¹⁵, studied the characteristics and type of headache in 78 consecutive patients with SLE and compared them to a group of healthy individuals, matched for age, sex, and socioeconomic status, by a specific questionnaire. One year prevalence of headache was similar between patients (32%) and controls (30%). Tension headache was the most frequent type of headache reported in patients with SLE (in about 75% of headache sufferers). The authors found no significant relation between headache in patients with SLE and disease expression or severity. Ten patients had other manifestations of CNS involvement. No significant differences regarding frequency, family history of headache and need for analgesic medication were observed. Headache refractory to analgesic treatment, but responsive to corticosteroids, was recorded in only one patient who had tension-type headache and no other evidence of CNS involvement. The presence of anxiety and depression was evaluated in all headache sufferers by Hamilton's scales; the respective scores were suggestive of both in the majority of patients with SLE reporting headache.

Of note, highest scores correlated with increased frequency of headaches.

Fernandez-Nebro et al¹⁰, studied the characteristics of chronic or recurrent headaches in 71 consecutive SLE patients with SLE and compared them to 71 healthy unrelated subjects matched for age and sex from the same geographical area. The overall prevalence of headache, tension-type headache, and migraine was similar among patients and controls (46.5%, 23.9% and 22.5% vs 43.7%, 23.9% and 18.3%, respectively). Only chronic daily headache was more frequent among the patients. The mean age of onset was higher in the patients and the subjective response to analgesics was lower than in the controls. There were no differences in the presence of precipitating factors or family history of headache. There were no relevant clinical or immunological differences between the groups of patients with and without headache.

Attempts have been made to look for significant associations in patients with SLE between headache and other clinical manifestations of the disease or laboratorial abnormalities, mainly with Raynaud's phenomenon and antiphospholipid antibodies.

Some studies have shown a greater prevalence of Raynaud's phenomenon and variant angina in patients with migraine^{10,17,18} as well as a greater prevalence of migraine in patients with Raynaud's disease compared to controls^{10,19,20}. Vasospasm would be the common factor to both entities⁴. Some studies have observed an increased association between classic migraine headaches, chest pain and Raynaud's phenomenon in SLE, Sjögren's syndrome, scleroderma, and rheumatoid arthritis with Sjögren's syndrome^{21,22}. Sfikakis et al found Raynaud's phenomenon more frequently in SLE patients with headache than in those without but the difference was not statistically significant¹⁵. But several other studies specifically addressing headaches in patients with SLE found no significant association between the frequency and/or severity of migraine and Raynaud's phenomenon in these patients^{9,10}.

Patients with migraine headaches, with or without aura, or with aura without cephalgia, associated with the presence of antiphospholipid antibodies have been described²³. Hogan et al²⁴ reviewed 15 patients who were referred for neurologic assessment and were found to have antiphospholipid antibodies. Of these, 10 (66%) had migraine, and 9 (60%) had ischemic stroke⁷ or other

thrombotic complications. One patient was diagnosed as having SLE.

But the prevalence of antiphospholipid antibodies in patients with migraine does not appear to be increased, including in patients with SLE as demonstrated by some large studies^{12,15,25,26}.

Assessment – Considerations

When a patient with SLE presents with headache associated with other clinical evidence of neuropsychiatric involvement or with other evidence of more widespread disease activity the investigations and therapeutic decisions are dictated by these other manifestations. The headache normally subsides as disease activity subsides and/or they respond to symptomatic treatment. A more difficult problem is when a patient with SLE complains of isolated headache without any other clinical symptoms or signs of neuropsychiatric involvement and a decision whether to investigate central nervous system involvement further has to be made. Another difficulty occurs when headache in a patient with SLE does not respond to drugs usually effective in patients with primary headaches syndromes in which case a trial of oral corticosteroids may need to be considered.

In a lupus patient with headache it is mandatory to identify secondary causes such as infection, especially central nervous system infection, significant anaemia, uraemia, uncontrolled hypertension, and side effects of medication. For example, nonsteroidal anti-inflammatories, particularly indolacetic acid derivatives (indomethacin, tolmetin, and sulindac) and more rarely anti-malarials or high dose corticosteroids can cause headaches. Ibuprofen can cause an aseptic, meningitis-like syndrome virtually peculiar to patients with SLE. If drug-induced headaches are suspected the medication should be withheld for a brief period if possible to determine causation.

Other disorders can coexist with SLE including several other autoimmune diseases²⁷ and this should be kept in mind. For example, subdural hematomas can present as headache in patients with SLE. The possibility of coincidental fibromyalgia should also be considered, although this problem is unusual in patients with lupus in the United Kingdom²⁸.

It is also essential to investigate the possibility of headaches being the presenting or major ma-

nifestation of more specific pathology related to SLE or secondary antiphospholipid syndrome involvement of the central nervous system such as intracranial hemorrhage or vascular occlusion, including cerebral venous thrombosis, subarachnoid hemorrhage, aseptic meningitis, benign intracranial hypertension, and post-ictal headache.

Patients with cognitive impairment frequently report various non-specific central nervous system symptoms that can include headache, difficulty concentrating, mild confusion, depression, and loss of stamina¹⁵.

Clinical History

Clinical history is the most important investigation in the evaluation of headache in lupus patients. The headaches should be carefully characterized, and the presence of other possible neuropsychiatric manifestations (including more subtle neurocognitive impairment), Raynaud's phenomenon or evidence of disease activity in other organs or systems should be assessed. Any previous history of headaches should be sought and any relation between the onset of headache and SLE and between the headache frequency or severity and disease activity is important. Anxiety and depression should be specifically sought. Current medication should be assessed.

Evidence of other neuropsychiatric manifestations or of disease activity in other organs is helpful in suggesting or arguing against a direct relation between lupus and the headaches, but is not always present.

A family history of headache should be sought and if present suggests that the patient's problem may be that of a coincidental headache syndrome.

Physical examination should include general examination, complete neurological and mental status evaluation. If a complete neurological examination is not seen as appropriate in the particular patient at least fundoscopy should be undertaken exclude the presence of papilloedema.

Investigations

Baseline laboratory tests should be obtained, including complement levels and anti-dsDNA antibodies. These should be done to exclude significant anaemia, abnormal renal function and to

help evaluate disease activity. The presence of antiphospholipid antibodies should be checked if any thrombosis is suspected.

Under certain circumstances, cerebrospinal fluid analysis should be performed, mainly to exclude infection or subarachnoid hemorrhage or to diagnose raised intracranial pressure.

If found appropriate various techniques of static and dynamic brain imaging, electrophysiological studies, and neuropsychological (neuropsychometric) testing should be undertaken to try to detect CNS involvement of SLE. This would be the case in a patient in whose headache characteristics suggest underlying brain pathology or in a patient with a headache clinically indistinguishable from primary headache but does not respond to the usual treatment. MRI is at the present the investigation of choice to identify structural brain damage in SLE. CT scan is helpful in distinguishing an hemorrhagic from an ischaemic infarction and it can also demonstrate atrophy although this is a nonspecific finding. Other CNS investigations like single-photon emission CT (SPECT), or PET scanning, are still research tools and would not change significantly the approach of the problem and the therapy due to the nonspecificity of their findings.

A specialist opinion (e.g. neurologist, psychiatrist) should be sought when appropriate.

Treatment

Unless there are other manifestations suggesting active disease with or without CNS involvement that will dictate disease specific treatment like corticosteroids, treatment of headaches in SLE patients is symptomatic and the same drugs used in the general population should be used here. Nevertheless, in some cases a trial of low-dose of corticosteroids can be considered if the headache does not respond to the standard therapy.

References

- Wallace DJ, Metzger AL. Systemic lupus erythematosus and the nervous system. In: Wallace DJ and Hahn BH, ed. *Dubois's Lupus Erythematosus*. 5th ed. Pennsylvania: Williams & Wilkins, 1997:723-754.
- ACR Ad Hoc Committee On Neuropsychiatric Lupus Nomenclature. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum* 1999; 42(4): 599-608.
- Omdal R, Mellgren SI, Husby G. Clinical neuropsychiatric and neuromuscular manifestations in systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol* 1988;17:113-117.
- Kovacs JAJ, Urowitz MB, Gladman DD. Dilemmas in Neuropsychiatric lupus. *Rheum Dis Clin North Am* 1993; 19: 795-814.
- Abel T, Gladman DD, Urowitz M. Neuropsychiatric lupus. *J Rheumatol* 1980; 7: 325-333.
- Adelman DC, Saltiel E, Klinenberg JR. The neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus: an overview. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 1986; 15(3): 185-199.
- Rothfield N. Systemic lupus erythematosus. Clinical and laboratory aspects. In: McCarty D, ed. *Arthritis and allied conditions*. 9th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1979:691-715.
- King et al. *Arthritis Rheum* 1977;20(Suppl):287-294.
- Isenberg DA, Meyrick-Thomas D, Snaith ML, McKernan RO, Royston JP. A study of migraine in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1982;41:30-32.
- Fernández-Nebro A, Palacios-Muñoz R, Gordillo J, Abarca-Costalago M, De Haro-Liger M, Rodríguez-Andreu J, González-Santos P. Chronic or recurrent headache in patients with systemic lupus erythematosus: a case control study. *Lupus* 1999; 8: 151-156.
- Atkinson RA, Appenzeller O. Headache in small vessel disease of the brain: a study of patients with systemic lupus erythematosus. *Headache* 1978;15: 198-204.
- Markus HS, Hopkinson N. Migraine and headache in systemic lupus erythematosus and their relationship with antibodies against phospholipids. *J Neurol* 1992; 239: 39-42.
- Vázquez-Cruz J, Traboulssi H, Rodríguez-De la Serna A, Geli C, Roig C, Díaz C. A prospective study of chronic or recurrent headache in systemic lupus erythematosus. *Headache* 1990;30:232-235.
- Anzola GP, Dalla Volta G, Balestrieri G. Headache in patients with systemic lupus erythematosus: clinical and theletermographic findings. *Arch Neurol* 1988; 45: 1061-1062.
- Sfikakis PP, Mitsikostas DD, Manoussakis MN, Foukaneli D, Moutsopoulos HM. Headache in systemic lupus erythematosus: a controlled study. *British Journal Rheumatology* 1998; 37: 300-303.
- Brandt KD, Lessell S. Migrainous phenomena in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1978;21:7-16.
- Miller D et al. Is variant angina the coronary manifestation of a generalized vasospastic disorder? *N Engl J Med* 1981; 304: 763-766.
- Zahavi I et al. Prevalence of Raynaud's phe-

- nomenon in patients with migraine. Arch Intern Med 1984; 144: 742-744.
19. Riera G et al. Prevalence of Raynaud's phenomenon in a healthy Spanish population. J Rheumatol 1993; 20: 66-69.
 20. O'Keefe ST, Tsapatsaris NP, Beetham WP Jr. Increased prevalence of migraine and chest pain in patients with primary Raynaud disease. Ann Intern Med 1992; 116: 985-989.
 21. Mizutani WT, Hutchinson M, Quismorio FP Jr. Association of migraine headache (MH) and Raunaud's phenomenon (RP) in systemic lupus erythematosus (SLE) (abstract). Arthritis Rheum 1985; 28: S63.
 22. Pal B, Gibson C, Passmore J, Griffiths ID, Dick WC. A study of headaches and migraine in Sjögren's syndrome and other rheumatic disorders. Ann Rheum Dis 1989; 48: 312-316.
 23. Levine SR, Deegan MJ, Futrell N, Welch KMA. Cerebrovascular and neurologic disease associated with antiphospholipid antibodies: 48 cases. Neurology 1990; 40: 1181-1189.
 24. Hogan MJ, Brunet DG, Ford PM, Lillicrap D. Lupus anticoagulant, antiphospholipid antibodies and migraine. Can J Neurol Sci 1988; 15: 420-425.
 25. Navarrete MG, Brey RL, Levine SR. Cerebral disease in the antiphospholipid syndrome. In: Hughes' syndrome. Antiphospholipid syndrome. Springer-Verlag, London, 2000: 43-58.
 26. Montalbán J, Cervera R, Font J, et al. Lack of association between anticardiolipin antibodies and migraine in systemic lupus erythematosus. Neurology 1992; 42: 681-682.
 27. McDonagh JE, Isenberg DA. Development of additional autoimmune diseases in a population of patients with systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis 2000; 59: 230-232.
 28. Taylor J, Skan J, Erb N, Carruthers D, Bowman S, Gordon C, Isenberg D. Lupus patients with fatigue – is there a link with fibromyalgia syndrome? Rheumatology 2000; 39: 620-623.

ASSINE

ACTA

REUMATOLÓGICA

PORTUGUESA

ÓRGÃO OFICIAL DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE REUMATOLOGIA

CLINICAL CHARACTERISTICS OF
PSORIATIC ARTHRITIS HELPFUL
FOR SIMPLER AND EARLIER
DIAGNOSTICS: BLUE COLOURED
SKIN OVER INVOLVED JOINTS

Ivo Jajic

Dept for Rheumatology
University Hospital «Sestre milosrdnice»

RESUMO

Neste artigo, apreciamos a coloração azulada da pele sobre as articulações envolvidas como uma das características da artrite psoriática mais úteis para um diagnóstico mais simples e precoce. O material clínico consistiu em 650 casos consecutivos de artrite psoriática e em 1.265 doentes reumatóides, observados consecutivamente em ambulatório ou internamento entre 1975 e 1988.

Especial atenção foi dada à inspecção da pele sobre as articulações, incluindo aspecto, cor e extensão da área envolvida.

Observámos coloração azulada da pele sobre articulações afectadas em 598 doentes com artrite psoriática (92%) e em 253 doentes com artrite reumatóide (20%; $p < 0,01$). Esta coloração é também observada sobre as articulações e falanges nos dedos «em salsicha». Em articulações menos inflamadas esta coloração afecta uma área menor, geralmente na zona dorsal da articulação. A coloração azulada é mais evidente em dias frios. Este sinal é fiável, podendo ser muito útil no diagnóstico de artrite psoriática.

Palavras-chave: Artrite psoriática, coloração azulada sobre as articulações, diagnóstico.

ABSTRACT

In this paper, we have analysed blue coloured skin over involved joints as a one of the clinical features of the psoriatic arthritis that is helpful for simpler and earlier reaching the diagnosis.

Clinical material consisted of 650 consecutively hospitalised and out-department patients with the diagnosis of PA and 1265 patients with diagnosis of RA in period between 1975 and 1998 year.

Special attention was attended to inspection of the skin over involved joint including skin appearance, colour and size of the involved area.

We have found blue coloured skin over involved joints in 598 patients with PA (92%) and in 253 patients with RA (20%) ($H_2 < 0.01$). Blue to violet bluish colour of the skin is seen over inflamed joints and digits in case of sausage digits. In less involved joints blue colour develops in minor area, usually on central dorsal part of the skin over the joint. Blue coloured skin was better visible in the cold days during the year. This sign is reliable, so it could be very useful in PA diagnostics.

Key words: Psoriatic arthritis, blue coloured skin over involved joints, diagnosis.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PSORIATIC ARTHRITIS HELPFUL FOR SIMPLER AND EARLIER DIAGNOSTICS: BLUE COLORED SKIN OVER INVOLVED JOINTS

Ivo Jajic*

Introduction

Psoriatic arthritis (PA) is disease originates from many reasons, foremost among which are clinical, serological, radiological, epidemiological and genetical studies¹³. However, clinical symptoms are very important in PA diagnostics. The appearance of the skin over joint leads to the diagnosis with large possibility. Other parameters confirm the diagnosis (radiographs, serology, laboratory findings etc.).

We confirmed this fact by findings on a large number of patients with PA, presented here.

Patients and Methods

Clinical material consisted of 650 consecutively hospitalized and out-department patients with the diagnosis of PA and 1265 patients with rheumatoid arthritis (RA) during 1975 to 1998 year. In group with PA there were 396 men (60.9%) and 254 women (39.1 %), aged between 18 and 67 years, with the mean age 38.6 years (SD=8.1), while in group with RA there were 506 men (40%) and 759 women (60%), aged between 16 and 75 years, with the mean age 52.5 years (SD=11.5).

Besides the clinical examination, we performed laboratory testing (especially reactants of acute phase and immunology testing), radiographs on involved joints and axial skeleton as well as histocompatibility antigens according to Terasaki and McClelland⁴.

Diagnostic criteria for PA were existence of

inflammatory arthritis and psoriasis at the typical areas (extensor sides of elbows and knees) or at the so-called hidden areas (axilla, breast, scalp, umbilicus, nails, intergluteal cleft, obstacle or hurdle)⁴⁻⁸. All patients with RA fulfilled criteria for «certain» disease according to Rome criteria and after 1988 revised ARA criteria (9). Special attention was attended to the inspection of the skin over involved joint, including skin appearance and colour and size of the involved area.

Obtained data were statistically analyzed by HZ test.

Results

In 484 patients with PA (74.4%) psoriasis appeared before arthritis, in 150 patients (23.1 %) arthritis appeared first and in 16 patients (2.5%) inflammatory arthritis and psoriasis appeared simultaneously.

Hidden psoriasis was found in 412 patients (63.3%). Psoriasis at the typical areas was found in 205 patients (31.5%).

If psoriasis was not present, the diagnosis of PA was established based on positive familial history and findings of antigens HLA-1313, -1317, -DR7 and -1327. There were 33 such patients (5.1 %).

60 patients (9.2%) had monoarticular form of arthritis, 320 of them (49.2%) oligoarticular form and 270 patients (41.6%) had polyarticular form of the disease ($P>0.05$). 120 patients (18.5%) had arthritis of the distal interphalangeal joints, 62 of them (9.5%) had arthritis mutilans, 12 patients (1.9%) symmetrical polyarthritis indistinguishable form rheumatoid arthritis, 328 patients (50.5%) asymmetrical oligoarthritis and 128 of them (19.7%) had spondyloarthritis. Namely,

* Dept for Rheumatology

University Hospital «Sestre milosrdnice», Zagreb, Croatia

spondyloarthritis developed in 128 patients (19.7%), rather often in asymmetrical form of PA.

Blue coloured skin over and around involved joints was found in 598 patients with PA (92%) and in 253 patients with RA (20%). The difference was statistically significant ($x^2 < 0.01$). Regardless psoriatic skin lesions, we observed that the skin over involved joints in PA has unique bluish



Figura 1

colour of different intensity (Fig.1), which is different from typical psoriatic skin changes. Blue to violet bluish colour of the skin is seen over inflamed joints and digits in cases of sausage digits. Described colour is strongly limited to joint, spreads over the insertion of joint capsule and disappears. Skin folds are reduced or disappeared depending on amount of synovial effusion into the joint.

In less involved joints blue colour develops in minor area, usually on central dorsal part of the skin over the joint. That blue colour never develops on the volar, plantar or flexor side of the joints. According to our observation, most of patients with PA have such a change of colour over involved joints at the onset of the disease and during worsening of the disease. The phenomenon is confined to a period time. It also rarely occurs with such intensity during hot days, for instance in the summer.

In psoriasis, skin is desquamating and erythema appears. If some joint is close to that area, blue coloured skin develops. Therefore, we could found tinged (red-blue coloured) skin at the small region. Otherwise, the whole skin in psoriasis is rather darker, especially on the regions showed to the sun (hands, head, face).

Discussion

In this paper, we present our observation on the skin over involved joints, changes appearing in so-called sausage digit and changes of the skin in psoriasis vulgaris (Ps). We also compared changes of skin colour in PA and RA.

We have mentioned one important question - colour of the skin in PA, which, as a sign or criterion of the disease, makes establishing the diagnosis earlier in the cases when signs of psoriasis was not developed or it is hidden or the patient even doesn't know that he has psoriasis.

We have described blue coloured skin over involved joints or tinged skin if the psoriasis is present at the same place. In that case, there could be found a white blanching ring around the erythema that is developing toward blue colour⁹. However, in Caucasians the colour of the skin on psoriasis is salmon-pink whereas rupoid are waxy-yellow to orange-brown¹¹, that is quite different from the colour of the skin in PA.

We reviewed several books and papers and none mentioned our clinical observation¹⁻²¹. We found significantly less patients with RA having skin changes over involved joints.

Another entity is worth of mention and that is dermatomyositis. The typical skin change is Gottron's papule; violaceous skin lesions over inflamed and noninflamed joints. Changes of skin colour over involved joints in PA are not papules but erythematous lesions.

We do not know what is the cause of skin changes in PA but they might be related to vasculitis, pronounced vascularisation of synovia or abnormality of capillaries in the skin^{1,4-8,11-21}.

In conclusion, we could say that we found sure sign in PA - blue coloured skin over the involved joints that is condition almost sine qua non to reach the diagnosis.

References

1. Wright V, Moll JMA: Seronegative Polyarthritis. North-Holland Publishing Company. Amsterdam, New York, Oxford 1976; 169-235.
2. White SH, Newcomer VD, Mickey MR, Terasaki PI. Disturbance of HLA antigen frequency in psoriasis. *New Engl J Med* 1972; 287:740-743.
3. Jajic I, Kastelan A, Brnobić A, Kerhin V, Brkljačić I-J. HLA Antigens in Psoriatic Arthritis and Psoriasis. *Arch Derm* 1977; 113(12): 1724.

4. Gladman DD: Psoriatic Arthritis. In Kelley IVNT: Harris DE, Ruddy S, Sledge CE: Textbooh of Rheumatology: 5 ed, vol. 2, WB Saunders Company, A Division of Harcourt Brace and Company, Philadelphia, London, Toronto, Montreal; Sydney, Tokyo 1997; 2:999-1005.
5. Helliwell PhS, Wright V: Psoriatic Arthritis: Clinical Features. In Klippel JH, Dieppe PA: Rheumatology. Mosby, St. Louis, Baltimore, Boston, Chicago, London, Phvladelphia, Sydney, Toronto 1994; 3. 31. 1-8.
6. Breathnach SIM: Psoriatic :Arthritis: Etiology and Pathogenesis. Ibid, 1994; 3. 32. 1-5.
7. Dürriegl Th: Clinical Aspects of Psoriatic Arthritis. Psoriasis 1997, 40:6-14.
8. Bennett RXI: Psoriatic Arthritis. In Koopman WJ: Arthritis and Allied Conditions. A Textbook of Rheumatology. 13th ed, 1997; 1:1229-1244.
9. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1988; 31:315-324.
10. Woronoff DL. Die peripheren Verdnderungen der Haut um die Effhoreszenzen Der Psoriasis vulgaris and Syphilis corinbosa Dermatologische Wochenschrift, 1926, 82:249-257.
11. Van de Kerkhof PCM. Clinical features. In Nlier PD, van de Kerkhof PCM: Textbook of psoriasis. Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne and New fork, 1986; 13.
12. Bertazzolo N, Punzi L, Stefani MP et al. Inter-relationships between interleukin (IL)-1, IL-6 and IL-8 in synovial fluid of various arthropathies. Agents Actions 1994; 41:90-92.
13. Ross JB: The psoriatic capillarity: its nature and value in the identification of the unaffected psoriatic patent. Br J Derm 1964; 76:511.
14. Lawrence JS: In discussion following: Microcirculatory studies of the shin in the investigation of seronegative polyarthritis, by M Thompson and G Holit, 6th European Congress of Rheumatology, Lisbon, pp. 29-39.
15. Redisch W, Messina EJ, Hughes, McEven C: Capillaroscopic observations in rheumatic diseases, Ann Rheum Dis 1970; 29:244.
16. Corassi W, Core P, Carlino G, Cervini C. Nailfold capillary permeability in psoriatic arthritis. Scand J Rheumatol 1992; 21:226-230.
17. Vasey FB, Espinoza LR: Psoriatic Arthropathy. In Calin A (ed): Spondylarthropathies. Grune and Stratton. Inc. (Harcourt Brace Jovanovich, Publishers), Orlando, San Siego, San Francisco, New York. London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, Sao Paulo, 1984; 151-185.
18. 17. Milazzo SC: Seronegative Peripheral Arthritis. In Brewerton D. (ed): Clinics in Rheumatic Disease. WB Sounders Company Ltd, London, Philadelphia. Toronto, 1977; 345-363.
19. Lassus A, Karvonen J: Reactive Arthritis, Reiter's Disease and Psoriatic Arthritis. In: ibid, 1977; 281-298.
20. Wright V, Sturrock RD, Bick WC: Seronegative Spondarthritis. In Buchaman WW, Dick WC: Resent Advances in Rheumatology. Part 2, Clinical Features and Treatment, Churchill Livingstone, Edinburgh, London, New York, 1976; 193-215.
21. Gerber LH, Espinoza LR: Psoriatic Arthritis. Grune and Stratton, Inc. (Harcourt Brace Jovanovich, Publishers), Orlando, San Diego, New York, London, 1, Montreal, Sydney, Tokyo, 1985.

DOIS IRMÃOS COM HEMOCROMATOSE
HEREDITÁRIA MANIFESTANDO-SE
COMO ARTROPATIA ISOLADA

Luis Sousa Inês
José António P. Silva,
Armando Malcata
Armando Porto

Serviço de Medicina III e Reumatologia
Hospitais da Universidade de Coimbra

RESUMO

Os autores apresentam os casos clínicos de dois irmãos com artropatia de tipo degenerativo poliarticular, com envolvimento proeminente das metacarpofalângicas. As características clínicas e radiológicas da artropatia conduziram ao diagnóstico de Hemocromatose Hereditária (HH). Nenhum dos doentes apresentava cirrose hepática ou qualquer outra manifestação extra-articular de HH.

A artropatia é uma das manifestações mais frequentes da HH. Pode surgir como manifestação isolada da doença. Apresenta características radiológicas típicas muito sugestivas do diagnóstico.

Palavras-chave: Hemocromatose hereditária, artropatia.

ABSTRACT

The authors present the cases of two brothers with degenerative polyarthritis and severe involvement of the metacarpophalangeal joints. The clinical and radiographic features of the arthritis led to the diagnosis of Genetic Hemochromatosis (GH). None of the patients had cirrosis or any other extra-articular manifestation of GH.

Arthritis is one of the most frequent features of GH. It may present as an isolated manifestation of the disease. Its radiographic features are typical and thus suggestive of the diagnosis.

Key words: Genetic hemochromatosis, arthritis.

DOIS IRMÃOS COM HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA MANIFESTANDO-SE COMO ARTROPATIA ISOLADA

Luis Sousa Inês, José António P. Silva,
Armando Malcata, Armando Porto*

Introdução

A Hemocromatose Hereditária (HH) é uma das doenças genéticas mais comuns. A artropatia da HH é uma das manifestações clínicas mais frequentes e as artralguas associadas podem constituir o primeiro motivo de consulta médica. O reconhecimento das características típicas desta artropatia pode conduzir ao diagnóstico.

Casos Clínicos

Caso 1

JS, é um homem de 63 anos, casado, com cinco filhos. Iniciou aos 34 anos artralguas de ritmo mecânico nas mãos, particularmente nas 2ª e 3ª metacarpofalângicas (MCF). Estas queixas persistiram de forma contínua, acompanhadas de tumefacção progressiva destas articulações e limitação funcional. Em poucos anos, as queixas articulares estenderam-se aos cotovelos, joelhos, tornozelos e coluna lombar, com características idênticas. Nunca ocorreram sinais inflamatórios articulares nem manifestações extra-articulares. Aos 51 anos, reformou-se por incapacidade devida à artropatia.

Apresentava antecedentes de consumo alcoólico, cerca de meio litro de vinho diariamente desde a juventude, com aumento do consumo diário para um litro desde a reforma. Recorreu ocasionalmente a antiinflamatórios não esteróides, com alívio parcial das artralguas.

O exame do doente revelou tumefacção óssea e dor moderada à pressão das 2ª e 3ª MCF de ambas as mãos, com limitação acentuada da flexão destas articulações (Fig. 1). Apresentava nódulos de Bouchard e Heberden em diversas articulações

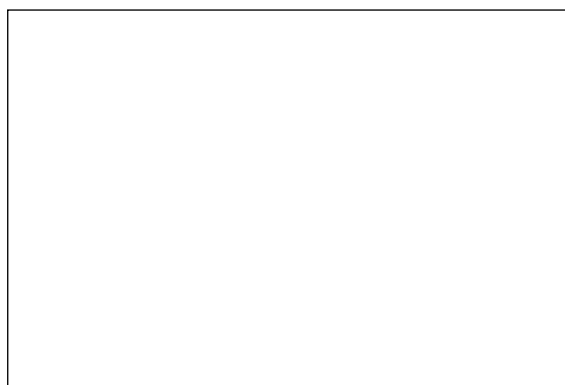


Fig 1 - Fotografia das mãos de JS.

interfalângicas de ambas as mãos e tumefacção óssea de ambos os cotovelos, com flexo de 30° à direita e de 15° à esquerda. O exame das restantes articulações foi normal. O exame físico geral não revelou anomalias noutros sistemas.

A concentração de hemoglobina, contagem diferencial de leucócitos, testes de coagulação, velocidade de sedimentação, creatininémia, glicémia em jejum, enzimologia hepática, proteínas séricas, análise sumária de urina, electrocardiograma e a radiografia do tórax foram normais. A pesquisa de factores reumatóides foi negativa.

As radiografias das mãos e punhos mostravam importantes alterações estruturais das 2ª e 3ª MCF, bilateralmente, com redução da interlinha articular, quistos e esclerose subcondral e, sobretudo, exuberantes osteófitos em forma de gancho no bordo radial da extremidade distal dos metacarpós (Fig. 2 e 3). Alterações do mesmo tipo, mais discretas, observavam-se noutras MCF. As interfalângicas proximais e distais apresentavam alterações de tipo degenerativo típicas. As radiografias dos cotovelos mostravam osteófitos na epífise umeral e no olecrâneo, bilateralmente (Fig. 4). O estudo radiológico mostrou também alterações

Serviço de Medicina III e Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra, Portugal.

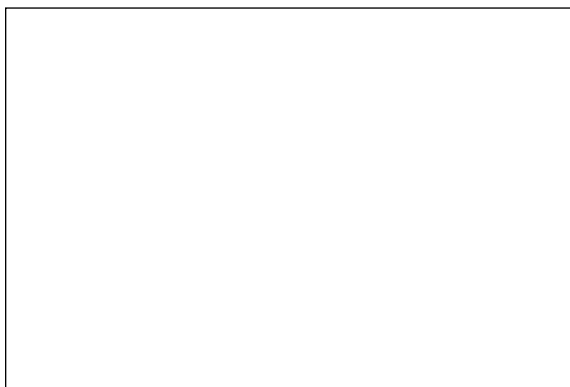


Fig 2 - Radiografia em incidência posteroanterior das mãos de JS.



Fig 3 - Radiografia da mão esquerda de JS: pormenor mostrando osteófito em gancho no bordo radial da 2ª articulação metacarpofalângica.



Fig 4 - Radiografia em incidência lateral do cotovelo direito de JS.

de tipo degenerativo na anca direita e na coluna lombar. Não se observavam imagens de calcificação de cartilagem (condrocalcinose).

Dadas as características clínicas e radiológicas

da artropatia, a principal hipótese diagnóstica colocada foi a de Hemocromatose Hereditária (HH). Vários exames complementares foram pedidos em função desta hipótese. A saturação da transferrina sérica foi de 78,4% e a ferritina sérica superior a 1500 µg/l. O doseamento de testosterona e LH foram normais, assim como a densitometria óssea. O exame histopatológico de fragmento de biópsia hepática mostrou deposição maciça de grânulos de hemossiderina, com localização preferencial intrahepatocitária e fibrose portal moderada (fase não cirrótica). O índice de ferro hepático foi 3,82. O estudo genético demonstrou que o doente é portador homozigoto da mutação mais frequentemente responsável pela hemocromatose hereditária (C282Y no gene HFE).

Foi estabelecido o diagnóstico definitivo de HH neste doente e procedeu-se ao rastreio da doença nos seus 5 familiares em primeiro grau vivos, através da determinação combinada da ferritina sérica e da saturação da transferrina.

Caso 2

O rastreio familiar conduziu ao diagnóstico de um segundo caso de HH.

MS, irmão de JS, é um homem de 65 anos, casado, com dois filhos. Aos 45 anos iniciou artralgias mecânicas nas mãos, particularmente nas 2ª e 3ª MCF. Progressivamente, as queixas estenderam-se aos cotovelos, ancas, joelhos e tornozelos. A artropatia das ancas obrigou-o a utilizar duas canadianas e conduziu-o à reforma por invalidez aos 62 anos. A anca direita foi substituída por prótese total aos 63 anos e aguarda idêntica intervenção à esquerda. Nunca sofreu episódios de artrite nem sintomas extra-articulares relevantes. O exame clínico mostrou alterações articulares idênticas às do irmão, nas mãos e cotovelos e mobilidade da anca esquerda muito limitada. Tal como o irmão, não apresentava anomalias de outros sistemas.

Os exames laboratoriais foram normais, excepto a saturação de transferrina, de 84% e a ferritina sérica, superior a 1500 µg/l. O doseamento de testosterona e LH, o electrocardiograma, radiografia do tórax e a densitometria óssea foram todos normais.

As radiografias mostraram alterações osteoarticulares nas mãos similares às do irmão, com os típicos osteófitos em gancho nas MCF e ainda alterações degenerativas da coxo-femoral esquer-

da, cotovelos, joelhos e tibiotársicas. Não se observaram imagens de condrocalcinose.

O resultado do exame histopatológico hepático foi idêntico ao do irmão, com sobrecarga de ferro nos hepatócitos e ligeira fibrose dos espaços porta. O índice de ferro hepático foi 2,69. O estudo genético demonstrou a presença em homozigotia da mesma mutação do HFE.

Ambos os doentes foram tratados com flebotomias semanais de 500 ml. JS necessitou de remoção de 26,5 litros de sangue, correspondendo a 13g de ferro e a MS foram retirados 28,5 litros de sangue, ou seja, 14g de ferro, de forma a reduzir a saturação de transferrina sérica abaixo de 50% e a ferritina sérica abaixo de 50 ng/ml. De modo a impedir acumulação recorrente de ferro, vão continuar a ser monitorizados laboratorialmente e submetidos a flebotomias periódicas. Esta terapêutica deverá prevenir a progressão das lesões hepáticas e o desenvolvimento de manifestações extra-articulares. As queixas articulares não melhoraram com a remoção do ferro, mas o tratamento com anti-inflamatórios não esteróides permitiu uma redução das artralguas.

Discussão

Estes doentes apresentavam uma artropatia poliarticular de tipo degenerativo, que poderia ser incorrectamente diagnosticada de artrose. Contudo, a artropatia apresentava diversos aspectos atípicos para este diagnóstico: (1) o envolvimento proeminente das MCF e dos cotovelos; (2) o início precoce das queixas, em particular de JS; (3) o aspecto radiológico da artropatia das MCF.

Uma das hipóteses diagnósticas a considerar seria a de artropatia por deposição de cristais de pirofosfato de cálcio idiopática. A artropatia destes doentes apresentava diversos aspectos compatíveis com esta doença (Quadro I). Contudo, ao contrário do habitual nestes casos, nenhum dos irmãos apresentava imagens de condrocalcinose nas radiografias das articulações habitualmente envolvidas. Além disso, os osteófitos em gancho observados nas MCF não são típicos de artropatia por pirofosfatos.

A imagem de osteófitos em gancho nas MCF constituiu uma importante pista para o diagnóstico. De facto, esta é uma lesão radiológica muito típica da artropatia da Hemocromatose Hereditária (HH). As características da artropatia da HH,

que permitem distingui-la da artrose e da doença por deposição de cristais de pirofosfato de cálcio são apresentadas no Quadro II. No entanto, muitos doentes com artropatia da HH não apresentam quaisquer das características típicas descritas^{7,8}. Além disso, a artropatia das MCF com osteófitos em gancho, embora bastante específica, não é exclusiva da HH. Alguns casos foram descritos em doentes com diabetes *mellitus* não insulino dependente e também associada a trabalho manual intenso^{9,10}. Por isso, as características da artropatia não permitem por si só estabelecer o diagnóstico de HH.

A HH é uma das anomalias genéticas mais comuns entre a população branca, com uma frequência de 0,3 e 10% para os homozigotos e heterozigotos, respectivamente^{11,12}. O gene HFE é responsável pela maioria dos casos de HH na população branca¹³. É um gene do complexo *major* de histocompatibilidade classe I, localizado próximo ao locus do HLA-A. A HH caracteriza-se por uma absorção duodenal aumentada de ferro, podendo ser superior a quatro vezes o normal, com deposição anormal de ferro nas células parenquimatosas, principalmente do fígado, pâncreas e coração. A deposição de ferro nas células parenquimatosas é tida por responsável pela lesão celular, contudo o mecanismo fisiopatológico desta é ainda desconhecido (revisto em 14).

As manifestações clínicas da HH incluem hiperpigmentação cutânea, diabetes *mellitus*, disfunção hepática e cardíaca, artropatia, hipogonadismo e osteoporose^{12,15}. A expressão fenotípica

Quadro I. Características radiológicas da artropatia por deposição de cristais de pirofosfato de cálcio incomuns na artrose primária¹.

Artropatia por cristais de pirofosfato de cálcio

- Envolvimento frequente das MCF, punhos, cotovelos e ombros.
- Artropatia dos punhos com envolvimento médio- e radio-cárpico e dissociação escafolunar.
- Artropatia com formação de grandes quistos subcondrais.
- Artropatia com perda uniforme da interlinha articular.
- Associação frequente de condrocalcinose (joelhos, punhos, sínfise púbica, discos intervertebrais, ombros, ancas).

Quadro II. Características radiológicas sugestivas do diagnóstico de artropatia da HH¹⁻⁶.

Artropatia da hemocromatose hereditária

Envolvimento muito frequente das MCF, particularmente da 2ª e 3ª.

Artropatia das MCF com osteófitos em forma de gancho, em geral no bordo radial da extremidade distal dos metacarpos.

Envolvimento frequente dos cotovelos e ombros, por vezes com osteófitos em gancho.

Envolvimento frequente dos punhos, com menor prevalência de alterações no compartimento radiocárpico e de dissociação escafolunar do que na artropatia por pirofosfatos.

Artropatia da anca com formação de zona radiotransparente no espaço subarticular da cabeça femoral (Raro. Lesão específica?).

pica da HH é muito variável. Alguns doentes desenvolvem uma forma particularmente grave, enquanto que, no outro extremo do espectro clínico, alguns homozigotos não têm manifestações clínicas^{12,16}. Numa revisão de 93 casos de HH, apenas 8% apresentavam a tríade clássica hepatomegalia, diabetes e pigmentação à data de diagnóstico¹⁷.

A artropatia é uma das manifestações mais frequentes da HH, com prevalência entre 28 e 81% dos doentes, consoante as séries^{4,7,8,17-20}. As artralguas são a manifestação clínica mais frequente e de maior duração à data de diagnóstico^{8,17}. Como 31 a 60% dos doentes com HH apresentam artropatia com características radiológicas típicas^{7,8,17,18}, esta pode constituir um dado decisivo para o diagnóstico. A artropatia condiciona decisivamente a qualidade de vida dos doentes com HH. Adams e col. avaliaram a influência na qualidade de vida das diversas manifestações clínicas em 50 doentes com HH e concluíram que, apesar de a cirrose hepática ser o factor que mais afecta a sobrevivência, a artropatia é a manifestação com maior impacto funcional²¹.

A determinação combinada da ferritina sérica e da saturação da transferrina constitui o teste de rastreio de HH mais simples e fiável¹¹. A saturação da transferrina apresenta-se elevada, mesmo em fase subclínica da doença, geralmente acima de

50% na mulher e 60% no homem. A ferritina sérica é um bom índice das reservas de ferro e está geralmente muito elevada.

O diagnóstico definitivo pode ser estabelecido através de estudo genético ou de biópsia hepática. O estudo genético é um exame desprovido dos riscos da biópsia hepática. Contudo, alguns doentes apresentam HH devido a mutações genéticas não localizadas no gene HFE, que não serão detectadas através da pesquisa habitualmente realizada.

O exame da biópsia hepática permite estabelecer o diagnóstico de HH quando mostra sobrecarga de ferro nas células parenquimatosas hepáticas e o índice de ferro hepático (concentração de ferro, em µg/100ml, no fragmento hepático seco dividida pela idade) é superior a 1,9. A biópsia hepática permite também avaliar a extensão dos danos tissulares¹².

O tratamento através da remoção do ferro pode reverter as lesões hepáticas, cardíacas e pancreáticas e previne o carcinoma hepatocelular que, por vezes, complica a cirrose. Contudo, não tem efeito sobre o hipogonadismo e artropatia, uma vez estes constituídos. O diagnóstico precoce, com especial ênfase no rastreio da família dos doentes, é fundamental¹².

Referências bibliográficas:

1. Resnick D. Hemochromatosis and Wilson's disease. In: Resnick D, Niwayama G. Diagnosis of bone and joint disorders. Philadelphia: W B Saunders, 1988: 510-514.
2. Axford JS, Bomford A, Revell P et al. Hip arthropathy in genetic hemochromatosis. Radiographic and histologic features. Arthritis Rheum 1991; 34: 357-361.
3. Axford JS. Rheumatic manifestations of hemochromatosis. Baill Clin Rheum 1991; 5(2): 351-365.
4. Dymock IW, Hamilton EBD, Laws JW, Williams R. Arthropathy of hemochromatosis. Clinical and radiological analysis of 63 patients with iron overload. Ann Rheum Dis 1970; 29: 469-476.
5. Axford JS, Bomford AB, Revell P et al. A case of hemochromatosis arthritis. Br J Rheumatol 1992; 31: 547-553.
6. Adamson TC, Resnick CS, Guerra J Jr et al. Hand and wrist arthropathies of hemochromatosis and calcium pyrophosphate deposition disease: distinct radiographic features. Radiology 1983; 147: 377-381.
7. Sinigaglia L, Fargion S, Ludovica A et al. Bone and joint involvement in genetic hemochromatosis:

- role of cirrhosis and iron overload. *J Rheumatol* 1997; 24: 1809-1813.
8. Faraawi R, Harth M, Kertesz A, Bell D. Arthritis in hemochromatosis. *J Rheumatol* 1993; 20: 448-452.
 9. McCarthy GM, Roshental AK, Carrera G. Hemochromatosis-like arthropathy in diabetes mellitus without hemochromatosis. *J Rheumatol* 1996; 23: 1453-1456.
 10. Williams WV, Cope R, Gaunt WD et al. Metacarpophalangeal arthropathy associated with manual labour (Missouri metacarpal syndrome). *Arthritis Rheum* 1987; 30: 1362-1371.
 11. Edwards CQ, Kushner JP. Screening for hemochromatosis. *N Engl J Med* 1993; 328(22): 1616-1620.
 12. Powell LW, Isselbacher KJ. Hemochromatosis. In: Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th ed. New York: McGraw-Hill, 1997.
 13. Feder JN, Gnirke A, Thomas A et al. A novel MHC class-I like gene is mutated in patients with hereditary hemochromatosis. *Nat Genet* 1996; 13: 399-408.
 14. Inês LS, Da Silva JA, Malcata AB, Porto AL. Arthropathy of Genetic Hemochromatosis: a Major and Distinctive Manifestation of the Disease. *Clin Exp Rheumatol* 2001; 19: 104-108.
 15. Diamond T, Stiel D, Posen S. Osteoporosis in Hemochromatosis: Iron Excess, Gonadal Deficiency, or other Factors? *Ann Internal Med* 1989; 110: 430-436.
 16. Powell LW, Summers KM, Board PG et al. Expression of hemochromatosis in homozygotic subjects. *Gastroenterology* 1990; 98: 1625-1632.
 17. Adams PC, Kertesz AE, Valberg LS. Clinical presentation of hemochromatosis: a changing scene. *Am J Med* 1991; 90: 445-449.
 18. Pawlotsky Y, Dantec P, Moirand R et al. Elevated parathyroid hormone 44-68 and osteoarticular changes in patients with genetic hemochromatosis. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 799-806.
 19. Schumacher HR, Straua PC, Krikker MA, Dudley AT. The arthropathy of hemochromatosis: recent studies. *Ann NY Acad Sci* 1988; 526: 224-233.
 20. Edwards CQ, Cartwright GE, Skolnick MH, Amos DB. Homozygosity for hemochromatosis: clinical manifestations. *Ann Intern Med* 1980; 93: 519-525.
 21. Adams PC, Speechley M. The effect of arthritis on the quality of life in hereditary hemochromatosis. *J Rheumatol* 1996; 23: 707-710.

METODOLOGIA DA
ANÁLISE DE MICROCRISTAIS
E CÉLULAS NO LÍQUIDO SINOVIAL

Herberto Jesus

Centro Hospitalar do Funchal

RESUMO

A análise do líquido sinovial é essencial para o diagnóstico de determinadas patologias do foro reumatológico. Torna-se fundamental uniformizar a metodologia dessa mesma análise. Descrevo os materiais e métodos necessários para efectuar a contagem celular, a análise da morfologia celular, assim como a identificação de microcristais. Teço algumas considerações acerca da microscopia «convencional» e de polarização. Abordo a importância do «controlo de qualidade» que começa com a uniformização dos critérios de análise utilizados nos diferentes «Centros».

ABSTRACT

Synovial fluid analysis is crucial to the diagnosis of a variety of rheumatic conditions. It is however, essential that the methodology for this analysis is standardized. This paper describes material and methods needed for cell count, cell morphology and crystal identification. Conventional and polarized microscopy are discussed. Quality control, starting with the standardization of techniques in different laboratories, is addressed.

METODOLOGIA DA ANÁLISE DE MICROCRISTAIS E CÉLULAS NO LÍQUIDO SINOVIAL

Herberto Jesus*

Introdução

O líquido sinovial constitui fonte de inúmeras e preciosas informações. A sua análise deve ser um acto diário na prática clínica reumatológica.

No entanto, a análise de microcristais e de células no líquido sinovial deve obedecer a critérios uniformes e devidamente estabelecidos.

Numa primeira parte descrevo as propriedades ópticas dos cristais e o material necessário para efectuar a análise do líquido sinovial (contagem celular, morfologia celular e identificação de microcristais). A análise celular é efectuada através de microscópio óptico biológico. Os microcristais são identificados em microscopia de polarização, excepto os de «*apatite-like*»; estes são observados no microscópio óptico biológico e no microscópio de luz polarizada simples. Finalmente abordo a importância do «controlo de qualidade» da análise do líquido sinovial. Podemos afirmar que, na prática clínica, o «diagnóstico» baseia-se em presunções clínico-laboratoriais, as quais só poderão ser confirmadas pela análise microscópica do líquido sinovial.

Propriedades ópticas e microscópios

Descrevo as propriedades ópticas dos cristais e os diferentes microscópios utilizados na análise do líquido sinovial.

Propriedades ópticas

Na luz natural há uma infinidade de raios polarizados em todos os azímites em torno da direcção de propagação (o vector luminoso gira com grande velocidade em torno da direcção de propagação), ou seja, a luz transmite-se segundo vários eixos ópticos. Na luz polarizada o vector representativo da variável luminosa encontra-se sempre num mesmo plano (plano de vibração).

A birrefringência é uma característica óptica que se define como a diferença entre o valor máximo e mínimo para o índice de refração de um cristal.

O material birrefringente tem vários eixos preferenciais de transmissão da luz (eixos ópticos). Quando a luz polarizada «atinge» perpendicularmente um cristal birrefringente, divide-se em dois raios, que viajam na mesma direcção, mas com diferentes velocidades e tem vectores eléctricos perpendiculares entre si. A onda com o vector eléctrico paralelo ao eixo óptico é rápida, chama-se onda «extraordinária» (e) e a sua velocidade é calculada através da fórmula: $V_e = C/n_e$ (C é a velocidade da luz no vácuo, e n o índice de refração do meio).

A onda com o vector eléctrico perpendicular ao eixo óptico é lenta, chama-se onda lenta ou «ordinária» (o) e a sua velocidade é calculada através da fórmula: $V_o = C/n_o$. A birrefringência pode ser definida de forma quantitativa como $N_e = N_o$. A elongação define-se através da fórmula: $N_e - N_o$; ou seja, a elongação de um cristal diz-se positiva se a diferença entre N_e e N_o é positiva; se essa diferença é negativa a elongação diz-se negativa.

Do ponto de vista do material, a determinação da elongação é efectuada através da adaptação de um compensador a um microscópio de luz polarizada (microscópio de polarização). O compensador é uma lente birrefringente, cuja orientação do seu raio («*slow-ray orientation*») está referenciada no microscópio. A orientação do compensador (eixo fixo) e o eixo maior do cristal são essenciais para a definição da birrefringência com elongação positiva ou negativa.

Quando um segundo polarizador (analisador) é colocado a 90 graus do primeiro polarizador, a transmissão de luz é bloqueada e o campo de observação fica escuro, permitindo a visualização de material birrefringente, o qual se torna brilhante em campo escuro.

* Assistente Hospitalar de Reumatologia do Centro Hospitalar do Funchal

Ao introduzir o compensador, este elimina a cor verde, produzindo um campo com coloração rosa (polarização). Se tivermos um cristal birrefringente, cujo raio lento é paralelo ao raio lento do compensador cria-se um valor de comprimento de onda de 700nm, tornando-se o cristal azul (birrefringência com elongação positiva). Se o mesmo cristal é rodado 90 graus fazendo com que seu raio rápido seja paralelo ao raio lento do compensador, este adquire a cor amarela (birrefringência com elongação negativa).

Assim, se o cristal X é amarelo, quando está paralelo ao compensador, dizemos que tem birrefringência com elongação negativa.

Se o cristal X é azul quando está paralelo ao eixo, dizemos que tem birrefringência com elongação positiva.

A definição de fortemente birrefringente resulta da maior luminosidade do cristal. Como veremos mais adiante as propriedades de birrefringência e de elongação são essenciais para o diagnóstico dos microcristais^{1,2,3}.

Por exemplo, nos cristais de monourato de sódio («MSU») o raio rápido encontra-se no eixo mais longo do cristal, que fica com coloração amarela quando o eixo do cristal é paralelo ao raio lento do compensador (sinal óptico ou birrefringência com elongação negativa). Os cristais de pirofosfato de cálcio («CPPD») tem o seu raio lento no eixo longo do cristal, assim quando paralelos ao eixo de vibração lenta do compensador, aparecem com coloração azul (sinal óptico ou birrefringência com elongação positiva)^{1,4}.

Microscópios ópticos

Os microscópios ópticos classificam-se em: 1) óptico biológico; 2) luz polarizada «simples» (sem compensador); 3) polarização (com compensador). Como referido anteriormente o microscópio óptico biológico permite efectuar a contagem celular leucocitária total e diferencial assim como a observação da morfologia celular.

Os microcristais de hidroxiapatite são observados por microscopia óptica biológica. A identificação dos outros microcristais (morfologia, birrefringência) é efectuada através de microscópio de polarização.

O microscópio óptico biológico pode ser adaptado de forma a permitir a polarização, obtendo-se dessa forma resultados analíticos aceitáveis^{1,4}.

A confirmação diagnóstica «exacta» dos micro-

cristais é feita por difracção dos raios X¹⁻³. Esta é essencial para identificar cristais de hidroxiapatite, pois em microscopia óptica apenas podemos afirmar que os microcristais que coram com vermelho de alizarina S são cristais que contêm cálcio^{1-3,5}.

Microscópio de polarização

Este microscópio é constituído por vários componentes: um analizador, um compensador («*first-order red compensator*») – com comprimento de onda de 540nm) e um polarizador. O analizador encontra-se entre o compensador e o polarizador. A amostra de líquido sinovial a observar deve ser colocada entre o analizador e o compensador¹⁻³.

Afim de permitir a detecção de birrefringência positiva ou negativa, a lâmina com o líquido sinovial deve rodar 360 graus, o que é possível com a adaptação de uma placa rotativa («*attachable mechanical stage*») onde se fixa a lâmina através de dois clips («*clamp screw*»). As lentes das objectivas acromáticas de campo plano aconselhadas são: 10X, 20X, 40X e 100X (esta última de imersão).

Se não dispusermos de um microscópio de polarização podemos tentar obviar este facto, adaptando alguns componentes ao microscópio óptico biológico: 1) o **polarizador** (material polarizante quadrado) colocado entre a fonte de luz e o condensador; 2) o **analizador** (filtro polarizador redondo) colocado entre a objectiva e as oculares; 3) «**compensador**» (duas folhas de papel celofane) colocado sobre o polarizador e acima da fonte de luz.

Para obter a polarização, rodamos o «compensador» até o campo ficar rosa ou de cor púrpura¹⁻⁴. Embora estas adaptações definam com maior clareza os microcristais observados, não permitem a sua classificação.

Análise do líquido sinovial

Numa primeira abordagem descrevo o material «mínimo» necessário à análise do líquido sinovial e posteriormente especifico a metodologia e o material utilizado nos «centros de referência».

Materiais e métodos

Material «mínimo»

Desde a artrocentese até a análise dos diferentes componentes do líquido sinovial existe um «ca-

minho longo», o qual deve ser uniforme e devidamente dissecado.

Embora o ideal fosse dispor de todo o material recomendado pelos laboratórios especializados nesta análise, apresenta-se no Quadro 1 o material «mínimo» necessário e suficiente para efec-

Quadro 1.

Material «base»

Luvas sem pó talco
Seringa, agulha
Tubos com heparina sódica
Pipetas Pasteur
Lâminas, lamelas

Material para contagem de leucócitos e contagem diferencial

Microscópio óptico biológico
Óleo de imersão
Soro fisiológica a 0,3%
Pipeta de leucócitos
Câmara de contagem (*Improved Neubauer Ruling*)
Aparelho de contagem diferencial
«*Testsimplet*»/coloração de Wright

Morfologia celular

Microscópio óptico biológico
Óleo de imersão
«*Testsimplet*»/coloração de Wright

Material para análise de microcristais

Microscópio de polarização
Vermelho de alizarina S

tuar a análise sumária do líquido sinovial.

O examinador deve proteger as mãos com luvas sem pó talco durante todo o processo de análise, pois o pó talco apresenta-se sob a forma de cristal birrefringente no microscópio de polarização^{2,6}. O observador menos experiente pode ser induzido em erro pela presença destes artefactos.

Artrocentese e preparação da amostra

O líquido sinovial deve ser retirado com uma agulha de 18 ou 20G, após a desinfecção da pele com iodopovidona^{2,4,7}.

São necessários apenas 1 a 2 ml de líquido sinovial^{1,2}, os quais devem ser: 1) colocados numa lamela afim de serem observados de forma imedi-

ata; 2) se a observação for retardada devem ser colocados num tubo com heparina sódica (observação de microcristais, contagem celular e morfologia celular)^{2,4,7,8} ou com EDTA (morfologia celular). A heparina sódica é constituída por cristais birrefringentes com elongação positiva, os quais se dissolvem rapidamente ao serem adicionados ao líquido sinovial². Assim, a heparina sódica pode ser utilizada como anticoagulante, pois não interfere com a observação de microcristais^{2,11}.

O líquido deve ser colocado num tubo transparente afim de observar a sua coloração. Posteriormente analisamos a viscosidade deixando cair uma gota de líquido. A gota, que cai da seringa, deve formar um fio de alguns centímetros; se assim for, estamos perante um líquido «não inflamatório». Se houver diminuição da viscosidade, estamos perante um líquido «inflamatório»^{1,2,4,7}.

Depois de observar a coloração e a viscosidade, retiramos o líquido com uma pipeta de *Pasteur*, colocando-o numa lâmina, a qual é coberta por uma lamela. A lâmina e a lamela devem ser previamente limpas com papel («*Ross optical lens tissue*»). Este procedimento evita o aparecimento de artefactos.

A observação através de microscopia começa com a lente da objectiva de menor ampliação (10X), de forma a permitir uma boa focagem e uma visualização de um «campo maior». Posteriormente podemos recorrer a outras ampliações (20X, 40X). A ampliação de 100X (imersão) raramente é utilizada, excepto: 1) quando há um número escasso de microcristais; 2) quando estudamos a morfologia celular. O óleo de imersão pode originar artefactos, pois é constituído por microcristais com elongação positiva². O material necessário para a artrocentese e preparação da amostra a analisar está descrito no Quadro 2.

Contagem de leucócitos (total e diferencial)

O líquido sinovial «fisiológico» tem entre 50 a 200 células/mm³, não contem fibrogénio e por isso não coagula^{2,4}. A contagem celular deve ser efectuada de forma imediata ou até 1 hora após a artrocentese^{1,2,4,6-8}. Se a análise for efectuada seis horas depois, há uma redução de 50% do número de células². No entanto, podemos atrasar a observação, fixando a lâmina à lamela com verniz das unhas^{2,4} ou através de resina⁹.

Para evitar a coagulação devemos introduzir o líquido sinovial num tubo com heparina^{2,4,7,8}.

Quando pretendemos efectuar a contagem

Quadro II. Material para a artrocentese e preparação da amostra

Luvas sem pó talco
 Agulhas 18-20 Gauge
 Seringa de 1cc-20cc
 Tubos com heparina sódica
 Tubos com EDTA
 Pipetas Pasteur
 Papel de limpeza («Ross optical lens tissue # 13005»)
 Lâminas
 Lamelas

total diluímos o líquido em soro fisiológico a 0,3%. Não devemos utilizar o diluente de leucócitos usado no sangue periférico. Este contém ácido acético, o qual coagula a solução de hialuronato do líquido sinovial, dando origem a contagens incorrectas^{2,4,7}.

As câmaras de contagem automática são pouco precisas, quando a contagem é inferior a 1.000 leucócitos/mm³.²

Descrevo o método e o material recomendado para a contagem celular (Quadro 3). Se o «laboratório» não dispuser desse material, podemos utilizar o método de «contagem celular a fresco» (sem diluição) proposto por Gylda Clayburne *et al*¹⁰.

Como preparar o líquido sinovial para a contagem leucocitária?

Contagem celular (com diluição)

- 1) Introduzir numa pipeta de leucócitos o líquido sinovial até atingir a marca 0.5.
- 2) Diluir com soro fisiológico a 0,3% até atingir a marca 11.
- 3) Colocar a pipeta de leucócitos no *Yanker pipette shaker* durante 2 minutos ou colocar a pipeta de leucócitos na mão e efectuar movimentos de

rotação do punho durante um minuto.

4) Deitar fora as primeiras 3 gotas, após o que introduzimos o líquido nos 4 quadrantes externos da câmara de contagem.

5) Colocar uma lamela a cobrir a câmara de contagem; sobre a lamela colocamos óleo de imersão.

6) Observar através de microscópio óptico biológico contando os leucócitos desses 4 quadrantes externos, multiplicando o número final de leucócitos por 50. Obtemos assim o número de células por mm³.^{1,2,7,10,11}

Contagem celular «a fresco» (sem diluição)

Este método é menos fidedigno, mas pode ser utilizado quando não dispomos do material acima referido¹⁰.

Colocamos 0.1 a 0.2 ml (1 a 2 gotas) de líquido sinovial «a fresco» numa lâmina e: 1) se houver uma média de 0 a 2 células/campo em 10 observações consecutivas efectuadas durante 5 minutos com lente da objectiva de 40X, podemos afirmar que, numa contagem celular com o método de diluição, encontraríamos < de 1.300 células por mm³;

2) se detectarmos uma média de mais de 10 células/campo nas mesmas condições, podemos afirmar que, numa contagem celular como a anteriormente proposta, encontraríamos > de 10.000 células por mm³;

3) Mais de 50 células/campo corresponde a > de 20000 células por mm³. (Quadro 4)

A câmara de contagem depois de utilizada deve ser lavada com hipoclorito de sódio e álcool a 95 graus, sendo posteriormente colocada em álcool a 95 graus durante 24 horas.

A contagem celular, independentemente do método utilizado, permite-nos definir o líquido como mecânico ou inflamatório, o que tem implicações diagnósticas, terapêuticas e prognósticas.

Contagem leucocitária diferencial

A contagem leucocitária diferencial faculta-nos diversas informações, sendo a mais importante a exclusão de infecção articular. Descrevo a metodologia empregue nesta análise: 1) colocamos uma gota de líquido sinovial na parte central duma lâmina, efectuando um esfregaço; 2) dois tipos de coloração podem ser empregues: «*Test-simplet*» ou coloração de Wright; no «*Test-simplet*», a lâmina apresenta-se previamente corada. Independentemente do processo de coloração

Quadro III. Contagem leucocitária

Tubo de bioquímica com EDTA ou heparina
 Pipeta de vidro («pipetas de leucócitos»)
 Soro fisiológico a 0,3%
Yanker pipette shaker
 Câmara de contagem («*Improved Neubauer Ruling*»)
 Óleo de imersão
 Microscópio óptico biológico

Quadro IV.

	Sem diluição	Com diluição
Leucócitos	0 a 2 células/campo	<de 1.300 células por mm ³
	>10 células/campo	>de 10.000 células por mm ³
	> 50 células/campo	>de 20.000 células por mm ³

Adaptado de Gilda Clayburne, Daniel G. Baker, H. Ralph Schumacher.
Estimated Synovial Fluid Leukocyte Numbers on Wet Drop Preparations as a
Potencial Substitute for Actual Leukocyte Counts. J. Rheumatol 1992; 19: 60-2

utilizado, devemos aguardar 10 minutos, tempo necessário para a fixação e coloração da amostra; 3) a lâmina preparada é coberta por uma lamela limpa (a preparação é estável à temperatura ambiente durante 4 horas); 4) o óleo de imersão é colocado por cima da lamela; 5) observa-se com o microscópio óptico biológico.

Na observação são utilizadas lentes de 40X e/ou 100X (imersão). A contagem diferencial é efectuada com um aparelho de contagem semelhante a uma máquina de escrever com 5 teclas (uma para cada tipo de leucócitos). Quando observamos um determinado tipo de leucócitos, carregamos na tecla atribuída a esse. Contam-se 100 células, definindo a percentagem de cada fracção de leucócitos.

Se o número de células observado for reduzido, centrifugamos o líquido sinovial no *Cytospin* (1.550-2.000 rpm/10-15 minutos), após o que efectuamos a contagem celular diferencial da amostra obtida. O material necessário para a contagem diferencial está patente no Quadro 5.

Morfologia celular

A morfologia celular permite detectar além dos constituintes habituais do líquido sinovial (células sinoviais, leucócitos, eritrócitos), outros tipos de células: LE, Reiter, células com inclusões citoplasmáticas.

A observação da morfologia celular tem inte-

Quadro V. Contagem leucocitária diferencial

Contagem leucocitária diferencial
Cytospin-Beckman Microfuge 11
«*Testsimplet*»/coloração de Wright
Óleo de imersão
Microscópio óptico biológico
Aparelho de contagem diferencial

resse no diagnóstico das conectivites e das espondilartropatias seronegativas («Síndrome de Reiter»).

O material utilizado na análise da morfologia está descrito no Quadro 6.

A observação deverá ser efectuada logo após a artrocentese. O líquido sinovial pode ser colocado num tubo de heparina ou num tubo com

EDTA. Existem dois tipos de colorações utilizadas para a observação da morfologia celular: «*test-simplet*» (azul de metileno e violeta de crésil) e coloração de Wright. Após a preparação da amostra coloca-se óleo de imersão sobre a lamela e observa-se com lentes de objectiva de 40X e/ou 100X (microscópio óptico biológico)^{1,2}.

Quadro VI. Morfologia celular

Tubo com heparina ou EDTA
Cytospin-Beckman Microfuge 11
«*Testsimplet*» (azul de metileno e violeta de crésil)/coloração de Wright
Óleo de imersão
Microscópio óptico biológico

Identificação de microcristais

A análise dos microcristais deve ser efectuada logo após a artrocentese. A análise pode ser diferida, colocando-se a amostra em ambiente refrigerado a + 4 graus: os microcristais de CPPD podem ser visualizados até as 3-8 semanas, enquanto os microcristais de MSU podem ser detectados até as 8 semanas; Os microcristais contendo cálcio («*apatite-like*») podem ser detectados durante vários meses após a colheita⁸.

A observação retardada promove a sua dissolução: os microcristais de pirofosfato de cálcio (CPPD) podem dissolver-se algumas horas após a colheita; os microcristais de monourato sódico (MSU) tornam-se mais pequenos, menos birrefringentes e menos numerosos^{1,2,8}.

Materiais e métodos

O líquido sinovial deve ser observado logo após a colheita. Se a observação não é imediata, o líquido deve ser colocado num tubo com heparina

sódica. A utilização de outros anticoagulantes está contra-indicada: 1) oxalato de cálcio origina artefactos, pois os cristais de oxalato de cálcio têm birrefringência positiva^{1,2,4,6,7,12}; 2) EDTA cora com vermelho de alizarina S.

Descrevo o método a utilizar (Quadro 7): 1) A lâmina deve ser bem limpa com papel («*Ross optical lens tissue*»); 2) Com uma pipeta de *Pasteur* retiramos o líquido do tubo e colocamos uma gota sobre a lâmina a qual é coberta por uma lamela.

Em toda a análise o técnico protege as suas mãos com luvas sem pó talco. Como foi anteriormente descrito o pó talco é composto por material birrefringente positivo («*beach ball like*»)². A observação da amostra é efectuada com microscópio de polarização (excepto hidroxiapatite).

Quando pretendemos observar outros cristais «contendo cálcio» («*apatite-like*») utilizamos o vermelho de alizarina S^{1-3,5}. Este corante deve estar armazenado num contentor sob vácuo (*Filter Falcon 7103*). Retiramos uma quantidade X/dia através de uma seringa, à qual se adapta um filtro (*Millex-GS-0,22 micron filter unit*). Assim a quantidade de corante que se adiciona à gota de líquido sinovial é filtrada.

Depois de cumprir estes requisitos técnicos: 1) deitamos no líquido sinovial uma gota de vermelho de alizarina S; 2) misturamos o líquido e o corante com a ponta da pipeta de *Pasteur*; 3) observamos a amostra através de microscópio óptico biológico ou de luz polarizada simples (sem compensador).

O processo de preparação, coloração e observação imediata demora cerca de 1 minuto.

De referir que os cristais de pirofosfato de cálcio podem ser observados com esta técnica.

No entanto, contrariamente ao anterior, são necessários 5-10 minutos para corar os CPPD com vermelho de alizarina S^{1,2}.

Quadro VII. Material para identificação de microcristais

Luvas sem pó talco
Tubo com heparina sódica (observação «retardada»)
Pipetas *Pasteur* (GX20403)
Papel de limpeza («*Ross optical lens tissue* # 13005»)
Vermelho de alizarina S
Filter Falcon 7103 (150ml)
Millex-GS-0,22 micron filter unit

Análise sistematizada do líquido sinovial

A análise do líquido sinovial deve ser sistematizada:

1) quando pesquisamos microcristais, o líquido deve ser primeiro observado sem compensador, depois em campo escuro e, posteriormente, com compensador (polarização). Sem compensador podem observar-se cristais; em campo escuro alguns cristais podem ser brilhantes, mas é com compensador que detectamos a propriedade de elongação. Esta propriedade associada à morfologia dos microcristais permite o diagnóstico.

Se não visualizarmos cristais e existir uma suspeita fundamentada da sua existência, devemos centrifugar uma amostra com o *Cytospin*; observando o líquido obtido em campo escuro e em microscopia de polarização.

2) A contagem celular e a morfologia celular podem ser efectuadas com microscópio óptico biológico.

No caso de existirem poucas células podemos centrifugar uma amostra com *Cytospin*. A amostra resultante permite efectuar a contagem diferencial e analisar a morfologia.

De acordo com Worawit Louthrenoo *et al.* ao observarmos um líquido sinovial com mais de 500 células/mm³ e mais de 20% de neutrófilos, devemos procurar cristais de MSU, pois os cristais de «*apatite-like*» associam-se a contagens celulares inferiores⁵.

«Controlo de qualidade» da análise do líquido sinovial

Perante o aparecimento de novos centros dotados de estruturas aptas a efectuar a análise do líquido sinovial torna-se útil partilhar conhecimentos de forma a tornar as técnicas utilizadas compatíveis e «estandardizadas».

H. Ralph Schumacher Jr. descreveu uma técnica de preservação de amostras (resina), que permitiu manter a amostra «em boas condições técnicas» durante duas semanas. Essas amostras foram enviadas a reumatologistas de vários centros: 89% identificaram cristais de monourato de sódio; 79% identificaram cristais de pirofosfato de cálcio e apenas 42% identificaram cristais de esteróides⁹. Outros estudos efectuados pelo mesmo grupo demonstraram que a análise da contagem celular varia consoante o observador¹¹ e a técnica utilizada¹⁰. Concluímos que se torna essencial aferir as técnicas utilizadas e, se possí-

vel, estabelecer critérios de «controle de qualidade». O líquido sinovial constitui fonte de inúmeras e preciosas informações que, muitas vezes, são descuradas. Porventura é nesse líquido que se encontra a génese das patologias do foro reumatológico.

Referências bibliográficas

1. Synovial Fluid Analysis Manual. Arthritis-Immunology Center. VA Medical Center, Philadelphia.
2. H. Ralph Schumacher Jr., Antonio J. Reginato. In Atlas of Synovial Fluid Analysis and Crystal Identification. Ed H. Ralph Schumacher Jr. Lea & Febiger. Philadelphia, 1991.
3. A. J. L. Ferrari, D. Van Linthoudt, H. Ralph Schumacher. Evaluation of Synovial Fluids for Crystals. Rheumatology Review 1992; 1: 193-203
4. H. Ralph Schumacher. Synovial Fluid Analysis. Orthopaedic Review 1984; 13 (5): 85-92
5. Worawit Louthrenoo, Marie Sieck, Gilda Clayburne et al. Supravital Staining of Cells in Noninflammatory Synovial Fluids: Analysis of the Effect of Crystals on Cell populations. J Rheumatol 1991; 18: 409-413
6. Resnick D. Other Crystal-Induced Diseases. In Diagnosis of bone and joint disorders, 3rd. Ed. Editor: Resnick D. W.B. Saunders Company, Philadelphia; 1995 (3): 1686-1696
7. J. Lawrence Houk. Joint Fluid. In Oxford Textbook of Rheumatology, Second Edition. Editores: Peter J. Maddison, David A. Isenberg, Patricia Woo et al. Oxford University Press, Oxford; 1998 (1): 677-685
8. Ghaly Kerolus, Gilda Clayburne, H. Ralph Schumacher. Is It Mandatory To Examine Synovial Fluids Promptly After Arthrocentesis? Arthritis & Rheumatism 1989; 32 (3): 271-278
9. H. Ralph Schumacher, Marie Sieck, Gilda Clayburne. Development and Evaluation of a Method for Preservation of Synovial Fluid Wet Preparations for Quality Control Testing of Crystal Identification. J. Rheumatol 1990; 17: 1369-1374
10. Gilda Clayburne, Daniel G. Baker, H. Ralph Schumacher. Estimated Synovial Fluid Leukocyte Numbers on Wet Drop Preparations as a Potencial Substitute for Actual Leukocyte Counts. J. Rheumatol 1992; 19: 60-62
11. H. Ralph Schumacher, Jr., Marie Sieck, Susan Rothfuss et al. Reproducibility of Synovial Fluid Analyses. Arthritis & Rheumatism 1986; 29 (6): 770-774
12. H. Ralph Schumacher. Intracellular Crystals in Synovial Fluid Anticoagulated with Oxalate. New England Journal of Medicine 1966; 274: 1372-1373

ALGUMAS CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE
A CIRURGIA DO DOENTE REUMÁTICO

Jacinto Monteiro

Faculdade de Medicina de Lisboa
Hospital de Santa Maria

ALGUMAS CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE A CIRURGIA DO DOENTE REUMÁTICO

Jacinto Monteiro*

Introdução

A cirurgia do doente reumático deve ser equacionada de forma particular. O Ortopedista não pode planificar a perspectiva cirúrgica sem estar em articulação estreita com o Reumatologista e a equipa de Reabilitação Funcional, uma vez que a reeducação pré e pós-operatória deve fazer parte integrante do acto cirúrgico no contexto de doença reumatismal.

A cirurgia ocupa um lugar de destaque na abordagem do doente reumático de tal forma que a Cirurgia dos Reumatismos tem vindo a constituir, cada vez mais, uma subespecialidade no campo da Ortopedia. A criação de unidades hospitalares vocacionadas para esta área com implantação preferencial no norte da Europa, nomeadamente na Finlândia, tem vindo a constituir um importante polo de diferenciação nesta competência.

Tendo em conta o envolvimento de várias articulações, torna-se necessário estabelecer prioridades e calendarizar cuidadosamente os procedimentos cirúrgicos que devem depender da personalidade do doente e gravidade das lesões que apresenta. Há que ter em conta não apenas as lesões anatomo-patológicas, mas também as intervenções profilácticas e os imperativos psicológicos do doente.

Deste modo é fundamental que o ortopedista conquiste a confiança do doente começando por uma cirurgia de alta probabilidade de sucesso como são exemplos a prótese total da anca (Fig. 1 e 2) a artrodese da metacarpico-falângica do polegar ou uma cirurgia do antepé em que a probabilidade de um bom resultado funcional é elevado.

A cirurgia no membro superior deve ser sempre orientada de proximal para distal para não se correr o risco de ir tratar uma mão reumatóide num contexto de envolvimento concomitante do om-

bro e cotovelo. Já no membro inferior, de forma geral a cirurgia deve começar pelo pé e envolver posteriormente as articulações suprajacentes, opti-

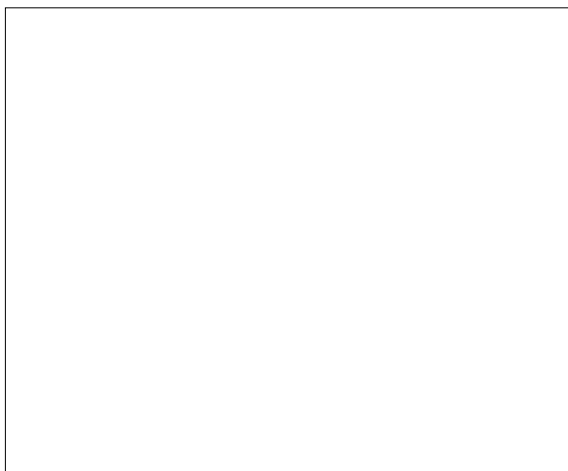


Fig 1 - Prótese total da anca bilateral em doente com A.R. (não cimentado).

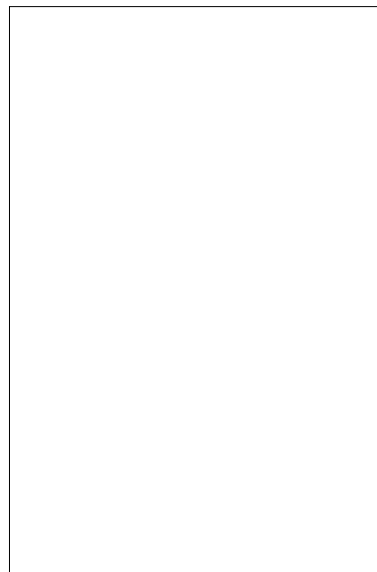


Fig 2 - Prótese total da anca híbrida.

* Professor de Ortopedia da Faculdade de Medicina de Lisboa
Chefe de Serviço de Ortopedia do Hospital de Santa Maria

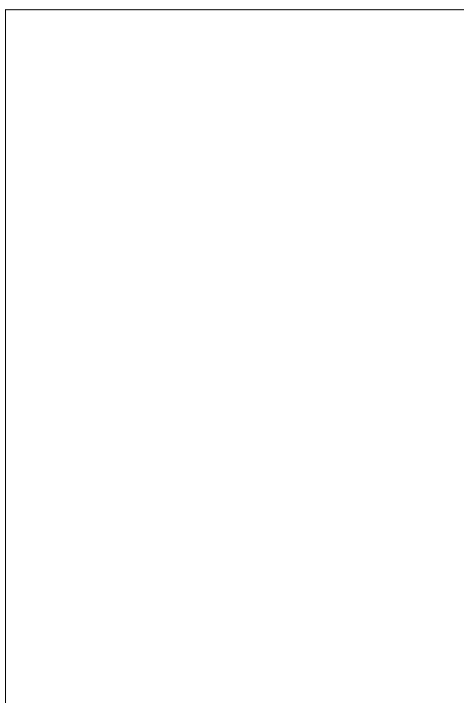


Fig 3a- Joelho reumatóide.

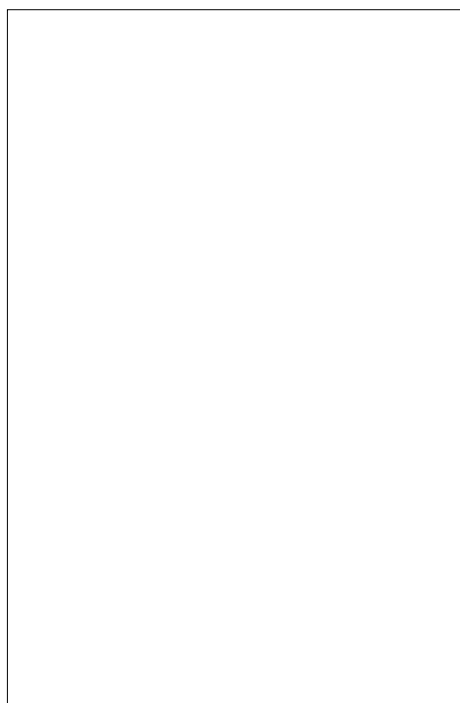


Fig 3b- Prótese total do joelho em joelho reumatóide.

mizando os tempos cirúrgicos de maneira a poder intervir em mais do que uma articulação na mesma sessão cirúrgica sempre que tal for possível.

As sinovectomias articulares e tendinosas bem como as artroplastias de substituição protética constituem os dois grandes grupos de cirurgias que o ortopedista pode oferecer ao doente reumático.

Se as primeiras, quando realizadas em tempo útil, permitem «ganhar tempo» em termos de cirurgia protética, não previnem, no entanto, a evolução destrutiva da doença. Por sua vez, as cirurgias de artroplastia constituem a base do tratamento do doente com artrite reumatóide ou outras artropatias inflamatórias, com resultados muito satisfatórios, melhorando significativamente a qualidade de vida dos doentes (Fig. 3a, 3b e 4).

A doença: considerações sobre o doente candidato a cirurgia

A artrite reumatóide ocorre geralmente em cerca de 1 a 3% da população¹, sendo caracterizada por um intenso processo inflamatório que, na maior parte dos casos, conduz a deformidades articulares com repercussão funcional significativa.

O diagnóstico é, na maioria dos casos, um dia-

gnóstico de exclusão. Embora se desconheça ainda a etiologia da doença, muito se tem progredido no seu tratamento, resultado do conhecimento cada vez mais apurado das implicações articulares e sistémicas da doença. Mesmo com a diminuição da prevalência das formas agressivas, mediante a abordagem multidisciplinar dos doentes², a destruição articular surge quase invariavelmente, apesar dos tratamentos mais ou menos agressivos do foro reumatológico.

Do ponto de vista ortopédico são frequentes os desvios do eixo de carga dos membros inferiores em varo valgo, sobretudo este último, as contracções em flexo, bem como as instabilidades articulares resultantes do envolvimento das partes moles ligamentares e capsulares. A subespecialização dos ortopedistas por áreas anatómicas, permitiu uma evolução assinalável nas técnicas de artroplastia, tanto do membro superior como do membro inferior, com benefício óbvio para os doentes. O cirurgião encontra-se hoje mais habilitado para atender às necessidades do doente, evitando que este perca precocemente as funções da mão ou a capacidade de locomoção.

Enquanto não esclarecida a etiologia da doença, o que sem dúvida poderá permitir uma actua-

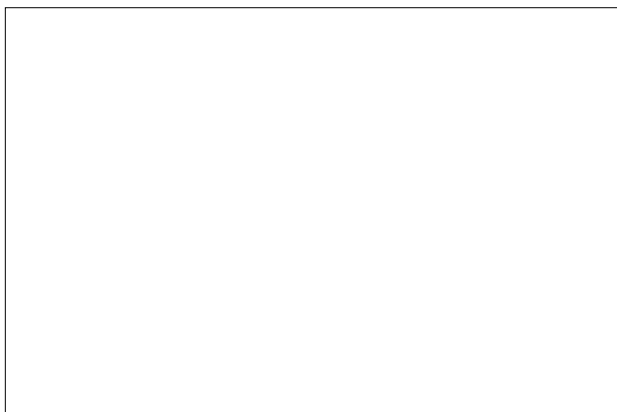


Fig 4- Prótese total do ombro em A.R.

ção profiláctica na preservação da integridade da superfície articular, somos quase invariavelmente confrontados com articulações destruídas onde o papel do ortopedista deve ser equacionado em tempo útil de forma a diminuir o sofrimento e alterar positivamente a qualidade de vida dos doentes.

Embora a expressão clínica da doença seja muito variável, a dor articular, a rigidez e a fadiga são sintomas comuns a quase todas as formas clínicas. O envolvimento articular é habitualmente persistente durante semanas ou anos em vez de assumir um carácter migratório ou intermitente. A doença vai atingindo progressivamente várias articulações com grande predilecção pelas pequenas articulações da mão. O envolvimento das grandes articulações ocorre com elevada frequência, sendo frequentemente um envolvimento simétrico.

O edema das articulações é, sem dúvida, o aspecto semiológico mais evidente, que resulta do aumento do tecido sinovial bem como do líquido sinovial típico da inflamação. Este processo inflamatório conduz à lesão das superfícies articulares, das cápsulas articulares, dos ligamentos, dos tendões e do osso subcondral.

Ao fim de alguns anos de evolução da doença os doentes apresentam alterações focais e generalizadas na estrutura óssea, afectando tanto o osso cortical como o esponjoso. Estas alterações, resultantes de um metabolismo ósseo aumentado, traduzem-se numa diminuição do volume e resistência do esqueleto, independentemente da terapêutica com corticosteróides³. Este facto obriga a um planeamento cirúrgico com cuidados particulares, dado que os riscos de lesão

iatrogénica (fracturas) é superior, bem como a interacção implante-osso sofre, neste contexto, alguma modificação de comportamento, podendo condicionar os resultados clínicos.

O envolvimento extra-articular da doença é outro aspecto a ter em conta no planeamento cirúrgico. Na artrite reumatóide 25% dos doentes, geralmente aqueles com factor reumatóide positivo, apresentam processos inflamatórios crónicos, que em alguns casos podem comprometer a qualidade de vida e aumentar o risco cirúrgico¹. Falamos, por exemplo, das lesões pleuroparenquimatosas do pericárdio e as vasculites. O risco de necrose cutânea, sobretudo nos doentes submetidos a corticoterapia é igualmente importante, pelo que as incisões cutâneas e a colocação de bandas elásticas devem ser sempre tidas em linha de conta. O risco de infecção, atendendo às características particulares destes doentes, é de cerca de três vezes superior, não podendo em circunstância alguma ser negligenciado.

Por último, não podemos esquecer a patologia cervical, nomeadamente a instabilidade atlantoaxoideia e a artrite erosiva atlantooccipital, dado o risco acrescido de lesão neurológica grave durante a entubação do doente.

Como súmula final poderemos dizer que a cirurgia dos reumatismos e em particular o da AR, constitui cada vez mais uma opção terapêutica fundamental no tratamento destes doentes. Tendo em conta a gravidade das lesões articulares, habitual nos doentes com AR, a cirurgia neste contexto consiste, na grande maioria dos casos, em substituir as articulações por implantes capazes de desempenhar a função das articulações, eliminando o quadro algico. É precisamente neste campo que se tem verificado maior avanço científico, nomeadamente nas técnicas de cimentação, no desenho das próteses cimentadas e não cimentadas e no desenvolvimento de novos tipos de artroplastias.

Todavia, embora os avanços verificados nos componentes e nas técnicas de fixação dos implantes contribuam decisivamente para a melhoria da sobrevida destas artroplastias, a técnica cirúrgica é, sem dúvida, um elemento fundamental em todo este processo. Qualquer artroplastia efectuada sem a reprodução das características biomecânicas da articulação em causa terá seguramente uma sobrevida diminuída.

Do reconhecimento desta premissa tem resultado a diferenciação progressiva dos ortopedistas pelas diferentes regiões do esqueleto onde lhes é permitido uma aprendizagem mais sólida, tanto a nível da fisiopatologia das lesões, como também no domínio das técnicas cirúrgicas. Desta diferenciação surge uma intervenção mais eficaz por parte da Ortopedia na abordagem do «doente reumático» com benefício óbvio para este.

Referências bibliográficas

1. Stottman M.P. Rheumatoid Arthritis, in Tureks Orthopaedics, Principles and their application, Philadelphia, 5ed, 1994: 162-170
2. Block J A, Prevalence of arthroplasty during the course of rheumatoid arthritis, The Lancet, 1998; 352(3): 1086
3. Bogoch E R, Moran E L, Bone abnormalities in the surgical treatment of patients with rheumatoid arthritis, Clin Orthop Rel Res, 1999; 366: 8-21



UM ANO DE PROGRESSO
EM OSTEOPOROSE

Fernando Saraiva

Unidade de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas
Hospital de Santa Maria

RESUMO

Efectuou-se uma pesquisa na internet (*PubMed*), com a palavra-chave «osteoporose», limitada ao ano 2000. Foi assim possível contabilizar 711 trabalhos, dos quais se isolaram 80 referentes a «epidemiologia e factores de risco» e que constituem a matéria desta revisão. Da análise desta literatura, que assenta em prova experimental, retêm-se, para além dos factores de risco clássicos para baixa densidade mineral óssea (BMD), ou fractura osteoporótica, outros incomummente referidos ou reconhecidos como tal, designadamente: idade avançada, menopausa, fractura prévia, índice de massa corporal reduzido, BMD baixa (risco de fractura), distúrbios do comportamento alimentar, diminuição da ingestão de vegetais e de Ca e absorção de Ca fraccional reduzida, consumo elevado de proteínas e de lípidos, tabagismo, alcoolismo, força quadricipital diminuída, n.º elevado de gestações ou nuliparidade, estatura elevada, terapêutica com anti-convulsivantes, heparina, diuréticos de ansa ou com corticóides (dose cumulativa, sistémica ou por via inalatória), micro-gravidade, sedentarismo, dependência de terceiros para actividades da vida diária, incontinência urinária, transplantes, lúpus eritematoso sistémico, artrite reumatóide, fibrose quística, insuficiência pancreática exócrina, diabetes mellitus, acidente vascular cerebral e acumulação de doenças crónicas.

Palavras-chave: Osteoporose; epidemiologia; factores de risco

ABSTRACT

We have done a internet research (*PubMed*), with «osteoporosis» as key-word, and we limited it to year 2000. We found 711 articles. Eighty of them focused on epidemiology and risk factors and they are reviewed here. Besides «classic» risk factors for low bone mineral density (BMD) or osteoporotic fracture, we include other uncommon risk factors, such as: old age, menopause, previous fracture, low body mass index, low BMD (fracture risk), eating disorders, decreased vegetable and Ca intake, low fractional Ca absorption, high protein and fat intake, smoking, greater alcohol use, low quadriceps strength, increased pregnancies or nulliparity, increased height, anti-convulsant, heparin, loop diuretics or glucocorticoid therapy, microgravity, sedentariness, low transfer independence, urinary incontinence, transplantation, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, cystic fibrosis, pancreatic exocrine insufficiency, diabetes mellitus, stroke and two or more chronic diseases.

Key-words: Osteoporosis; epidemiology; risk factors

UM ANO DE PROGRESSO EM OSTEOPOROSE

Fernando Saraiva*

Epidemiologia e Factores de Risco

Um grupo japonês avaliou a possível influência do estilo de vida na ultrassonometria óssea do calcâneo¹. Foram avaliadas 1412 mulheres, com uma idade média de 57 anos. Setenta e quatro por cento das participantes estavam na pós-menopausa. Avaliou-se a atenuação do ultra-som de banda larga (BUA), a velocidade do som (SOS) e o índice de rigidez (SI), ao nível do calcâneo. Registaram-se os dados antropométricos dos participantes e estes também preencheram um questionário referente ao estilo de vida. Os resultados deste estudo revelaram que os factores mais fortemente associados a reduzidos BUA, SOS e SI foram a idade avançada e a menopausa. Um índice de massa corporal elevado e a realização de exercício associaram-se a BUA, SOS e SI aumentados. A ingestão elevada de Ca associou-se a uma BUA aumentada e a perda de refeições a uma SOS mais baixa.

Um estudo² incluiu 304 mulheres com idades compreendidas entre os 30 e os 94 anos (mediana: 60 anos). Às participantes efectuaram-se medições seriadas da densidade mineral óssea (BMD), ao nível do colo do fémur e ao longo de 16 anos. A perda média anual da BMD foi de 1% e não variou significativamente com a idade. Não se verificou aumento significativo da taxa de perda de massa óssea na altura da menopausa. A correlação da BMD inicial, com a medida 16 anos mais tarde foi de 0.83. Embora tivessem sido analisados vários potenciais determinantes, o único factor predictivo da perda femoral de massa óssea foi a BMD basal.

Um grupo de investigadores propôs-se avaliar de que forma a determinação da BMD modifica os comportamentos das mulheres envolvidas³. Assim, acompanharam durante 2.9 anos (em mé-

dia), 701 mulheres de idades superiores a 50 anos, na pós-menopausa. Verificaram que uma BMD reduzida era um factor fortemente predictivo do início da terapêutica hormonal de substituição (THS), independentemente da idade, educação, história prévia de osteoporose (OP), fractura, ou de patologia médica relacionada com OP. As mulheres classificadas na avaliação basal como tendo BMD moderadamente reduzida, ou severamente reduzida, acabavam por efectuar THS, respectivamente duas vezes mais, ou mais de três vezes mais que as mulheres que apresentavam uma BMD normal. Este facto era independente de terem ou não feito THS no passado. Por outro lado, as mulheres com BMD diminuída mostravam-se mais dispostas a iniciarem suplementos de Ca, a aumentarem o Ca da dieta, a diminuírem o consumo de cafeína, a iniciarem um programa de exercícios e a deixarem de fumar.

Um grupo coreano propôs-se determinar a prevalência e os factores de risco associados a um ultra-som quantitativo (QUS) reduzido, ao nível do calcâneo, em 552 mulheres com mais de 50 anos, vivendo num meio rural (4). O «*T-score*» foi calculado a partir de 238 mulheres saudáveis, com idades compreendidas entre 20-29 anos. Das 552 mulheres, 34.2% tinham osteopenia e 11.8% tinham osteoporose. A prevalência de QUS baixo associou-se a idade avançada, maior duração da menopausa, índice de massa corporal reduzido, menopausa precoce e tabagismo.

Um estudo procurou investigar a influência da magreza e do tabagismo na perda de massa óssea e na resposta ao THS, em mulheres na pós-menopausa recente⁵. Foram estudadas 153 mulheres, comparando-se o tratamento com 1 e 2 mg de estradiol com o placebo. Verificou-se que o índice de massa corporal (BMI) basal se associava negativamente com a reabsorção óssea e positivamente com a BMD. A resposta ao tratamento com 1 ou 2 mg de estradiol revelou-se independente do BMI. O tabagismo associou-se a uma BMD basal mais baixa, sendo este efeito aditivo com o

* Assistente Hospitalar de Reumatologia
Unidade de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas
Hospital de Santa Maria – Lisboa

já anteriormente mencionado para o BMI. As mulheres fumadoras que foram medicadas com 2 mg de estradiol, apresentaram uma resposta idêntica às não fumadoras, ao nível da BMD. Todavia, as mulheres fumadoras medicadas com 1 mg de estradiol, apresentaram uma subida da BMD que foi cerca de metade das não fumadoras.

Um grupo japonês procurou determinar a BMD padrão, ao nível do rádio, através de absorciometria por Rx de dupla energia (DXA)⁶. Assim, foram avaliadas 11.252 mulheres com idades compreendidas entre 15-83 anos (média: 35.61 ± 12.85 anos). A BMD do adulto médio foi estimada em 0.664 ± 0.054 g/cm². Verificaram ainda que a BMD se correlacionou negativamente com a idade e positivamente com o BMI.

Um estudo multicêntrico demonstrou que uma absorção baixa de Ca fraccional em mulheres com uma reduzida ingestão de Ca, aumenta o risco de fractura do cólo do fémur⁷. Foram incluídas 5.452 mulheres não negras, com idade superior ou igual a 69 anos. A absorção de Ca fraccional foi medida através de cintigrafia utilizando ⁴⁵Ca. As fracturas foram diagnosticadas prospectivamente. Ao longo de 4.8 anos, 729 mulheres (13%), sofreram pelo menos uma fractura não vertebral, das quais 153 eram fracturas do colo do fémur. Após correcção para a idade verificou-se que as mulheres com uma absorção de Ca fraccional baixa apresentavam um risco maior de fractura da anca, sendo o risco particularmente elevado naquelas que concomitantemente tinham uma baixa ingestão de Ca (< 400 mg/dia). A absorção de Ca fraccional não se correlacionou com o risco de outras fracturas não vertebrais.

Um grupo sueco efectuou medições da massa óssea ao nível do calcâneo por ultra-som⁸. Foram incluídas 2 populações: uma compreendendo 184 homens e 455 mulheres, com idades compreendidas entre 25-64 anos e outra constituída por 860 mulheres de 65 a 82 anos. Foram registados os hábitos tabágicos e cafeínicos, a actividade física, o *stress* psicológico, a educação e o *status* conjugal, bem como os lípidos sanguíneos, a pressão arterial e as fracturas. Verificou-se que a BUA e o SI eram superiores no sexo masculino, mas que a SOS não diferia entre os sexos. Quer a BUA, como a SOS e o SI diminuíam com a idade, correlacionavam-se positivamente com as variáveis de dimensão corporal e com a actividade física e negativamente com o tabagismo (neste caso apenas no sexo feminino). As fracturas osteopo-

róticas aumentaram com a idade. A BUA, a SOS e o SI eram menores nas mulheres com fracturas osteoporóticas.

Um estudo incidiu em 535 mulheres saudáveis e sem comportamentos que reconhecidamente afectam o metabolismo ósseo⁹. As suas idades oscilavam entre 40-69 anos e foram avaliadas densitometricamente ao nível do metacarpo. Verificou-se uma redução significativa da BMD 4 a 6 anos após a menopausa. Entre as mulheres pré-menopáusicas, as que tinham tido uma actividade física regular na adolescência apresentavam uma BMD maior que as outras. Nas mulheres com 1-5 anos de menopausa, as que tinham uma ingestão de Ca superior a 800 mg/dia, uma ingestão de leite superior a 900 ml/semana, consumo diário de leite ou derivados, ou ingestão frequente de pequenos peixes, apresentavam uma BMD significativamente superior. Nas mulheres com 6-15 anos de menopausa, as que caminhavam mais (mais de 6.000 ou 8.000 passos/dia), também tinham uma BMD significativamente maior.

Para determinar se as mulheres com fractura de Colles deveriam ser investigadas tendo em vista o diagnóstico de OP, mediu-se a BMD do rádio distal do antebraço contra-lateral em 31 mulheres e em 289 controlos saudáveis¹⁰. O grupo das doentes foi sub-dividido em dois: com menos e com mais de 66 anos. Em 25 doentes encontrou-se um *Z-score* menor que um, sendo o *déficit* mais acentuado no sub-grupo mais jovem. Concluíram os autores que mulheres com fractura de Colles devem ser avaliadas para OP, particularmente se tiverem idade inferior a 66 anos.

Um estudo procurou determinar o limiar fracturário em idosos tailandeses¹¹. Foram incluídas 329 pessoas, de idade compreendida entre 50-110 anos, das quais 63 tinham fractura vertebral lombar e 55 fractura do colo do fémur. A BMD foi analisada tendo em vista a determinação do limiar fracturário, utilizando-se uma «*receiver-operating characteristic curve*» (ROC). Assim, 0.799 g/cm² ao nível da coluna lombar, foi o valor determinado como limiar, quer para a fractura vertebral, quer para a fractura da anca. 0.649 g/cm² ao nível do cólo de fémur, foi o valor determinado como limiar, também quer para a fractura vertebral, quer para a fractura da anca. Do grupo não fracturário, 27.33% tinham uma BMD total abaixo do limiar fracturário.

Num estudo envolvendo 1.075 mulheres e 690

homens¹², verificou-se que a ingestão de Ca na dieta (mediana de 580 mg/dia), se correlacionava inversamente com a idade e positivamente com um índice de actividade física, com a BMD do colo do fémur no sexo feminino e com a BMD naquela localização e na coluna lombar no sexo masculino. A força do quadrícipite correlacionava-se negativamente com a idade e positivamente com o BMI e com a BMD, em ambos os sexos. As mulheres e os homens com força quadrícipital e ingestão de Ca mais elevadas, tinham BMDs superiores em comparação com os participantes com os valores mais baixos naquelas variáveis, respectivamente 15% e 11%. Sessenta e quatro por cento das mulheres e 40% dos homens com os valores mais baixos no BMI, na força quadrícipital e na ingestão de Ca na dieta tinham osteoporose. Só 12% das mulheres e 1.5% dos homens com os valores mais altos nestas variáveis tinham osteoporose.

Num estudo envolvendo 1.182 voluntárias saudáveis¹³, com idades variando entre 17 e 83 anos, verificou-se que os valores mais baixos da BMD ao nível do metacarpo e o índice metacárpico (medidos por densitometria computadorizada por Rx), se correlacionavam com idade mais avançada, com estado civil de casado, com número elevado de gestações, com aumento do diâmetro antero-posterior corporal, com reduzida ingestão de vegetais, com elevado consumo de proteínas e com o tempo decorrido após a menopausa.

Um grupo de investigadores propôs-se determinar a influência da ingestão de chá (bebida que contém cafeína, mas também flavonóides), na BMD de mulheres idosas na Grã-Bretanha, onde aquela ingestão é comum¹⁴. Assim, mediu-se a BMD ao nível da coluna lombar e anca em 1.256 mulheres não institucionalizadas, com idades compreendidas entre 65-76 anos. A ingestão de chá foi determinada através de questionário e as participantes foram sub-divididas em consumidoras (1134; 90.3%) e não consumidoras (122; 9.7%). As consumidoras, após ajustamento para o BMI, tinham BMDs cerca de 5% mais altas (em média), que as não consumidoras e ao nível da coluna lombar, grande trocanter e triângulo de Ward, mas não no colo do fémur. Estes resultados mostraram-se independentes do consumo de cigarros, da utilização de THS, da ingestão de café e da adição ou não de leite ao chá. Concluíram os autores que a ingestão de chá poderá proteger as

mulheres idosas da osteoporose, possivelmente através do seu conteúdo em flavonóides.

Um estudo multicêntrico avaliou a relação entre deformação vertebral e mortalidade ou risco de hospitalização, em mulheres idosas com baixa massa óssea¹⁵. De 6.459 mulheres, com idades compreendidas entre 55-81 anos, 2.027 apresentavam pelo menos uma deformação vertebral em consequência de fractura, enquanto 4.432 não apresentavam qualquer fractura. O diagnóstico de fractura vertebral foi efectuado através duma combinação de morfometria radiográfica por digitização, com interpretação radiológica semi-quantitativa. No período de acompanhamento (2.9 a 4.2 anos), 122 mulheres faleceram e 1676 foram hospitalizadas pelo menos uma vez e por razões não devidas unicamente a fractura. Comparativamente com as mulheres sem fractura, as que apresentavam fractura vertebral tinham um risco mais elevado de morte ou hospitalização, independentemente da correcção para outros factores na análise, designadamente tabagismo, actividade física, hipertensão, doença coronária, DPOC, qualquer fractura após os 50 anos, *status* de saúde, BMD ao nível da anca, BMI e diabetes mellitus. As taxas de mortalidade e hospitalização aumentaram em paralelo com o número de deformações vertebrais.

Um estudo avaliou a influência de factores antropométricos, demográficos e do estilo de vida sobre o risco de fractura, em 6.250 mulheres pós-menopáusicas¹⁶. Após um acompanhamento de 7.6 anos, verificaram-se 1.025 novas fracturas vertebrais, incluindo 34 fracturas do colo do fémur e 159 fracturas do punho. O risco de fractura correlacionou-se positivamente com a idade, com a altura e com a ingestão total de gordura e negativamente com a obesidade e com a raça negra. As mulheres com uma altura superior a 1.70m tinham uma elevação de 64% do risco de fractura, comparativamente com as que tinham uma altura inferior a 1.55m.

Admitindo a possibilidade de que os estudos em idosos poderiam subestimar a perda óssea do grupo etário, por falta de comparência dos sujeitos mais debilitados, efectuaram-se ultrassonometrias por BUA e SOS em 433 indivíduos numa clínica e em 167 sujeitos domiciliados ou institucionalizados¹⁷. A BUA medida na clínica revelou-se superior em 9.2% e em 8.6%, respectivamente nos homens e nas mulheres, comparativamente com os doentes domiciliados. Todavia,

após correcção para a idade e peso, aquelas diferenças deixaram de ser significativas.

Um estudo avaliou a perda de massa óssea trabecular e cortical, com a idade, ao nível do rádio e através de tomografia computadorizada quantitativa periférica¹⁸. Foram estudados 1.218 mulheres e 405 homens, com idades entre 22-60 anos. Verificou-se que nas mulheres a BMD era relativamente estável entre os 22-40 anos. Iniciou então um lento declínio, que se tornou acentuado após os 55 anos. Nos homens observou-se um pico de massa óssea, mais elevado que nas mulheres e na 3ª década de vida. Após esta idade a BMD começou a diminuir rapidamente, verificando-se aos 60 anos BMDs, do osso cortical e trabecular, quase idênticas às das mulheres. Todavia, este estudo utilizou uma população masculina pouco numerosa, nomeadamente nas idades mais avançadas, pelo que estes resultados deverão ser confirmados noutros estudos.

Tendo em vista determinar o efeito da terapêutica anti-convulsivante sobre a massa óssea, mediu-se a BMD (por DXA), em 59 doentes a fazerem fenitoína ou carbamazepina e em 55 controlos¹⁹. Verificou-se que no primeiro grupo os valores da BMD eram mais baixos quer ao nível da coluna lombar quer ao nível do colo do fémur, embora só na coluna lombar a diferença atingisse significado estatístico. No grupo dos doentes a excreção urinária de «crosslinks» da piridinolina estava aumentada, enquanto que os níveis plasmáticos de 25-hidroxivitamina D3 e de 1,25-dihidroxivitamina D3 estavam diminuídos.

Um estudo procurou caracterizar a relação entre as fracturas osteoporóticas e a BMD, em doentes sob corticoterapia de longa duração²⁰. Assim foram estudadas 121 mulheres com uma idade média de 60.4 ± 14.3 anos, a fazerem corticóides há pelo menos 6 meses, com uma dose cumulativa de prednisolona (ou equivalente), maior ou igual a 1g. Utilizaram-se 125 controlos. O «odds ratio» para um decréscimo da BMD de 1 desvio padrão ao nível do colo do fémur, para os doentes com uma dose cumulativa de corticóides de 10g foi de 1.68, sendo de 1.67 para os doentes sob corticoterapia há 2 anos. Detectaram-se 68 fracturas em 56 doentes (46% do grupo dos doentes). Mesmo após correcção para a idade e para a duração e dose da terapêutica com corticóides, a BMD da coluna lombar e do colo do fémur era mais baixa no sub-grupo com fracturas. Após «stepwise logistic regression», os fac-

tores mais determinantes para o aparecimento de fracturas foram os seguintes, por ordem de importância: idade, ausência de suplementação com Ca/vitamina D, *T-score* do colo do fémur e dose de corticóides.

Efectuou-se um estudo retrospectivo em 389 mulheres, de idade superior ou igual a 50 anos e em risco para OP²¹. 255 mulheres estavam a fazer terapêutica preventiva para a OP, das quais 247 só THS. A maioria eram caucásicas (70.4%), tinham uma idade média de 61 anos e uma média de 3.3 factores de risco para OP. Por regressão logística, o único predictivo positivo da terapêutica anti-reabsortiva foi a histerectomia. Predictivos negativos foram a inactividade física, a artrite reumatóide e a idade igual ou superior a 65 anos. Após correcção para a idade, as mulheres com 4 ou mais factores de risco tinham uma probabilidade menor de estarem a fazer terapêutica anti-reabsortiva.

Oitocentos indivíduos idosos (idade média: 74 ± 4.5 anos), entre homens e mulheres, foram seguidos prospectivamente durante 4 anos²². A BMD foi medida no início e no final do estudo e ao nível de colo do fémur, trocanter, triângulo de Ward, diáfise radial, rádio ultra-distal e coluna lombar. Verificou-se que ao fim dos 4 anos a perda de BMD nas mulheres foi superior à dos homens e em todos os locais, embora ela ocorresse em ambos os sexos. Em ambos os sexos, factores como, baixo peso no início e emagrecimento no decurso do estudo e, nas mulheres, também o consumo significativo de álcool, associaram-se a perda de BMD. As mulheres que ganharam peso no decorrer do estudo, aumentaram a sua BMD ou mantiveram-na. Ao nível do colo do fémur, as mulheres que não faziam THS perderam mais 2.7% de BMD do que as que faziam aquela terapêutica. Os homens que à entrada no estudo eram fumadores perderam mais massa óssea ao nível do trocanter. A BMD não foi afectada por factores como cafeína, actividade física, 25-hidroxivitamina D sérica ou ingestão de Ca.

Efectuou-se uma meta-análise com o intuito de apreciar o risco de fracturas futuras, em quem já tinha sofrido fracturas prévias²³. A associação mais forte evidenciou-se em mulheres com fracturas vertebrais no passado, que apresentavam um risco 4 vezes maior de sofrerem novas fracturas vertebrais do que as mulheres que ainda não tinham tido nenhum evento fracturário, aumentando o risco com o número de fracturas

anteriores. O risco relativo de desenvolver nova fractura, em qualquer ponto do esqueleto, foi estabelecido em 2.0, para mulheres peri e pós-menopáusicas, comparativamente com mulheres sem fracturas prévias. O risco de nova fractura para homens e mulheres de qualquer idade foi calculado como sendo de 2.2.

Um estudo avaliou a microarquitectura óssea (por análise fractal de textura em radiografias) e a BMD do colo do fémur e coluna lombar em doentes sob corticoterapia²⁴. Foram incluídos 57 controlos saudáveis e 60 doentes, com uma idade média de 60.6 ± 14.8 anos, sob corticoterapia há mais de 6 meses e com uma dose cumulativa de prednisona superior a 1g. A análise fractal da textura óssea trabecular foi efectuada em radiografias do calcâneo, após uma análise orientada em 18 direcções. A duração e a dose médias de corticóides eram respectivamente de 5.6 ± 6.6 anos e 16.9 ± 19.7 g. A corticoterapia correlacionou-se com BMDs reduzidas nos dois níveis avaliados, no grupo dos doentes. A dimensão fractal média e máxima também se revelaram diminuídas no mesmo grupo. Os resultados foram similares, quer nos indivíduos que faziam, quer nos que não faziam THS. Entre os doentes sob corticoterapia, a presença de fracturas não traumáticas estava inversamente correlacionada com os valores da BMD, mas não com os parâmetros texturais. Estes resultados estão de acordo com estudos prévios que sugeriam uma menor influência da corticoterapia sobre a microarquitectura óssea do que sobre a BMD.

Um grupo propôs-se avaliar a influência do consumo de cigarros na pré-menopausa, sobre a BMD de 2015 mulheres na pré-menopausa²⁵. 832 mulheres eram fumadoras e 285 eram ex-fumadoras. As fumadoras tinham menos 1.6%, 2.9% e 1.9% de BMD do que as não fumadoras, respectivamente ao nível da coluna lombar, colo de fémur e corpo total. Todavia, as mulheres fumadoras com maior massa adiposa não evidenciavam diferenças na BMD em relação às restantes. Os níveis séricos de vitamina D e osteocalcina estavam inversamente correlacionados com o número de cigarros fumados por dia. Os níveis séricos da fosfatase alcalina óssea e da hidroxiprolina urinária não mostravam diferenças entre os grupos.

Um estudo prospectivo procurou identificar factores predictivos de fracturas osteoporóticas em mulheres aparentemente saudáveis de idade

igual ou superior a 70 anos (média: 80.3 anos)²⁶. No período de acompanhamento de 5 anos ocorreram 16 fracturas da anca e 33 outras fracturas osteoporóticas. A BMD do trocanter e fractura prévia estavam fortemente correlacionados com fractura da anca e com outras fracturas osteoporóticas. A mobilidade, o uso de diuréticos de ansa e a idade correlacionaram-se com a fractura da anca ou com outras fracturas osteoporóticas.

Tendo como objectivo determinar as concentrações de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) em mulheres japonesas idosas durante o inverno e verificar se aquelas reflectiam de algum modo os hábitos alimentares, efectuou-se um estudo que incidiu em 151 mulheres com uma idade média de 66.5 ± 6.7 anos, vivendo numa comunidade rural (27). A concentração média de 25(OH)D era de 59.9 ± 17 nmol/l. Déficit de 25(OH)D foi detectado em 4.6% daquela população. Não se detectou qualquer correlação entre a idade e os níveis de 25(OH)D. As mulheres que consumiam mais peixe (pelo menos 4 refeições/semana), ou mais ovos (pelo menos 1/semana), tinham níveis significativamente superiores de 25(OH)D do que as restantes.

Um estudo avaliou a ingestão média de Ca e a prevalência da suplementação de Ca em 1045 mulheres australianas de idades compreendidas entre 20-92 anos²⁸. A ingestão média de Ca era de 615mg/dia dos 20-54 anos, 646mg/dia dos 55-92 anos e 782mg/dia para mulheres em amamentação. 76% das mulheres dos 20-54 anos, 87% das mulheres mais velhas e 82% das mulheres em aleitamento tinham ingestões de Ca abaixo do recomendado. Não se detectou nenhuma associação entre a ingestão de Ca e a idade. Os lacticínios forneciam cerca de 79% do Ca da dieta. Suplementos de Ca eram usados por 6.6% das mulheres e multivitaminas por mais 4.3%. A suplementação era independente da ingestão de Ca e era mais utilizada pelas mulheres na menopausa.

Um estudo procurou determinar o impacto da terapêutica a longo prazo com levotiroxina sobre a ultrassonometria ao nível do calcâneo, em mulheres com bócio não tóxico ou hipotiroidismo²⁹. Foram estudadas 667 mulheres, das quais 156 faziam levotiroxina na dose de 75-100mg/dia, há pelo menos 5 anos. Verificou-se que, mesmo após correcção para a idade, peso, BMI, menopausa e THS, as mulheres sob levotiroxina tinham valores significativamente mais baixos de SOS e de SI (mas não de BUA), do que os controlos. Todavia,

os valores absolutos do *T-score* e do *Z-score* para o SI, não estavam reduzidos em nenhum dos sub-grupos. Concluíram os autores que a terapêutica a longo prazo com levotiroxina em doentes com bócio ou hipotireoidismo, se associava a uma ligeira redução nos valores da QUS, a qual era mais pronunciada nas mulheres pós-menopáusicas.

Um estudo comparou a relação entre BMD e fractura vertebral em duas populações de doentes, uma a fazer corticóides e outra que nunca os tinha feito³⁰. Foram estudados 452 doentes, dos quais 391 eram do sexo feminino. 82 doentes, dos quais 63 eram mulheres, faziam corticóides. Não havia diferenças na BMD entre os doentes que faziam e os que não faziam corticóides. Fracturas vertebrais estavam presentes em 53% dos doentes sob corticoterapia e em 35 % dos que não faziam aquele tratamento ($p=0.0035$), tendendo as fracturas a serem múltiplas no 1º grupo ($p=0.0042$).

Efectuou-se um estudo que tinha como objectivo determinar os efeitos da micro-gravidade na BMD³¹. Assim, esta foi medida ao nível do rádio distal e na tíbia em 15 cosmonautas, que tinham permanecido no espaço durante 1 mês ($n=1$), 2 meses ($n=2$), ou 6 meses ($n=11$). Após um período de recuperação das missões espaciais de duração similar, a BMD foi novamente medida nas tripulações que tinham permanecido no espaço durante 2 ou 6 meses. Ao nível do rádio não se verificaram alterações na BMD, quer no osso cortical quer no osso esponjoso. Já ao nível do osso esponjoso da tíbia verificava-se uma perda de massa óssea, que se acentuava com a duração da missão espacial. Ao nível da tíbia observou-se perda óssea cortical, após missões de 2 meses. No grupo dos 6 meses, a perda de osso cortical era menos acentuada do que a do osso esponjoso, na tíbia. Todavia, a última BMD medida não dependia de períodos cumulativos prévios de permanência no espaço. Durante o período de recuperação persistia a perda óssea tibial, sugerindo que o período necessário para recuperação seria mais longo do que a duração da missão no espaço.

Tendo em vista caracterizar as mulheres em menopausa recente cujo osso não responde à THS, efectuou-se um estudo prospectivo ao longo de 5 anos³². 464 mulheres em menopausa recente foram sub-divididas em 4 grupos: THS (combinação sequencial de 2mg de valerato de estradiol e 1mg de acetato de ciproterona); vitamina D3; THS e vitamina D3; placebo. Todavia,

este estudo apenas dá conta dos resultados respeitantes aos grupos THS e placebo. A BMD lombar e do colo do fémur foram determinadas na avaliação basal e ao fim de 5 anos de tratamento. A ausência de resposta no grupo THS correspondia a uma BMD igual ou inferior à média da BMD do grupo placebo, após 5 anos de tratamento. No total completaram o estudo 74 mulheres no grupo THS e 104 mulheres no grupo placebo. No grupo THS, 11% das mulheres ao nível da coluna lombar e 26% ao nível do colo do fémur, não apresentaram resposta ao tratamento. Quer o tabagismo quer a magreza revelaram-se factores de risco para a não resposta. Após 6 meses de tratamento, as mulheres que não responderam ao nível da anca tinham valores significativamente mais elevados de FSH e mais baixos de estradiol do que as que responderam. Nas que não responderam ao nível da coluna verificaram-se valores significativamente inferiores de FSH e de fosfatase alcalina. Segundo estes autores, medições repetidas de FSH, estradiol e fosfatase alcalina durante os primeiros meses de THS, poderão identificar as mulheres que não respondem favoravelmente a nível ósseo.

Efectuou-se um estudo prospectivo cujo objectivo era identificar factores de risco para o aparecimento de fracturas em mulheres na perimenopausa³³. Foram incluídas 3068 mulheres, com idades compreendidas entre 47-56 anos. Durante o acompanhamento de 3.6 anos, 257 mulheres (8.4%), sofreram um total de 295 fracturas. Após ajustamento para co-variáveis, o risco relativo de sofrer uma fractura era de 1.4, para um desvio-padrão de decréscimo na BMD no cólo do fémur e na coluna lombar. No entanto, para as que tinham história prévia de fracturas, aquele risco já era de 1.7. As mulheres que não faziam THS tinham um risco relativo de 1.5 para qualquer tipo de fractura. Quando as fracturas osteoporóticas (vertebrais, colo do fémur, punho e humero proximal) eram vistas como «*endpoint*» ($n=98$), foram identificados os seguintes factores de risco independentes: BMD baixa, história prévia de fractura e não uso de THS. Os factores de risco independentes para todas as outras fracturas ($n=158$), foram uma baixa BMD, história prévia de fractura, tabagismo e história de três ou mais doenças crónicas.

Tendo em vista determinar os factores associados a mortalidade após fractura da anca, efectuou-se um estudo em 248 doentes com fractura

da anca e em igual número de controlos³⁴. Esta população foi acompanhada durante 3.5 anos. Identificou-se uma mortalidade acentuada nos doentes com fractura que tinham obtido um *score* baixo num teste de avaliação do *status* mental, naqueles que tinham duas ou mais doenças crónicas, em doentes que não deambulavam fora das suas casas antes da fractura e nos doentes que se situavam na metade inferior dos resultados dum teste de força de preensão. Por outro lado, os doentes com fractura da anca, mas sem estes factores de risco, não apresentavam uma mortalidade superior à do grupo controlo.

1.155 mulheres pós-menopáusicas, com idades entre 50-80 anos, foram questionadas acerca da sua altura e peso aos 20-30 anos³⁵. Subsequentemente, a sua altura, peso e BMD ao nível da coluna lombar foram medidos. A prevalência da OP na população estudada era de 25% e a da osteopenia 65%. As idades superiores ou iguais a 60 anos e os BMI menores ou iguais a 27Kg/m², mostraram-se predictivos de osteoporose. A avaliação objectiva do BMI permitiu detectar 50% das OPs, mas utilizando o cálculo dos BMI tendo por base os valores do peso e altura aos 20-30 anos de idade, a capacidade para detectar OP ou osteopenia aumentou para 55% e 69%, respectivamente. Se todas as mulheres com mais de 50 anos fossem submetidas a densitometria, independentemente do seu BMI, os custos para cada doente osteoporótico ou osteopénico detectado seriam, respectivamente, de 304 e 116 euros. Um BMI inferior a 27Kg/m² numa mulher com mais de 60 anos, seria predictivo da ocorrência duma baixa massa óssea.

Um estudo prospectivo propôs-se determinar os factores de risco para fractura distal do antebraço em mulheres pós-menopáusicas³⁶. Foram avaliadas 11.798 mulheres, com uma idade média de 52.3 ± 2.9 anos (47-56 anos) e 68% estavam na menopausa. 368 mulheres tiveram uma fractura distal do antebraço nos 5 anos de acompanhamento. Foram identificados os seguintes factores de risco para a referida fractura: fractura prévia do punho, menopausa, idade, nuliparidade. Os seguintes factores mostraram-se protectores da fractura: THS, ingestão de Ca de origem láctea superior a 1g/dia e obesidade. A presença, em simultâneo, de todos os factores de risco identificados, resultava num aumento do risco de fractura do antebraço distal em 12 vezes. Segundo os autores, um simples inquérito sobre estes fac-

tores ajudaria na identificação das mulheres pré-menopáusicas em risco aumentado de sofrerem fractura do rádio distal.

Procurando avaliar a relação entre a PTH, os metabolitos da vitamina D e de outras variáveis relacionadas com o Ca em mulheres na menopausa, foi efectuado um estudo em 496 mulheres pós-menopáusicas, mas sem fracturas vertebrais³⁷. Verificou-se que os níveis da PTH se correlacionavam positivamente com a idade e com os valores da 1,25 dihidroxivitamina D e negativamente com os níveis da 25(OH)D e com o Ca ionizado. Em mulheres com 25(OH)D > 40nmol/l, a 1,25 dihidroxivitamina D correlacionava-se positivamente com a 25(OH)D. Em mulheres com níveis de 25(OH)D < 40nmol/l, a relação era a inversa. Verificou-se também que em níveis de 25(OH)D < 40nmol/l, os valores da 1.25 dihidroxivitamina D tornam-se criticamente dependentes da subida da PTH. Assim, estes dados apontariam no sentido da necessidade de se manterem valores de 25(OH)D > 40nmol/l, em mulheres na menopausa, para uma boa saúde óssea.

Efectuou-se um estudo que procurou determinar se o grau de OP do antebraço distal afectaria o prognóstico das fracturas do rádio distal em mulheres idosas³⁸. Foram avaliadas 27 mulheres na menopausa que tinham sofrido uma fractura distal unilateral do rádio, após uma simples queda. Foram medidas a BMD do rádio contralateral e a SOS da diáfise tibial. Os scores de Gartland e Werley, a mobilidade do punho, a perda da força de preensão e os resultados radiológicos do punho fracturado não se correlacionaram com a BMD do rádio não lesado, nem com a SOS da diáfise tibial. Estes resultados apontariam no sentido da não influência da OP no prognóstico radiológico e clínico das fracturas distais do rádio.

Um estudo procurou determinar a importância da história ginecológica e do estilo de vida nos valores da ultrassonometria (BUA e SOS), de 288 mulheres na menopausa³⁹. Daquela população, 169 mulheres tinham tido fracturas osteoporóticas prévias. Os valores da BUA e da SOS foram significativamente mais elevados no sub-grupo das mulheres que não tinham tido fracturas prévias. Através duma análise de regressão logística, foram identificados os seguintes factores de risco para fractura osteoporótica: BUA baixa, idade avançada, anos de menopausa e altura elevada.

Um estudo procurou caracterizar a epidemiologia das fracturas osteoporóticas pélvicas ocorri-

das de 1970 a 1997, na Finlândia⁴⁰. Verificaram-se 128 fracturas em 1970 e 913 em 1997, o que corresponde a um incremento médio de 23% por ano. A incidência correspondente de fracturas/100.000 indivíduos de idade igual ou superior a 60 anos foi de 20, em 1970 e de 92 em 1997. A idade média dos doentes também aumentou, passando de 74 anos em 1970, para 80 anos em 1997. Também aumentou a incidência corrigida para a idade destas fracturas, de 1970 para 1997: nas mulheres de 31 para 103 e nos homens de 13 para 38 (aumentos relativos de 232% e 192%). A manter-se esta tendência, o número de fracturas osteoporóticas pélvicas, no ano de 2030, triplicará naquele país.

Cento e oito indivíduos, de idade superior a 18 anos e que tinham sofrido uma fractura osteoporótica, foram entrevistados cerca de um ano após o referido evento⁴¹. Dos 108 doentes, 96 eram mulheres (83 na pós-menopausa e 13 na pré-menopausa) e 12 eram homens. Dos 108, 43 tinham sofrido 53 fracturas nos 10 anos precedentes. 71% daquelas fracturas também tinham sido osteoporóticas. Na entrevista só 20 doentes (18.5%), todas mulheres menopáusicas, reconheceram terem recebido o diagnóstico de OP, previamente. Das 20, 90% e 45%, respectivamente, tinham sido aconselhadas a tomarem suplementos de Ca e vitamina D, 40% estavam a receber THS e 40% estavam a fazer bifosfonatos. Dos 88 doentes que não tinham recebido o diagnóstico de OP, 4.5% estavam a fazer THS, nenhuma tomava bifosfonatos e menos de 20% tinham sido aconselhadas a fazerem suplementos de Ca ou vitamina D.

Efectuou-se um estudo que tinha por finalidade determinar a relação da composição corporal com a BMD e a relação do equilíbrio com a OP e a sarcopenia⁴². Foram estudadas 129 mulheres saudáveis, com idades entre 75-89 anos, ambulatoriais e não institucionalizadas. Verificou-se que a massa adiposa total e a massa muscular apendicular se encontravam significativamente reduzidas nas mulheres osteoporóticas. Não se encontraram associações positivas entre OP e sarcopenia, OP e desequilíbrio ou entre sarcopenia e desequilíbrio. Verificaram-se associações positivas entre a BMD e todas as medições corporais, com destaque para a massa adiposa.

Um estudo multicêntrico envolveu 1.617 indivíduos, de idade superior a 50 anos, dos quais 1.033 eram mulheres, procurando determinar a

importância da geometria femoral, na distribuição mineral óssea e na resistência óssea, através da aplicação dum «software» específico em DXA⁴³. Verificou-se que a BMD da metade superior do cólo femoral declinou mais rapidamente com a idade do que a BMD da metade inferior. O momento de inércia transversa do cólo do fémur (MITCF) – uma medida de resistência ao arqueamento – não mostrou variações com a idade, nos dois sexos. Todavia os efeitos da altura e do peso no MITCF mostraram-se mais benéficos no sexo masculino que no feminino e o efeito do peso pareceu ser mediado pelo conteúdo mineral ósseo. O *stress* compressivo, definido como o *stress* sobre o cólo do fémur, na sua secção mais frágil, como a resultante duma queda padrão, revelou-se superior no sexo feminino. O comprimento do eixo do colo do fémur correlacionou-se positivamente com o sexo masculino e com a altura corporal. Por outro lado, verificaram-se acentuadas diferenças entre os vários centros envolvidos no estudo, no que respeita a todas as variáveis respeitantes à geometria femoral, responsáveis por mais de 50% da diferença encontrada na resistência do osso.

Três mil oitocentas e três mulheres, com idades entre 50-75 anos e com história prévia de fractura foram incluídas num estudo⁴⁴. Em análise multivariada, o factor predictivo positivo mais forte duma BMD levada (medida por DXA), quer ao nível da coluna lombar, quer do colo do fémur, foi o peso corporal actual. A perda de peso ou de altura desde os 25 anos de idade e o nº de anos desde a menopausa foram os factores predictivos para uma BMD baixa. A actividade física correlacionou-se positivamente com a BMD.

Um estudo procurou determinar se gestações múltiplas e lactações frequentes e prolongadas constituíam factores de risco para BMD baixa e OP⁴⁵. Foram estudadas 30 mulheres que tinham dado à luz pelo menos 6 vezes e amamentado pelo menos 6 meses cada filho, bem como 6 nulíparas pré-menopáusicas. Os 2 grupos não diferiam entre si no que respeita ao BMI, história de tabagismo ou história familiar de OP e fractura, embora o grupo das múltiparas fosse em média 8 anos mais velho. Verificou-se que gestações e lactações repetidas, não se associaram a BMD baixas ou a OP (avaliadas por DXA ao nível do rádio, coluna lombar e colo do fémur).

A BMD foi avaliada seriadamente ao nível do colo do fémur em 16 mulheres que receberam

enoxaparina de sódio (40mg/dia), durante a gravidez⁴⁶, por um período de 25 semanas (em média). As medições foram feitas nas primeiras 2 semanas de terapêutica e depois às 6-8 semanas pós-parto e aos 6 meses pós-parto. Não se verificaram diferenças na BMD entre a avaliação basal e a conclusão da terapêutica às 6 semanas pós-parto. Todavia, aos 6 meses pós-parto, verificou-se um decréscimo significativo na BMD ($p=0.02$) e 2 doentes sofreram um decréscimo na BMD > 10%.

Em 74 mulheres foram determinados os valores do estradiol, estriol e testosterona total, séricos e da BMD em vários locais do esqueleto, por DXA⁴⁷. Verificou-se que o estradiol e a BMD declinaram significativamente após a menopausa, excepto a BMD da anca total. A BMD da coluna lombar em perfil, da anca total e do antebraço correlacionaram-se significativamente com o estradiol e com a testosterona total. Especularam os autores se a BMD em diferentes pontos do esqueleto seria controlada por diferentes hormonas sexuais e se este fenómeno deveria ser tido em linha de conta na escolha da THS.

Treze mulheres, com idades entre 23-37 anos, com OP associada à gravidez, com lombalgia e colapso vertebral (8 doentes), ou com coxalgia (5 doentes), foram sujeitas a medição da BMD, seriadamente, até 8 anos após a gestação em causa⁴⁸. A BMD inicial (0-6 meses pós-parto), estava diminuída no sub-grupo lombalgia e no sub-grupo coxalgia, quer ao nível da coluna lombar quer ao nível da anca. Subsequentemente, a BMD aumentou significativamente até alcançar o limite inferior do intervalo normal. Concluíram os autores que a parte reversível da perda óssea se deveu à gestação, embora uma BMD baixa antes da gravidez não tivesse sido excluída.

Um estudo procurou identificar os factores implicados na eficiência da absorção de Ca em 142 mulheres saudáveis na pré e peri-menopausa⁴⁹. Avaliou-se a absorção de Ca fraccional, os hábitos dietéticos, o estilo de vida, os níveis das hormonas calcitropicadas e o polimorfismo do gene do receptor da vitamina D. A absorção de Ca foi em média de 35% (17%-58%). A absorção de Ca fraccional correlacionou-se positivamente com o BMI, a ingestão de lípidos, a 1,25 dihidroxivitamina D e a PTH e correlacionou-se negativamente com a ingestão total de Ca, a ingestão de fibras, o consumo de álcool, a actividade física e com a obstipação. As mulheres com os valores

mais baixos da razão lípidos da dieta/fibras da dieta, tinham uma absorção de Ca fraccional 19% mais baixa do que as mulheres com os valores mais altos daquela razão ($p<0.001$).

Um estudo procurou determinar a relação entre a actividade ocupacional e a BMD, em 580 mulheres na menopausa, com idades entre 45-61 anos⁵⁰. Cada participante completou um questionário onde constavam itens como o n.º de horas, para cada emprego, gastos em catedrostatismo, em ortostatismo, a caminhar, a carregar e a levantar objectos, aos 20, 30 e 40 anos. A BMD foi medida por DXA em 5 locais diferentes. Verificou-se uma correlação negativa entre o catedrostatismo aos 20 anos e a BMD ao nível do rádio e uma correlação positiva entre o ortostatismo aos 30 anos e a BMD nos 5 locais medidos. Não se verificaram outras associações entre a BMD e os vários itens avaliados.

Na perspectiva de determinar a importância duma baixa BMD no risco de fractura em mulheres caucásicas institucionalizadas, efectuou-se um estudo prospectivo, ao longo de 18 meses, que envolveu 1.427 participantes, de idade igual ou superior a 65 anos⁵¹. Verificaram-se 223 fracturas osteoporóticas em 180 mulheres, sendo uma baixa BMD e a dependência de terceiros, importantes factores de risco, independentes mas sinérgicos, para a ocorrência dos referidos eventos fracturários.

Procurando avaliar a relação entre o tabagismo e a BMD, a absorção de Ca, as hormonas calcitropicadas e os biomarcadores ósseos foram doseados⁵². Foram incluídas 489 mulheres de idades entre 65-77 anos. Após algumas exclusões (utilizadoras de tiazidas), obtiveram-se 54 fumadoras e 390 não fumadoras. As fumadoras foram ainda sub-divididas nas que fumavam menos de 1 maço ($n=33$) – fumadoras leves – e nas que fumavam mais de 1 maço de cigarros/dia ($n=21$) – fumadoras pesadas. Verificou-se que as fumadoras pesadas tinham uma BMD do corpo total e uma BMD total da anca, respectivamente 4% e 6% mais baixas do que as não fumadoras. A absorção média de Ca, corrigida para o peso, era 13 % mais baixa nos 2 sub-grupos de fumadoras do que nas não fumadoras e a 25-hidroxivitamina D era 16% mais baixa nas fumadoras pesadas do que nas não fumadoras. A osteocalcina sérica e a razão NTX/Cr urinários revelaram-se significativamente mais elevados nas fumadoras pesadas do que nas não fumadoras. A PTH era mais alta

nas fumadoras pesadas do que nas não fumadoras, mas esta diferença não alcançou significado estatístico.

Tendo em vista determinar o efeito do consumo de álcool na BMD de mulheres idosas (79.9 ± 3.8 anos), foram avaliadas 7.598 mulheres ambulatoriais, ao longo de 3 anos⁵³. O consumo de álcool foi avaliado através de questionário e a BMD foi medida por DXA ao nível do fémur proximal e corpo total e ajustada para a idade, altura e peso. Comparativamente com as não consumidoras, as mulheres que bebiam 11-29g/dia de álcool, tinham uma BMD mais elevada ao nível do trocater. Estes resultados não se relacionavam com a THS, ingestão de Ca na dieta, tabagismo, actividade física habitual, nível educacional, rendimento familiar ou *status* geral de saúde. Todavia, a BMD do corpo total era mais baixa nas mulheres com ingestões de álcool superiores a 30g/dia. Assim, estes dados sugerem que o consumo moderado de álcool (1-3 copos de vinho/dia), se associa a um aumento da BMD trocantérica em mulheres idosas ambulatoriais. Todavia, ingestões mais elevadas poderão ter uma acção prejudicial na massa óssea.

Procurando determinar a relação entre a restrição voluntária da ingestão de alimentos e os valores da BMD e do conteúdo mineral ósseo do corpo total, avaliados por DXA, efectuou-se um estudo transversal em mulheres pré-menopáusicas dos 18-45 anos de idade⁵⁴. 52% das mulheres foram identificadas como fazendo restrição voluntária da ingestão de alimentos. Este grupo estava significativamente mais insatisfeito com os seus corpos. Não se detectaram diferenças na BMD entre o grupo que fazia restrição voluntária da ingestão de alimentos e o grupo que não a fazia. Valores significativamente mais baixos de conteúdo mineral ósseo foram detectados nas mulheres com *scores* elevados de restrição de alimentos e peso corporal < 71 Kg, comparativamente com as mulheres com *scores* elevados de restrição alimentar mas com pesos > 71 Kg.

Efectuou-se um estudo que tinha como objectivo examinar a influência da etnia e do sexo na BMD e no «turnover» ósseo de adultos jovens afro-caribenhos e caucásicos, tendo em conta o efeito do tamanho do osso⁵⁵. A BMD foi medida no corpo total, coluna lombar e colo do fémur, por DXA, em 44 negros (16 homens e 28 mulheres) e em 59 brancos (28 homens e 31 mulheres), com idades entre os 20-37 anos. Para ajustar os

dados para uma eventual diferença do tamanho ósseo, foi calculada a BMD aparente – uma estimativa da densidade volumétrica óssea – que procura normalizar os valores da BMD em relação ao tamanho ósseo. Verificou-se que os negros tinham uma BMD superior aos brancos ao nível do corpo total, colo do fémur e coluna lombar, mas nesta última localização só após cálculo da BMD aparente. Os homens tinham BMDs superiores em todos os locais excepto na coluna lombar. Esta superioridade deixava de ser significativa no colo do fémur após cálculo da BMD aparente e a BMD aparente ao nível da coluna lombar era mesmo superior no sexo feminino. Os homens, brancos e negros, tinham concentrações idênticas de biomarcadores ósseos, mas os homens tinham concentrações de fosfatase alcalina óssea, NTX, desoxipiridinolina urinária e osteocalcina mais elevadas que as mulheres. O aumento nos marcadores da reabsorção óssea deixava de ser significativo após ajuste para o conteúdo mineral ósseo do corpo total (excepto o NTX nos brancos). Concluíram os autores que a vantagem óssea dos negros durante a jovem adultícia não é explicada pelo tamanho ósseo. Todavia, este explicaria provavelmente, pelo menos em parte, as diferenças entre os sexos no que respeita à BMD e ao «turnover» ósseo.

Mais um estudo veio confirmar, utilizando um questionário para factores de risco e medições da BMD por DXA, em 1.610 mulheres, que a idade e a ausência de THS eram factores de risco para OP, enquanto o peso era um factor protector⁵⁶.

Tendo em vista a identificação das mulheres em risco para OP e que, por conseguinte, deveriam ser submetidas a densitometria, efectuou-se um estudo para criar e validar um instrumento que identificasse uma população de mulheres com aquelas características⁵⁷. Foram envolvidas 1.376 mulheres de idade superior a 45 anos, que tinham sido submetidas a DXA ao nível do colo do fémur e coluna lombar e que apresentavam um *T-score* menor ou igual a -2, em qualquer uma das referidas localizações. 926 mulheres foram arregimentadas para a criação do instrumento e 450 para a sua validação. Assim, desenvolveu-se um algoritmo baseado em três ítems: idade, peso e uso ou não de THS na actualidade. Verificou-se que este instrumento possuía uma sensibilidade de 94.4% para seleccionar mulheres com uma baixa BMD e que a sua utilização representava uma redução de 38.7% na execução de DXAs,

comparativamente com a alternativa de testar todas as mulheres, em condições idênticas.

Efectuou-se um estudo com o objectivo de criar um questionário curto que avaliasse a qualidade de vida de mulheres com fracturas vertebraes osteoporóticas⁵⁸. Assim, criou-se um instrumento com 16 ítems (ECOS-16): 5 ítems dedicados à funcionalidade física, 2 ítems dedicados aos receios relacionados com a doença, 4 ítems relacionados com a funcionalidade psico-social e 5 ítems relacionados com a dor. Este instrumento carece ainda de validação.

Outro grupo de trabalho propôs-se criar um instrumento, auto-relatado, para identificação de novas fracturas vertebraes⁵⁹. Efectuou-se um questionário e radiografias da coluna vertebral em mulheres pós-menopáusicas com um *T-score* ao nível do colo do fémur menor ou igual a -1.6. Verificou-se que quase $\frac{2}{3}$ de 25.816 mulheres com idade igual ou superior a 55 anos correspondiam ao critério densitométrico e que 21 % daquelas tinham uma fractura vertebral. Foi criado um modelo de 5 ítems auto-relatados: história de fractura vertebral, história de fractura não vertebral, idade, perda de altura e diagnóstico de OP. Estes ítems foram combinados por forma a produzirem um «índice de fractura vertebral prevalente». Entre as 13051 mulheres que fizeram radiografias do raquis, um «índice» igual ou superior a 4 apresentava uma sensibilidade de 65.5% e uma especificidade de 68.6%. Excluindo do cálculo as 881 mulheres que relatavam uma fractura vertebral prévia, a sensibilidade do índice foi de 53.6% e a especificidade de 70.7%. Será ainda necessário validar o «índice» noutras populações, nomeadamente em mulheres sem BMD baixa.

Procurando determinar a relação entre a dose cumulativa de corticóides inalados, em doentes com asma e a BMD ao nível da coluna lombar e colo do fémur, efectua-se um estudo em 196 adultos (119 mulheres), com idades compreendidas entre 20-40 anos⁶⁰. Todos os doentes tinham efectuado corticóides por via inalatória regularmente, pelo menos durante 6 meses e tinham uma exposição restrita a esteróides sistémicos. Verificou-se que, em mediana, a duração do tratamento e a dose cumulativa de esteróides eram de, respectivamente, 6 anos (0.5-24) e 876 mg (87-4380). Detectou-se uma associação negativa entre a dose cumulativa de esteróides inalados e a BMD ao nível da coluna lombar, colo do fémur, triângulo de Ward e trocanter, antes e após

correção para a idade e sexo. A duplicação da dose de esteróides inalados, associou-se a um decréscimo da BMD de -1.6 desvios-padrão. Ajustamentos para potenciais factores confundentes como, actividade física e tomas prévias de corticóides por via oral, nasal, dérmica ou parentérica, não enfraqueceram as associações acima referidas.

Cinquenta e seis mulheres com distúrbios do comportamento alimentar efectuaram densitometria na avaliação basal e repetiram-na 9-51 meses mais tarde⁶¹. Na avaliação basal verificaram-se valores globalmente reduzidos de BMD, para os quais a duração da amenorreia, o BMI, a frequência do vómito e o consumo de álcool e cigarros contribuíram em 40%. Não se observaram diferenças significativas na BMD na 2ª densitometria, apesar do aumento registado no BMI. Estes resultados sugerem que o aumento de peso não é suficiente para incrementar a BMD em mulheres com distúrbios do comportamento alimentar.

Foi efectuado um estudo prospectivo da BMD, antes e após transplante pulmonar⁶². Foram avaliados 28 doentes com várias doenças respiratórias pré-transplante e 6 a 12 meses pós-transplante. Todos os doentes foram tratados com suplementos de Ca e vitamina D após o transplante. Verificou-se que antes do transplante, o *T-score* médio dos doentes ao nível da coluna lombar era de -1.72 ± 1.37 e ao nível do colo do fémur era de -2.65 ± 1.01 . Seis a 12 meses após o transplante as BMDs médias para a coluna lombar e para o colo do fémur tinham diminuído, respectivamente, 4.76% ($p < 0.001$) e 5.3% ($p < 0.001$). Cinco dos 28 doentes (18%), sofreram fracturas osteoporóticas após o transplante, não se tendo verificado nenhuma antes do transplante. A dose cumulativa de esteróides após o transplante associou-se à queda da BMD, quer ao nível da coluna lombar quer ao nível do colo do fémur ($p = 0.039$ e $p < 0.001$, respectivamente).

Tendo por objectivo avaliar a BMD no lúpus eritematoso sistémico (LES) e compará-la com a de doentes com artrite reumatóide (AR) e com a de controlos saudáveis, efectua-se um estudo que incluiu 225 participantes, 75 de cada grupo, emparelhados para o sexo, idade, área geográfica e duração da doença⁶³. Verificou-se que os doentes com LES apresentavam significativamente BMDs mais baixas e maior frequência de OP do que os controlos saudáveis, em todos os locais

avaliados. Os doentes com LES e AR tinham BMDs semelhantes. Nos doentes com LES a BMD correlacionou-se mais com as lesões orgânicas acumuladas do que com os marcadores de actividade da doença ou com a duração desta. Através de análise multivariada, verificou-se que a BMD era susceptível de ser prevista em todos os locais a partir da idade e da massa corporal e ao nível da coluna lombar também a partir da dose corrente de corticóides.

Tendo por objectivo determinar a BMD, a frequência de OP e os factores de risco para BMD reduzida, num grupo de doentes com AR, efectuou-se um estudo controlado em 394 doentes com este diagnóstico, com idades compreendidas entre 20-70 anos⁶⁴. Verificou-se que a BMD ao nível do colo do fémur estava diminuída em 4.2% no grupo etário dos 50-59 anos e em 5% no grupo etário dos 60-70 anos. Ao nível da anca total as reduções foram de 3.7%, 6% e 8.5%, respectivamente nos grupos etários dos 40-49 anos, 50-59 anos e 60-70 anos. Não se verificaram reduções significativas da BMD ao nível da coluna lombar. Detectou-se uma frequência 2 vezes superior de OP em todos os grupos etários de doentes com AR. Os factores predictivos de baixa BMD identificados foram os seguintes: 1- no colo do fémur – idade avançada, baixo peso corporal, uso corrente de corticóides, grande impotência funcional e presença de factor reumatóide; 2 – na anca total – os mesmos do item anterior excepto a presença de factor reumatóide; 3 – na coluna lombar - idade avançada, baixo peso corporal e uso corrente de corticóides.

Com o objectivo de determinar a BMD de mulheres pré-menopáusicas com espondilite anquilosante em fase inicial (sem sindesmófitos, artrite das inter-apofisárias ou destruição das coxo-femorais), efectuou-se um estudo com 18 participantes⁶⁵. Não se detectaram diferenças no *Z-score* comparativamente com a população em geral, quer ao nível da coluna lombar quer ao nível do colo do fémur. Não se verificou nenhuma correlação entre a BMD e a duração da doença, o grau de sacro-ileíte ou a mobilidade do ráquis.

Efectuou-se um estudo controlado com o objectivo de determinar a BMD do colo do fémur e coluna lombar, em mulheres com uma média de idades de 40 anos e que tinham recuperado completamente de anorexia nervosa há 21 anos (em média), atrás⁶⁶. Verificou-se que a BMD ainda se encontrava significativamente reduzida ao ní-

vel do colo do fémur, nas ex-anoréxicas. Apesar de 2 mulheres terem sofrido fracturas patológicas enquanto doentes, nenhuma teve eventos fracturários após a cura. A BMD não se correlacionou com a gravidade ou duração da anorexia nervosa.

Um estudo teve como objectivo avaliar o metabolismo ósseo em doentes com pancreatite crónica e insuficiência pancreática⁶⁷. Trinta e dois doentes com pancreatite crónica e função pancreática exócrina residual (grupo 1) e 26 doentes com insuficiência pancreática exócrina (grupo 2), foram estudados. A ingestão alcoólica era o factor causal da doença em 79% dos casos. 56% dos doentes do grupo 1 e 69% dos doentes do grupo 2 tinham *z-scores* < -1. O *z-score* médio era -1.16 ± 1.29 no grupo 1 e -1.32 ± 0.9 no grupo 2. Em ambos os grupos os níveis médios da 25 (OH)D e da 1,25(OH)2D estavam abaixo do limiar de normalidade. As concentrações plasmáticas do Ca (corrigido para a albumina), da fosfatase alcalina e da PTH, encontravam-se no limite superior da normalidade.

Tendo como objectivo a avaliação da BMD em 35 mulheres pré-menopáusicas com LES, efectuou-se um estudo prospectivo em que a BMD era medida por DXA 2 vezes, com um intervalo médio de 21 ± 11 meses⁶⁸. Detectou-se um decréscimo médio da massa óssea de -1.22%/ano ao nível da coluna lombar, mas não no colo do fémur. Verificou-se ainda que uma perda de massa óssea superior (-2.12%/ano), ocorreu exclusivamente nas mulheres que tinham feito uma dose média de prednisolona > 7.5 mg entre as duas densitometrias.

Efectuou-se um estudo da BMD em mulheres pós-menopáusicas com AR, tratadas com baixa dose de corticóides⁶⁹. Foram incluídas 111 mulheres com uma idade média de 63.8 ± 8.8 anos, uma duração média da menopausa de 16.4 ± 10.1 anos e uma duração média da doença de 12.5 ± 8.2 anos. Verificou-se uma redução significativa da BMD ao nível da coluna lombar ($p < 0.05$) e do colo do fémur ($p < 0.0001$). A prevalência da OP foi de 47%.

Efectuou-se um estudo que teve como objectivo determinar a prevalência de AVC prévio em doentes com fractura do colo do fémur⁷⁰. Foram incluídos todos os doentes – 568 – que tinham sido submetidos a cirurgia por fractura do colo do fémur, numa determinada clínica ortopédica. A prevalência de AVC prévio foi de 38.5%, comparativamente com 16.4%, nos controlos. As fractu-

ras ocorreram cerca de 5.4 ± 6.4 anos (mediana: 2.9 anos), após o ictu. 62.5% dos doentes com hemiparésia persistente na altura da fractura, sofreram-na no lado parético ($p=0.034$). A sobrevida mostrou-se significativamente reduzida nos doentes com AVC prévio. Dos doentes que eram funcionalmente autónomos antes da fractura, 69.2% sem AVC anterior e 38.1% com AVC prévio, continuavam a sê-lo na altura da alta hospitalar ($p<0.001$).

Um estudo avaliou o metabolismo mineral ósseo num grupo de jovens mulheres hemodializadas com amenorreia persistente (há mais de 6 meses) e comparou-o com o dum grupo de mulheres nas mesmas condições, mas com menstruações regulares⁷¹. Foram estudadas 74 mulheres, sendo 31 do primeiro grupo e 43 do segundo. Verificou-se que os valores do Ca, P e PTH eram semelhantes nos 2 grupos, mas a fosfatase alcalina sérica era superior e o estradiol era inferior, no grupo das mulheres amenorreicas. Os valores da FSH e do telopeptido carboxi-terminal do procologénio do tipo 1 eram significativamente mais elevados nas amenorreicas. A BMD ao nível da coluna lombar era significativamente inferior neste último grupo.

Efectuou-se um estudo, através de questionário, para determinar se a incontinência urinária acentuada se associava a um risco aumentado de quedas e de fracturas não vertebrais em 6.049 mulheres idosas não institucionalizadas⁷². As eventuais fracturas eram posteriormente confirmadas através de Rx. A idade média das mulheres era de 78.5 ± 4.6 anos. Após um período de acompanhamento de 3 anos, 55% das participantes sofreram pelo menos uma queda e 8.5% pelo menos uma fractura. 1.493 mulheres relatavam incontinência urinária acentuada pelo menos uma vez por semana, 1.137 relatavam incontinência urinária com o *stress* pelo menos uma vez por semana e 708 relatavam ambos os tipos de incontinência. Verificou-se que as mulheres do 1º e do 3º sub-grupos acima descritos tinham um risco aumentado e independente de queda e de fractura não vertebral, mas não as do segundo.

Um estudo teve como objectivo investigar o grau de desmineralização no 1º ano após um AVC e discriminar uma eventual diferença entre doentes com elevados e baixos níveis de deambulação⁷³. Foram avaliados 40 doentes, dos quais 17 ficaram inicialmente confinados a cadeira de rodas e 23 ficaram ambulatorios. A BMD foi me-

didada por DXA ao nível do colo do fémur bilateralmente e numa média de 6 dias, 7 meses e 1 ano após o AVC. Verificou-se que os 17 doentes que tinham ficado confinados a cadeira de rodas tinham uma redução significativa da BMD de 10% no lado parético e de 5% no lado não parético, enquanto que os doentes ambulatorios só apresentavam uma redução da BMD no lado parético e de 3%. A análise também permitiu confirmar que a redução *major* na massa óssea ocorreu nos primeiros 7 meses da doença. Dois meses após o AVC, 12 dos doentes que tinham ficado confinados à cadeira de rodas tinham re-aprendido a caminhar. No lado parético e ao fim de 1 ano, a perda de massa óssea verificada no grupo que tinha permanecido em cadeira de rodas, no grupo que tinha re-aprendido a caminhar e no grupo desde sempre ambulatorio foi de, respectivamente, 13%, 8% e 3%, tendo-se detectado uma tendência estatisticamente significativa com o nível de deambulação ($p=0.007$).

Um estudo avaliou a BMD e o metabolismo ósseo em 46 doentes (35 do sexo masculino e 11 do sexo feminino), que tinham sido submetidos a transplante hepático 1-48 meses antes⁷⁴. 21 doentes foram acompanhados durante 24 meses. Verificou-se que a BMD era significativamente baixa, quer ao nível da coluna lombar quer ao nível do colo do fémur. Os doentes que tinham doença colestática antes do transplante, apresentavam uma BMD ao nível da coluna lombar mais baixa que os restantes e que a dose cumulativa de metilprednisolona era um factor independente, negativo, predictivo de baixa BMD ao nível da anca total. Na avaliação basal, a hidroxiprolinúria e o NTx encontravam-se no limite superior da normalidade, decrescendo só ao fim dos 24 meses de acompanhamento. No 1º ano deste período a BMD femoral decresceu significativamente, verificando-se uma recuperação parcial ao fim dos 24 meses, quer para a coluna lombar quer para o colo do fémur. Ao fim de 1 ano, a BMD ao nível da anca associava-se negativamente com os níveis de ciclosporina A e com a dose cumulativa de metilprednisolona, enquanto que a BMD ao nível da coluna lombar se associava negativamente com a dose diária de metilprednisolona. Nos doentes com doenças colestáticas pré-transplante a BMD femoral e vertebral aumentaram após o 1º e o 2º anos, respectivamente. Nos doentes com cirrose pós-necrótica pré-transplante, a BMD femoral decresceu ao fim

do 1º ano e ainda era inferior ao valor da avaliação basal após os 24 meses de acompanhamento.

Tendo em vista determinar o efeito do controlo metabólico na BMD na diabetes do tipo I, aquela e outros parâmetros do metabolismo ósseo foram avaliados em 62 doentes, antes e 7 anos após o início da insulino-terapia intensiva⁷⁵. No final deste período, verificou-se uma estabilização da BMD em todos os locais, uma diminuição significativa da fosfatase ácida tartarato-resistente e uma elevação da PTH intacta. A presença de retinopatia diabética associou-se a valores mais baixos da BMD no colo do fémur e triângulo de Ward. A percentagem de doentes com osteopenia ou osteoporose no sub-grupo da retinopatia diabética, foi significativamente superior à do grupo sem retinopatia (72% *vs* 53%; *rr*=3.2).

Efectuou-se um estudo que teve por finalidade analisar os factores eventualmente relacionados com a massa óssea em 51 doentes submetidos a transplante cardíaco⁷⁶. Verificou-se uma redução significativa da BMD ao nível da coluna lombar e do colo do fémur, comparativamente com a população normal, tendo-se detectado uma elevada prevalência de OP (27.4%). Verificou-se que o tempo de evolução da doença pré-transplante era o factor predictivo mais importante para uma baixa massa óssea ao nível da coluna lombar. Não se detectaram alterações nas rotinas sanguíneas e na PTH intacta. Os biomarcadores da reabsorção óssea encontravam-se elevados e os da formação encontravam-se normais, sugerindo um aumento do «turnover» ósseo. Os doentes com OP tinham um BMI menor e um tempo de evolução da doença maior.

Foi efectuado um estudo longitudinal em 81 doentes que iam ser submetidos a transplante medular ou periférico de células progenitoras hematopoiéticas⁷⁷. A BMD foi determinada por DXA antes do transplante, na altura da alta hospitalar e aos 6 e 12 meses após o transplante. Em 35 doentes a BMD foi re-avaliada 24 meses após o transplante. Verificou-se que a maioria dos doentes (72%), apresentavam valores normais da BMD antes do transplante. Todavia uma BMD mais baixa foi observada em doentes que tinham recebido quimioterapia em altas doses, comparativamente com os que a não tinham recebido, ou só tinham efectuado hidroxiureia. Apesar da suplementação com 1g de Ca e 1000 UI de vitamina D por dia, a perda de massa óssea no 1º ano foi de $7.2 \pm 6.3\%$ na coluna lombar, $11.9 \pm 8.1\%$ no

colo do fémur e $3.8\% \pm 2.5\%$ no corpo total. Verificou-se ainda que a perda de massa óssea era maior nos primeiros 40 dias após o transplante, decrescendo nos segundos 6 meses. A maioria dos doentes apresentava *déficit* de vitamina D e hiperparatiroidismo secundário, estando a reabsorção óssea consideravelmente aumentada antes e após o transplante e a formação óssea normal. A exposição aos corticóides associou-se a perdas ósseas aumentadas na coluna lombar e colo do fémur, mas não no corpo total.

Um estudo procurou determinar se a progressão da calcificação aterosclerótica da aorta abdominal (avaliada pela detecção radiográfica de depósitos de Ca na aorta abdominal), se associava a perda de massa óssea metacárpica (avaliada por radiogrametria do metacarpo), na menopausa⁷⁸. Foram avaliadas 236 mulheres pré-menopáusicas, de idades entre 45-57 anos e que foram posteriormente acompanhadas durante 9 anos. Paralelamente correlacionou-se a extensão da calcificação aórtica com a massa óssea metacárpica noutras 720 mulheres pós-menopáusicas. 25% das mulheres que passaram pela menopausa apresentaram progressão da calcificação aórtica. Comparativamente com as mulheres que não apresentaram progressão da calcificação aórtica, as que a sofreram tiveram uma perda de massa óssea significativamente superior. Correções para a idade, idade da menopausa, BMI, pressão arterial, tabagismo, diabetes mellitus, uso de THS ou de diuréticos, não alteraram aqueles resultados. No grupo das mulheres menopáusicas, verificou-se uma associação negativa entre a extensão da calcificação aórtica e a massa óssea metacárpica.

Tendo por objectivos determinar a prevalência de OP e de osteopenia em doentes com fibrose quística e dos respectivos factores de risco, efectuou-se um estudo transversal por DXA em 114 pacientes com aquela patologia⁷⁹. 66% dos participantes tinham osteopenia ou OP. Um *score* de actividade da doença, em que os valores mais elevados correspondiam a doença menos activa, correlacionou-se significativamente com a BMD ao nível da coluna lombar, colo do fémur e corpo total. Por outro lado, o uso de esteróides por via oral associou-se significativamente a BMDs reduzidas ao nível da coluna lombar e do colo do fémur.

Efectuou-se um estudo que tinha por finalidade investigar o efeito do transplante hepático

no metabolismo ósseo, em doentes com hepatopatia colestática ou viral⁸⁰. Verificou-se que antes do transplante a BMD (*z-score*), se encontrava diminuída nos doentes com aquelas hepatopatias e que em ambas continuou a decrescer até depois de 24 meses após o transplante. No sub-grupo da hepatopatia colestática, a BMD diminuiu significativamente em comparação com a fase pré-transplante e em comparação com os doentes com hepatopatia viral. Os biomarcadores ósseos mostraram que após o transplante houve um aumento do metabolismo ósseo, com acentuação da reabsorção óssea. A terapêutica imunossupressora (corticóides, ciclosporina, FK 506), correlacionou-se directamente com o aumento do metabolismo ósseo após o transplante.

Referências bibliográficas

1. Yamaguchi J, Truman G, Cameron ID – Lifestyle factors affecting bone ultrasonometry of the calcaneus in japanese women. *Calcif Tissue Int* 2000 Jan; 66(1): 43-46
2. Melton LJ 3rd, Atkinson EJ, O'Connor MK, O'Fallon WM, Riggs BL – Determinants of bone loss from the femoral neck in women of different ages. *J Bone Miner Res* 2000 Jan; 15(1): 24-31
3. Marci CD, Viechnicki MB, Greenspan SL – Bone mineral densitometry substantially influences health-related behaviors of postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 2000 Feb; 66(2): 113-118
4. Kim CH, Kim YI, Choi CS, Park JY, Lee MS, Lee SI, Kim GS – Prevalence and risk factors of low quantitative ultrasound values of calcaneus in korean elderly women. *Ultrasound Med Biol* 2000 Jan; 26(1): 35-40
5. Bjarnason NH, Christiansen C – The influence of thinness and smoking on bone loss and response to hormone replacement therapy in early postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2000 Feb; 85(2): 590-596
6. Kaneko M, Miyake T, Yokoyama E, Harano S, Toki T, Komine Y et al – Standard radial bone mineral density and physical factors in ordinary japanese women. *J Bone Miner Metab* 2000; 18(1): 31-35
7. Ensrud KE, Duong T, Cauley JA, Heaney RP, Wolf RL, Harris E, Cummings SR – Low fractional calcium absorption increases the risk for hip fracture in women with low calcium intake. *Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Ann Int Med* 2000 Mar 7; 132(5): 345-353
8. Landin-Wilhelmsen K, Johansson S, Rosengren A, Dotevall A, Lappas G, Bengtsson BA, Wilhelmsen L – Calcaneal ultrasound measurements are determined by age and physical activity. *Studies in two swedish random population samples. J Int Med* 2000 Feb; 247(2): 269-278
9. Ishikawa K, Ohta T, Hirano M, Yoshimoto K, Tanaka S, Inoue S – Relation of lifestyle factors to metacarpal bone mineral density was different depending on menstrual condition and years since menopause in japanese women. *Eur J Clin Nutr* 2000 Jan; 54(1): 9-13
10. Wigderowitz CA, Rowley DI, Mole PA, Paterson CR, Abel EW – Bone mineral density of the radius in patients with Colles' fracture. *J Bone Joint Surg Br* 2000 Jan; 82(1): 87-89
11. Khunkitti N, Aswaboonyalert N, Songpatanasilp T, Pipithkul S – Fracture threshold in the thai elderly and bone mineral density evaluation. *J Bone Miner Metabol* 2000; 18(2): 96-100
12. Nguyen TV, Center JR, Eisman JA – Osteoporosis in elderly men and women: effects of dietary calcium, physical activity, and body mass index. *J Bone Miner Res* 2000 Feb; 15(2): 322-331
13. Trivittayaratana W, Bunyaratavej N, Trivittayaratana P, Kottivongsa K, Suphaya-Achin K, Chongcharoenkamol T – The use of historical and anthropometric data as risk factors for screening of low mBMD & MCL. *J Med Assoc Thai* 2000 Feb; 83(2): 129-138
14. Hegarty VM, May HM, Khaw KT – Tea drinking and bone mineral density in older women. *Am J Clin Nutr* 2000 Apr; 71(4): 1003-1007
15. Ensrud KE, Thompson DE, Cauley JA, Nevitt MC, Kado DM, Hochberg MC et al – Prevalent vertebral deformities predict mortality and hospitalization in older women with low bone mass. *Fracture Intervention Trial Research Group. J Am Geriatr Soc* 2000 Mar; 48(3): 241-249
16. Kato I, Toniolo P, Zeleniuch-Jacquotte A, Shore RE, Koenig KL, Akhmedkhanov A, Riboli E – Diet, smoking and anthropometric indices and postmenopausal bone fractures: a prospective study. *Int J Epidemiol* 2000 Feb; 29(1): 85-92
17. McLean RR, Hannan MT, Epstein BE, Bouxsein ML, Cupples LA, Murabito J, Kiel DP – Elderly cohort study subjects unable to return for follow-up have lower bone mass than those who can return. *Am J Epidemiol* 2000 Apr 1; 151(7): 689-692
18. Rogucka E, Bielicki T, Welon Z, Medras M, Susanne C – Variation in bone mineral density in adults in Poland: age and sex differences. *Ann Hum Biol* 2000 Mar-Apr; 27(2): 139-148
19. Feldkamp J, Becker A, Witte OW, Scharff D, Scherbaum WA – Long-term anticonvulsant therapy leads to low bone mineral density – evidence for direct drug effects of phenytoin and carbamazepine on human osteoblast-like cells. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2000; 108(1): 37-43
20. Lespessailles E, Poupon S, Adriambeloso N, Pothuaud L, Siroux V, Bouillon S, Benhamou CL – Glucocorticoid-induced osteoporosis: is the bone density decrease the only explanation? *Joint Bone Spine* 2000; 67(2): 119-126
21. Kirk JK, Spangler JG, Celestino FS – Prevalence of osteoporosis risk factors and treatment among women aged 50 years and older. *Pharmacotherapy* 2000 Apr; 20(4): 405-409
22. Hannan MT, Felson DT, Dawson-Hughes B, Tucker KL, Cupples LA, Wilson PW, Kiel DP – Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 2000

- Apr; 15(4): 710-720
23. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA 3rd, Berger M – Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 2000 Apr; 15(4): 721-739
24. Lespessailles E, Siroux V, Poupon S, Adriambeloso N, Pothuau L, Harba R, Benhamou CL – Long-term corticosteroid therapy induces mild changes in trabecular bone texture. *J Bone Miner Res* 2000 Apr; 15(4): 747-753
25. Hermann AP, Brot C, Gram J, Kolthoff N, Mosekilde L – Premenopausal smoking and bone density in 2015 perimenopausal women. *J Bone Miner Res* 2000 Apr; 15(4): 780-787
26. Tromp AM, Ooms ME, Popp-Snijders C, Roos JC, Lips P – Predictors of fractures in elderly women. *Osteoporos Int* 2000; 11(2): 134-140
27. Nakamura K, Nashimoto M, Hori Y, Yamamoto M – Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and related dietary factors in peri and postmenopausal Japanese women. *Am J Clin Nutr* 2000 May; 71(5): 1161-1165
28. Pasco JA, Sanders KM, Henry MJ, Nicholson GC, Seeman E, Kotowicz MA – Calcium intakes among Australian women: Geelong Osteoporosis Study. *Aust N Z J Med* 2000 Feb; 30(1): 21-27
29. Hadji P, Hars O, Sturm G, Bauer T, Emons G, Schulz KD – The effect of long-term, non-suppressive levothyroxine treatment on quantitative ultrasonometry of bone in women. *Eur J Endocrinol* 2000 May; 142 (5): 445-450
30. Selby PL, Halsey JP, Adams KR, Klimiuk P, Knight SM, Pal B et al – Corticosteroids do not alter the threshold for vertebral fracture. *J Bone Miner Res* 2000 May; 15(5): 952-956
31. Vico L, Collet P, Guignandon A, Lafage-Proust MH, Thomas T, Rehaillia M, Alexandre C – Effects of long-term microgravity exposure on cancellous and cortical weight-bearing bones of cosmonauts. *Lancet* 2000 May 6; 355(9215): 1607-1611
32. Komulainen M, Kroger H, Tuppurainen MT, Heikkinen AM, Honkanen R, Saarikoski S – Identification of early postmenopausal women with no bone response to HRT: results of a 5 year clinical trial. *Osteoporos Int* 2000; 11(3): 211-218
33. Huopio J, Kroger H, Honkanen R, Saarikoski S, Alhava E – Risk factors for perimenopausal fractures: a prospective study. *Osteoporos Int* 2000; 11(3): 219-227
34. Meyer HE, Tverdal A, Falch JA, Pedersen JJ – Factors associated with mortality after hip fracture. *Osteoporos Int* 2000; 11(3): 228-232
35. van der Voort DJ, Brandon S, Dinant GJ, van Wersch JW – Screening for osteoporosis using easily obtainable biometric data: diagnostic accuracy of measured, self-reported and recalled BMI, and related costs of bone mineral density measurements. *Osteoporos Int* 2000; 11(3): 233-239
36. Honkanen RJ, Honkanen K, Kroger H, Alhava E, Tuppurainen M, Saarikoski S – Risk factors for perimenopausal distal forearm fracture. *Osteoporos Int* 2000; 11(3): 265-270
37. Need AG, Horowitz M, Morris HA, Nordin BC – Vitamin D status: effects on parathyroid hormone and 1,25-dihydroxyvitamin D in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2000 Jun; 71(6): 1577-1581
38. Hollevoet N, Goemaere S, Mortier F, Van Bouchaute P, Kaufman JM, Verdonk R – The role of osteoporosis in distal radius fractures. *Acta Orthop Belg* 2000 Apr; 66(2): 163-168
39. Rodriguez Garcia A, Martin Pena G, Vazquez Diaz M, Diaz-Miguel Perez C, Ormaechea Alegre I, Garcia de la Pena Lefevre P – Estimate of osteoporosis fracture risk with ultrasound bone assessment. *Rev Clin Esp* 2000 Apr; 200(4): 193-197
40. Kannus P, Palvanen M, Niemi S, Parkkari J, Jarvinen M – Epidemiology of osteoporotic pelvic fractures in elderly people in Finland: sharp increase in 1970-1997 and alarming projections for the new millennium. *Osteoporos Int* 2000; 11(5): 443-448
41. Hajcsar EE, Hawker G, Bogoch ER – Investigation and treatment of osteoporosis in patients with fragility fractures. *CMAJ* 2000 Oct 3; 163(7): 819-822
42. Gillette-Guyonnet S, Nourhashemi F, Lauque S, Grandjean H, Vellas B – Body composition and osteoporosis in elderly women. *Gerontology* 2000 Jul-Aug; 46(4): 189-193
43. Crabtree N, Lunt M, Holt G, Kroger H, Burger H, Grazio S et al – Hip geometry, bone mineral distribution, and bone strength in European men and women: the EPOS study. *Bone* 2000 Jul; 27(1): 151-159
44. Omeland LM, Tell GS, Ofjord S, Skag A – Risk factors for low bone mineral density among a large group of Norwegian women with fractures. *Eur J Epidemiol* 2000 Mar; 16(3): 223-229
45. Henderson PH 3rd, Sowers M, Kutzko KE, Jannausch ML – Bone mineral density in grand multiparous women with extended lactation. *Am J Obstet Gynecol* 2000 Jun; 182(6): 1371-1377
46. Casele HL, Laifer SA – Prospective evaluation of bone density in pregnant women receiving the low molecular weight heparin enoxaparin sodium. *J Matern Fetal Med* 2000 Mar-Apr; 9(2): 122-125
47. Deng X, Wang W, Wu X, Huang G, Peng J, Liao E, Wu H – Correlation between bone mineral density and sexual hormones in healthy Chinese women. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 2000; 19(1-2): 167-169
48. Phillips AJ, Ostlere SJ, Smith R – Pregnancy-associated osteoporosis: does the skeleton recover? *Osteoporos Int* 2000; 11(5): 449-454
49. Wolf RL, Cauley JA, Baker CE, Ferrell RE, Charron M, Caggiula AW et al – Factors associated with calcium absorption efficiency in pre and perimenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2000 Aug; 72(2): 466-471
50. Coupland CA, Grainge MJ, Hosking DJ, Chilvers CE – Occupational activity and bone mineral density in postmenopausal women in England. *Osteoporos Int* 2000; 11(4): 310-315
51. Chandler JM, Zimmerman SI, Girman CJ, Martin AR, Hawkes W, Hebel JR et al – Low bone mineral density and risk of fractures in white female nursing home residents. *JAMA* 2000 Aug 23-30; 284(8): 972-977
52. Rapuri PB, Gallagher JC, Balhorn KE, Ryschon KL – Smoking and bone metabolism in elderly women. *Bone* 2000 Sep; 27(3): 429-436

53. Ganry O, Baudoin C, Fardellone P – Effect of alcohol intake on bone mineral density in elderly women: The EPIDOS Study: Epidemiologie de l'Osteoporose. *Am J Epidemiol* 2000 Apr 15; 151(8): 773-780
54. Van Loan MD, Keim NL – Influence of cognitive eating restraint on total body measurements of bone mineral density and bone mineral content in premenopausal women aged 18-45 y: a cross-sectional study. *Am J Clin Nutr* 2000 Sep; 72(3): 837-843
55. Henry YM, Eastell R – Ethnic and gender differences in bone mineral density and bone turnover in young adults: effect of bone size. *Osteoporos Int* 2000; 11(6): 512-517
56. Weinstein L, Ullery B – Identification of at-risk women for osteoporosis screening. *Am J Obstet Gynecol* 2000 Sep; 183(3): 547-549
57. Cadarette SM, Jaglal SB, Kreiger N, McIsaac WJ, Darlington GA, Tu JV – Development and validation of the Osteoporosis Risk Assessment Instrument to facilitate selection of women for bone densitometry. *CMAJ* 2000 May 2; 162(9): 1289-1594
58. Badia X, Prieto L, Roset M, Diez-Perez A – Development of the ECOS-16 clinical questionnaire for the assessment of the quality of life in patients with osteoporosis. *Med Clin (Barc)* 2000; 114 Suppl 3: 68-75
59. Vogt TM, Ross PD, Palermo L, Musliner T, Genant HK, Black D, Thompson – Vertebral fracture prevalence among women screened for the Fracture Intervention Trial and a simple clinical tool to screen for undiagnosed vertebral fractures. *Fracture Intervention Trial Research Group. Mayo Clin Proc* 2000 Sep; 75(9): 888-896
60. Wong CA, Walsh LJ, Smith CJ, Wisniewski AF, Lewis SA, Hubbard R et al – Inhaled corticosteroid use and bone mineral density in patients with asthma. *Lancet* 2000 Apr 22; 355(9213): 1399-1403
61. Baker D, Roberts R, Towell T – Factors predictive of bone mineral density in eating-disordered women: a longitudinal study. *Int J Eat Disord* 2000 Jan; 27(1): 29-35
62. Spira A, Gutierrez C, Chaparro C, Hutcheon MA, Chan CK – Osteoporosis and lung transplantation: a prospective study. *Chest* 2000 Feb; 117(2): 476-481
63. Gilboe IM, Kvien TK, Haugeberg G, Husby G – Bone mineral density in systemic lupus erythematosus: comparison with rheumatoid arthritis and healthy controls. *Ann Rheum Dis* 2000 Feb; 59(2): 110-115
64. Haugeberg G, Uhlig T, Falch JA, Halse JI, Kvien TK – Bone mineral density and frequency of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis: results from 394 patients in the Oslo County Rheumatoid Arthritis register. *Arthritis Rheum* 2000 Mar; 43(3): 522-530
65. Juanola X, Mateo L, Nolla JM, Roig-Vilaseca D, Campoy E, Roig-Escofet D – Bone mineral density in women with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2000 Apr; 27(4): 1028-1031
66. Hartman D, Crisp A, Rooney B, Rackow C, Atkinson R, Patel S – Bone density of women who have recovered from anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2000 Jul; 28(1): 107-112
67. Haaber AB, Rosenfalck AM, Hansen B, Hilsted J, Larsen S – Bone mineral metabolism, bone mineral density and body composition in patients with chronic pancreatitis and pancreatic exocrine insufficiency. *Int J Pancreatol* 2000 Feb; 27(1): 21-27
68. Jardinet D, Lefebvre C, Depresseux G, Lambert M, Devogelaer JP, Houssiau FA – Longitudinal analysis of bone mineral density in premenopausal female systemic lupus erythematosus patients: deleterious role of glucocorticoid therapy at the lumbar spine. *Rheumatology (Oxford)* 2000 Apr; 39(4): 389-392
69. Nolla JM, Fiter J, Gomez Vaquero C, Mateo L, Valverde J, Roig Escofet D – Study of bone mineral density in postmenopausal women with rheumatoid arthritis treated with low dose glucocorticoids. *Med Clin (barc)* 2000 Apr 1; 114(12): 452-453
70. Ramnemark A, Nilsson M, Borssen B, Gustafson Y – Stroke, a major and increasing risk factor for femoral neck fracture. *Stroke* 2000 Jul; 31(7): 1572-1577
71. Weisinger JR, Gonzalez L, Alvarez H, Hernandez E, Carlini RG, Capriles F et al – Role of persistent amenorrhea in bone mineral metabolism of young hemodialyzed women. *Kidney Int* 2000 Jul; 58(1): 331-335
72. Brown JS, Vittinghoff E, Wyman JF, Stone KL, Nevitt MC, Ensrud KE, Grady D – Urinary incontinence: does it increase the risk for falls and fractures? Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Am Geriatr Soc* 2000 Jul; 48(7): 721-725
73. Jorgensen L, Jacobsen BK, Wilsgaard T, Magnus JH – Walking after stroke: does it matter? Changes in bone mineral density within the first 12 months after stroke. A longitudinal study. *Osteoporos Int* 2000; 11(5): 381-387
74. Giannini S, Nobile M, Ciuffreda M, Iemmo RM, Dalle Carbonare L, Minicuci N et al – Long-term persistence of low bone density in orthotopic liver transplantation. *Osteoporos Int* 2000; 11(5): 417-424
75. Campos Pastor MM, Lopez-Ibarra PJ, Escobar-Jimenez E, Serrano Pardo MD, Garcia-Cervigon AG – Intensive insulin therapy and bone mineral density in type 1 diabetes mellitus: a prospective study. *Osteoporos Int* 2000; 11(5): 455-459
76. Garcia Delgado I, Gil-Fraguas L, Robles E, Martinez G, Hawkins F – Clinical factors associated with bone mass loss previous cardiac transplantation. *Med Clin (Barc)* 2000 May 27; 114(20): 761-764
77. Schulte C, Beelen DW, Schaefer UW, Mann K – Bone loss in long-term survivors after transplantation of hematopoietic stem cells: a prospective study. *Osteoporos Int* 2000; 11(4): 344-353
78. Hak AE, Pols HA, van Hemert AM, Hofman A, Witteman JC – Progression of aortic calcification is associated with metacarpal bone loss during menopause: a population-based longitudinal study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000 Aug; 20(8): 1926-1931
79. Conway SP, Morton AM, Oldroyd B, Truscott JG, White H, Smith AH, Haigh I – Osteoporosis and osteopenia in adults and adolescents with cystic fibrosis: prevalence and associated factors. *Thorax* 2000 Sep; 55(9): 798-804
80. Trautwein C, Possienke M, Schlitt HJ, Boker KH, Horn R, Raab R et al – Bone density and metabolism in patients with viral hepatitis and cholestatic liver diseases before and after liver transplantation. *Am J Gastroenterol* 2000 Sep; 95(9): 2343-2351

FENÓMENO DE RAYNAUD.
ABORDAGEM EM CUIDADOS
DE SAÚDE PRIMÁRIOS.

Maria João Salvador
José António P. Da Silva

Serviço de Medicina III e Reumatologia
Hospitais da Universidade de Coimbra

RESUMO

O Fenómeno de Raynaud é bastante frequente entre a população em geral. Nem sempre é sinónimo de doença associada, mas pode, por outro lado, levar a complicações graves ou mortais. É, por este motivo, fundamental ter uma estratégia fundamentada para a sua abordagem diagnóstica e terapêutica, aspectos que constituem o objectivo central deste artigo.

Palavras-chave: Fenómeno de Raynaud.

ABSTRACT

Raynaud's phenomenon is quite frequent in the general population. It is not always a sign of associated disease but it can lead to serious or even fatal complications. This underlines the need for a fundamental strategy for diagnosis and treatment, which constitutes the main objective of this paper.

Key-words: Raynaud's phenomenon.

FENÓMENO DE RAYNAUD. ABORDAGEM EM CUIDADOS DE SAÚDE PRIMÁRIOS.

Maria João Salvador*
José António P. Da Silva*

Introdução.

O fenómeno de Raynaud caracteriza-se pela palidez súbita das extremidades habitualmente precipitada por exposição ao frio ou *stress*. Deve-se a um fenómeno vasoespástico de patogenia complexa que afecta a microcirculação, ou seja, as arteríolas, capilares, *shunts* arterio-venosos, vénulas.

Afecta cerca de 10% da população em geral, podendo esta percentagem ir até aos 25% em climas frios. Naturalmente, a esmagadora maioria destes doentes procurará, em primeira mão, o conselho do seu Médico de Família.

Trata-se, portanto, de uma situação extremamente frequente na prática clínica corrente e que exige uma abordagem diagnóstica e terapêutica bem fundamentada já que tanto pode ser benigna e tolerável, como pelo contrário, justificar preocupação, quer pela gravidade das manifestações em si, quer pela associação a doença sistémica.

O objectivo deste texto consiste em apresentar uma revisão sumária sobre Fenómeno de Raynaud e propor uma abordagem pragmática, na perspectiva da Medicina Familiar.

Clínica.

Clinicamente, o fenómeno de Raynaud caracteriza-se por três estádios sucessivos: palidez, cianose e rubor. Inicialmente há vasoespasmo com palidez da região afectada, seguida de cianose por isquémia. Por fim, quando se restabelece a circulação, observa-se rubor e dor. Não é no entanto indispensável que as três fases estejam presentes para se considerar o diagnóstico, já que só uma pequena percentagem destes doentes apresenta os três estádios. A palidez é considerada a manifestação mais específica de Raynaud: se presente, de forma inequívoca, podemos considerar o dia-

gnóstico. A manifestação apenas de cianose ao frio (acrocianose) é bastante mais inespecífica, podendo observar-se numa variedade de condições benignas, como o lúpus pérmio («frieiras») e o seu entendimento como Raynaud deve merecer reserva. Grande número de casos só apresenta palidez seguida de entorpecimento das extremidades² (Fig. 1 e 2).

Pode utilizar-se um questionário simples para ajudar ao diagnóstico, consistindo em quatro perguntas:



Fig 1- Palidez do II, III e parte do IV dedo, com sudorese profusa.

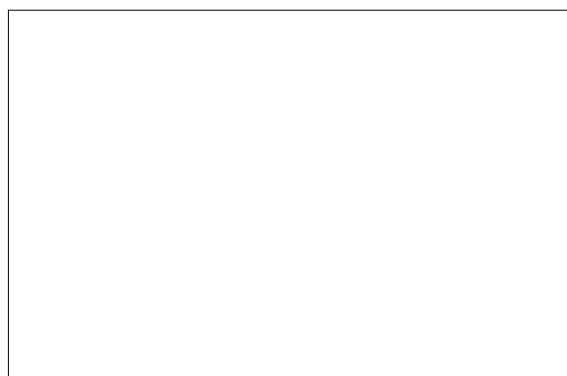


Fig 2- Mesma mão vista em pronação.

* Serviço de Medicina III e Reumatologia
Hospitais da Universidade de Coimbra

1ª – Os seus dedos são especialmente sensíveis ao frio?

2ª – Os seus dedos ficam muito brancos ou muito roxos ou vermelhos, com o frio ou com o stress?

3ª – Os seus dedos ficam entorpecidos ou com formigueiros com o frio?

4ª – Alguma vez procurou ajuda médica por alguma destas queixas?

A resposta afirmativa às duas primeiras questões indica a presença de fenómeno de Raynaud.

Em alguns centros, para complementar o questionário, apresenta-se ao doente um mapa de cores com dedos normais, fenómeno de Raynaud e com alterações de cor para que o doente identifique o padrão das suas manifestações. Diminui-se, assim, o risco de falsos positivos, que podem surgir em grande número só com o interrogatório³.

Estas alterações de cor afectam principalmente os dedos, mas também podem envolver as orelhas, nariz ou língua. É quase sempre bilateral. Quando afecta apenas uma das extremidades deve suspeitar-se de causa subjacente regional, de origem neurológica, como por ex. síndrome do canal torácico ou cárpico, distrofia simpática reflexa, ou vascular, como por ex. arteriosclerose, embolia ou tromboangite obliterante. Esta distinção é, naturalmente, importante por justificar uma conduta distinta da habitual, como veremos adiante.

O fenómeno de Raynaud pode ter vários graus de gravidade, desde uma forma suave ou moderada, sem repercussões gerais, até uma forma severa com ulceração e gangrena isquémica das extremidades, impondo, não raro, a necessidade de amputação (Fig. 3).



Fig 3- Isquémia da extremidade do II dedo direito com necrose.

Em casos particularmente graves, o vasoespasmismo que justifica o fenómeno de Raynaud pode também ocorrer a nível de órgãos internos, traduzindo-se por *migraine*, hipertensão pulmonar primária, angina de Prinzmetal, ou mesmo enfarte do miocárdio.

A importância do fenómeno de Raynaud pode, por isso, ultrapassar largamente a mera alteração de cor visível, podendo traduzir risco de vida.

O fenómeno de Raynaud é caracteristicamente mais frequente nas mulheres, que representam 60 a 90% de todos os pacientes⁴, mas também mais grave no sexo feminino⁵. Esta diferença poderá estar relacionada com factores endócrinos, já que é agravado pela toma de contraceptivos orais e tende a ser mais manifesto durante o período menstrual, melhorando depois da menopausa⁶. A gravidade das manifestações pode ser negativamente afectada por alterações dos vários constituintes da fórmula sanguínea (ex. anemia, com deficiente oxigenação dos tecidos) bem como da integridade vascular, muitas vezes alterados pela patologia subjacente. O agravamento comum com o envelhecimento tem sido atribuído à aterosclerose. O clima frio e a raça negra são também associados a pior^{7,8}.

Diversos estudos sugerem que a situação tende a ser mais grave em classes sócio-económicas mais baixas, talvez devido a maior exposição a trabalhos realizados em ambiente exterior. Baixo índice de massa corporal e história familiar de fenómeno de Raynaud, associam-se também a manifestações mais graves⁹.

O consumo excessivo de álcool ou de tabaco têm indiscutível efeito nefasto nesta patologia, devendo ser sistematicamente inquirido e desaconselhado o seu uso.

Etiologia

Para fins didácticos, podemos considerar dois grandes tipos de fenómeno de Raynaud, sob o ponto de vista etiológico: «primário» e «secundário».

No fenómeno de Raynaud primário ou idiopático, (também designado por «doença de Raynaud»), como o nome indica, não é possível descortinar uma causa subjacente, apesar de estudo aprofundado. Representa mais de 85% do total de casos observados em ambulatório¹⁰. Esta percentagem elevada não pode justificar menor

Quadro 1. Causas mais comuns de fenómeno de Raynaud.**Medicamentosas**

Contraceptivos orais
 β -bloqueantes
 Anti-histamínicos
 Derivados da ergotamina

Tóxicas

Tabaco
 Cafeína
 Metais pesados
 Cloridrato de polivinilo

Traumáticas

Vibração, percussão
 Traumatismo local (ex.: uso de canadiana)

Compromisso neurológico ou vascular regional.

Síndrome do canal torácico
 Síndrome do túnel cárpico
 Embolia
 Trombose
 Aterosclerose acelerada

Doenças difusas do tecido conjuntivo

Esclerose sistémica
 Lúpus eritematoso sistémico
 Polimiosite/dermatomiosite
 Artrite reumatóide
 Síndrome de Sjögren
 Vasculites
 Síndromes de sobreposição
 Crioglobulinémia

Miscelânea

Neoplasia oculta
 Hipertensão arterial
 Doenças hematológicas (ex. crioglobulinemia, macroglobulinemia de Waldenström)
 Doenças cardiovasculares (ex. angina, claudicação intermitente, insuficiência cardíaca)

cuidado na exclusão de causas subjacentes. A aceitação do fenómeno como «primário» determina que a terapêutica subsequente será apenas sintomática, sem expectativa de resolução completa, já que esta depende, na maior parte dos casos, da eliminação do factor desencadeante. Este facto, juntamente com a potencialmente gravidade das condições etiológicas subjacentes,

exigem que se observe o fenómeno por, pelo menos, dois anos sem que a pesquisa sistemática de causas associadas seja reveladora.

O quadro 1 apresenta as situações mais comumente identificadas como causadoras de fenómeno de Raynaud. Merece particular destaque, por poder ser facilmente ignorada, a associação a consumo de tabaco e cafeína, bem como a diversos medicamentos de utilização comum, como contraceptivos orais, beta-bloqueantes, anti-histamínicos e descongestionantes nasais. A exposição profissional ao frio, manuseamento de certos tóxicos e, sobretudo, a máquinas com vibração enérgica, são causas frequentemente encontradas na prática corrente. A associação a hipertensão arterial, neoplasias e algumas doenças hematológicas é também reconhecida e deve ser ponderada em cada caso.

As doenças difusas do tecido conjuntivo devem sempre ser consideradas. Importa, contudo, ter em consideração que se trata, em geral, de doenças relativamente raras e que por isso justificam, no seu conjunto, uma percentagem muito pequena dos casos de fenómeno de Raynaud encontrados em Medicina Familiar. Embora a Esclerodermia se acompanhe de fenómeno de Raynaud em cerca de 97% dos casos, antecedendo frequentemente as restantes manifestações da doença, esta doença representa menos de 1% dos doentes com fenómeno de Raynaud observados em ambulatório. Lúpus e artrite reumatóide são mais frequentes na população geral mas acompanham-se de Raynaud numa percentagem bastante mais pequena de casos (20 a 30%). A presença de manifestações adicionais compatíveis com estas doenças, especialmente em jovens do sexo feminino, devem reforçar a suspeita e sugerir os estudos adequados.

Uma meta-análise incluiu todos os trabalhos de seguimento de doentes que se apresentaram inicialmente com fenómeno de Raynaud primário¹⁰. Foram, portanto, excluídos todos os doentes com fenómeno de Raynaud secundário à partida. Foram considerados 10 artigos com um total de 639 doentes, com uma duração do fenómeno de 8 e 28 anos à data de inclusão no estudo. Ao longo de um seguimento médio de 4 anos, só 12,6% (81 doentes) vieram a desenvolver uma doença sistémica associada, tratando-se de doenças do tecido conjuntivo em 80 dos casos. Destes, 53 vieram a apresentar esclerose sistémica progressiva. Em 87,4% dos pacientes, o fenómeno

mantinha-se isolado no final do seguimento.

O tempo médio de duração de fenómeno de Raynaud até surgir doença sistémica foi de 10,4 anos e os dados mais fortemente predictivos desta evolução foram a presença de achados sugestivos no exame físico (edema das extremidades, esclerodactilia, telangiectasias) e alterações na capilaroscopia. Pelo contrário, a presença de anticorpos antinucleares apenas revelou 30% de valor predictivo positivo. Alterações na função pulmonar, dismotilidade esofágica e úlceras digitais não tiveram valor estatisticamente significativo.

Estas observações são fundamentais no estabelecimento de uma estratégia diagnóstica criteriosa.

Estratégia Diagnóstica

O diagnóstico de fenómeno de Raynaud é exclusivamente clínico e assenta na verificação das manifestações acima descritas.

O estudo destes doentes visa essencialmente despistar a presença de qualquer causa subjacente, com vista ao tratamento causal da perturbação vasomotora e terapêutica da doença subjacente, de que o fenómeno de Raynaud poderá constituir a primeira ou mais notória manifestação.

A apreciação das condições associadas ao fenómeno de Raynaud é suficiente para demonstrar o papel fundamental que o interrogatório e exame objectivo geral desempenham na estratégia diagnóstica. Um e outro devem ser orientados para exclusão de factores exógenos potencialmente causais, incluindo medicação, hábitos de consumo, exposição profissional, etc. Sintomas e sinais de compromisso vascular ou neurológico do membro afectado devem ser cuidadosamente pesquisados, especialmente perante manifestação unilateral. As manifestações clínicas mais comuns em doenças do tecido conjuntivo devem ser objecto de interrogatório e exame objectivo orientado, incluindo sintomas sistémicos, artralrias, alterações cutâneo-mucosas, linfadenopatia, etc.

O exame da área afectada é, em geral, normal, mas pode detectar sinais de gravidade da perturbação vasomotora traduzida em lesões tróficas que podem ir de microenfartes peri-ungueais a perda de substância e gangrena. Fig. 4



Fig 4- Isquémia da extremidade do II dedo direito e amputação de parte do II dedo esquerdo, por fenómeno de Raynaud.

Se o inquérito sugere medicação ou exposição a outros factores causais, a evicção do factor em causa poderá permitir conclusões definitivas.

Os exames complementares seguem os mesmos objectivos e deverão, naturalmente, ter em conta os achados clínicos sugestivos de uma ou outra patologia. Pela sua sensibilidade no despiste de uma variedade destas circunstâncias causais, hemograma com leucograma, bioquímica simples com proteinograma, velocidade de sedimentação, sumária de urinas e radiografia do tórax devem considerados mandatórios. Pedidos de factor reumatóide, anticorpos antinucleares e radiografia das articulações afectadas poderão justificar-se perante artralrias ou outras manifestações sugestivas. Electromiograma, ecografia com Doppler e mesmo arteriografia poderão merecer consideração perante sugestão de compromisso neurológico ou vascular.

Quando estas investigações se apresentem negativas, a necessidade de estudo adicional será ditada pela gravidade das manifestações, eventualmente pela sua resposta a medidas terapêuticas gerais. Na maior parte dos casos, o fenómeno de Raynaud é discreto e bem tolerado. Nestas condições será adequada uma atitude de mera vigilância clínica regular para despiste de manifestações de alerta, sem necessidade de estudo mais profundo¹¹. Carol Black¹², partindo de um contexto de maior disponibilidade de capilaroscopia e centros de reumatologia do que observado entre nós, propõe a seguinte orientação nestes doentes:

- Fenómeno de Raynaud recente – capilaroscopia normal e ANAS negativos, controlo anual durante 2 anos
- Fenómeno de Raynaud recente – capilaros-

cópia alterada ou ANAS positivos, controlo aos 6 meses e anual durante 5 anos.

Perante manifestações mais graves ou associação de sintomas sugestivos de causa subjacente não esclarecida, poderão justificar-se estudos mais aprofundados, habitualmente no contexto de consulta especializada^{13,14}.

De entre eles merece destaque a capilaroscopia. Embora seja relativamente fácil de realizar e pouco dispendiosa, exige muita experiência na interpretação das alterações encontradas. Consiste na visualização da morfologia dos capilares do leito ungueal, por recurso a microscópio. No fenómeno de Raynaud primário as alterações encontradas são mínimas. Nas doenças do tecido conjuntivo é habitual a observação de megacapilares, irregularidades de diâmetro, interrupção brusca, cruzamento de ansas, microhemorragias, etc. Mais recentemente a utilização de capilaroscopia digitalizada permite quantificar estas alterações e, assim, contribuir para avaliar a progressão das lesões e sua resposta à terapêutica. Outros métodos sofisticados e menos acessíveis são a videomicroscopia de fluorescência que mede a permeabilidade dos capilares e a medição da velocidade dos eritrócitos antes e depois de arrefecimento das extremidades¹³.

Termografia, fluxometria com laser-doppler, tensão arterial sistólica digital e ecodoppler digital e pletismografia¹⁵, são métodos utilizados sobretudo em contexto de investigação.

Na figura 5 apresentamos um diagrama esquemático da proposta de abordagem diagnóstica que propomos¹¹.

Tratamento

O tratamento do fenómeno de Raynaud depende da frequência e gravidade das crises.

A remoção ou tratamento da etiologia identificada é, naturalmente e sempre que possível, de primordial importância. Esta recomendação inclui os factores ambientais e medicamentosos. O tratamento adequado das doenças do tecido conjuntivo pode determinar melhoria das manifestações vasomotoras, mas raramente resulta em resolução completa do quadro, que continua a exigir terapêutica dirigida, semelhante à recomendada nos casos de doença de Raynaud.

É fundamental, em todos os casos, instruir o doente a evitar a exposição ao frio e a resguardar-se «exageradamente» por recurso a roupas quentes, meias, luvas, cachecol e aquecimento doméstico, se necessário.

Deve-se também evitar-se o consumo de álcool ou café, e o abandono do tabagismo deve ser considerado obrigatório.

O tratamento medicamentoso deve reservar-se a doentes com maior gravidade ou frequência das crises ou com lesões de isquémia (ex. úlceras ou gangrena das extremidades). Esta reserva deve-se ao risco de tolerância e toxicidade.

Os medicamentos mais utilizados têm sido os antagonistas dos

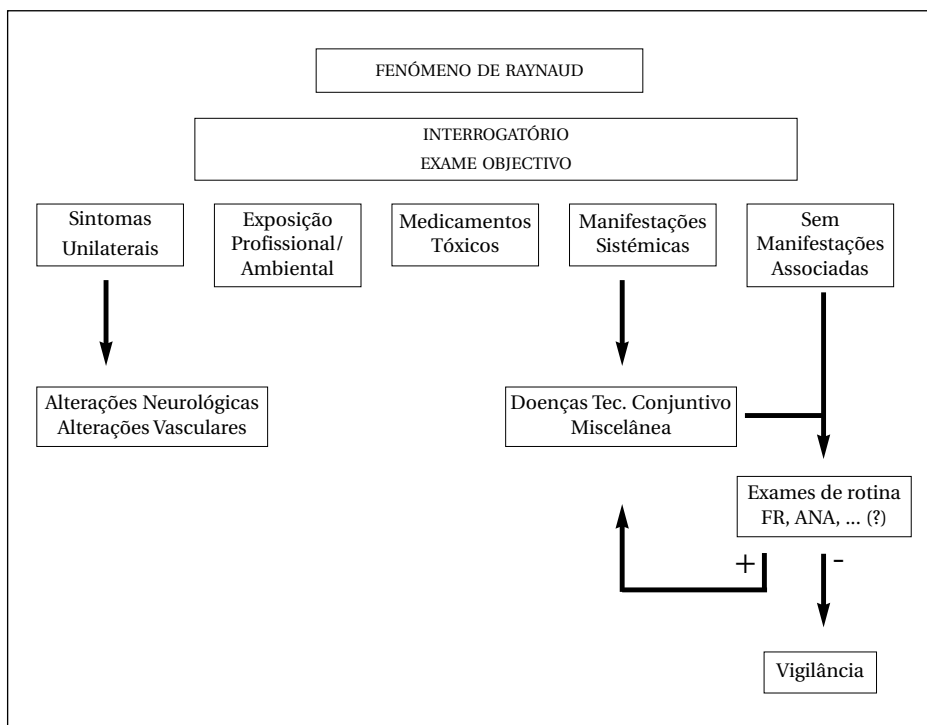


Fig 5- Estratégia diagnóstica perante fenómeno de Raynaud.

canais de cálcio e, de entre estes, a nifedipina. As doses recomendadas são de 10 a 20mg 3 vezes ao dia, podendo recorrer-se a formulações de acção prolongada em caso de intolerância. Os efeitos secundários, geralmente bem tolerados, incluem a hipotensão, mal-estar geral, cefaleias, rubor facial e edema maleolar. Podem contudo ocorrer agravamento de alterações da condução cardíaca, bem como de insuficiência cardíaca prévia, aspectos que merecem vigilância.

O tratamento pode, em muitos casos, ser interrompido durante a Primavera e Verão, dependendo da temperatura ambiente e da resposta terapêutica. Os doentes com fenómeno de Raynaud primário respondem melhor que os que têm doença sistémica associada, e de uma maneira geral há diminuição da frequência e duração das crises. No entanto, cerca de 1/3 dos doentes não respondem à nifedipina⁴. Os inibidores da enzima de conversão podem ser tentados como alternativa, em caso de ineficácia ou intolerância.

Na presença de lesões tróficas significativas, pode proceder-se à aplicação de óleo de amêndoas doces ou outros tópicos hidratantes. Sob controlo clínico cuidadoso, pode ainda recorrer-se à aplicação de pomadas de nitroglicerina (a 0,25%). Infeções locais justificam o recurso a antibióticos. A orientação para centro especializado está, nestes casos, plenamente justificada.

Outros medicamentos deverão, talvez, ser reservados ao uso do especialista, não só por exigirem experiência, mas porque só se justificam em situações graves e resistentes, merecedoras de estudo aprofundado. Estes incluem os antagonistas dos receptores da serotonina (ketanserina), simpaticolíticos (reserpina, guanetidina, metildopa), antagonistas alfa-adrenérgicos (prazosina, fenoxibenzamina, fentolamina) e prostaciclina em infusão endovenosa^{16,17}.

Nos casos refractários, ou em que há risco de gangrena, pode ser necessário tratamento cirúrgico. Este pode consistir em simpaticectomia (química, cirúrgica ou digital)^{18,19}, revascularização microcirúrgica ou mesmo amputação nos casos extremos.

A abordagem clínica ponderada e fundamentada permitirá, na esmagadora maioria dos casos, um acompanhamento e tratamento adequados claramente acessível ao Médico de Família. A suspeita razoável de doença associada significativa ou a persistência de sintomas graves, apesar da terapêutica de base, justificam o recurso a centros especializados.

Referências bibliográficas

1. Mourad JJ, Priollet P. Physiopathologie du phénomène de Raynaud: données actuelles. *Rev Méd Interne* 1997; 18: 611-617
2. Hadler NM. Primary Raynaud's is not a disease or even a disorder; it's a trait. (Editorial). *J Rheumatol* 1998; 25: 2291-2294
3. O'Keefe ST, Tsapatsaris NP and Beetham WP. Color chart assisted diagnosis of Raynaud's phenomenon in an unselected hospital employee population. *J Rheumatol* 1992; 19: 1415-1417
4. Sturgill MG, Pharm D and Seibold JR. Rational use of calcium-channel antagonists in Raynaud's phenomenon. *Curr Opin Rheumatol* 1998; 10:584-588
5. Fraenkel L, Felson DT. Different factors influencing the expression of Raynaud's phenomenon in men and women. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 306-310
6. Fraenkel L, Zhang Y, Chaisson CE, Evans SR, Wilson PWF and Felson DT. The association of estrogen replacement therapy and the Raynaud phenomenon in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1998; 129: 208-211
7. Valter I. and Maricq HR. Prevalence of Raynaud's phenomenon in 2 ethnic groups in the general population of Estonia. *J Rheumatol* 1998; 25: 697-702
8. Maricq HR, Valter I. Geographic variation in the prevalence of Raynaud phenomenon: a 5 region comparison. *J Rheumatol* 1997; 24: 879-889
9. Freedman RR and Mayes MD. Familial aggregation of primary Raynaud's disease. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 1189-1191
10. Spencer-Green G. Outcomes in primary Raynaud phenomenon- A meta-analysis of the frequency, rates and predictors of transition to secondary diseases. *Arch Intern Med* 1998; 158: 595-600
11. Mayer P. Árboles de decisión en reumatología. Delta laboratórios. 1998, Editores médicos, Madrid/ Barcelona
12. Black C. Topical Reviews-Systemic sclerosis. *ARC collected reports on rheumatic diseases*, Jan 1996; n.º 7
13. Herrick AL and Clark S. Quantifying digital vascular disease in patients with primary Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 1998; 57: 70-78
14. Bauersachs RM and LoBner F. The poor man's capillary microscope. A novel technique for the assessment of capillary morphology. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 435-437
15. Jayanetti S, Smith CP, Moore T, Jayson MIV and Herrick AL. Thermography and nailfold capillaroscopy as noninvasive measures of circulation in children with Raynaud's phenomenon. *J Rheumatol* 1998; 25: 997-999
16. A multicenter, placebo-controlled, double-blind study. Intravenous Iloprost infusion in patients with Raynaud phenomenon secondary to systemic sclerosis. *Ann Intern Med* 1994; 120: 199-206
17. Cerinic MM, Generini S and Pignone A. New approaches to the treatment of Raynaud's phenomenon. *Curr Opin Rheumatol* 1997; 9: 544-556
18. Drake DB, Kesler RW and Morgan RF. Digital Sympathectomy for refractory Raynaud's phenomenon in an adolescent. *J Rheumatol* 1992; 19: 1286-1288
19. Yee AMF, Hotchkiss RN and Paget SA. Adventitial stripping: a digit saving procedure in refractory Raynaud's phenomenon. *J Rheumatol* 1998; 25: 269-276

■ **Curso de Reumatologia Pós-Graduado do H.S.M. / Jornadas Reumatológicas de Lisboa.**

Local e Data: Lisboa, Hotel Altis, 9 a 11 de Maio de 2001.

Informações: Núcleo de Reumatologia, Hospital de Santa Maria

Av. Prof. Egas Moniz, 1600-190 Lisboa. **Tel:** 217931339 – **e-mail:** nop50617@mail.telepac.pt

■ **VI Jornadas Temáticas de Reumatologia**

Local e Data: Lisboa, Altis Park Hotel, 31 de Maio e 1 de Junho de 2001.

Informações: Unidade de Reumatologia, Hospital Militar Principal

Praça da Estrela, 1200-667 Lisboa. **Tel:** 213947698

■ **Jornadas de Reumatologia da Madeira**

Local e Data: Funchal, 4 e 5 de Outubro de 2001.

Informações: Ad Medic, Lda. Calçada de Arroios, 16C – Sala 3, 1000-027 Lisboa

Tel: 218429710 **Fax:** 218429719 – **e-mail:** admedic@mail.telepac.pt

■ **Reunião de Outono da S.P.R.**

Local e Data: Local a determinar , 5 a 7 de Outubro de 2001.

Informações: Sociedade Portuguesa de Reumatologia

Rua D. Estefânia, 177 – 1ºD, 1000-154 Lisboa

Tel: 213534395 **Fax:** 213159780 – **e-mail:** info@spreumatologia.pt

■ **IV Jornadas do Aparelho Locomotor do Hospital Conde de Bertiandos**

Local e Data: Ponte de Lima, Universidade Fernando Pessoa, 18 e 19 de Outubro de 2001.

Informações: Serviço de Reumatologia, Hospital Conde de Bertiandos

Largo Conde de Bertiandos. 4990 Ponte de Lima **Tel:** 258909500 **Fax:** 258909501

■ **XXII Curso de Reumatologia**

Local e Data: Coimbra, HUC, 19 e 20 de Outubro de 2001.

Informações: Serviço de Medicina III e Reumatologia

Hospitais da Universidade de Coimbra. 3000-075 Coimbra

Tel: 239400439 **Fax:** 239400491 – **e-mail:** reuma@huc.min-saude.pt

■ **XVI Curso de Reumatologia para Clínicos Gerais**

Local e Data: Lisboa, Hotel Altis, 22 e 23 de Novembro de 2001.

Informações: Núcleo de Reumatologia, Hospital de Santa Maria

Av. Prof. Egas Moniz, 1600-190 Lisboa

Tel: 217931339 – **e-mail:** nop50617@mail.telepac.pt

■ **IX Jornadas Internacionais do IPR**

Local e Data: Lisboa, Gare Marítima de Alcântara, 6 e 7 de Dezembro de 2001.

Informações: Instituto Português de Reumatologia

Rua da Beneficência, 7 – 1050-034 Lisboa.

Tel: 217935821 **Fax:** 217970210

Nota do Editor: A Acta Reumatológica Portuguesa solicita e agradece informação atempada de eventos nacionais de potencial interesse para os nossos leitores.

■ XVIII Annual General Meeting British Society for Rheumatology

Local e Data: Edinburgh, Escócia, 24-27 de Abril de 2001.

Informações: British Society for Rheumatology

Fax: 00.44.20.72423277 – **e-mail:** conference@rheumatology.org.uk

■ Innovative Rheumatology: Gene and Cell Therapies of Arthritis and Related Disorders

Local e Data: Montpellier, França, 17 a 18 de Maio de 2001.

Informações: Dr Christian Jorgensen – Service d'Immuno-Rheumatologie

Lapeyronie Hospital. 34295 Montpellier. Cedex 5. France

Fax: 00.33.467 337 798 – **e-mail:** jorgens@montp.inserm.fr

■ Joint Meeting of the International Bone Society and European Calcified Tissue Society

Local e Data: Madrid, Espanha, 5 a 10 de Junho de 2001.

Informações: Tilesa OPC, S.L.Londres, 17. 28028 Madrid.

Fax: 00.34.91.3559208 – **e-mail:** ibms-ects2001@tilesa.es

■ Simpósio Annual do Comité Ibero-Americano de Reumatologia

Local e Data: Sevilha, Espanha, 9 e 10 de Junho de 2001.

Informações: Agencia ATECSAL – **Tel.** 00. 34. 954253211 / 676384237 (José António Reina/Ana Vilar)

■ 20th ILAR Congress – Therapy for the 21st Century

Local e Data: Edmonton, Canada, 26 a 31 de Agosto 2001.

Secretariado: ILAR 2001 Secretariat. Health Care Communications. Suite 906, 50 Burnhamthorpe Road West. Mississauga, Ontario, Canada.

Fax: 00.1.905 273 3611 – **e-mail:** healthcarecomm@sympatico.ca

■ Myopain 2001. 5th World Congress on Myofascial Pain and Fibromyalgia

Local e Data: Portland, E.U.A, 9 a 13 de Setembro de 2001.

Informações: Continuing Medical Education, Dept 7980, Univ. of Texas

HSC, 7703 Floyd Curl Drive. San Antonio. Tx 78229-3900, USA.

Fax: 00.1.2105676964 – **e-mail:** duncan@uthscsa.edu

■ **BSR – Core Course**

Local e Data: Cambridge, Reino Unido, 3 a 5 de Outubro de 2001.

Informações: British Society for Rheumatology.

Fax: 00.44.20.72423277 – **e-mail:** julia@rheumatology.org.uk

■ **ASBMR 2001. 23rd Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research**

Local e Data: Phoenix, EUA, 12 a 16 de Outubro de 2001.

Informações: ASBMR. Suite 300.1200. 19th Street, NW. Washington DC 20036, USA

Fax: 00.1.2022234579 – **e-mail:** asbmer@dc.sba.com

■ **ACR 2001. 65th Annual Scientific Meeting of the American College of Rheumatology**

Local e Data: S. Francisco, CA, EUA, 11 a 15 de Novembro de 2001.

Informações: American College of Rheumatology.

1800 Century Place, Suite 250. Atlanta, GA 30345-4300. USA.

Fax: 00.1.4046333777 – **e-mail:** asbmer@dc.sba.com

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

Os artigos podem ser redigidos em português ou inglês.

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

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

- aceites sem alterações;
- aceites após modificações propostas pelos consultores;
- recusados.

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

Instruções aos Autores

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

Todos os trabalhos devem ser enviados para:

Editor Acta Reumatológica Portuguesa

(para o biênio 2001-2002):

Serviço de Reumatologia Hospitais da Universidade de Coimbra 3000-075 Coimbra

ou para a morada permanente:

R. D. Estefânia, 177 - 1º D. - 1000-154 Lisboa

Os manuscritos devem ser acompanhados de declaração de originalidade e de cedência dos direitos de propriedade do artigo, assinada por todos os autores, conforme minuta publicada em anexo.

O texto deve ser impresso em folhas A-4, a dois espaços, com tipo 12 e com margens não inferiores a 2,5 cm. Todas as páginas devem ser numeradas. **Os manuscritos devem ser enviados em triplicado, bem como os quadros a as figuras, acompanhados**

de uma versão em disquete (Word for Windows).

O manuscrito deve ser organizado da seguinte forma:

Página 1

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

Página 2

- Título (sem autores)
- Resumo

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

- Palavras-chave

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

Página 3 e seguintes

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

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

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

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

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

Nas referências com 6 ou menos autores todos devem ser nomeados. Nas referências com 7 ou mais autores devem ser nomeados os 3 primeiros seguidos de *et al*.

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

– *Revista*

Nome(s) e iniciais do(s) autor(es). Título do artigo.

Nome da revista Ano; Volume: Páginas.

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

– *Capítulo de livro*

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

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

– *Livro*

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

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

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

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

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

Figuras: As figuras a inserir devem ser assinaladas no texto em numeração árabe. As legendas das figuras devem ser dactilografadas a dois espaços numa folha separada, depois da bibliografia. Devem ser enviados três originais das figuras, que deverão apresentar uma boa qualidade de desenho ou serem feitas em impressora de alta resolução. As fotografias devem ser em papel brilhante, bem contrastado, com as dimensões 10x15 cm. Todas as figuras devem apresentar no verso uma etiqueta autocolante com o número da figura, o nome do 1.º autor, o título breve do artigo e a indicação da parte superior da figura.

O total de quadros e figuras não deve ultrapassar os 8 para os artigos originais e os 4 para os casos clínicos. As figuras coloridas ou os quadros e figuras em excesso poderão ser aceites para publicação, mas a expensas dos autores.

Modificações e revisões: No caso da aceitação do artigo ser condicionada a modificações, estas deve-

ão ser feitas pelos autores no prazo de quinze dias.

As provas tipográficas serão, sempre que possível, enviadas aos autores contendo a indicação do prazo para revisão consoante as necessidades editoriais da revista.

Editoriais: A maioria dos editoriais será solicitada pelo Editor. Os editoriais serão comentários sobre tópicos actuais ou sobre artigos publicados na revista. O texto dos editoriais não deve exceder as 1200 palavras, um máximo de 15 referências e não deve conter quadros ou figuras.

Artigos de revisão: Estes artigos serão habitualmente encomendados pelo Editor. No entanto, os autores interessados em apresentar um artigo de revisão podem contactar com o Editor para discussão dos tópicos a apresentar.

Cartas ao Editor: As cartas ao editor devem constituir um comentário crítico a um artigo da revista ou uma pequena nota sobre um tema ou caso clínico. Não devem exceder as 600 palavras, uma figura ou quadro, e um máximo de 10 referências bibliográficas.

Separatas: O primeiro autor de cada artigo receberá 10 cópias da revista respectiva. Caso desejem separatas os autores podem solicitá-las, a suas expensas, aquando da revisão tipográfica.

Minuta da carta a enviar ao Editor

Enviar este documento com o manuscrito para:

Editor

Acta Reumatológica Portuguesa

O(s) autor(es) certifica(m) que o manuscrito intitulado: _____

é original, que todas as afirmações apresentadas como factos são baseados na investigação do(s) autor(es), que o manuscrito, quer em parte quer no todo, não infringe nenhum *copyright* e não viola nenhum direito da privacidade, que não foi publicado em parte ou no todo e que não foi submetido para publicação, no todo ou em parte, noutra revista, e que os autores têm o direito ao *copyright*.

Todos os autores declaram ainda que participaram no trabalho, se responsabilizam por ele e que não existe, da parte de qualquer dos autores conflito de interesses nas afirmações proferidas no trabalho.

Os autores, ao submeterem o trabalho para publicação, transferem para a Acta Reumatológica Portuguesa todos os direitos a interesses do *copyright* do artigo.

Todos os autores devem assinar

Data: _____

Nome (maiúsculas): _____

Assinatura: _____

Acta Reumatológica Portuguesa publishes original articles, reviews and case reports on all subjects related to Rheumatology.

The articles can be written in portuguese or in english.

Written opinions are of the exclusive responsibility of the author. Published articles will remain property of the journal and cannot be reproduced, as a whole or as a part, without the authorization of the editor.

The acceptance of articles is subjected to the evaluation of the editorial board. Articles may be:

- a) accepted without changes;
- b) accepted after modifications suggested by the board;
- c) refused.

Manuscripts not in accordance with the instructions may be sent for modification before review by the editorial board.

All manuscripts must be sent to:

Editor Acta Reumatológica Portuguesa

(for 2001-2002):

Serviço de Reumatologia Hospitais da Universidade de Coimbra 3000-075 Coimbra – Portugal.
--

or to the permanent address:

R. D. Estefânia, 177 -1° D
1000-154 Lisboa - Portugal.

Manuscripts must be accompanied by a submittal letter, signed by all authors, stating the name of the article, that it is an original work, that the authors held the copyright of the manuscript, that it does not represent any conflict of interest, and that they transfer the copyright to the journal (see form below).

Text should be typed double-spaced on only one side of A4 size paper sheets, type 12, with 1-inch margins. All pages must be sequentially numbered. **Manuscripts, tables and figures must be submitted in triplicate, and accompanied by a digital file in diskette (Word for Windows).**

Manuscripts should be organized as explained below:

Page 1

Title; authors's names and degrees; institutions

represented; source of grants support; address and telephone number of the author responsible for communications with the editor and reprints; sort title for footnote.

Page 2

- a) Title (without authors)
- b) Abstract

Abstract in portuguese and in english structured as follows for the original articles: Objectives; Patients and Methods; Results; Conclusions. The abstract should not exceed 250 words for original articles and 150 words for case reports.

- c) Keywords

A maximum of 5 keywords should be presented after the abstract.

Page 3 and following pages

The text of original papers should be presented with the following subtitles: Introduction, Objectives, Patients and Methods, Results, Conclusions, Acknowledgements, References. Subtitles for case reports should be: Introduction, Case report, Discussion, References.

From the second page on, all pages should have a short title on footnote.

Manuscripts should not exceed 20 pages for original articles and reviews and 6 pages for case reports.

References: References should be cited by the numerical system and listed, in the order cited in the text. Journal titles are abbreviated in accordance with the style of Index Medicus.

List all authors when 6 or less; when 7 or more list only first 3 and add "et al".

References of unpublished work, presentations or personal observations should be inserted in the text (in parenthesis).

Authors are responsible for the accuracy of the references.

Examples:

– Journal article

Name(s) and initials of author(s). Article title. Journal name Year; Volume or number: Page(s).

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

– Chapter in Book

Name(s) and initials of author(s) of chapter. Chapter title. In: Name(s) and initials of editor(s).

Book title. City: Name of publisher, year of publication: pages.

Ex: Stewart AF. Hypercalcemia resulting from medications. In: Favus MD, ed Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. New York: Raven Press, 1991: 177-178.

– *Book*

Name(s) and initials of author(s). Book title. City: Name of publisher, year of publication: page(s).

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

Tables: Tables should be cited in the text with Roman numerals. Each table should be double typed on a separate sheet, have a title and contain no vertical rulers. Horizontal lines should be used only as separators between titles and subtitles. Explain all abbreviations at the bottom.

Figures: Cite each figure in the text in consecutive order using Arabic numerals. Legends should be listed on a separate sheet, double typed. Send three copies of each figure. Figures should be professional drawn and photographed. Photographs should be 10x15 cm and on the back should be labelled with the number, article title, first author name, and have top indicated.

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

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

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

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

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

Offprints: Authors will be sent 10 copies of the Journal issue. Offprints may be charged to the authors upon request during the proofreading.

Letter draft:

Send with manuscript to The Editor:

The authors certify that the manuscript entitled _____ is original, all data are based on their own research and that the manuscript does not violate copyright or privacy regulations. They further state that the manuscript hasn't been partly or totally published or submitted to publication elsewhere. The authors declare that they hold total copyright for this paper and that they assume collective responsibility for its contents and also that any conflict of interest is acknowledged. And submitting this paper, the authors transfer copyrights interests to Acta Reumatológica Portuguesa.

All authors must sign.

Name (capitals): _____

Date: _____

Signature: _____