



ACTA  
REUMATOLÓGICA  
PORTUGUESA

Publicação Trimestral • ISSN: 0303-464X • 5,25 €

Vol 27 • Nº2  
Abril/Junho 2002

*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. <sup>a</sup> Manuela Costa
Dr. Fernando Saraiva	Dr. <sup>a</sup> 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)	Oswaldo 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 (Canada)
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.<sup>o</sup>  
Esc. 41 - Edif. Atlas II - Miraflores  
1495-139 Algés

### Redacção

Sociedade Portuguesa de Reumatologia  
Rua D. Estefânia 177, 1.<sup>o</sup> D  
1000-154 Lisboa

### Registo

Inscrita no I.C.S. com o n.<sup>o</sup> 101.897

Depósito Legal: 86.955/95

ISSN: 0303-464X

Tiragem: 8.000 exemplares

Preço: 5,25 €

### 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

---

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

---

MESA DA ASSEMBLEIA GERAL

---

<b>Presidente</b>	Dr. Mário Soares Rodrigues
<b>Vogal</b>	Dr.ª Viviana Tavares
<b>Vogal</b>	Dr. Carlos Miranda Rosa

---

CONSELHO FISCAL

---

<b>Presidente</b>	Dr. Paulo Clemente Coelho
<b>Relator</b>	Dr.ª Helena Matos Canhão
<b>Vogal</b>	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

**Terapêuticas biológicas em Reumatologia: oportunidades terapêuticas e imperativos éticos. 77**  
***Biological Therapies in Rheumatology: treatment oportunities and ethical dilemmas.***

*José António P. Silva*

O desenvolvimento das terapêuticas biológicas inauguram uma nova era na Reumatologia, em que dispomos de tratamentos com fundamentação biológica definida e focalizada, com elevada eficácia. À superior eficácia associa-se, contudo, um elevadíssimo custo que colocam o Médico, as Autoridades de Saúde e a Sociedade em Geral perante o dilema entre dar a todos o melhor tratamento disponível e a capacidade de o pagar...

ARTIGOS ORIGINAIS / ORIGINAL PAPERS

**Resultados em mais de um ano de terapêuticas biológicas em doentes com artrite reumatóide. 79**

***Results of over one year of biological treatments in patients with rheumatoid arthritis.***

*Margarida Cruz, Jaime C. Branco.*

Este trabalho constitui um exemplo de contributo à resposta que é possível dar às questões levantadas no Editorial – perante terapêuticas novas de elevado potencial e alto custo é fundamental que sejamos críticos no seu uso procedendo a uma apreciação criteriosa e sistemática da sua real utilidade e relação custo-benefício na nossa população, nas nossas mãos. Só assim poderemos assumir com clareza, perante o doente e a sociedade, a responsabilidade que as novas terapêuticas colocam nas nossas mãos.

**Fracturas da extremidade superior do fémur – morbidade e mortalidade. 91**  
***Fractures of proximal femur – morbidity and mortality.***

*Maria João Salvador, Anabela Ferreira, Carla Gomes, Teresa Moniz, Fernando Judas.*

O empenho na identificação precoce e tratamento atempado da osteoporose constitui, no momento presente, uma das principais obrigações da comunidade médica no seu conjunto: a elevada morbidade e mortalidade que lhe estão associadas são autenticamente assustadoras, como demonstra este estudo dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

ARTIGOS DE REVISÃO / REVIEWS

**Síndrome seco: da clínica ao diagnóstico. 101**  
***Sicca syndrome: from clinical manifestations to diagnosis.***

*Cândida Silva, Armando Malcata.*

A secura das mucosas (xerostomia, xerofthalmia) é uma queixa frequente em Reumatologia e em Medicina Geral. Embora possa constituir manifestação de doença do tecido conjuntivo, o tratamento adequado exige o diagnóstico diferencial entre a multiplicidade de causas que lhe podem estar na origem. Este artigo propõe uma abordagem diagnóstica sistemática para este problema.

SUMÁRIO / CONTENTS

---

**Inovações terapêuticas no lúpus eritematoso sistémico. 109**  
***Therapeutical inovations in SLE.***

*Luís Sousa Inês*

Neste trabalho, o autor procede a uma revisão crítica das principais inovações observadas no tratamento do lúpus eritematoso sistémico bem como na utilização mais apropriada de medidas correntes. Porque queremos continuar a melhorar a sobrevida e a qualidade de vida dos nossos doentes lúpicos, a leitura é «obrigatória».

---

**Um ano de progresso em lombalgia comum. 117**  
***One year of progress in common low back pain.***

*Fernando Saraiva*

Nada, em Medicina, se deve tomar por encerrado ou desinteressante. Um olhar curioso e empenhado, mais próximo e perspicaz, descobrirá sempre novidade, mesmo naquilo que julgamos conhecer bem. Prepare-se o leitor para a descoberta, na definição de Einstein: «olhar para o que todos vêm e ver o que ninguém viu...»

---

CASOS CLÍNICOS / CLINICAL CASES

---

**Artropatia dos joelhos como manifestação inicial de neoplasia pulmonar. 137**  
***Knee arthropathy as the presenting feature of lung carcinoma.***

*Luís Sousa Inês, Maria J. Santos, Cândida Silva, Araceli Braña, Dolores Nour,  
Paulo Reis, Armando Malcata, Armando Porto.*

A atenção continuada às síndromes paraneoplásicas tem paralelo com um jogo benigno: raramente se ganha, mas o prémio é sempre grande.

---

AGENDA NACIONAL / NATIONAL AGENDA 143

---

AGENDA INTERNACIONAL / INTERNATIONAL AGENDA 145

---

NORMAS DE PUBLICAÇÃO / INSTRUCTIONS TO AUTHORS 147

---

## TERAPÊUTICAS BIOLÓGICAS EM REUMATOLOGIA: OPORTUNIDADES TERAPÊUTICAS E IMPERATIVOS ÉTICOS

José António P. Silva\*

As terapêuticas biológicas da artrite reumatóide, com destaque para os inibidores do TNF-alfa representam, indiscutivelmente, um enorme avanço na Reumatologia, resultado do extraordinário acumular de investigação e conhecimento etiopatogenético das últimas décadas. Talvez sem exagero foram já apontados como «o que de mais importante já aconteceu em Reumatologia». A evidência publicada sugere uma eficácia sem paralelo, nomeadamente na suspensão da destruição articular, objectivo máximo do tratamento desta afecção devastadora.

Perante tal evidência é natural e desejável que o Reumatologista e outros Médicos dedicados a doenças reumáticas estejam ansiosos por colocar estas terapêuticas ao serviço dos seus doentes. É um direito dos doentes. É também um direito da Reumatologia que vê, nestas terapêuticas, o culminar de longos e denodados anos de esforço de investigação e compreensão das doenças a que dedica a sua razão de existir.

Contudo, o emprego generalizado destas modalidades de tratamento é confrontado com um custo económico extremamente elevado.

Poderá o Médico, e a sociedade em geral, perante a evidência de superior eficácia, ser indiferente ao preço?

Poderemos assumir como obrigação a utilização, em todos os doentes, da medicação mais eficaz, sem outros considerandos? Será que «*A saúde não tem preço*»? Se estas medicações tivessem um preço comparável às alternativas, a sua indicação generalizada a todos os doentes com artrite reumatóide mereceria pouco debate, salvaguardadas as medidas de segurança. Contudo, assumindo

uma prevalência da artrite reumatóide de cerca de 0,5%, tratar todos os doentes com anti-TNF exigiria de cada habitante um contributo de impostos de cerca de 50 Euros por ano, só para esta medicação! Será praticável?

Respeitadas as contra-indicações, só o preço justifica a necessidade de seleccionar os doentes para esta terapêutica. Mas como fazê-lo se os indicadores de prognóstico estão longe de ser o ideal? As sucessivas *guidelines* propostas para este fim assumem uma postura cada vez mais liberal. Esta tendência parece prender-se mais com uma oposição às tentativas controladoras por parte das autoridades de saúde do que com a evidência acumulada. Será razoável considerar que os bloqueadores do TNF-alfa «*estão indicados no tratamento de AR activa após um tratamento adequado com outro DMARD eficaz*»?<sup>1</sup>. Bastará a falha da Auranofina ou mesmo a hidroxicloroquina, ou deveremos exigir que pelo menos o metotrexato tenha sido tentado. E em que dose?

E que dizer das associações medicamentosas? Já que os anti-TNF são, em geral, indicados em associação com o metotrexato, a comparação adequada seria com outras associações. Uma análise recente destas terapêuticas combinadas sugere mesmo que a associação MTX-Ciclosporina mostrou maior efeito do que a associação anti-TNF-MTX<sup>2</sup>. Contudo, nestes tempos de medicina baseada na evidência, a comparação entre resultados de estudos separados não é aceitável. Mas será que, em face das pressões económicas e encargos exigidos por estudos desta natureza, alguma vez teremos estudos face-a-face destas alternativas?

A solução só pode, a nosso ver, residir numa visão crítica dos clínicos, guiados pelo supremo interesse dos seus doentes, mas também pela responsabilidade que têm no uso adequado dos recursos sociais. As associações científicas têm,

\*Presidente da Direcção

julgamos, a obrigação de lançar os estudos que permitam definir com a máxima clareza o verdadeiro lugar que as terapêuticas biológicas devem ocupar na estratégia terapêutica do Médico perante o seu doente, individualmente considerado, num contexto de responsabilização social.

Cada centro deverá assumir a responsabilidade de proceder a uma apreciação crítica regular da eficácia real e do custo destas medicações nos seus doentes, em comparação com as alternativas. Um exemplo dessa responsabilidade é dado pelo trabalho de Margarida Cruz e Jaime Branco neste número.

As Autoridades de Saúde não podem eximir-se ao papel regulador que lhes cabe como guardiões do interesse colectivo, responsáveis pela utilização equilibrada e justa dos recursos, sempre finitos, que a sociedade que representam pode atribuir à saúde. Poderão levantar-se, contra esta perspectiva, os riscos que essa regulação determina para a liberdade de prescrição do Médico. Esta liberdade merece defesa incondicional como pilar do exercício da Medicina, mas exige responsabilidade e disponibilidade para justificar, a cada momento, o uso que se faz dos recursos, numa perspectiva individual e social.

O diálogo entre os governos e as sociedades científicas que representam os Médicos de cada área especializada são uma necessidade incontornável, especialmente quando os custos potencialmente envolvidos são tão vultuosos. Dele deverão sair orientações que permitam compatibilizar os avanços, com o interesse dos doentes, o direito dos médicos ao exercício livre e responsável do seu mister e as capacidades económicas, prioridades da sociedade que servem.

Muitos países europeus seguiram já esta via, estabelecendo normas consensuais quanto à selecção de doentes para estas terapêuticas, capacidade técnica do prescritor, verificação rigorosa de segurança e eficácia, etc...

Portugal destoa, uma vez mais. A liberdade de prescrição, ainda que só em meio hospitalar, depende da administração de cada hospital, sem

coerência ou normativa geral. Centros não especializados em Reumatologia, de hospitais distritais, podem fazer uso mais liberal destas terapêuticas do que centros universitários de ensino e investigação! A discriminação a que tal expõe o doente é injusta e inaceitável! O desperdício de recursos que tal permite é obsceno!

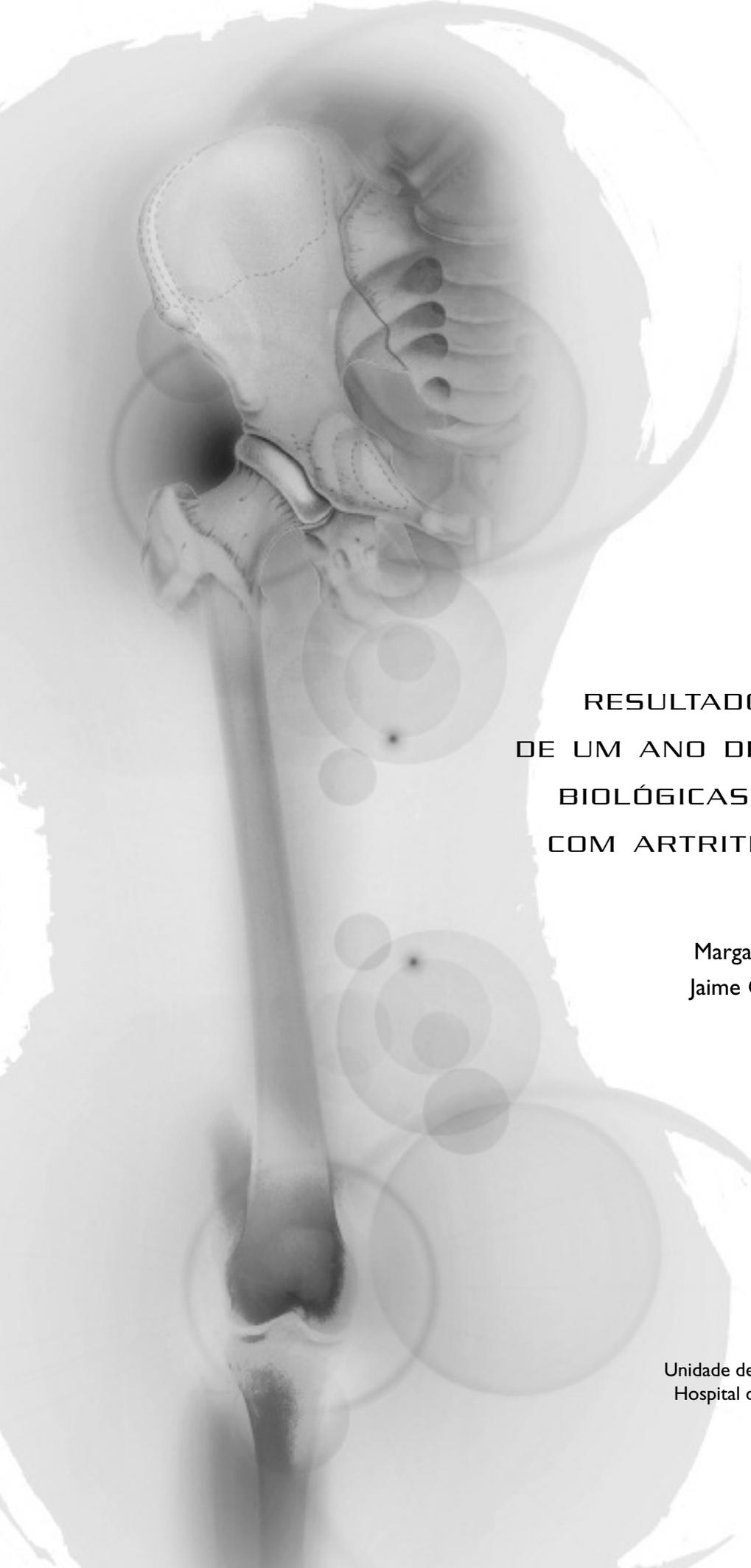
Considero, pois, indispensável que se proceda a uma debate profundo deste assunto que, baseado num levantamento sério das necessidades e recursos, estabeleça normas de acesso dos doentes aos tratamentos, condições técnicas mínimas do prescritor, obrigatoriedade de apreciação científica, rigorosa e regular da eficácia e segurança e lançamento de projectos para avaliação comparativa com outras alternativas terapêuticas.

Acredito que a Reumatologia se dignificará pelo lançamento deste debate e, com ela, a Medicina Portuguesa.

Este debate não poderá, contudo, fazer-se de forma isolada, antes exigindo uma apreciação da política nacional relativa a outros meios terapêuticos igualmente dispendiosos, como os antineoplásicos, anti-retrovirais e meios biológicos diversos em uso corrente. Não será naturalmente aceitável que os doentes reumáticos sejam prejudicados por um eventual excesso de zelo social dos Reumatologistas, por comparação com outras áreas mais mediáticas, mas nem por isso socialmente mais relevantes. A responsabilidade de Médicos e Governantes exige que a todos se dê o melhor *possível*, com igual equilíbrio e justiça.

#### Referências bibliográficas

1. Updated Consensus statement on tumor necrosis factor blocking agents for the treatment of rheumatoid arthritis and other rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2001; 60:iii2-iii5.
2. Hochberg MC, Tracy JK, Flores RH. «Stepping-up» from methotrexate: a systematic review of randomized placebo controlled trials in patients with rheumatoid arthritis with an incomplete response to methotrexate. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: iii51-iii54.



**RESULTADOS EM MAIS  
DE UM ANO DE TERAPÊUTICAS  
BIOLÓGICAS EM DOENTES  
COM ARTRITE REUMATÓIDE**

Margarida Cruz  
Jaime C. Branco

Unidade de Reumatologia  
Hospital de Egas Moniz

---

## RESUMO

---

**Objectivos:** Este trabalho tem como objectivo avaliar a eficácia e a segurança das novas terapêuticas biológicas com agentes inibidores do factor de necrose tumoral (TNF  $\alpha$ ) num grupo de doentes com artrite reumatóide (AR). **Material e métodos:** Foi feita a avaliação dos doentes com AR medicados com terapêuticas biológicas anti-TNF  $\alpha$  no nosso Serviço. **Resultados:** Desde Julho de 2000 e até fim de Outubro de 2001 foram tratados dez doentes com etanercept (grupo A) e treze com infliximab (grupo B). Todos os doentes eram do sexo feminino excepto um, todos eram de raça branca excepto uma. A idade média dos doentes era 50,2 anos no grupo A e 57,5 anos no grupo B. O tempo médio de evolução da doença era de 10,7 anos no grupo A e de 9,08 anos no grupo B. Analisando a resposta ao tratamento ao longo do tempo em termos de número de articulações dolorosas e tumefactas, avaliação da dor e impotência funcional por parte dos doentes, valor do questionário HAQ e da velocidade de sedimentação, verificamos que os doentes tratados com etanercept tiveram uma resposta gradual e progressiva, tendo atingido critérios de melhoria clínica quase 80% dos doentes aos 5 meses de terapêutica. No grupo B, a melhoria clínica geral foi mais rápida mas menos sustentada, ocorrendo um fenómeno de «escape» quando se aumentava o intervalo entre as perfusões. Houve necessidade de adicionar metotrexato a cinco doentes do grupo A e de aumentar a posologia em duas doentes do grupo B, por ineficácia. Uma doente foi excluída do grupo A por diagnóstico de neoplasia e duas doentes do grupo B faleceram (uma por neoplasia, outra de morte súbita de etiologia não esclarecida). Com excepção destes eventos, não se registaram outros efeitos graves nos dois grupos. Em duas doentes do grupo B ocorreram episódios inaugurais de cólica renal, bem como queixas iniciais de insuficiência cardíaca ligeira numa doente no mesmo grupo, a quem se tinha aumentado a posologia por ineficácia. **Conclusão:** As novas terapêuticas biológicas com inibidores do TNF  $\alpha$  para a artrite reumatóide, no grupo de doentes tratados na nossa Unidade, foram muito eficazes em doentes anteriormente resistentes a outros DMARDs. Durante este período de tempo houve poucos efeitos adversos, tendo ocorrido dois óbitos. Só um seguimento destes doentes a mais longo prazo irá determinar se a eficácia verificada se mantém e se ocorrem novos efeitos adversos graves relacionados com estas terapêuticas.

**Palavras-chave:** Artrite Reumatóide; Inibidores do TNF  $\alpha$ ; Etanercept; Infliximab

---

---

## ABSTRACT

---

**Objectives:** This study's objective was to evaluate the efficacy and safety of the new biologic therapeutics with tumor necrosis factor (TNF  $\alpha$ ) inhibitors in a group of patients with rheumatoid arthritis (RA). **Patients and methods:** We evaluated patients with active RA who were resistant to other DMARDs and began treatment with biological agents anti-TNF  $\alpha$ . **Results:** From July 2000 to the end of October 2001 we had ten patients treated with etanercept (group A) and thirteen treated with infliximab (group B). All of them except one were female, all were white except one. Median age was 50,2 years in group A and 57,5 years in group B. Median duration of RA was 10,7 years in group A and 9,08 years in group B. Analyzing the treatment efficacy during this period in terms of painful and swollen joints, pain and function evaluated by patients, global patient and physician evaluation, HAQ results and sedimentation rate, we conclude that patients treated with etanercept had a gradual and progressive response, with almost 80% patients fulfilling improvement criteria at five months of treatment. In group B, general clinical improvement was faster but less sustained, occurring a «escape» phenomenon when the time between infusions was enlarged. There was a need to add methotrexate in five group A patients and to raise the dose of infliximab in two group B patients, because of lack of efficacy. One patient was excluded from group A because she was diagnosed with cancer. Two patients in group B died (one with a cerebral cancer, the other with sudden unexplained death). With the exception of these events, we didn't observe other severe adverse events in the two groups, but there were inaugural renal colics in two patients in group B, as well as initial symptoms of mild cardiac insufficiency in one group B patient, to whom we had raised the dose of infliximab. **Conclusion:** The new anti-TNF  $\alpha$  therapeutics for rheumatoid arthritis were very efficient in this group of patients. In this period of time, we registered few associated severe adverse events. Only with a longer study can we learn if this efficacy is maintained and if other associated severe adverse events occur.

**Key-words:** Rheumatoid Arthritis; TNF  $\alpha$  Inhibitors; Etanercept; Infliximab.

---

RESULTADOS EM MAIS DE UM ANO DE  
TERAPÊUTICAS BIOLÓGICAS EM DOENTES  
COM ARTRITE REUMATÓIDE

Margarida Cruz\*

Jaime C. Branco\*\*

A artrite reumatóide (AR) é uma doença reumática crónica de etiologia desconhecida e com uma evolução natural variável de doente para doente. As primeiras manifestações surgem frequentemente nas quinta e sexta décadas, mas podem aparecer no início da vida adulta. Na maioria dos doentes a evolução é progressiva, conduzindo à destruição articular e, por consequência, à deterioração funcional e da qualidade de vida, e até à diminuição da esperança de vida<sup>1</sup>.

O tratamento da AR deve orientar-se para deter ou, pelo menos, atrasar a inflamação e a lesão articular. O surgimento de medicamentos cada vez mais eficazes actuando neste sentido levou à criação de expectativas mais favoráveis para os doentes, embora à custa de uma maior complexidade da terapêutica<sup>2</sup>.

A resposta individual à terapêutica é variável. Os fármacos modificadores da evolução da doença (DMARDs) – metotrexato, salazopirina, hidroxicloroquina – podem atrasar a sua progressão; contudo, muitos doentes não atingem uma resposta adequada, por toxicidade ou ineficácia do tratamento<sup>3</sup>.

O papel do factor de necrose tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) na patogénese das lesões inflamatórias articulares tem sido estudado, sabendo-se que, ao ser uma citocina pró-inflamatória produzida por macrófagos activados nas articulações, é uma potencial substância alvo para uma terapêutica eficaz. Estudos realizados, quer em animais, quer em humanos, mostraram que a inibição da actividade do TNF $\alpha$  conduz a uma redução da actividade clínica da doença e também das lesões

articulares erosivas<sup>2-4</sup>.

Estão actualmente comercializadas a nível hospitalar duas substâncias que inibem a actividade do TNF $\alpha$ , sob o nome genérico de terapêuticas biológicas da artrite reumatóide: o etanercept, receptor recombinante humano solúvel do TNF $\alpha$  e o infliximab, anticorpo monoclonal quimérico contra o TNF $\alpha$  solúvel. Mesmo tendo em conta a sua eficácia<sup>1,3,5</sup>, deve evitar-se o seu uso indiscriminado, pelo elevado custo e porque ainda não existe um conhecimento amplo e completo dos seus possíveis efeitos secundários quando utilizados de forma prolongada<sup>2</sup>. Num estudo recente sobre eficácia e segurança a longo prazo do etanercept, os efeitos adversos graves ocorreram numa pequena percentagem de doentes, e o número de neoplasias ao fim de 24 a 43 meses (dependendo da duração de tratamento para cada doente) não ultrapassou o esperado para a população geral com as mesmas características<sup>6</sup>.

O objectivo do tratamento da AR é conseguir a sua remissão. Actualmente este objectivo é ainda impossível de alcançar na maioria dos doentes, pelo que, como alternativa, devemos almejar a obter o melhor controlo possível da doença, atingindo uma resposta terapêutica satisfatória. Esta pode medir-se pelos critérios de melhoria propostos pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR): ACR 20, ACR 50 e ACR 70, que implicam uma melhoria de 20%, 50% ou 70%, respectivamente, em parâmetros articulares, de avaliação geral pelo médico e pelo doente, escalas visuais analógicas (EVA) para a dor e a impotência funcional e parâmetros laboratoriais de inflamação<sup>1,3,5,6</sup>.

Este trabalho teve como objectivo avaliar a resposta de um grupo de doentes com artrite reumatóide submetido a estas terapêuticas, bem como a segurança das mesmas nestes doentes.

\*Interna do Internato Complementar de Reumatologia

\*\*Chefe de Serviço de Reumatologia; Professor de Reumatologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa

Unidade de Reumatologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa

## Doentes e Métodos

Estudo prospectivo e retrospectivo de avaliação da eficácia e tolerabilidade às terapêuticas biológicas de doentes com artrite reumatóide activa resistente a outros DMARDs. Foram avaliados os doentes com o diagnóstico de artrite reumatóide (AR) segundo os critérios do ACR 1987, em fase activa, apesar de terapêutica DMARD anterior, que foram tratados com os agentes anti-TNF $\alpha$ . O período – alvo deste estudo foi de Julho de 2000 até ao fim de Outubro de 2001.

### Doentes

Foram avaliados os doentes com AR seguidos na Unidade de Reumatologia do Hospital de Egas Moniz que foram considerados como podendo beneficiar destas terapêuticas.

Os critérios de inclusão utilizados na nossa Unidade para estas terapêuticas foram: 1. Idade superior a 18 anos; 2. Doentes de ambos os sexos; 3. Doença articular activa, definida como: 1) 5 ou mais articulações tumefactas, e 2) 5 ou mais articulações dolorosas, e: a) Rigidez matinal  $\geq$  1 hora ou b) VS  $>$  30 (em mulheres) ou  $>$  20 (em homens) ou c) PCR positiva; 4. Duração da doença superior a 6 meses; 5. Contraceção eficaz, quando aplicável (mulheres em idade fértil); 6. Doses actuais estáveis (há pelo menos 1 mês) de corticóides e anti-inflamatórios não esteróides (AINEs); 7. Medicação actual ou anterior com qualquer terapêutica modificadora da evolução da doença; 8. Ineficácia de, pelo menos, um fármaco modificador da evolução da doença em doses consideradas máximas (não era necessário que um desses fármacos fosse o metotrexato); 9. Aceitação da terapêutica voluntariamente pelo doente; 10. Capacidade de compreender o esquema terapêutico e/ou administrar a terapêutica.

Os critérios de exclusão foram: 1. Idade inferior a 18 anos; 2. Mulheres grávidas ou a amamentar; 3. Ausência de contraceção eficaz em mulheres em idade fértil; 4. Doença articular inactiva; 5. Neoplasia maligna actual ou antecedente, ainda que curada; 6. Infecção crónica actual (incluindo tuberculose, infecção pelo HIV); 7. Diabetes mellitus não controlada até um mês antes da avaliação inicial; 8. Síndrome de imunodeficiência; 9. Insuficiência cardíaca não compensada nos últimos 6 meses; 10. Doença hepática crónica; 11. Úlcera cutânea crónica.

Critérios de exclusão temporária: 1. Adminis-

tração de vacinas vivas até um mês antes da avaliação inicial; 2. Infecção aguda aquando da data de administração da terapêutica.

### Métodos

Os doentes foram submetidos a uma avaliação inicial (visita de base), em que se registavam os dados demográficos, critérios de diagnóstico da doença e dados da sua evolução, manifestações extra-articulares, terapêuticas DMARD efectuadas, antecedentes pessoais e revisão de órgãos e sistemas, com especial ênfase na exclusão de doenças infecciosas crónicas e neoplasias. Era feita uma contagem de articulações dolorosas e tumefactas (registo 0/1 em homúnculo de 28 articulações), e registava-se a avaliação do estado geral pelo doente e pelo médico, bem como o valor em escala visual analógica (EVA) para a dor e incapacidade funcional relativos à semana anterior, duração da rigidez articular nesse dia e classe funcional ACR actual. Era aplicado o questionário HAQ e feito um exame objectivo geral. Nesta visita inicial eram ainda pedidos exames complementares (análises constando de hemograma, velocidade de sedimentação, proteína C reactiva doseada, parâmetros hepáticos e renais, calcémia, glicémia, proteinograma sérico, perfil lipídico, urina II, RA teste e Waaler-Rose, ANA e determinação do HLA DR sérico; radiografia das mãos e punhos pósterio-anterior, radiografia de torax pósterio-anterior, osteodensitometria da coluna lombar e colo do fémur). Quaisquer dúvidas pertinentes suscitadas pela história clínica ou pela observação, que pudessem pôr em causa a inclusão, eram esclarecidas pelo pedido dos exames complementares de diagnóstico apropriados.

Os doentes foram divididos em dois grupos: um grupo que fez tratamento com etanercept (grupo A) e outro com infliximab (grupo B), de acordo com a disponibilidade da farmácia hospitalar no momento.

Os doentes medicados com etanercept foram ensinados a autoadministrar o produto até serem capazes de o fazer correctamente em casa, na dose *standard* de 25 mg em administração subcutânea duas vezes por semana. Suspenderam a terapêutica DMARD que faziam duas semanas antes da primeira administração do produto. Foi feito o seguinte esquema de avaliação: visita 1: 48h após a primeira administração (registo da contagem de articulações dolorosas e tumefactas, EVA para a dor e incapacidade funcional, avaliação

geral pelo médico e pelo doente, duração da rigidez matinal, classe funcional ACR, registo de eventos adversos); visita 2: uma semana após a primeira administração; visita 3: um mês após a primeira administração; visitas 4 e seguintes: de dois em dois meses. A partir da visita 2 eram registados, para além dos parâmetros da visita 1: resultado do questionário HAQ, análises, exame objectivo geral, incluindo o peso e a pressão arterial sistólica e diastólica.

Os primeiros doentes medicados com infliximab foram incluídos retrospectivamente no estudo após cerca de 8 meses de tratamento e avaliados então como em visita inicial, dado que tinham sido incluídos antes de este protocolo estar a ser aplicado. Manteve-se depois o protocolo de registo sobreponível ao do outro grupo. Os doentes incluídos mais tardiamente foram submetidos ao mesmo protocolo do grupo etanercept. A administração era feita de forma endovenosa em regime de hospital de dia, na seguinte posologia: 3 mg/Kg de peso às semanas zero, dois, seis e depois de oito em oito semanas. Todos os doentes estavam medicados concomitantemente com metotrexato, em doses variáveis.

Em cada visita, o registo de possíveis efeitos adversos e intercorrências podia levar a pedir exames complementares de diagnóstico para melhor esclarecimento ou suspensão temporária da medicação, de acordo com o critério do médico avaliador. O surgimento de uma infecção aguda durante o estudo podia levar à suspensão temporária da medicação, de acordo com o critério do médico avaliador.

No caso de falta de eficácia da medicação em doentes a fazer etanercept, era iniciada medicação concomitante com metotrexato, em dose determinada pelo médico avaliador.

No caso de falta de eficácia ou recorrência das queixas articulares antes da data prevista em doentes medicados com infliximab, de acordo com a avaliação clínica e laboratorial, era aumentada a posologia para 5 mg/Kg de peso e/ou diminuído o intervalo entre as perfusões.

Se, ao fim de três meses de tratamento, o doente não tivesse atingido critérios de melhoria ACR 20, optimizava-se a terapêutica, de acordo com o produto em questão e da forma já referida, avaliando-se o resultado dois meses depois; no caso de tal já ter sido feito suspendia-se a terapêutica biológica, considerando-se que esse doente era resistente a ela.

## Resultados

Entre Julho de 2000 e Dezembro de 2001 foram incluídos em terapêutica com etanercept e infliximab 22 doentes com artrite reumatóide na nossa Unidade. Destes, três interromperam definitivamente o tratamento: duas por morte (medicadas com infliximab) e uma por diagnóstico de neoplasia uterina (medicada com etanercept).

O grupo de doentes a fazer terapêutica com etanercept (grupo A) era inteiramente constituído por mulheres, com idade média de 50,2 anos (mínimo de 21, máximo de 61 anos), sendo apenas uma de raça negra. Todas elas eram casadas e o nível médio de escolaridade era de 5,11 anos (mínimo de 3, máximo 10 anos). O tempo de evolução médio da doença era 10,7 anos (mínimo 1, máximo 34 anos) – ver Figura 1. O número médio de DMARDs anteriormente prescritos era 2,7 (mínimo 1, máximo 5 DMARDs). Metade das doentes não referia manifestações extra-articulares. Da outra metade, quatro referiam xeroftalmia ou síndrome sicca, três tinham nódulos subcutâneos, uma tinha pulmão reumatóide e outra occipitalgia (três doentes referiam 2 ou 3 manifestações, duas referiam apenas uma). Cinco doentes tinham evidentes erosões demonstradas nas radiografias das mãos. O Quadro I resume as características dos dois grupos de doentes.

Foram ainda avaliados em visita inicial outros cinco doentes, que foram excluídos por: foliculite crónica activa (mulher de 43 anos), história de neoplasia da próstata operada cinco anos antes (homem de 64 anos), história de hepatite B antiga (homem de 61 anos), disfonia por polipo laríngeo em estudo (homem de 73 anos), desistência por parte da doente (mulher de 68 anos).

Destas dez doentes que iniciaram tratamento,

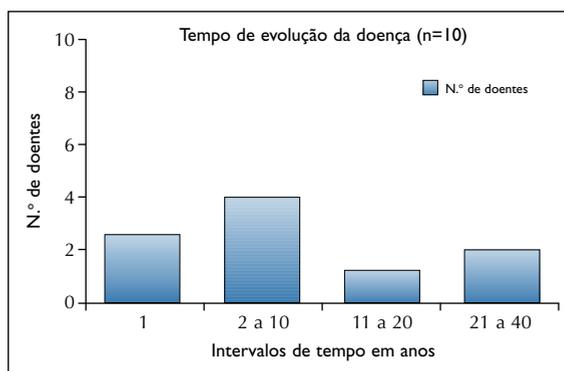


Figura 1. Tempo de evolução da AR no grupo A (n=10).

**Quadro I. Características dos doentes dos grupos A e B**

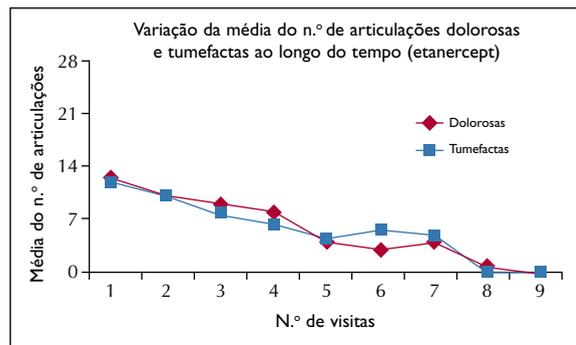
Características	Etanercept (n=10)	Infliximab (n=13)
Sexo (F:M)	10:0 (100% mulheres)	12:1 (92,3% mulheres)
Raça (B/N)	9:1 (90% branca)	13:0 (100% branca)
Média de idade em anos (mín. e máx.)	50,2 (21 a 61)	57,5 (40 a 73)
Média de tempo de evolução da doença em anos	10,7 (1 a 34)	9,08 (1 a 21)
Média de anos de escolaridade (mín. e máx.)	5,11 (3 a 10)	7,38 (0 a 17)
Nº médio de DMARDs (mín e máx.)	2,7 (1 a 5)	3,15 (1 a 6)

uma suspendeu-o precocemente, por diagnóstico de neoplasia do colo uterino (carcinoma *in situ* com componente infiltrativo) não relacionado com a terapêutica (fez um mês de terapêutica, tendo atingido o grau de melhoria ACR 70, sem efeitos adversos).

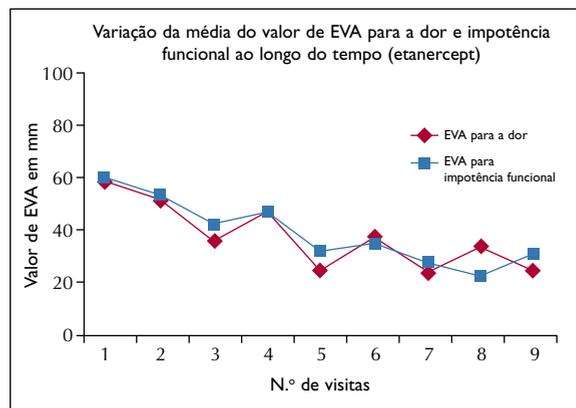
A evolução das nove doentes em termos de número de articulações dolorosas, número de articulações tumefactas, EVA para a dor, EVA para a impotência funcional, classe funcional ACR, HAQ e VS é apresentada nas Figuras 2 a 5.

Relativamente à ocorrência de efeitos adversos/intercorrências clínicas, não se registou nenhuma situação grave ou que tivesse levado à suspensão da terapêutica (com excepção da doente já mencionada, que tinha ocultado as queixas aquando da visita inicial). Todas as queixas registadas foram autolimitadas e, quando motivaram o pedido de exames complementares de diagnóstico, estes foram normais. Duas doentes não relataram qualquer efeito adverso durante este tempo. O Quadro II resume o tipo e número de efeitos adversos registados.

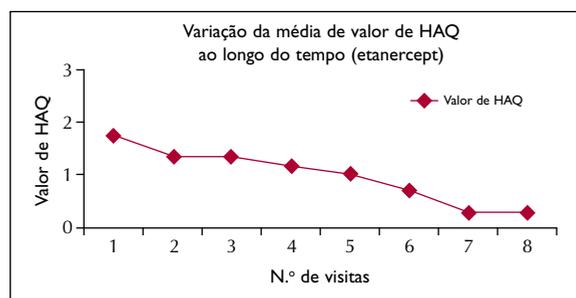
Em cinco doentes houve necessidade de adicionar metotrexato à terapêutica com etanercept numa dose média de 13 mg por semana (de 7,5 a



**Figura 2.** Evolução clínica no grupo A (n=9).



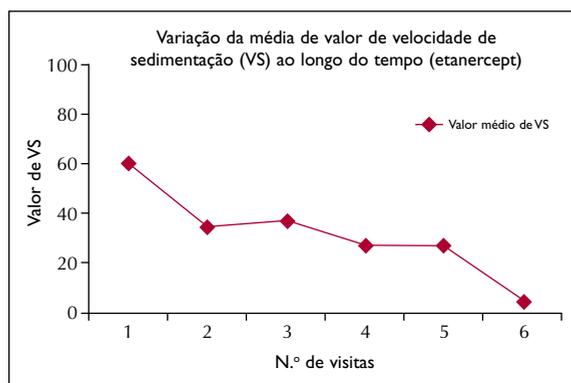
**Figura 3.** Evolução clínica no grupo A (n=9).



**Figura 4.** Evolução funcional no grupo A (n=9).

**Quadro II. Efeitos adversos no grupo A (n=10)**

Efeitos Adversos: etanercept	Nº de doentes
Neoplasia uterina	1
Cefaleias	1
Alopécia	1
Pápula	1
Sinusite	1
Diarreia	1
Náuseas	3



**Figura 5.** Evolução inflamatória no grupo A (n=9).

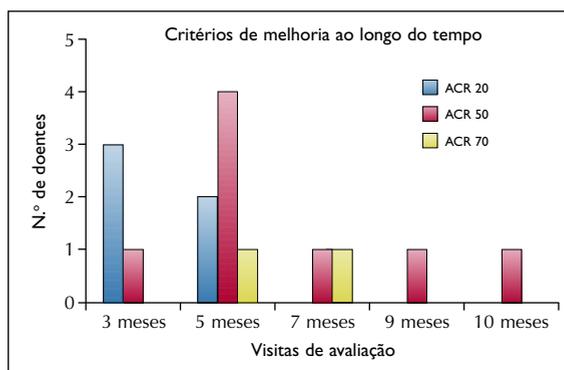
22,5 mg por semana), levando a uma melhoria significativa sem aumento do número de efeitos adversos.

Em termos de critérios de melhoria, a Figura 6 resume o número de doentes que atingiram o ACR 20, ACR 50 e ACR 70 ao longo do tempo.

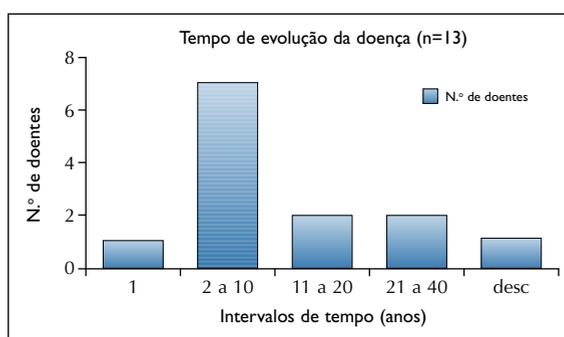
Dos treze doentes que foram medicados com infliximab (grupo B), apenas um era do sexo masculino. A idade média era 57,5 anos (mínima 40, máxima de 73 anos), todos os doentes eram de raça branca. Todos os doentes eram casados, o nível médio de escolaridade era 7,38 anos (mínimo 0, máximo 17 anos). O tempo médio de evolução da doença era 9,08 anos (mínimo 1, máximo 21 anos) – ver Figura 7. O número de DMARDs prescritos antes deste tratamento foi 3,15 (mínimo 1, máximo 6 DMARDs). Apenas três doentes não referiam manifestações extra-articulares. Dos dez restantes: cinco tinham queixas secas, três tinham derrame pericárdico, dois tinham nódulos subcutâneos, um tinha subluxação atlanto-axoideia sintomática, duas tinham compressões radiculares periféricas (sete doentes tinham apenas uma manifestação, três tinham duas). Oito dos treze doentes apresentavam erosões nas radiografias das mãos, quatro não tinham erosões e numa doente esta informação é desconhecida.

Destes treze doentes, duas faleceram enquanto medicadas: mulher de 66 anos, ao 7º mês de tratamento, por neoplasia cerebral (possível relação com o tratamento); mulher de 70 anos, ao 1º mês de tratamento, de morte súbita (provavelmente não relacionada com o tratamento).

Ao fim deste estudo estavam onze doentes sob terapêutica com infliximab: oito deles começaram a ser avaliados sob este protocolo algum tempo depois de terem iniciado a terapêutica, não estan-



**Figura 6.** Critérios ACR de melhoria no grupo A (n=9).



**Figura 7.** Tempo de evolução da AR no grupo B (n=13).

do registados efeitos adversos até ao início da avaliação. Este facto impede que, nestes doentes, sejam calculados os ACR 20, ACR 50 e ACR 70 relativamente ao início. A sua evolução em termos de número de articulações dolorosas, número de articulações tumefactas, EVA para a dor, EVA para a impotência funcional, classe funcional ACR, HAQ e VS é apresentada nas Figuras 8 a 11. Relativamente aos outros três doentes, apresenta-se a evolução dos mesmos parâmetros – Figuras 12 a 15.

Duas doentes tiveram necessidade de redução do intervalo entre as administrações e aumento da dose para 5 mg/Kg, com melhoria clínica e laboratorial.

Relativamente à ocorrência de efeitos adversos/intercorrências clínicas, para além dos dois casos referidos, registaram-se dois episódios de cólica renal inaugural em duas doentes diferentes, que não levaram à suspensão da terapêutica. Todas as restantes queixas registadas foram autolimitadas e, quando motivaram o pedido de exames complementares de diagnóstico, estes foram normais. Três doentes não relataram qualquer efeito adverso durante este tempo. O Quadro III resume o tipo e número de efeitos adversos registados.

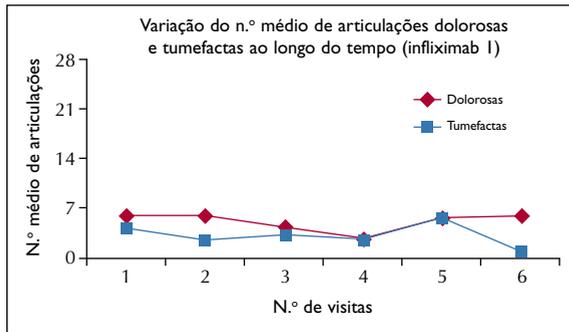


Figura 8. Evolução inflamatória no grupo B1 (n=8).

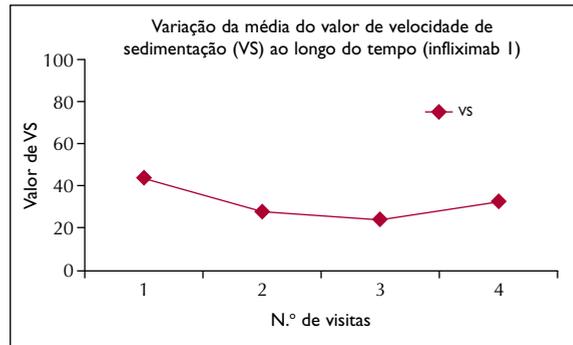


Figura 11. Evolução inflamatória laboratorial no grupo B1 (n=8).

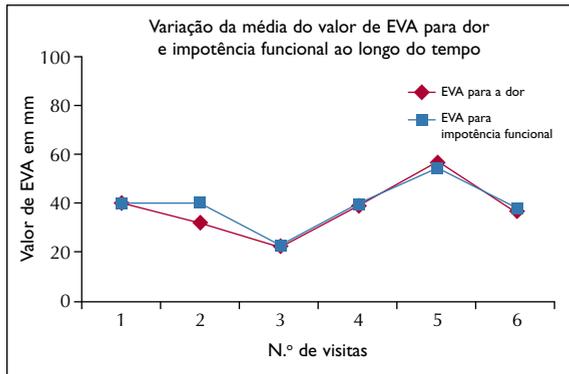


Figura 9. Evolução clínica no grupo B1 (n=8).

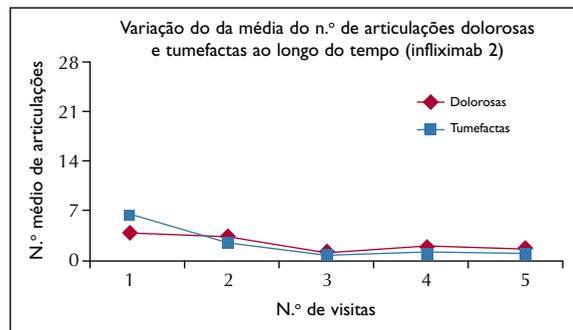


Figura 12. Evolução clínica no grupo B2 (n=3).

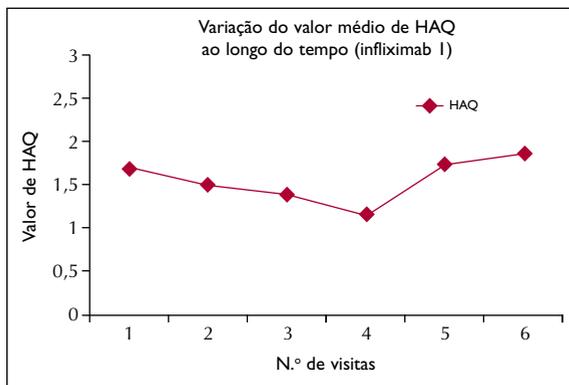


Figura 10. Evolução do HAQ no grupo B1 (n=8).

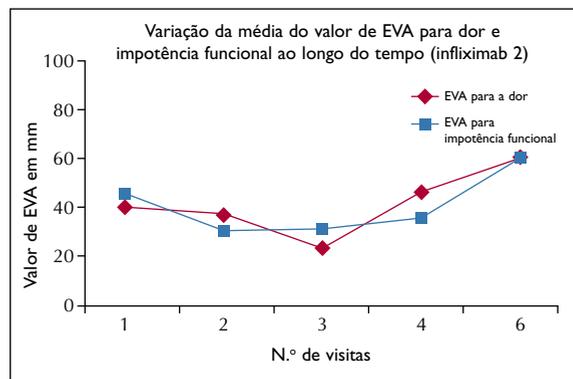


Figura 13. Evolução clínica no grupo B2 (n=3).

Durante o tempo de avaliação destes doentes, nenhum deles desenvolveu quadro clínico compatível com lúpus eritematoso nem foram detetados níveis de ANA superiores a 1/80.

Em termos de critérios de melhoria (ACR 20, ACR 50 e ACR 70), a Figura 16 resume a evolução das três doentes avaliadas desde o início da terapêutica. O Quadro IV resume o número e tipo de efeitos adversos e os critérios de melhoria atingi-

do nos dois grupos de doentes.

Relativamente aos custos destas terapêuticas, os resultados até ao fim deste estudo foram os seguintes, nestes doentes: o custo de cada ampola contendo 25 mg de etanercept eram 151,12 € (30.296\$70) (com 5% de IVA), pelo que o custo de cada mês de tratamento foram 1.208,94 € (242.373\$60). Até ao fim de Outubro a totalidade dos doentes tratados com este produto perfez 53

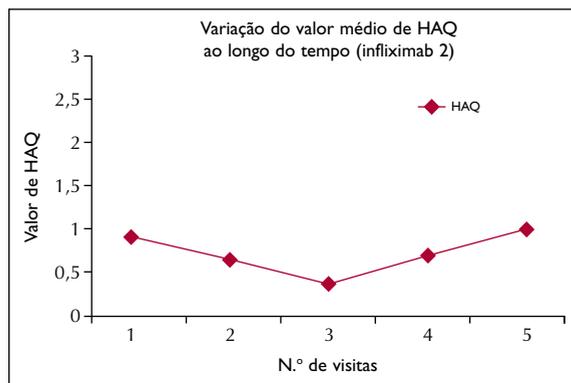


Figura 14. Evolução do HAQ no grupo B1 (n=8).

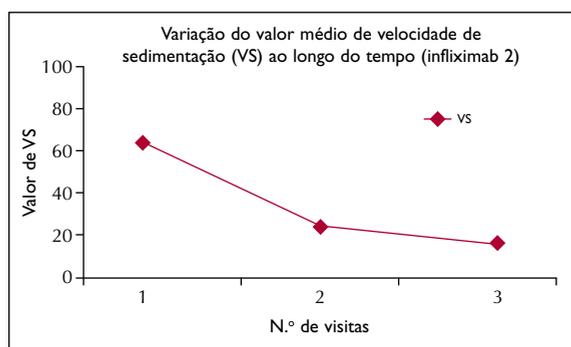


Figura 15. Evolução inflamatória laboratorial no grupo B2 (n=3).

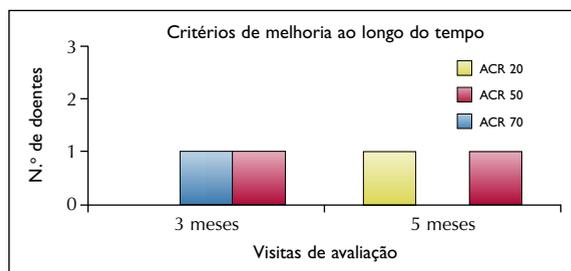


Figura 16. Critérios ACR de melhoria no grupo B2 (n=3).

### Quadro III. Efeitos adversos no grupo B (n=13)

Efeitos Adversos: infiximab	Nº de doentes
Morte	2
Neoplasia	1
Urticária	1
Cefaleias	3
Aftas orais e nasais, «boqueiras»	2
Dor abdominal	2
Cólica renal	2
Hipertensão arterial	2
Insuf. cardíaca	1
Enxaqueca	2
Náuseas	2

meses de tratamento, totalizando 64.074,59 € (12.845.800\$80).

O custo de cada ampola contendo 100 mg de infiximab eram 623,81 € (125.063\$40) (com 5% de IVA), pelo que o custo de um mês de tratamento de manutenção num doente com 67 Kg e na dose de 3 mg/Kg seriam 623,81 € (125.063\$40). Até ao fim de Outubro a totalidade dos doentes tratados com este produto perfez 128 meses. No entanto, dado o facto de que houve necessidade de aumentar a dose para 5 mg/Kg e diminuir o intervalo entre as administrações para 4 semanas em duas doentes, o custo total até agora deste produto foi de 138.542,76 € (27.775.330\$00), com uma média de 1.082,37 € (216.995\$00) por mês.

### Discussão

A eficácia do etanercept na dose de 25 mg em

### Quadro IV. Efeitos adversos e critérios de melhoria nos doentes dos grupos A e B

	Etanercept	Infiximab
<b>Tempo médio de tratamento</b>	5,3 meses (mín. 1 mês, máx. 10 meses) (n=10)	9,8 meses (mín. 1,5 meses, máx. 15 meses) (n= 13)
Nº de doentes com efeitos adversos	7 (70%) (n=10)	10 (76,9%) (n=13)
Nº de óbitos	0 (n=10)	2 (15,4%) (n=13)
Nº de doentes com critérios de melhoria ao fim de 3 meses	4 em 9 (44,4%) (n=9)	2 (66,7%) (n=3)
Nº de doentes com critérios de melhoria ao fim de 5 meses	7 em 9 (77,8%) (n=9)	2 (66,7%) (n=3)

duas administrações semanais foi demonstrada em vários estudos, com atingimento, aos 3 meses, do ACR 20 em 62% dos doentes, do ACR 50 em 41% e do ACR 70 em 15%<sup>3</sup> e aos 6 meses, do ACR 20 entre 59%<sup>3</sup> e 71%<sup>5</sup> associado ao metotrexato, do ACR 50 em 40%<sup>3,5</sup> isolado ou associado ao metotrexato e do ACR 70 em 15% dos doentes<sup>3,5</sup>, isolado ou associado ao metotrexato. A associação do metotrexato originou uma melhoria mais precoce, sem aumento significativo dos efeitos adversos. Comparando o tratamento com etanercept ou metotrexato separadamente, concluiu-se que a progressão radiográfica era menor no primeiro grupo, bem como o número de efeitos adversos<sup>7</sup>. A eficácia do infliximab, isolado ou em associação ao metotrexato, foi também comprovada para as doses de 3 mg/Kg (dose basal) e 10 mg/Kg<sup>4</sup>.

A distribuição dos doentes neste estudo não foi aleatória, mas segundo a disponibilidade hospitalar de fármaco no momento em que havia necessidade. Os primeiros doentes medicados com terapêuticas biológicas foram incluídos no grupo de infliximab (grupo B), pois este medicamento foi o que ficou disponível mais rapidamente no nosso hospital. Assim sendo, há algumas diferenças nas características demográficas dos dois grupos. As distribuições por sexo e raça são sobreponíveis, mas os doentes do grupo B tinham uma média etária mais elevada e um maior número de DMARDs prescritos, apesar de menor tempo médio de evolução da doença. Existiam duas doentes com artrite reumatóide mutilante, uma em cada grupo. Apesar das graves deformações articulares, principalmente das mãos, a resposta clínica e laboratorial destas doentes foi diferente: a doente do grupo A teve uma melhoria muito rápida e significativa nas contagens articulares, classe funcional e VS (nesta doente não se suspendeu o metotrexato antes do início do etanercept), enquanto que a doente do grupo B necessitou de aumento da dose e encurtamento do intervalo entre as administrações para melhorar, ao fim de 8 meses de terapêutica.

Rigorosamente, não podemos comparar os benefícios terapêuticos dos dois produtos nestes grupos de doentes, pois a duração das duas terapêuticas é diferente. Analisando os gráficos da evolução, quer das médias das contagens articulares, quer das médias de valor de EVA para a dor e impotência funcional, quer da média do valor de HAQ, nos doentes do grupo A e nos doentes do grupo B que iniciaram tratamento há menos tempo (grupo B2), podemos dizer que os primei-

ros tinham doença mais activa e responderam de forma mais consistente à terapêutica, com tendência gradual para o zero, ao passo que os segundos tinham doença menos activa e, depois de uma resposta rápida e completa, tiveram uma tendência para o agravamento (sugerindo um fenómeno de «escape»). Nos doentes do grupo B mais antigos (grupo B1) a evolução avaliada (a partir de cerca de 8 meses de tratamento) foi mais flutuante, com níveis de actividade baixos ou médios.

A média da velocidade de sedimentação nos doentes do grupo A, quando comparada com a do grupo B2, revelou uma tendência sustentada para a diminuição, partindo de médias de valores semelhantes e aproximando-se do zero. Uma vez mais, nos doentes do grupo B1 ela teve uma evolução flutuante, situando-se em valores mais elevados.

Esta avaliação parece sugerir que ambos os tratamentos são eficazes em grande parte dos doentes. No entanto, possivelmente o esquema terapêutico do infliximab, com perfusões endovenosas com grandes intervalos de tempo (de dois em dois meses) não será o mais adequado aos doentes com AR, pois é na fase inicial, quando os intervalos entre as perfusões são menores, que o medicamento é mais eficaz.

Neste estudo constatamos que, ao fim de 3 meses, menos de metade dos doentes do grupo A tinham critérios de melhoria, enquanto que dois dos três doentes do grupo B2 os tinham. No entanto, e provavelmente devido à adição do metotrexato nos doentes do grupo A que não tinham resposta favorável, ao fim de 5 meses havia quase 80% de doentes com critérios de melhoria, mantendo-se a percentagem no grupo B2. A partir dos 5 meses, é difícil avaliar as diferenças no grupo A, pois alguns destes doentes ainda não chegaram aos 7 meses de terapêutica. Provavelmente a terapêutica com etanercept é mais eficaz quando associada ao metotrexato, sem aumento do número nem da gravidade dos efeitos adversos. Relativamente aos doentes tratados com infliximab, a possibilidade de aumentar a posologia permite uma melhoria clínica e laboratorial, no entanto provavelmente temporária ou, pelo menos, à custa da ocorrência de efeitos adversos de maior gravidade (surgiu insuficiência cardíaca numa das duas doentes com aumento da posologia). É também digno de registo o facto de terem ocorrido dois casos de cólica renal inaugural em doentes tratadas com infliximab.

Uma possível explicação para o facto de não se

ter verificado uma melhoria significativa dos parâmetros avaliados nos doentes do grupo B1, a partir dos 6 meses de terapêutica, à excepção da VS (não se conhecendo os valores basais e, portanto, não se podendo avaliar as eventuais melhorias anteriores), pode ser a natureza e posologia do infliximab relativamente ao etanercept. O momento da avaliação de um doente tratado com infliximab é provavelmente aquele em que a actividade da doença é maior, pois decorreram oito semanas desde a última infusão. Este facto não sucede com o etanercept, que é administrado com uma periodicidade maior, o que torna mais difícil a comparação entre os resultados dos dois fármacos.

No grupo A não ocorreram óbitos. Apesar de uma doentes ter suspenso a terapêutica por diagnóstico de neoplasia, esta não teve qualquer relação com o tratamento visto que a doente já tinha menometrorragias quando o iniciou, as quais omitiu na visita inicial.

No grupo B ocorreram dois óbitos: numa doente por neoplasia rapidamente evolutiva, após 8 meses de tratamento. Possivelmente a doença já existiria há algum tempo de forma subclínica e, aquando da primeira manifestação objectiva (desinibição, desequilíbrio, alteração do comportamento) evoluiu para a morte em duas semanas. Numa outra doente, aos 3 meses de tratamento, não se sabendo a causa da morte súbita (era uma doente com vários factores de risco para doença cardíaca, estando embora controlados em todas as avaliações). Não foi diagnosticado nenhum caso de tuberculose nos doentes em estudo, por parâmetros clínicos e radiográficos.

Estudos internacionais de avaliação comparativa dos custos anuais de tratamento com ambos os medicamentos demonstraram que, embora à partida o custo seja menor utilizando o infliximab, pelo facto de alguns doentes necessitarem de doses superiores às basais, e porque este tratamento implica gastos com uma equipa de hospital de dia e o uso concomitante de metotrexato, o medicamento torna-se significativamente mais caro por cada doente por ano<sup>8,9</sup>. Também o facto de o produto sobejante de uma ampola não poder ser armazenado leva a que por vezes se desperdice uma parte do conteúdo do medicamento<sup>8</sup>.

O cálculo dos custos destas terapêuticas nos doentes incluídos neste trabalho foi feito apenas com base na dose exacta administrada a cada doente, não levando em conta os desperdícios de infliximab (por vezes muito significativos, mas

não contabilizados), custos de hospital de dia para a administração deste tratamento nem o custo do metotrexato associado a cada um dos produtos. Deste modo, não podem considerar-se cálculos exactos. O facto de haver apenas duas doentes medicadas com um esquema terapêutico de infliximab na dose de 5 mg/Kg de 4 em 4 semanas e nenhum doente tratado com doses superiores fez com que os custos verificados não tivessem ultrapassado em muito os previstos inicialmente.

## Conclusões

As novas terapêuticas biológicas para a artrite reumatóide, utilizando inibidores do TNF $\alpha$ , foram eficazes neste grupo de doentes. Verificaram-se poucos casos de efeitos adversos graves, tendo ocorrido dois óbitos (apenas um com grande probabilidade de associação com o tratamento) no grupo medicado com infliximab. É necessário um seguimento mais prolongado destes doentes para se saber se a eficácia se mantém ao longo do tempo e se ocorrem outros efeitos adversos.

## Referências bibliográficas

1. Moreland L. W., Baumgartner S. W., Schiff M. H. et al; "Treatment of Rheumatoid Arthritis with a Recombinant Human Tumor Necrosis Factor Receptor (p75)-Fc Fusion Protein"; *New Engl J Med* 1997, 3 (337): 141--147
2. Alvaro Garcia J. M., Andreu Sánchez J. L., Battle Gualda E., et al; "Documentos Profesionales > Consenso SER Sobre Terapia com Inibidores de TNF en AR"; Maio 2000; edição da Sociedad Española de Reumatología
3. Moreland L. W., Schiff M. H., Baumgartner S. W. et al; "Etanercept Therapy in rheumatoid Arthritis – a Randomized, Controlled Trial"; *Ann Intern Med* 1999; 130:478-486
4. Maini R. N., Breedveld F. C., Kalden J. R., et al; "Therapeutic Efficacy of Multiple Intravenous Infusions of Anti-Tumor Necrosis Factor a Monoclonal Antibody Combined with Low-Dose Weekly Methotrexate in Rheumatoid Arthritis"; *Arthritis Rheum* 1998, 41 (9): 1552-1563
5. Weinblatt M. E., Kremer J. M., Bankhurst A. D., et al; "A Trial of Etanercept, a Recombinant Tumor necrosis Factor Receptor:Fc Fusion Protein, in Patients with Rheumatoid Arthritis Receiving Methotrexate"; *New Engl J Med* 1999, 4 (340): 253-259
6. Moreland L. W., Cohen S. B., Baumgartner S. W., et al; "Longterm Safety and Efficacy of Etanercept in Patients with Rheumatoid Arthritis"; *J Rheumatol* 2001; 28 (6): 1238-1244
7. Bathon J. M., Martin R. W., Fleischmann R. M., et al; "A Comparison of Etanercept and Methotrexate in Patients with Early Rheumatoid Arthritis"; *New Engl J Med* 2000, 22 (343): 1586-1593
8. Nuijten M. J. C., Engelfriet P., Duijn K., Bruijn G., Wierz D., Koopmanschap M.; "A Cost-Cost Study Comparing Etanercept with Infliximab in Rheumatoid Arthritis"; *Pharmacoeconomics* 2001; 19 (10): 1051-1064
9. Malone D. C.; "Cost-Effectiveness Analysis of Etanercept versus Infliximab in the Treatment of Rheumatoid Arthritis"; *Arthritis Rheum* 2001, .. (suppl ...):



**FRACTURAS DA EXTREMIDADE  
SUPERIOR DO FÉMUR –  
MORBILIDADE E MORTALIDADE**

**Maria João Salvador, Anabela Ferreira  
Carla Gomes, Teresa Moniz  
Fernando Judas**

Serviço de Medicina III e Reumatologia  
Hospitais da Universidade de Coimbra

---

## RESUMO

---

As fracturas da extremidade superior do fémur são um importante factor de morbilidade e mortalidade após os 60 anos. Várias causas contribuem para a sua incidência. As consequências que delas advêm são extremamente graves e incapacitantes, bem como originam elevados custos na economia nacional. Neste trabalho avalia-se a morbilidade e mortalidade causada por fracturas da extremidade superior do fémur numa população hospitalar, bem como os vários factores que possam ter influência no processo. Pretende-se valorizar a importância da prevenção, do tratamento precoce e da recuperação eficaz desta patologia.

**Palavras-chave:** Fracturas da Extremidade Superior do Fémur; Morbilidade e Mortalidade.

---

---

## ABSTRACT

---

Hip fractures are associated with high morbidity and mortality over the age of 60. Several causes are contributive to their incidence. The consequences of these fractures are extremely severe, carrying high economic costs.

We have studied the morbidity and mortality caused by hip fractures in a hospital population and the several factors that may have influence on the process.

We intend to underline the value of prevention, early treatment and adequate rehabilitation in this pathology.

**Key-words:** Hip Fractures; Morbidity and Mortality.

---

## FRACTURAS DA EXTREMIDADE SUPERIOR DO FÉMUR – MORBILIDADE E MORTALIDADE

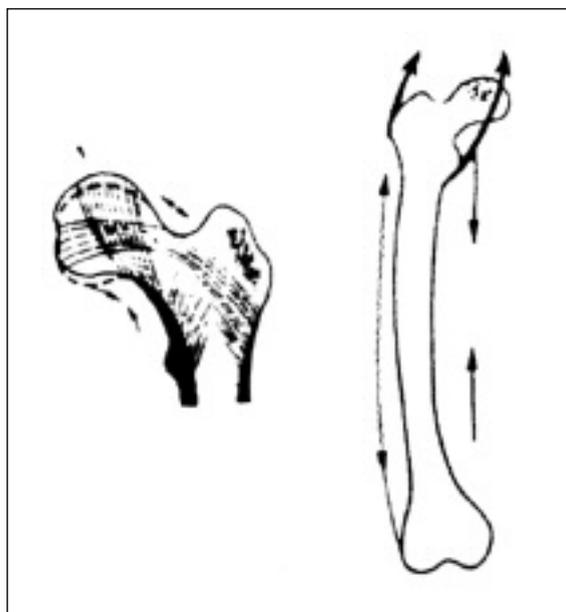
Maria João Salvador\*, Anabela Ferreira\*, Carla Gomes\*,  
Teresa Moniz\*\*, Fernando Judas\*\*\*

### Introdução

A frequência e a grande repercussão funcional das coxopatias conferem à anca um lugar de destaque na patologia clínica. A anca é uma articulação de carga e o colo do fémur é uma zona de transferência de forças da extremidade cefálica para a região metáfiso-diafisária<sup>1,2</sup>. O eixo do colo e da cabeça do fémur faz um ângulo de 125-130° com o eixo da diáfise femoral (ângulo CCD) e de 15-20° com o plano frontal (ângulo de anteversão do colo do fémur)<sup>2,3</sup>. A organização trabecular do osso esponjoso da extremidade superior do fémur é bem conhecida e representa a adaptação do osso para responder às solicitações mecânicas exercidas pelas forças de compressão e de tensão<sup>1,2</sup> (Figura 1). Com o avançar da idade, particularmente na mulher, as trabéculas de compressão são reabsorvidas, causando uma fragilidade da extremidade superior do fémur e uma predisposição para a ocorrência de fracturas. Por outro lado, os músculos da anca sofrem alterações ao longo do processo de involução senil, diminuindo a qualidade da sua função protectora no amortecimento das forças mecânicas e na prevenção de fracturas<sup>1</sup>.

Vários factores contribuem para a alteração da estrutura óssea: sexo, raça, factores genéticos, idade, actividade física, carência estrogénica, diminuição do aporte de cálcio e vitamina D, tabaco, álcool, doenças e medicação associada<sup>1,2,4</sup>.

A perda de massa óssea é mais relevante ao nível do osso esponjoso do que ao nível do osso cortical conduzindo a uma redução do capital ósseo que pode atingir os 50% no sexo feminino e 25%



**Figura 1.** Organização trabecular do osso esponjoso (Adaptado de Révue de Chirurgie Orthopédique 1986, 72:10. Honton et collaborateurs).

no sexo masculino por volta dos 80 anos<sup>1,4</sup>.

As fracturas vertebrais ocorrem numa idade mais precoce (55-65 anos), cerca de 10 anos mais cedo que as fracturas do colo do fémur, devido ao facto da perda inicial ser essencialmente de osso esponjoso<sup>1</sup>.

Outro factor importante para o risco de fractura é o pico de massa óssea, adquirido no fim do crescimento. Este pico é influenciado por vários factores, já atrás referidos. Se este capital ósseo for baixo logo á partida, ou a perda de massa óssea for anormalmente significativa, o risco de fractura será maior<sup>1,4</sup>.

Estima-se que ocorram actualmente a nível mundial cerca de 1,66 milhões de fracturas da anca por ano, ou seja, uma fractura de 20 em 20

\* Interna do Internato Complementar de Reumatologia

\*\* Interna do Internato Complementar de Medicina Física e Reabilitação

\*\*\* Interna do Internato Complementar de Clínica Geral

\*\*\*\* Assistente Hospitalar Graduado do Serviço de Ortopedia dos HUC

segundos, e que daqui a 50 anos este valor seja superior a 6,4 milhões, correspondendo a uma fractura de 5 em 5 segundos<sup>3</sup>. Em Portugal foram realizados 4 estudos epidemiológicos de incidência de fracturas da extremidade superior do colo do fémur entre 1981 e 1988 (Porto, Lisboa, Ilha da Madeira). Por extrapolação dos valores médios das incidências registadas, foi calculado que, em 1989, tenham ocorrido, em Portugal, cerca de 5.600 fracturas osteoporóticas do colo do fémur<sup>5</sup>. Este tipo de fractura acarreta consequências graves em termos de saúde pública. Estima-se que as FESF diminuam a esperança de vida feminina em 9,2 anos/1.000 mulheres<sup>6</sup>. Os custos que daí advêm tornam-se significativos no orçamento geral do estado. Em Portugal, estes custos têm sido avaliados apenas em termos da hospitalização (internamento) dos doentes com fractura da anca. Em 1990, as 5.600 FESF então estimadas custaram cerca de 2,2 milhões de contos (custo médio por doente de 390 contos), em 1992, o mesmo número de fracturas teria custado 4,5 milhões de contos (custo médio por doente de 798 contos) e, em 1994, as 6.718 FESF referidas pela Direcção Geral de Saúde (DGS) teriam custado 5,6 milhões de contos (custo médio por doente de 840 contos). Dados da DGS revelam que em 1994 foram internados nos hospitais estatais do Continente Português 6.718 doentes por FESF<sup>6</sup>.

Num estudo efectuado em Coimbra, nos Hospitais da Universidade de Coimbra, dos custos e epidemiologia das fracturas do colo do fémur osteoporóticas, entre 1991 e 1995, concluiu-se que o custo médio por doente foi o segundo mais elevado quando comparado com as neoplasias do tubo digestivo (maior custo), doença hepática alcoólica crónica, enfarte agudo do miocárdio e DPOC. Globalmente, estas fracturas representaram 22% do total dos custos das ditas patologias em consideração<sup>7</sup>.

## Objectivos

O objectivo deste trabalho foi avaliar a morbidade e a mortalidade em doentes que sofreram fracturas da extremidade superior do fémur. Pretendeu-se também avaliar a influência do tipo de intervenção cirúrgica, das patologias ou da medicação associadas e o tempo de espera até à cirurgia.

## Material e Métodos

Procedeu-se ao levantamento de 120 processos clínicos de doentes que deram entrada no Serviço de Urgência dos Hospitais da Universidade de Coimbra no período compreendido entre Janeiro e Dezembro de 1999 inclusive, com o diagnóstico de fractura da região trocantérica e do colo do fémur.

Foi efectuada uma revisão dos processos e foram recolhidos os seguintes dados:

- Identificação do doente, sexo e idade na altura da fractura
- Identificação do local de residência e telefone
- Causa de fractura (queda, traumatismo directo, espontânea)
- Tempo de espera até à intervenção cirúrgica
- Tipo de intervenção
- Tempo de internamento
- Doenças associadas e medicamentos
- Ocorrência de óbito e causa

Foi possível contactar telefonicamente 89 doentes e foi inquirido qual o seu grau de actividade actual (normal, dependente de ajuda técnica, acamado) e se foi realizada reabilitação após a alta.

Os dados obtidos foram introduzidos e trabalhados em Excel.

## Resultados

Procedeu-se à revisão dos processos de 120 doentes, todos eles vítimas de fractura da extremidade superior do fémur no ano de 1999 e tendo, por esse motivo, dado entrada no Serviço de Urgência dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

Destes doentes 85 eram do sexo feminino (71%) e 35 do sexo masculino (29%) (Gráfico I).

Da nossa população de doentes 59 apresentavam fractura do lado direito e 61 doentes do lado esquerdo.

A sua idade média era de aproximadamente 80 anos, variando entre os 60 e os 94 anos (Gráfico II).

A causa de fractura foi na maioria das vezes, por queda a partir da posição ortostática ou de decúbito: 113 doentes (94%). Apenas em três doentes (2,6%) a fractura foi por traumatismo directo e nos restantes 4 (3,4%) foi de causa desconhecida.

A maior parte dos doentes foi submetida a intervenção cirúrgica no dia de entrada no Ser-

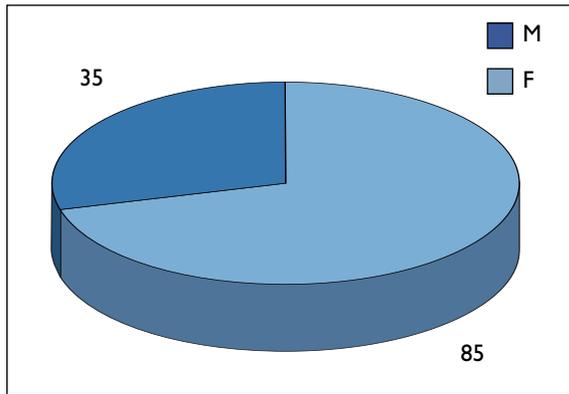


Gráfico I. Distribuição por sexos.

viço de Urgência (78 doentes/65%), enquanto nos outros, por serem portadores de patologias diversas não compensadas, foi adiado o procedimento cirúrgico. O tempo médio de espera até à cirurgia foi de 3 dias, variando entre 0 e 40 dias (Gráfico III).

Os doentes foram submetidos a vários tipos de procedimentos, consoante o tipo de fractura e a idade do doente<sup>12</sup> nomeadamente: 1- *Encavilhamento de Ender* – 43 doentes (35,8%); 2- *Prótese parcial biarticulada da anca* – 36 doentes (28,4%); 3- *Osteosíntese com placa angulada* – 33 doentes

(27,5%); 4- *Prótese total da anca* – 5 doentes (5,8%); 5- *Tratamento conservador* – 3 doentes (2,5%) (Gráfico IV).

Além da fractura que apresentavam, estes doentes eram portadores das seguintes patologias:

Tabela 1. Patologias associadas no total dos doentes

Patologia	Nº de doentes
Hipertensão arterial	25
Diabetes tipo 2	21
Neoplasias	11
DPOC	9
Acidente vascular cerebral	8
Insuficiência cardíaca congestiva	6
Demência senil	5
Insuficiência renal crónica	4
Antecedentes de enfarte de miocárdio	4
Diversos (Anemia crónica, trombocitemia essencial, cirrose hepática, úlceras varicosas, de úlcera gástrica)	5

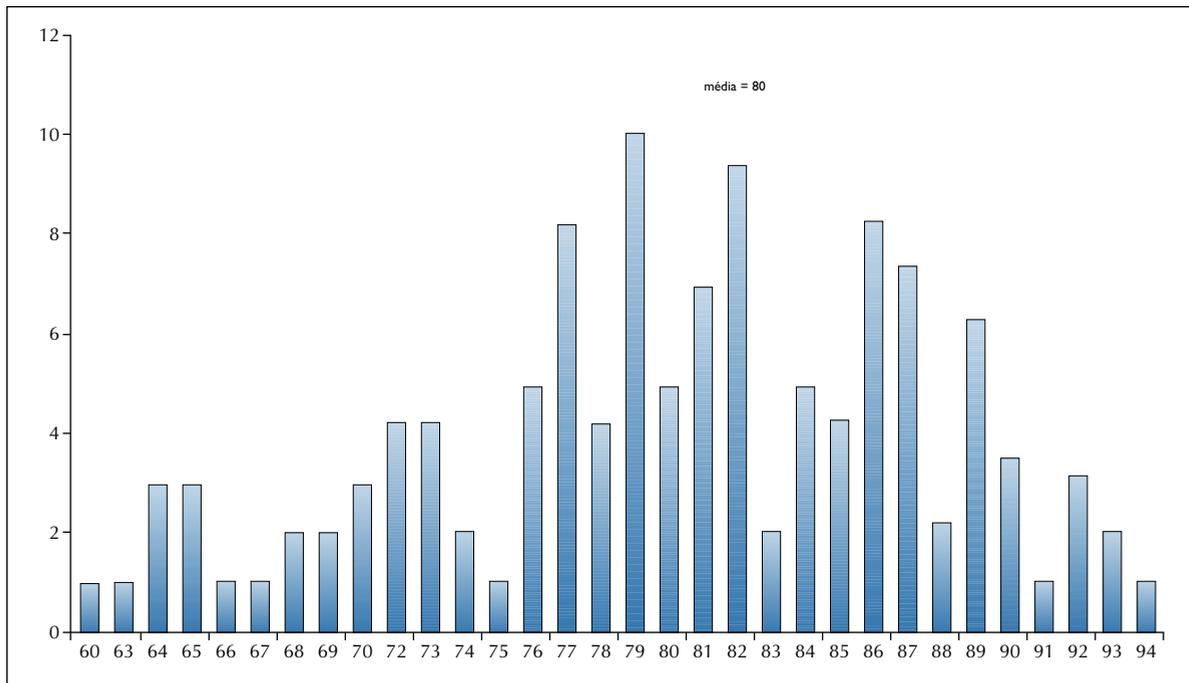
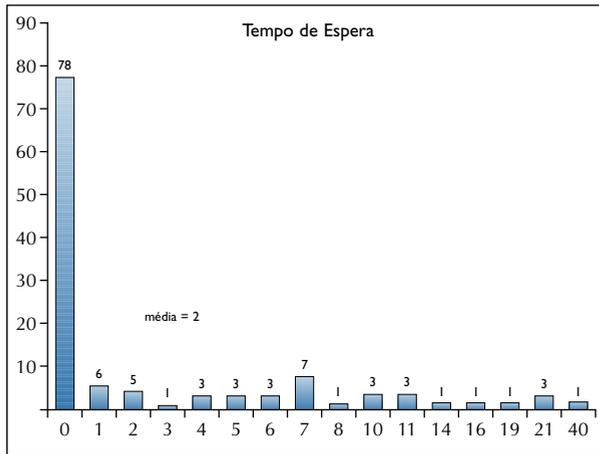


Gráfico II. Distribuição por idades



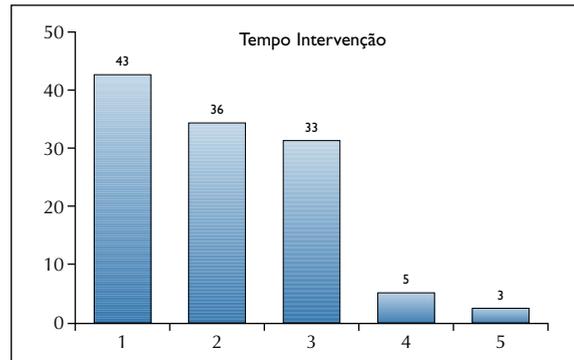
**Gráfico III.** Tempo de espera até à intervenção cirúrgica (dias).

Alguns destes doentes eram consumidores crónicos de medicações que poderia, de algum modo, contribuir para episódios de desorientação ou tonturas e facilitar assim as quedas: *Anti-hipertensores* – 34 doentes; *Ansiolíticos ou Hipnóticos* – 19 doentes; *Insulina* – 12 doentes; *Anti-arrítmicos* – 8 doentes; *Anti-anginosos* – 8 doentes; *Digitálicos* – 6 doentes.

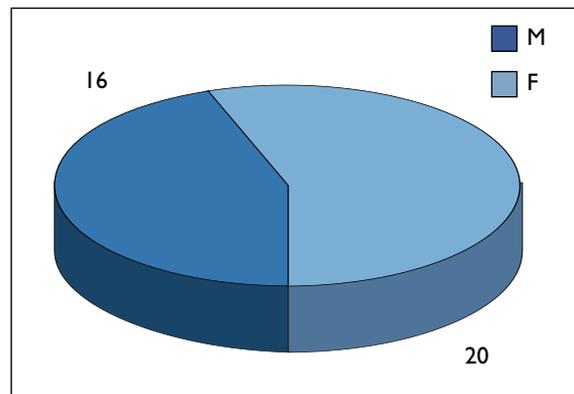
Alguns doentes apresentavam história de outras fracturas: 15 doentes (12,5%), nomeadamente fractura de Colles (5), do colo do fémur contra-lateral (5) e outras (úmero, cotovelo, maléolo tibial, costelas).

Dos 120 doentes revistos, 36 faleceram (30%), sendo 20 do sexo feminino e 16 do sexo masculino (Gráfico V). A idade média destes doentes era de 82 anos, sem diferença significativa quando comparada com a idade média do total de doentes (Gráfico VI).

Dos 120 doentes revistos, 36 faleceram (30%) sendo 20 do sexo feminino e 16 do sexo masculino. Destes, 11 faleceram no primeiro mês após a cirurgia, como consequência desta, tendo sido encontradas as seguintes causas: 3 embolias pulmonares, 4 insuficiências cardio-respiratórias, 1 pneumonia por aspiração e em três doentes não se estabeleceu um diagnóstico. Os restantes 25 doentes faleceram por causas diversas, não directamente relacionadas com a cirurgia nos meses seguintes, 15 deles no primeiro ano e os outros 10 até um máximo de 30 meses (data em que foi feito o levantamento dos dados). O tempo de espera até à intervenção cirúrgica dos doentes falecidos, foi em média de 3 dias (Gráfico VII). Os tipos de



**Gráfico IV.** Tipo de intervenção cirúrgica.



**Gráfico V.** Distribuição por sexos dos doentes falecidos.

intervenção cirúrgica a que foram submetidos foram: 1- *Encavilhamento de Ender* – 15 doentes (41,7% dos óbitos); 2- *Prótese parcial da anca biarticulada* – 9 doentes (25%); 3- *Osteosíntese com placa angulada* – 9 doentes (25%); 4- *Prótese total da anca* – 1 doente (2,8%); 5- *Tratamento conservador* – 2 doentes (5,5%) (Gráfico VIII). Os 36 doentes falecidos, apresentavam todas patologias diversas, alguns deles com associação de várias patologias (Tabela 2).

Destes doentes, 10 encontravam-se acamados desde a alta, porque embora tivessem iniciado perante a enfermagem, não mantiveram a sua recuperação funcional.

O tempo de internamento, após a cirurgia, no total dos doentes, foi em média de 13,48 dias (Gráfico IX), sendo nos que faleceram de 14,61 dias (Gráfico X).

Após contacto telefónico, foi possível estabelecer se tinha sido realizada ou não reabilitação. Apenas em 13 doentes a resposta foi afirmativa

**Tabela 2. Patologias associadas nos doentes falecidos**

Patologia	Nº de doentes
Hipertensão arterial	7
Diabetes tipo II	7
Doença pulmonar obstrutiva crónica	7
Neoplasias	6
Arritmia cardíaca	5
Insuficiência cardíaca congestiva	5
Sequelas de acidente vascular cerebral	4
Insuficiência renal crónica	1
Cirrose hepática	1

(10,8%), tendo sido negativa em 63 doentes (52,5%). Nos restantes não foi possível confirmar.

Em relação ao estado actual em que se encontraram os doentes, estes foram distribuídos em três grupos:

- A - Independentes em actividades de vida diária
- B - Actividades de vida diária possível com auxiliar de marcha (bengala, canadiana, andarilho)
- C - Acamados

Foi possível estabelecer esta distribuição de acordo com o estado actual em 73 doentes. Na Tabela 3 estão representados os vários grupos e a sua relação com o tipo de intervenção cirúrgica efectuada.

As complicações médico-cirúrgicas que foram registadas, encontram-se na Tabela 4.

A maioria destas complicações ocorreu nos primeiros 6 meses após a cirurgia, tendo só em 4 casos ocorrido após 1 ano (1 luxação de prótese, 1

**Tabela 4. Complicações médico-cirúrgicas**

Complicações médico-cirúrgicas	Nº de doentes
Migração de cravos de Ender	6
Fractura da placa de osteosíntese	5
Luxação de prótese	4
Amputação em diferentes níveis do membro inferior (4 destes doentes eram diabéticos)	5
Fractura por queda relacionada com dificuldades na marcha	2
Desmontagem de placa de osteosíntese	1
Infecção de material cirúrgico (Ender)	1
Tromboflebite	1

migração de cravos de Ender, 1 fractura de placa de osteosíntese, 1 amputação).

## Discussão

Constatámos que as FESF são mais frequentes no sexo feminino. Esses dados estão de acordo com a maioria das séries, onde a proporção é de 2:1<sup>4,8</sup>. Este facto deve-se à maior prevalência da osteoporose no sexo feminino.

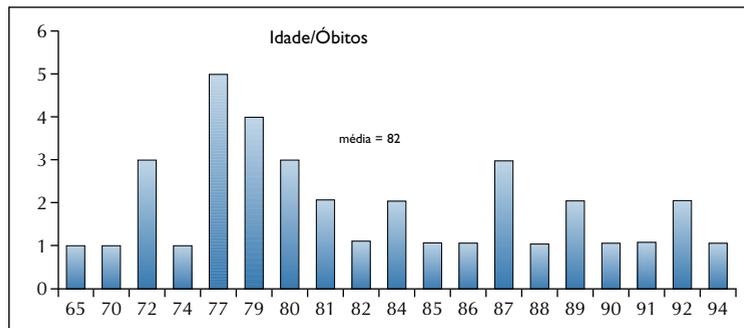
Quanto ao lado de fractura não se encontrou diferença entre o direito e o esquerdo.

A média etária encontrada foi elevada (80 anos). Sabe-se que o risco de fractura aumenta rapidamente com a idade, sendo de 1,8% aos 50 anos, 4% aos 60 anos, 18% aos 70 anos e 24% aos 90 anos<sup>8</sup>. A nossa população encontrava-as pois na faixa etária com maior risco de fractura.

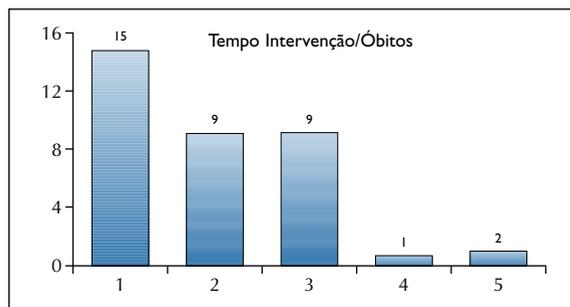
Na maioria dos casos a fractura deveu-se a queda (traumatismo de baixa energia). Encontrámos na literatura que, além da osteoporose como factor de risco para a ocorrência de fractura, as condições que facilitam a queda são de extrema importância. A presença de barreiras e má iluminação da habitação (muitas fracturas ocorrem de noite)<sup>9</sup>, determinadas patologias (dia-

**Tabela 3. Estado actual versus intervenção cirúrgica**

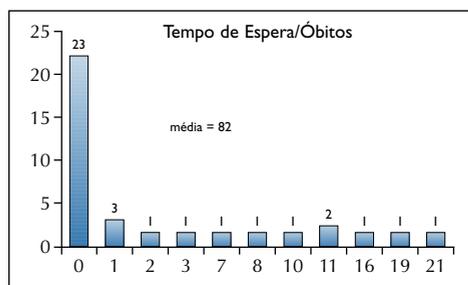
Tipo de intervenção cirúrgica	Actividade funcional		
	A	B	C
Encavilhamento de Ender (1)	7	13	7
Prótese parcial bi-articulada da anca (2)	5	15	4
Osteosíntese com placa angulada (3)	3	15	2
Prótese total da anca (4)	1	–	–
Tratamento conservador (5)	1	–	–
Total 73	17	43	13



**Gráfico VI.** Distribuição por idades dos doentes falecidos.



**Gráfico VIII.** Tipo de intervenção cirúrgica a que foram submetidos os doentes falecidos.



**Gráfico VII.** Tempo de espera até à intervenção cirúrgica dos doentes falecidos (dias).

betes, sequelas de AVC, HTA, etc.) e medicações associadas (hipnóticos, sedativos)<sup>9</sup>, o descondiçãoamento físico, devem ser levados em conta e corrigidos dentro do possível no âmbito da prevenção primária da fractura.

Em relação ao tempo de espera até à intervenção cirúrgica, verificamos que a maioria dos doentes (65%) foi operada no dia de entrada no Serviço de Urgência. A média deste tempo para o total dos doentes foi de 2,8 dias, sem diferença significativa da média relativa aos doentes que faleceram (3 dias), pelo que não foi factor decisivo para a causa de morte. Num trabalho efectuado

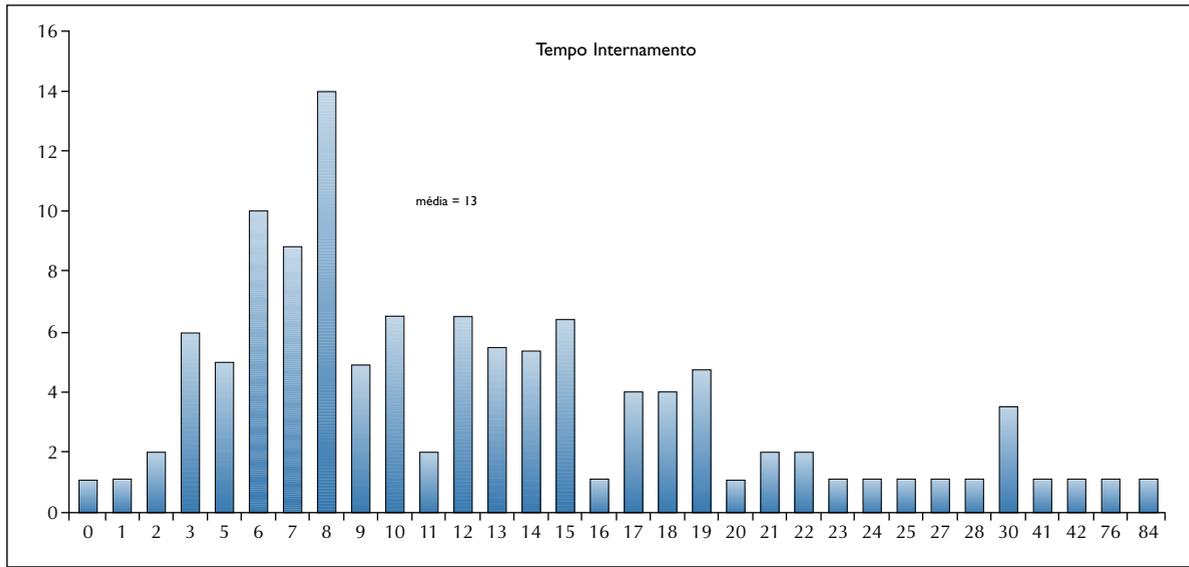
em Bordeaux e publicado em 1986, concluiu-se que haveria um melhor prognóstico vital nos doentes que foram submetidos a estabilização hemodinâmica nas primeiras 24 horas, antes de serem submetidos à intervenção cirúrgica<sup>1,10</sup>.

O método utilizado para o tratamento cirúrgico das fracturas foram: 1- *Encavilhamento de Ender*; 2- *Prótese parcial biarticulada da anca*; 3- *Osteosíntese com placa angulada*; 4- *Prótese total da anca*; 5- *Tratamento conservador*. Os três primeiros métodos foram os mais utilizados (93,3% dos doentes), em três casos optou-se pelo tratamento conservador devido ao mau estado geral desses doentes. Contudo, desses 3 doentes, 2 faleceram. Há indicação para operar todos os doentes porque a cirurgia permite uma recuperação funcional mais rápida, determina geralmente um tempo menor de internamento e tem influência favorável no prognóstico vital, embora a mortalidade permaneça elevada<sup>2</sup>. Não se conseguiu estabelecer uma relação de causalidade, entre o tipo de intervenção e o estado actual de actividade dos doentes. Este facto deve-se ao pequeno número de doentes dos grupos A (doentes independentes em actividades de vida normal) e C (doentes acamados) e à dispersão dos doentes pelos três grupos de intervenção já referidos.

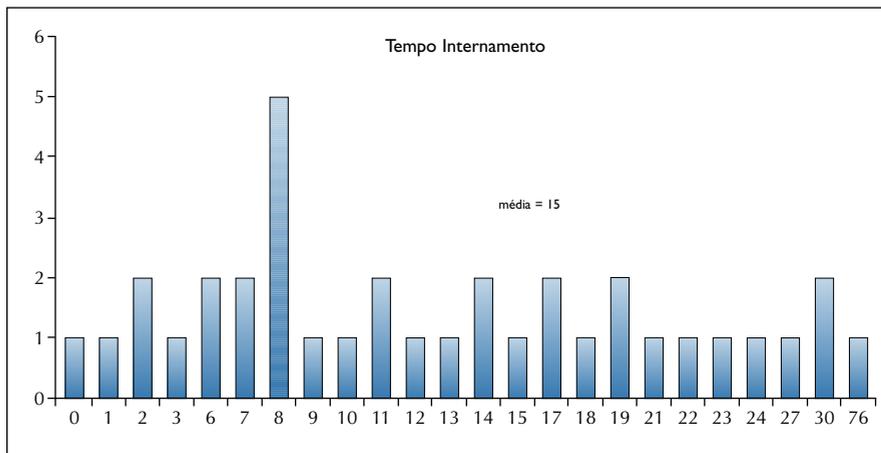
Como seria de esperar devido à idade avançada destes doentes, estes apresentavam múltiplas patologias associadas e consequentemente o uso de medicação crónica. Este facto contribui por si só para um agravamento do prognóstico vital, como se pode verificar pelo número de patologias associadas nos doentes que faleceram. Tal facto é confirmado em trabalhos já publicados<sup>1,2</sup>.

Em 12,5% dos casos já havia antecedentes de outras fracturas, nomeadamente de Colles e do colo do fémur contra-lateral. Provavelmente estes doentes já sofreriam de osteopenia/osteoporose, facto que não estava suficientemente esclarecido. Nenhum deles fazia qualquer tipo de terapêutica para a osteoporose.

A idade média dos que faleceram foi 82 anos, sem diferença significativa em relação à média etária do total da nossa população. Destes, 20 eram do sexo feminino e 16 do sexo masculino, tendo, proporcionalmente, falecido mais indivíduos do sexo masculino (cerca de metade do total



**Gráfico IX.** Dias de internamento da população.



**Gráfico X.** Dias de internamento dos doentes falecidos.

da população considerada, *versus*  $\frac{1}{4}$  da população feminina). Tal facto não teve relação evidente nem com a idade, nem com o tipo de intervenção cirúrgica.

Como já anteriormente mencionado, onze doentes faleceram no primeiro mês após a cirurgia, e oito desses doentes em consequência de complicações cardio-respiratórias, o que vai de encontro ao descrito na literatura, como sendo a causa de morte mais frequentemente encontrada nestes doentes<sup>2</sup>.

Os restantes 25 doentes faleceram nos meses seguintes por causas diversas, relacionadas com a idade do doente, estado geral do doente antes da

fractura, as patologias associadas e o seu apoio familiar e social após a alta.

O tempo de espera até à intervenção cirúrgica dos doentes falecidos foi igual à nossa população no total, e não parece ter sido factor decisivo para o prognóstico vital.

Não foi possível estabelecer qualquer relação entre o método

cirúrgico utilizado e o número de óbitos, provavelmente porque o número de doentes da nossa amostra não é suficientemente grande para permitir conclusões nesse sentido.

O tempo médio de internamento foi de 13,5 dias. Os que estiveram internados menos de uma semana ou foram transferidos para outro hospital, ou faleceram. Os restantes, tiveram tempo de internamento superior por complicações médico-cirúrgicas, já referidas.

De salientar que somente 10,8% dos doentes foram submetidos a tratamento fisiátrico. Os doentes submetidos a uma intervenção cirúrgica por FESF devem, durante o internamento e após a alta, manter um programa de reabilitação. Este deve ser adaptado a cada doente permitindo um

melhor prognóstico funcional<sup>4,10</sup>.

No entanto existem outros factores importantes que influenciam o prognóstico vital, a qualidade de vida destes doentes e a sua alta para o domicílio. A idade inferior a 80 anos está relacionada com um melhor prognóstico, mas igualmente importantes são o estado geral de saúde do doente (doenças cerebrovasculares e demência são factores negativos), a ocorrência ou não de complicações cirúrgicas, a existência de apoio familiar e social, a capacidade de deambulação, a realização de actividades de vida diária (AVD) e o tipo de actividade física antes da fractura<sup>4,10,11</sup>. A capacidade de realizar AVD relaciona-se com um programa de reabilitação adaptado e o sucesso deste depende do estado mental do doente, de uma idade mais jovem e do apoio familiar e social. No entanto verifica-se que muitos doentes após uma FESF necessitam de uma hospitalização prolongada, de internamentos em lares ou em outras instituições após a alta<sup>4,10,11</sup>.

## Conclusão

A esperança média de vida cada vez mais elevada da nossa população confronta-nos com o problema de doentes mais idosos e sujeitos a certos tipos de patologias, de que é exemplo a fractura do colo do fémur. Neste estudo constatamos que este tipo de fractura é mais frequente no sexo feminino, nas idades mais avançadas e devido sobretudo a queda na habitação.

O tratamento desta patologia é, sempre que possível, cirúrgico e adaptado ao doente e ao tipo de fractura, sendo a maioria dos doentes operada nas 1<sup>as</sup> 24 horas após a fractura.

A taxa de mortalidade associada é elevada, quer seja como consequência directa da cirurgia (no 1<sup>o</sup> mês após a mesma), quer seja nos meses subsequentes. Como tal, a prevenção desta patologia parece-nos fundamental, desde a profilaxia das quedas (boa iluminação, remoção de barreiras arquitectónicas, solo anti-derrapante, utilização de calçado adequado, etc.), à manutenção de um bom estado geral do doente (visão, audição, força muscular, etc.) e à prevenção e tratamento da osteoporose.

Diversas referências da literatura apontam o tratamento fisiátrico como fundamental, podendo contribuir para a recuperação funcional destes doentes, permitindo-lhes uma melhoria da qualidade de vida e sua mais rápida reinserção so-

cial<sup>4,11,13</sup>. Na população estudada não foi possível estabelecer conclusões relativamente a este aspecto, já que apenas uma pequena percentagem dos doentes tinha sido submetido a tratamento fisiátrico. Muito importante também para estes doentes e tendo em conta a sua idade avançada é a criação de estruturas sociais de apoio no sentido de fomentar a sua independência, quando não existe apoio familiar ou para este ser mais eficaz.

Nesta população não foi também estudada a capacidade funcional antes e após a cirurgia, por se tratar de um estudo retrospectivo, mas dados da DGS de 1996 revelam que, antes da fractura, 11% dos doentes apresentavam uma incapacidade grave, e que 3 meses depois da cirurgia, 38% dos doentes encontram-se gravemente incapacitados, 16,7% tinham falecido e só 15% tinham recuperado a capacidade funcional que apresentavam antes da fractura<sup>6</sup>.

Conclui-se pois, que esta patologia tem um grande impacto na população mais idosa, levando a elevada morbidade e mortalidade, daí a importância da sua abordagem.

## Referências bibliográficas

- Honton J. L., Banyala J. M., et al. *Les fractures transcervicales récentes du fémur*, Symposium, Revue de Chirurgie Orthopédique 1986, 723-51
- I. Kempf, D. Dagrenat, C.Karger, *Fractures de l'extrémité supérieure de fémur*, Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Paris) 14-076-A-10
- Mendes E, Abrantes A, Nelas J, Leirinha M. *Fracturas da extremidade superior do fémur num hospital distrital. Breve análise estatística*. Acta Reuma Port 2000; 99:21-24
- Velimir Matkovic, *Osteoporosis*, in Justus F. Lehmann et al., *Krusen's Handbook of Physical Medicine and Rehabilitation*, fourth edition, 1169-1208
- Aroso Dias A, Vaz C, Maia C, Afonso C, Pinto J, Quintal A, Bravo T, Freitas R, Lopes Vaz A. *Osteoporose. Dimensão e Custos*. Revi Port Reumatol 1991; 2: 250-253
- Aroso Dias A. *Epidemiologia da osteoporose*. In: Viana de Queiroz. *Osteoporose*. Lisboa: Lidel, edições técnicas, 1998: 24-39
- Inês L S, Pereira da Silva J A , Canha N, Porto A. *Epidemiologia e custos hospitalares das fracturas osteoporóticas do colo do fémur nos hospitais da Universidade de Coimbra*. Acta Reuma Port 1998; 84: 7-17
- Abrantes A and al. *Fracturas da extremidade superior do fémur*. Revi Port Reumatol 1995; 6 (58): 1476-1482
- MacDonald J B, Macdonald E T. *Nocturnal femoral fracture and continuing widespread use of barbiturate hypnotics*. British Med J 1977; August: 483-485
- Francis J. Bonner et al., *Osteoporosis*, in Joel DeLisa, *Rehabilitation Medicine Principles and Practice*, third edition, 1453-1475
- Leif Ceder, Karl-Goran Thorngren et al., *Prognostic Indicators and Early Home Rehabilitation in Elderly Patients with Hip Fractures*, *Clinical Orthopaedics and Related Research*, Number 152, October 1980
- Canha N, Proença A, Teles H, Judas F. «Fracturas dos ossos longos: um projecto para o futuro». *Revi Ortopedia y Traumatologia* 1984: 59-72
- Leif Ceder, Karl-Goran Thorngren et al., *Statistical Prediction of Rehabilitation in Elderly Patients with Hip Fractures*, *Clinical Orthopaedics and Related Research*, Number 152, October 1980



**SÍNDROMA SECO:  
DA CLÍNICA AO DIAGNÓSTICO**

**Cândida Silva  
Armando Malcata**

Reumatologia  
Hospitais da Universidade de Coimbra

---

## RESUMO

---

As queixas secas (xerostomia e xeroftalmia) são comuns na prática clínica diária, quer da Reumatologia, quer da Medicina Familiar. A correcta avaliação das suas causas implica uma detalhada história clínica, associada ao exame objectivo cuidado, complementado depois, pelos exames auxiliares de diagnóstico. Os autores apresentam uma revisão do tema, tendo como objectivo uma avaliação sistemática das causas mais frequentemente encontradas em ambulatório.

**Palavras-chave:** Xerostomia; Xeroftamia; Causas; Diagnóstico.

---

---

## ABSTRACT

---

Dry mouth and dry eyes are common complaints in clinical practice, both in Rheumatology and Family Medicine. The correct evaluation of its causes requires a complete clinical history, associated with a detailed objective evaluation and complemented by laboratory evaluation. The authors present a review, having as objective a systematic evaluation of the more frequent causes in outpatient clinics.

**Keywords:** Dry mouth; Dry eyes; Causes; Diagnosis.

---

## SÍNDROMA SECO: DA CLÍNICA AO DIAGNÓSTICO

Cândida Silva\*  
Armando Malcata\*\*

**Introdução:**

A presença de **xeroftalmia** («olho seco») e **xerostomia** («boca seca») é muitas vezes referida como **síndrome seco**. Esta denominação tem levantado alguma confusão em termos clínicos, uma vez que, apesar de existirem múltiplas causas para o aparecimento destes sintomas, é frequentemente utilizada como sinónimo de Síndrome de Sjögren (SS).

O SS é um processo crónico de natureza autoimune caracterizado pela infiltração linfoplasmocitária do parênquima das glândulas exócrinas, maioritariamente as glândulas lacrimais e salivares, o que condiciona a sintomatologia mais frequente: xeroftalmia e xerostomia, mas pode também causar secura do nariz, vias aéreas superiores e vagina por atingimento de outras glândulas exócrinas. Quando surge isoladamente designa-se SS primário e SS secundário quando está associada a outras doenças imunes (Quadro 1)<sup>1</sup>.

O síndrome seco pode ser a manifestação clínica de uma miríade de problemas, sem traduzir necessariamente a presença de doença autoimune.

As queixas de xeroftalmia e xerostomia são muito frequentes na população em geral. No entanto, na maioria dos estudos realizados em doentes ambulatoriais, existe uma fraca correlação entre os sintomas referidos pelos doentes e a objectivação de alterações nos testes específicos. Num estudo realizado em Inglaterra<sup>2</sup> em 341 indivíduos, 24% tinham queixas de xeroftalmia, 29% de xerostomia e 14% referiam ambos, mas apenas existiu uma fraca associação entre a presença de sintomas oculares e orais e a positividade dos testes, sendo maior em indivíduos com

idade < 55 anos.

Num estudo realizado em Portugal em 1993, no concelho de Coimbra, entre 947 indivíduos 52,7% responderam afirmativamente às questões que versavam as queixas de xeroftalmia, 38,5% às que versavam a xerostomia e 31,2% a ambas. Destes, foram avaliados em consulta hospitalar 110 indivíduos, tendo-se demonstrado queratoconjuntivite seca em apenas 10%, mas nenhum destes apresentava SS<sup>3</sup>.

Faremos primeiro a definição do que são queixas secas e como se apresentam e depois a forma de investigação de um doente com síndrome seco.

**Avaliação Clínica:****Sintomas e Sinais**

**Xeroftalmia** – «olho seco»: devida normalmente à diminuição da secreção aquosa lacrimal. Descrita pelos doentes como sensação de corpo estranho, associada a prurido e/ou sensação de queimadura nos olhos, que aumenta ao longo do dia,

**Quadro I. Doenças autoimunes associadas a Síndrome de Sjögren<sup>1</sup>:**

Artrite Reumatóide (AR)  
Lúpus Eritematoso Sistémico (LES)  
Esclerodermia  
Polimiosite/ Dermatomiosite  
Poliarterite Nodosa  
Cirrose Biliar Primária  
Hepatite Crónica Activa  
Doença Celíaca  
Dermatite Herpetiforme  
Diabetes  
Doença do dador versus hospedeiro  
Doença de Graves  
Miastenia Gravis

\*Interna do internato complementar de Reumatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

\*\*Assistente Graduado de Reumatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

x ou visão turva resultante dos filamentos mucosos que se formam. Também são frequentes as queixas de fotofobia e a sensação de diminuição da quantidade de lágrimas. As causas são múltiplas (Quadro II)<sup>4,5</sup>.

**Xerostomia** – «boca seca»: devida à diminuição da produção de saliva pelas glândulas salivares. Manifesta-se pela sensação de secura oral, necessidade da ingestão frequente de líquidos e dificuldade na ingestão de alimentos sólidos ou em falar continuamente. Traduz-se por um aumento de cáries, necessidade do uso de próteses dentárias e susceptibilidade a infecções, como a candidíase oral recorrente. As razões para o seu aparecimento são variadas (Quadro III)<sup>6</sup>.

A investigação do síndrome seco exige uma história clínica apurada. As queixas devem ser valorizadas de acordo com a idade e sexo do doente, já que existe uma diminuição da produção do filme lacrimal com a idade, durante a gravidez e após a menopausa.

O desenvolvimento das queixas é normalmente insidioso, pelo que se as queixas forem de início abrupto, há que averiguar da toma de nova medicação ou da presença de estados ansiosos e depressivos.

A **história clínica** deve incluir não só a pesquisa de sinais e sintomas normalmente encontrados no SS, mas também sinais de outras doenças reumáticas autoimunes a que o SS se pode associar (cerca de 50% dos doentes)<sup>7</sup>, ou outras doenças imunes (ver Quadro I). Assim o interrogatório

#### Quadro II. Causas de xerofthalmia<sup>4,5</sup>

Idade (> 65 anos)  
Gravidez  
Fármacos: x contraceptivos orais, anti-histamínicos, diuréticos, psicotrópicos x  
Infecções: clamídea, vírus (Hepatite C, HIV)  
Neuropatia  
Hipovitaminose A  
Diabetes  
Eritema multiforme  
Malformações congénitas (ausência ou malformação das glândulas lacrimais)  
Traumatismo directo (lentes de contacto) ou agressores ambientais (químicos, exposição a UV ou agressões)  
Psicogénicas

#### Quadro III. Causas de diminuição da secreção salivar<sup>6</sup>:

##### 1. Temporárias:

Efeito de fármacos de uso por período curto (anti-histamínicos)  
Infecções virais e bacterianas (papeira)  
Desidratação  
Causas psicogénicas (medo e depressão)

##### 2. Crónicas:

Efeito de fármacos de administração crónica (anti-depressivos, neurolépticos, anti-colinérgicos, clonidina)  
Doenças sistémicas:  
• S. Sjögren  
• D. granulomatosas (sarcoidose, tuberculose, lepra)  
• Amiloidose  
• Vírus da imunodeficiência humana  
• «Graft-versus-host-disease»  
• Fibrose quística  
• Diabetes Mellitus (descompensada)  
Radioterapia localizada à cabeça e pescoço  
Traumatismo ou cirurgia à cabeça e pescoço  
Ausência ou malformação de glândulas

deve incluir a pesquisa de sinais e sintomas de vários sistemas: músculo-esquelético, respiratório, digestivo, vascular, dermatológico e do sistema nervoso, normalmente associados a estas doenças. A presença de sinais sistémicos como febre, emagrecimento e perda de peso deve ser registada.

Tem sido também encontrada uma elevada prevalência de queixas secas em doentes com síndromes funcionais como a fibromialgia, sendo muitas vezes o diagnóstico diferencial difícil<sup>8</sup>.

A **história familiar** é importante, uma vez que o SS é comum em famílias de doentes com LES, AR ou outras doenças autoimunes<sup>9</sup>.

Os **hábitos pessoais** devem ser pesquisados: como hábitos tabágicos, consumo de álcool, fármacos prescritos pelo médico ou de venda livre, com efeitos anti-colinérgicos (Quadro IV)<sup>10</sup>. Os medicamentos «antigripe» têm **frequentemente** na sua composição anti-histamínicos que podem agravar os sintomas.

#### Exame objectivo

Nestes doentes é essencial uma observação geral

**Quadro IV. Medicamentos com efeitos anticolinérgicos<sup>10</sup>****Antihipertensores**

- Clonidina e prazosina (bloqueadores  $\alpha$ -1)
- Prazosina (bloqueador  $\alpha$ -2)
- Propranolol (Bloqueador  $\beta$ )
- Reserpina
- Metildopa e guanetidina

**Antidepressivos tricíclicos**

- Amitriptilina e nortriptilina
- Imipramina e desipramina
- Doxepina
- Amoxapina e trimipramina

**Antiarrítmicos cardíacos**

- Disopiramida
- Mexiletina

**Anti-parkinsonianos**

- Trihexifenidil
- Bentropina
- Biperideno
- Prociclidina

**Anti-ulcerosos**

- Agentes atropina-like
- Metoclopramida e outras drogas que diminuem a motilidade gástrica

**Anti-espasmódicos**

- Ciclobenzaprina
- Metocarbamol

**Descongestionantes**

- Efedrina
- Pseudo-efedrina

do doente, com especial atenção aos olhos, boca, glândulas parotídeas e sub-maxilares. Pode ser observável a presença de olho vermelho, diminuição da secreção salivar e aumento de volume das parótidas (uni ou bilateral).

A presença de adenopatias deve ser pesquisada devido ao aumento da incidência de doenças linfoproliferativas nestes doentes: 5 a 10% dos doentes com SS primário, por mais de 10 anos, desenvolvem linfoma<sup>11</sup>. O aumento de volume da tiróide deve também ser avaliado devido à possível presença de patologia tiroideia. A pele e articulações devem ser examinadas, pesquisando-se a presença de vasculite ou artrite. Os grandes sistemas (cardio-respiratório, gastro-intestinal) devem também ser sempre avaliados. O exame neurológico sumário deve ser realizado, uma vez

que pode existir atingimento do sistema nervoso, quer do SN central, quer mais frequentemente do periférico<sup>12</sup>.

A avaliação simples do componente ocular pode ser ainda realizada em consulta, com o teste de Schirmer (Ver adiante).

Os objectivos da avaliação dum doente com suspeita de SS devem ser<sup>7</sup>: 1) avaliar o estado geral de saúde do doente; 2) avaliar a presença de uma doença autoimune reumática; 3) avaliar a presença de outra doença imune; 4) avaliar o estado imunológico do doente. Por isso, além da avaliação pela história clínica e exame objectivo, os exames complementares têm um papel importante.

**Avaliação laboratorial**

A avaliação laboratorial nestes doentes deve incluir as rotinas: hemograma completo (para a pesquisa de anemia e leucopenia), função renal e hepática, glicémia, VS (se for elevada é mais a favor da hipótese de doença inflamatória), proteinograma (avalia a presença de hipergamaglobulinémia frequentemente presente em doentes com SS) e urina II (porque alguns doentes com SS podem ter alterações, tal como x os doentes com LES).

No caso de existirem sinais ou sintomas de doença imune também devemos realizar a pesquisa adicional de testes imunológicos Factor Reumatóide e Waaler-Rose (quer pela associação a AR, quer por poderem estar presentes nos doentes com SS, mesmo que não apresentem AR), anticorpos antinucleares (o padrão mosqueado poderá estar presente nos doentes com SS), com pesquisa de anti-SS-A (anti-Ro; presentes em cerca de 40% dos doentes com SS, mas x também frequentes nos doentes com LES), anti-SS-B (anti-La; típicos de SS, presentes em cerca de 20% dos doentes)<sup>13</sup>. O SS podem ainda apresentar outros autoanticorpos (antimúsculo-liso, anti-células parietais gástricas, anti-tiroglobulina, anti-microsomas da tiróide e anti-ductus salivares), na forma primária e secundária<sup>1</sup>.

A realização de radiografia do tórax será determinada pela clínica.

Quando o contexto clínico e epidemiológico o sugerir, serologias para Hepatite B e C e HIV, devem também ser requisitadas. As queixas secas são comuns em doentes com hepatite C<sup>14</sup> (variando a prevalência de SS consoante os critérios utilizados) e em doentes com o síndrome da imunodeficiência adquirida, em estadios menos avançados<sup>15</sup>.

Estudos mais específicos serão realizados de acordo com a clínica do doente (enzima converSORA da angiotensina sérica, hormonas tiróideas, etc...).

A **avaliação do componente ocular** pode ser realizada numa consulta regular, com o teste de Schirmer. No caso de apresentar alterações deve ser realizada avaliação por oftalmologista, para evidenciar a presença de uma queratoconjunctivite seca. Vários métodos podem ser utilizados<sup>4,16</sup>:

- Teste de Schirmer I: tira de papel de 25mm é colocada na pálpebra inferior e mantida por 5 minutos (normal > 15mm, suspeito <9mm); é o teste mais simples.
- Avaliação do tempo de ruptura do filme lacrimal: após a instilação de um corante, pede-se ao indivíduo para fechar os olhos 3 vezes e mede-se o tempo que demora o filme lacrimal a romper: normalmente é superior a 10 segundos.
- Exame com lâmpada de fenda: indica se existe inflamação ocular, nomeadamente da córnea, mais sensível após a coloração.
- Coloração com Rosa Bengala: cora as células desvitalizadas, sendo bastante sensível para alterações mais ligeiras, normalmente localizadas sob a porção média das pálpebras. É considerado um indicador mais sensível de alterações iniciais ou discretas.
- Coloração com fluoresceína: cora as áreas onde as células foram removidas.

A presença de dois dos 3 critérios seguintes permite o reconhecimento do envolvimento ocular: um teste de Schirmer inferior a 9mm, em 5 minutos; um tempo de ruptura lacrimal inferior a 10 segundos e o teste de Rosa bengala positivo<sup>16</sup>.

A avaliação do componente oral é mais difícil, podendo ser realizada através de vários métodos. Alguns fazem uma avaliação apenas quantitativa e outros qualitativa:

- Sialometria: determinação da secreção de uma das glândulas salivares *major* ou da produção total de saliva. Os valores dependem da existência ou não de estimulação prévia, da hora do dia e do método.
- Sialografia: método radiológico, com instilação de material radiopaco nos ductos salivares, avalia a presença de obstruções, estenoses ou lesões invasivas. Sialostase difusa é aparente em doentes com SS, mas não só, não sendo por isso aceite como específica.
- Cintigrafia com pertecnetato Tc 99m é um elemento importante porque avalia de uma maneira

dinâmica a capacidade de secreção salivar, avaliando a extensão do envolvimento glandular, mas continua a não ser específica.

- Biópsia labial: é o método mais específico para confirmar ou excluir o diagnóstico<sup>6</sup>; pode sugerir-nos a presença de outra entidade clínica, como a sarcoidose ou a amiloidose, por exemplo. Faz-se a exérese de cerca de 5 lóbulos de glândulas salivares do lábio inferior, por uma técnica de pequena cirurgia. Deve ser avaliada por anatomopatologista com experiência. A lesão característica é a presença de infiltrado linfocitário perivascular ou pericanalicular, avaliado pela presença de 2 ou mais focos em 4mm<sup>2</sup> (cada foco corresponde a mais de 50 células mononucleares). Existem pelo menos 2 escalas para contagem de focus: a de Chisholm-Mason e a de Daniels, mas não são equivalentes entre si. Um grau IV na escala de Chisholm-Mason (normal=I e anormal =IV) é diferente de um grau IV na escala de Daniels. Alguns autores preferem a escala de Daniels<sup>17</sup>.

O seu valor diagnóstico foi avaliado recentemente<sup>18</sup> afirmando-se que ela é necessária em doentes com critérios parciais de San Diego de SS, quando associados a SS-A e SS-B. Acrescenta pouca informação quando o diagnóstico é improvável ou quando é óbvio clinicamente. Deve fazer-se a salvaguarda de que estes critérios são os que mais dependem da biópsia.

A biópsia das glândulas salivares *major* não é normalmente realizada para diagnóstico, porque tem menor sensibilidade diagnóstica. Deve ser realizada quando existe um aumento persistente de uma glândula<sup>6</sup>.

Vários critérios têm sido propostos para a classificação do SS, no entanto dois deles têm a maior aceitação: Critérios de San Diego<sup>19</sup> – Tabela 1 e os Critérios Europeus (Vitali, *et al*)<sup>20</sup> – Tabela 2.

Os primeiros são geralmente aceites na literatura de origem americana, os segundos pela literatura europeia<sup>16</sup>. Os critérios de Fox, são muito específicos quando os 4 grupos de critérios estão reunidos, mas apresentam uma sensibilidade baixa. Dão grande importância à biópsia labial e também valorizam o componente de doença imunológica, mas deixam a hipótese de um diagnóstico provável o que não é muito prático quando se tratam de critérios de classificação. Não estão ainda validados<sup>16</sup> e nos critérios de exclusão incluem a hepatite, o que não acontece nos europeus.

Os critérios europeus já foram validados<sup>21</sup>, mas continuam a ser acusados de valorizarem dema-

**Tabela 1. Critérios Europeus<sup>19</sup>**

- I. Sintomas oculares:** (ao menos uma resposta positiva a uma das 3 questões)
- Tem sentido uma sensação de olho seco quotidiano persistente desde há pelo menos 3 meses?
  - Tem frequentemente a sensação de areia ou grainha nos olhos?
  - Utiliza lágrimas artificiais mais de 3 vezes ao dia?
- II. Sintomas orais:** (ao menos uma resposta positiva a uma das 3 questões)
- Tem sentido uma sensação de boca seca quotidiana e persistente desde há pelo menos 3 meses?
  - Tem episódios recidivantes ou permanentes de tumefacção das parótidas na idade adulta?
  - É obrigado a beber frequentemente para engolir alimentos secos?
- III. Sinais oculares:** (positividade de pelo menos um dos testes)
- Teste de Schirmer <5mm em 5 min\*
  - Rosa bengala (>4 escala de Van Bijsterveld's)
- IV. Histopatologia:** focus > 1 na biópsia de glândulas
- V. Envolvimento das glândulas salivares:** (evidência objectiva de envolvimento das glândulas salivares definido por um resultado positivo em pelo menos um dos testes)
- Cintigrafia salivar
  - Sialografia parotídea
  - Fluxo salivar não estimulado (<1.5ml em 15 minutos)\*
- VI. Auto-anticorpos:** presença no soro dos seguintes anticorpos:
- Anticorpos anti SS-A ou SS-B ou ambos

**Critérios para classificação:**

Em doentes sem outra doença associada a presença de quatro dos 6 critérios: SS primário

Em doentes com outra doença do conjuntivo, ítem I ou II, mais dois entre os ítems III, IV ou V é indicativo de SS secundário.

**Critérios de exclusão:** HIV, linfoma prévio, sarcoidose, sialoadenose, doença do portador vs hospedeiro. Uso de drogas.

\* Excluídos em doentes com mais de 60 anos

**Tabela 2. Critérios de Fox<sup>20</sup>****I-SS primário****1. Queratoconjunctivite seca**

- Teste de Schirmer < 9mm em 5 minutos
- Coloração positiva com Rosa Bengala ou fluoresceína

**2. Xerostomia**

- xerostomia sintomática
- diminuição do fluxo salivar espontâneo e após estimulação

**3. Infiltrado linfocitário extenso na biópsia** das glândulas salivares acessórias:  $\geq 2$  focos em 4 mm<sup>2</sup> avaliados**4. Anomalias biológicas** indicadoras de uma doença sistémica auto-imune:

- presença de factor reumatóide (>1/320) ou
- presença de anticorpos anti-nucleares (>1/320) ou
- presença de anticorpos anti-SSA ou anti-SSB

**II-SS secundário**

Sinais característicos de SS, descritos acima, mais clínica que permita o diagnóstico de x artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistémico, polimiosite, esclerodermia ou cirrose biliar primária

SS definido – 4 critérios; SS provável – 3 critérios

**Exclusão:** existência de linfoma, sarcoidose, hepatite B ou C, vírus da imunodeficiência humana, fibromialgia primária e outras causas conhecidas de queratite seca ou aumento das glândulas salivares.

dísparos, como acontece com a prevalência do SS nos doentes com hepatite C que pode ser de 53%, segundo os critérios europeus ou de apenas 8%, se se utilizarem os critérios de Fox<sup>16</sup>.

**Em resumo:**

Para o diagnóstico de SS é essencial reconhecer as queixas de xerofthalmia, xerostomia, fazer o estudo oftalmológico e das glândulas salivares, avaliar a presença de anticorpos e procurar elementos indicadores da presença de doença do tecido conjuntivo, confrontando-os depois para a presença de SS. É também necessário excluir outras causas de síndrome seco, que não o SS.

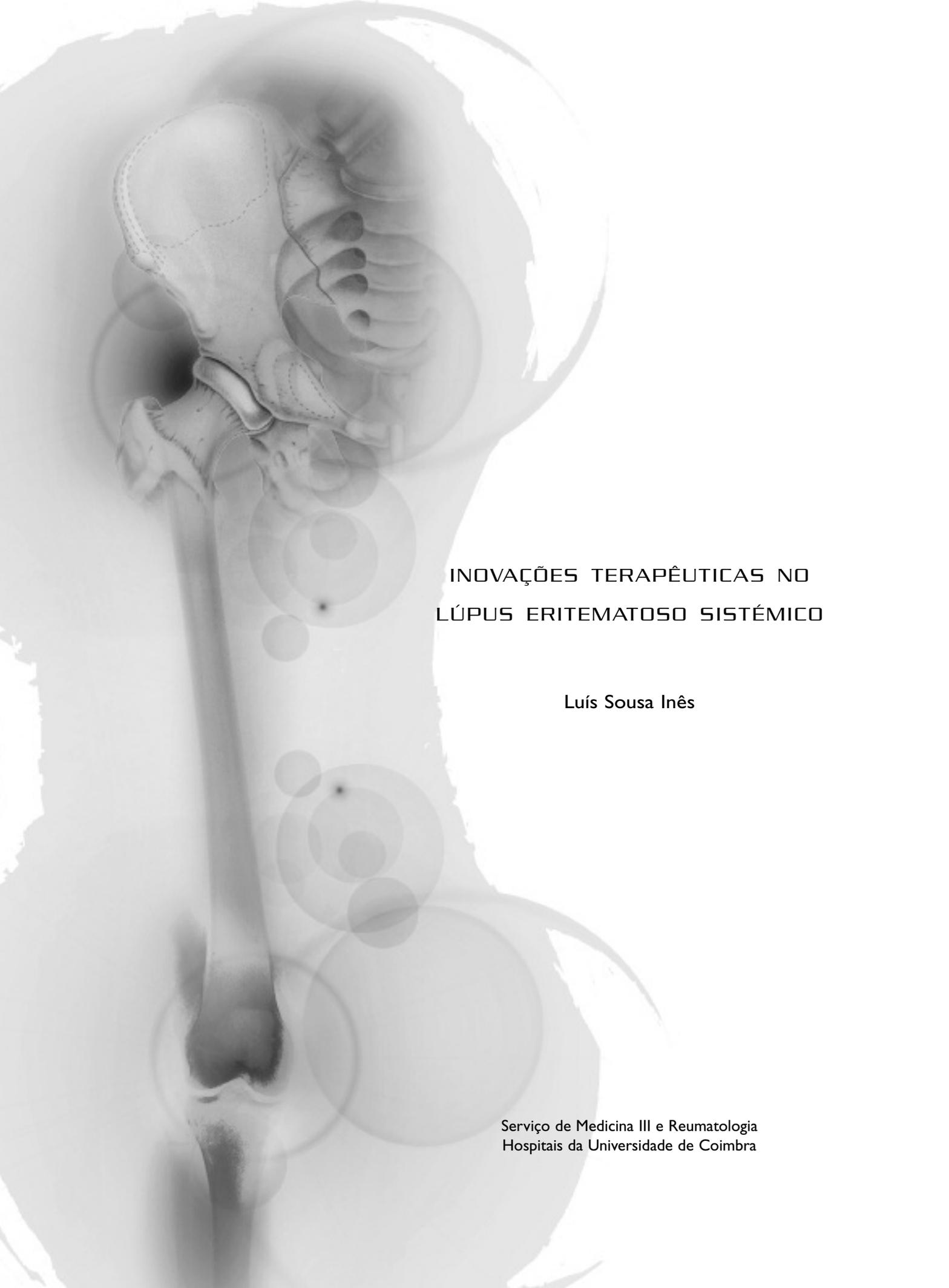
**Referências bibliográficas:**

1. Morrow J, Nelson L, Watts R, Isenberg D. Autoimmune Rheumatic Diseases. Oxford: Oxford University Press. 1999:147
2. Hay EM, Thomas E, Hajeer A, Chambers H, Silman AJ. Weak association between subjective symptoms of and objective

siado a componente clínica e criarem, por isso, uma população demasiado heterogénea.

Esta discussão é muito importante, uma vez que para a avaliação dos estudos de prevalência do SS, os resultados podem ser completamente

- testing for dry eyes and dry mouth: results from a population based study. *Ann Rheum Dis* 1998;57:20-24
3. Filipe C. et al Síndrome de Sjögren – estudo epidemiológico em adultos do concelho de Coimbra. *Acta Reum Por* 1993; 68:85-93
  4. Friedlaender MH. Ocular manifestations of Sjögren's syndrome keratoconjunctivitis sicca. *Rheum Dis Clin North Am* 1992;18:591-608
  5. Tzioufas AG, Moutsopoulos HM. Sjögren's syndrome in: Klippel, Dieppe ed. *Rheumatology*. London: Mosby. 1998;7 32.1-7 32.12
  6. Daniels TE, Fox PC. Salivary and oral components of Sjögren's Syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 1992;18:571-589
  7. Carsons S. The medical workup of Sjögren's syndrome. In Carsons S, Harris EK ed. *The new Sjögren's syndrome handbook*. New York: Oxford University Press. 1998:29-36
  8. Fox RI, Stern M, Michelson P. Update in Sjögren's Syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2000, 12:391-398
  9. Sestak AL, Shaver TS, Moser KL, et al. Familial aggregation of lupus and autoimmunity in an unusual multiplex pedigree. *J Rheumat* 1999;26:1495-1499
  10. Fox RI. Sjögren's Syndrome in Klippel J, ed. *Primer on the Rheumatic Diseases*. Atlanta: Arthritis foundation. 1997:283-287
  11. Mariette X. Syndrome de Gougerot- Sjögren. Risque de survie d'un lymphome. *Presse Med* 1999;28: 1214-1218.
  12. Amoura Z, Lafitte C, Piette JC. Syndrome de Gougerot- Sjögren. Complications neurologiques. *Presse Med* 1999;28: 1209-1213.
  13. Ramos M, Cervera R, Garcia- Carrasco M, et al. Síndrome de Sjögren primário: estudo clínico e imunológico de 80 pacientes. *Med Clin (Barc)* 1997;108: 652-657
  14. Jorgensen C, Leguiffe MC, Perney P, et al. Sicca syndrome associated with hepatitis C infection. *Arthritis Rheum*. 1996;39:1166-1171
  15. Williams F, Cohen PR, Jumshyd J, Reveille J. Prevalence of the diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome among human immunodeficiency virus type1-positive outpatients. *Arthritis Rheum*. 1998;41: 863-868
  16. Kaplan G. Syndrome de Gougerot- Sjögren- Critères de diagnostic et modalités thérapeutiques. *Presse Med* 1999;28:1202-1208
  17. Fox RI. Sjögren's Syndrome in Kelley et al ed. *Textbook of Rheumatology*. Philadelphia: WB Saunders Company. 1997:951-968
  18. Lee M, Rutka JA, Slomovic AR, et al. Establishing guidelines for the role of minor salivary gland biopsy in clinical practice for Sjögren's Syndrome. *J Rheumatol* 1998;25:247-253
  19. Fox RI, Saito I, Curd JG et al. Criteria for diagnosis of Sjögren's Syndrome. Proposed classification. *Rheum Dis Clin North Am* 1994;20:391-407
  20. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, et al. Preliminary criteria for the classification of Syndrome de Gougerot Sjögren's. *Arthritis Rheum*. 1993;36:340-347
  21. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, et al. Assessment of the European classification criteria for Sjögren's Syndrome in a series of clinically defined cases: results of a prospective multicenter study. *Ann Rheum Dis* 1996;55: 116-121



INOVAÇÕES TERAPÊUTICAS NO  
LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Luís Sousa Inês

Serviço de Medicina III e Reumatologia  
Hospitais da Universidade de Coimbra

---

## RESUMO

---

Os avanços verificados na terapêutica do lúpus eritematoso sistémico (LES) melhoraram drasticamente a sobrevida e reduziram a morbilidade associada à doença ao longo das últimas décadas. Contudo, os efeitos secundários da terapêutica e a doença refractária aos agentes actuais constituem ainda problemas frequentes. Novas opções terapêuticas, mais eficazes e melhor toleradas são necessárias. Nesta revisão são discutidas as principais inovações terapêuticas em desenvolvimento ao longo dos últimos anos para o LES.

**Palavras-chave:** Lúpus eritematoso sistémico; Terapêutica.

---

---

## ABSTRACT

---

Treatment of systemic lupus erythematosus (SLE) underwent major advances in the last few decades. As a result, patient survival and morbidity improved markedly. Nevertheless, adverse events and resistance to standard treatment are frequent in clinical practice. As such, new therapeutic agents with greater efficacy and better tolerability are needed. In this review paper we discuss recently developed therapeutic options for SLE.

**Key-words:** Systemic Lupus Erythematosus; Treatment.

---

## INOVAÇÕES TERAPÊUTICAS NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Luís Sousa Inês\*

Os avanços verificados na terapêutica do LES melhoraram dramaticamente a sobrevida e reduziram a morbidade associada à doença. Contudo, a doença refractária ao tratamento actual constitui ainda um problema frequente no LES, ao qual se adiciona a significativa toxicidade dos fármacos utilizados.

São revistas diversas inovações terapêuticas para o LES, em desenvolvimento ao longo dos últimos anos.

O Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) permanece o protótipo das doenças autoimunes sistémicas. A sua patogenia é multifactorial, com interacção de factores genéticos, hormonais e ambientais, desempenhando um papel presumptivo e, em boa parte, ainda desconhecido.

Os avanços verificados na terapêutica do LES, em particular a introdução dos corticosteróides e dos imunossuppressores, melhoraram dramaticamente a sobrevida e reduziram a morbidade associada à doença ao longo das últimas décadas. Contudo, numerosos e significativos efeitos adversos estão associados ao uso destes agentes terapêuticos. Além disso, o envolvimento de órgãos *major* refractários à terapêutica actual constitui ainda um problema frequente. Mais de 50% dos doentes com LES apresentam danos permanentes em pelo menos um órgão ou sistema, segundo dados da *Johns Hopkins Lupus Cohort*. Portanto, não é surpreendente que a esperança de vida aos 10 anos de doença, segundo o estudo mais recentemente realizado nos E.U.A., seja de apenas 80%<sup>1</sup>. Por estas razões, novas opções terapêuticas, mais eficazes e melhor toleradas, são necessárias para a terapêutica do LES.

Diversas inovações na terapêutica do LES têm

sido testadas com sucesso variável ao longo dos últimos anos. Algumas delas constituem já novas opções ao dispôr do Reumatologista.

### Dehidroepiandrosterona e bromocriptina: panaceias para o lúpus com actividade ligeira a moderada?

O androgéneo produzido pela suprarrenal dehidroepiandrosterona (DHEA) tem sido alvo de intenso estudo como novo agente terapêutico potencial para o LES<sup>2,3</sup>. A DHEA pode ser convertida nos tecidos periféricos em diversos outros androgéneos e também em estrogéneos. O seu papel fisiológico não é claro, mas poderá constituir fundamentalmente um precursor para a síntese periférica de esteróides sexuais. Na realidade, ainda não se demonstrou conclusivamente a existência de receptores celulares específicos da DHEA. Contudo, dados experimentais indiciam um papel imunorregulador, tendo-se demonstrado que a DHEA pode induzir modulação do perfil de citocinas produzidas por linfócitos T activados em murghanos<sup>2</sup>.

Demonstrou-se em diversos trabalhos que os níveis séricos de DHEA são mais baixos em doentes com LES do que nos controlos. Estes dados conduziram à realização de ensaios clínicos, alguns dos quais controlados, de DHEA na terapêutica do LES com actividade ligeira a moderada. Tomados globalmente, os seus resultados parecem indicar um benefício terapêutico, traduzido por uma redução da actividade global da doença, redução da dose de corticosteróides, diminuição da frequência de agudizações da doença, melhoria da função cognitiva e potencialmente um efeito protector contra a osteoporose induzida pelos corticosteróides. O seu principal efeito secundário consiste no aparecimento de acne. Outros riscos potenciais consistem no facto de baixar os níveis de colesterol HDL e o seu efeito

Nota: Resumo alargado da palestra apresentada ao XI Congresso Português de Reumatologia, Lisboa, 20 a 23 de Março de 2002.

\*Assistente de Reumatologia, Serviço de Medicina III e Reumatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra.

hormonal sobre o endométrio, ovário e mama, que não é conhecido.

Em face destes resultados, a administração de DHEA na dose de 200 mg/dia a doentes com LES com actividade ligeira a moderada tem sido advogada por diversos especialistas de referência. A indicação da DHEA no LES está em processo de avaliação nos E.U.A pela *Federal Drug Administration (FDA)*.

Além da DHEA, um outro agente que poderá exercer efeitos imunomoduladores com interesse terapêutico no LES, por intermédio de interferência com mecanismos hormonais, é a bromocriptina. A bromocriptina é um agonista dopaminérgico que inibe selectivamente a secreção de prolactina. A prolactina é, simultaneamente, uma hormona hipofisária e uma citocina produzida pelos linfócitos. Vários trabalhos assinalam uma associação entre actividade clínica do LES e hiperprolactinémia, embora esta continue a ser objecto de debate<sup>4</sup>. Estas observações, a constatação das acções imunomoduladoras da prolactina e alguns resultados animadores com a bromocriptina em experimentação animal, conduziram à sua avaliação em doentes com LES. Foram publicados um estudo aberto, um ensaio duplo-cego e um ensaio aleatorizado controlado em comparação com a hidroxicloroquina<sup>5</sup>. Estes trabalhos sugerem que a terapêutica com bromocriptina reduz a frequência de agudizações da doença e reduz a actividade global do LES. Contudo, no momento actual, até que mais dados sejam obtidos, o seu uso deve ser limitado à investigação.

### **Micofenolato mofetil: nova alternativa terapêutica na nefrite lúpica?**

A resistência à terapêutica nos doentes com LES é um problema particularmente significativo na glomerulonefrite lúpica. Esta manifesta-se clinicamente em cerca de 50% dos doentes com LES e conduz ainda a insuficiência renal em 15% dos casos, apesar da terapêutica padrão com ciclofosfamida.

Além da incapacidade frequente da ciclofosfamida em induzir uma remissão clínica completa da glomerulonefrite lúpica proliferativa difusa, a sua administração em pulsos endovenosos associa-se a toxicidade significativa. Uma consequência frequente é a indução de insuficiência ovárica precoce, que afecta 62% das mulheres

com mais de 31 anos<sup>6</sup>. Esta representa um impacto negativo considerável para mulheres que ainda não tiveram filhos, para além das consequências a longo prazo em termos de risco aumentado de osteoporose e de aterosclerose.

Uma tentativa para reduzir a toxicidade da ciclofosfamida, desenvolvida pelo grupo de Hughes<sup>7</sup>, consistiu na administração desta em doses mais reduzidas, mas mais frequentes, do que o utilizado no protocolo do N.I.H. Com este protocolo não se verificaram casos de insuficiência ovárica precoce; contudo, a sua eficácia a longo prazo não foi ainda confirmada. A imunoglobulina endovenosa em pulsos cada 4-8 semanas foi também utilizada em alguns casos de nefrite lúpica classe III-V. Foi relatada eficácia em termos de melhoria de função renal com bom perfil de segurança; contudo, estes resultados são provenientes de reduzidas séries de casos clínicos e de um pequeno ensaio clínico aleatorizado em comparação com a ciclofosfamida<sup>8,9</sup>.

O micofenolato mofetil (MFM) é um novo agente imunossupressor, cuja eficácia e segurança foram estabelecidas na transplantação renal. Derivando desta experiência, o MFM tem sido utilizado no LES com sucesso desde há cerca de 5 anos<sup>10,11</sup>. A sua indicação terapêutica está melhor estabelecida na nefrite lúpica proliferativa difusa, após a publicação de um ensaio clínico controlado aleatorizado em comparação com a ciclofosfamida<sup>12</sup>.

O mecanismo de acção do MFM baseia-se na inibição reversível de uma enzima chave para a síntese *de novo* de purinas, resultando numa inibição selectiva da proliferação de linfócitos T e B. As primeiras publicações relatando a sua eficácia no LES consistiram em pequenas séries de casos clínicos, consistindo maioritariamente em doentes com nefrite lúpica classe III-V refractária à terapêutica com ciclofosfamida e.v. A maioria destes doentes responderam favoravelmente, embora não se relatem casos com remissão completa da nefrite nestas séries.

A melhor evidência científica da eficácia do MFM resulta do ensaio clínico controlado aleatorizado realizado por Chan *et al* em doentes com nefrite lúpica proliferativa difusa<sup>12</sup>. Neste ensaio, foram tratados com MFM 2000 mg i.d. 21 doentes, enquanto um segundo grupo de 21 doentes recebeu ciclofosfamida oral 2,5 mg/kg/dia até aos 6 meses, após o que esta foi substituída por azatioprina oral (1 mg/kg/dia). Após os 12 meses,

ambos os grupos passaram a receber azatioprina. A duração média de nefrite era de 4,6 e 6,5 anos no primeiro e segundo grupo, respectivamente. Aos 12 meses de tratamento, dos doentes tratados com MFM, 81% apresentaram remissão completa da nefrite e 14% remissão parcial, comparados com 76% e 14%, respectivamente, entre os doentes tratados com ciclofosfamida. Contudo, apesar dos bons resultados obtidos com o MFM em termos de eficácia clínica neste ensaio, a ciclofosfamida não foi administrada ao grupo controlo segundo o protocolo do NIH. Está em curso actualmente nos E.U.A. um ensaio clínico aleatorizado multicêntrico de maiores dimensões na glomerulonefrite proliferativa difusa, testando o MFM *versus* a ciclofosfamida e.v. de acordo com o protocolo do N.I.H.

O MFM é um fármaco imunossupressor potente com efeitos citotóxicos mais selectivos sobre os linfócitos do que os da ciclofosfamida ou da azatioprina. Como tal, será de esperar que apresente um perfil de segurança clínica favorável. Em diversos ensaios clínicos controlados e duplo-cegos, utilizou-se o MFM para a prevenção da rejeição aguda do transplante renal num total de 991 doentes, permitindo caracterizar o seu perfil de efeitos adversos<sup>10</sup>. Neste contexto, os efeitos adversos gastrointestinais de intensidade ligeira a moderada foram os mais frequentes. A incidência de leucopenia foi similar ao verificado com a azatioprina, tendo a pancitopenia sido um evento raro. A incidência de infecções oportunistas foi similar ao verificado com a azatioprina. Quanto ao perfil de segurança no LES, no ensaio clínico na nefrite lúpica o MFM associou-se a menos efeitos adversos que a ciclofosfamida oral. No seu uso clínico no *Johns Hopkins Lupus Center*, o perfil de efeitos adversos foi também similar ao verificado na transplantação renal<sup>10</sup>.

Em conclusão, o MFM constitui uma alternativa promissora nos casos de LES refractário à terapêutica imunossupressora convencional, embora mais estudos sejam necessários para estabelecer de forma adequada as suas indicações, em particular na nefrite lúpica.

### **Metotrexato e Talidomida: novas indicações de velhas drogas**

O metotrexato (MTX), sintetizado em 1948, foi inicialmente utilizado como agente anti-tumoral

e tornou-se actualmente um fármaco de primeira escolha na terapêutica da artrite reumatóide. Nos últimos anos tem sido avaliado o seu potencial para o tratamento de outras doenças reumáticas incluindo o LES. Estão já publicados um total de 12 ensaios não controlados e 2 controlados utilizando o MTX num total de 207 doentes com LES<sup>13</sup>. A sua maioria avaliaram a eficácia terapêutica no envolvimento cutâneo e articular, tendo obtido bons resultados com doses entre os 7,5 e os 20 mg por semana. Um estudo retrospectivo concluiu que o MTX é eficaz no tratamento da artrite lúpica resistente aos anti-maláricos. Um ensaio clínico aleatorizado, duplo-cego controlado com placebo em doentes com LES com actividade moderada concluiu que o MTX é eficaz para a terapêutica da actividade cutânea e articular, permitindo uma redução da dose de prednisona. A indicação do MTX para o tratamento de envolvimento grave pelo LES, como seja, renal, hematológico e do sistema nervoso central, não está estabelecido. Os efeitos secundários do MTX em doentes com LES são frequentes, embora raramente impliquem a sua descontinuação.

De acordo com os dados disponíveis na literatura, o MTX poderá ser usado em doentes com LES com envolvimento cutâneo ou articular activo, refractário à terapêutica com anti-maláricos e baixas doses de corticosteróides. Uma vigilância atenta a possíveis efeitos secundários deverá ser assegurada.

A talidomida foi sintetizada nos anos 50 do século XX e utilizada inicialmente como sedativo. A constatação dos seus efeitos teratogénicos deram-lhe posteriormente uma reputação infame e levaram à sua retirada do mercado. Mais tarde, foram descobertas as suas acções imunomoduladoras e anti-angiogénicas, conduzindo a uma retoma cautelosa do seu uso<sup>14</sup>. Nos últimos anos, um total de 8 estudos demonstraram a sua eficácia na terapêutica de lesões cutâneas lúpicas – lúpus discóide e lúpus cutâneo subagudo<sup>15</sup>. Estas lesões tinham sido refractárias a terapêuticas mais convencionais, incluindo anti-maláricos, corticosteróides em dose elevada, azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina e dapsona. Nestes casos difíceis, a talidomida permitiu obter resposta clínica em 85-100%, com muitos doentes experimentando remissão completa das lesões cutâneas. Doses relativamente baixas de talidomida, entre os 50 e os 200 mg por dia podem ser suficientes. Por outro lado, a recorrência das

lesões após a paragem da medicação é frequente.

Os efeitos secundários potencialmente graves da talidomida limitam a sua utilização, em particular a teratogenicidade e neurotoxicidade. A selecção dos potenciais candidatos a esta terapêutica deve ser cuidadosa. O doente deve ser alertado para os efeitos secundários possíveis e, em mulheres férteis, é mandatória a realização prévia de teste de gravidez bem como a adopção de medidas anticoncepcionais seguras. A vigilância de eventual neurotoxicidade deve ser assegurada, através de vigilância clínica adequada e estudos de condução nervosa. Em conclusão, os efeitos clínicos da talidomida são de elevada eficácia à custa de elevada toxicidade.

### **Imunoablação e transplante de células hematopoiéticas: terapêutica promissora para o LES grave refractário ao tratamento?**

A utilização de quimioterapia em dose elevada seguida por transplante autólogo de células hematopoiéticas tem sido proposta nos últimos anos como uma nova forma de tratar doenças autoimunes graves. Esta modalidade resultou da observação de irradicação completa ou melhoria marcada de doenças autoimunes em modelos animais após transplante singénico de medula, bem como da irradicação concorrente de doença autoimune em doentes submetidos a transplante alogénico de medula por anemia aplástica. Estão actualmente descritos na literatura 32 doentes com LES submetidos a imunoablação seguida de transplante autólogo de células pluripotenciais hematopoiéticas<sup>16,17</sup>. Destes, 21 doentes são descritos como melhorados, 5 melhoraram inicialmente, mas posteriormente tiveram recaída da doença, 1 doente não respondeu e 5 morreram, dos quais 4 por complicações relacionadas com o procedimento.

Não existe acordo quanto ao protocolo mais adequado a utilizar. O reaparecimento do LES após o autotransplante pode dever-se quer a incapacidade da quimioterapia imunoablativa para irradicar todos os linfócitos autoimunes presentes, quer à possibilidade de se reinfundir linfócitos autoagressivos durante o autotransplante, ou ainda às características genéticas das células hematopoiéticas pluripotenciais do doente. Em vista das duas primeiras hipóteses, foi sugerida a utilização de doses mais elevadas de quimioterapia

e de globulina anti-timócito para produzir depleção das células T prévia ao autotransplante.

Uma outra estratégia, proposta pelo grupo do *Johns Hopkins Hospital*<sup>18</sup>, consiste na administração de uma dose elevada de ciclofosfamida (200 mg/Kg) indutora de aplasia medular e terapêutica de suporte até que a medula óssea se reconstitua espontaneamente, sem utilização de autotransplante. Este protocolo baseia-se no facto de as células hematopoiéticas pluripotenciais serem resistentes à ciclofosfamida, porque produzem uma enzima que inactiva o seu metabolito activo. A vantagem desta estratégia reside na eliminação do perigo de reinfundir clones de linfócitos autoimunes, associada ao autotransplante. Reduz também o custo do procedimento e a sua dependência de alta tecnologia. Por outro lado, a recuperação da aplasia medular é mais demorada (média de 17 dias para atingir contagens de neutrófilos >500/microlitro) do que o obtido com autotransplante (10-12 dias) e o risco para o doente aumenta com cada dia acrescido de aplasia. Apesar destas possíveis reservas, os resultados obtidos com os 12 doentes já tratados com este protocolo, no contexto de um ensaio clínico de fase II dirigido pela Dra. M. Petri, têm sido favoráveis. O envolvimento principal pelo LES nestes doentes era, em ordem decrescente de frequência: nefrite lúpica refractária à terapêutica, doença do SNC e envolvimento cutâneo grave. Dos 8 doentes com maior tempo de seguimento, verificou-se resposta caracterizada como completa de 2 casos de nefrite, 1 caso de lúpus do SNC e 1 caso de envolvimento cutâneo. Obtiveram resposta parcial, 1 doente com nefrite refractária e 2 casos com envolvimento do SNC. Um doente não obteve resposta. Não se verificaram mortes associadas ao procedimento.

Actualmente, diversos Centros mantêm em curso ensaios piloto, mas ainda não está previsto nenhum ensaio controlado aleatorizado, até que mais dados sejam obtidos. Existe contudo a expectativa que este tipo de terapêutica ofereça a doentes com LES grave e refractário uma oportunidade, se não de remissão da doença, pelo menos uma modulação do processo autoimune, tornando-o mais benigno e controlável por agentes convencionais.

#### **Referências bibliográficas:**

1. Uramoto KM, Michet CJJ, Thumboo J, et al. Trends in the incidence and mortality of systemic lupus ery-

- thematosus, 1950-1992. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 46-50.
2. van Vollenhoven R. Dehydroepiandrosterone in systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin N Am* 2000; 26: 349-360.
  3. Cormier C, Souberbielle JC, Kahan A. DHEA et pathologie ostéoarticulaire. *Rev Rhum* 2001; 68: 958-964.
  4. Miranda LC, Mediavilla MJ, Faustino A, Simões ME. Prolactina e Lúpus. *Acta Reuma Port* 2001; 26: 189-199.
  5. Walker SE. Treatment of systemic lupus erythematosus with bromocriptine. *Lupus* 2001; 10: 197-202.
  6. Boumpas DT, Austin III HA, Vaughan EM, et al. Risk for sustained amenorrhea in patients with systemic lupus erythematosus receiving intermittent pulse cyclophosphamide therapy. *Ann Intern Med* 1993; 119: 366-369.
  7. Martin-Suarez I, D'Cruz D, Mansoor M, et al. Immunosuppressive treatment in severe connective tissue diseases: effects of low dose intravenous cyclophosphamide. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 481-487.
  8. Rauova L, Lukac J, Levy Y, et al. High-dose intravenous immunoglobulins for lupus nephritis - a salvage immunomodulation. *Lupus* 2001; 10: 209-213.
  9. Boletis JN, Ioannidis JP, Boki KA, Matsopoulos HM. Intravenous immunoglobulin compared with cyclophosphamide for proliferative lupus nephritis. *Lancet* 1999; 354: 569-570.
  10. Inês LS, Petri M. Mycophenolate mofetil: an emerging therapeutic option for systemic lupus erythematosus. *Acta Reum Port* 2001; 26: 153-161.
  11. Adu D, Cross J, Jayne DRW. Treatment of systemic lupus erythematosus with mycophenolate mofetil. *Lupus* 2001; 10: 203-208.
  12. Chan TM, Li FK, Tang CSO, et al. Efficacy of mycophenolate mofetil in patients with diffuse proliferative lupus nephritis. *N Engl J Med* 2000; 343: 1156-1162.
  13. Sato EI. Methotrexate therapy in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2001; 10: 162-164.
  14. Combe B. Le thalidomide: vers de nouvelles indications? *Rev Rhum* 2001; 68: 951-957.
  15. Karim MY, Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Hughes GRV. Update on therapy- thalidomide in the treatment of lupus. *Lupus* 2001; 10: 188-192.
  16. Tyndall A. Imunoablation and haemopoietic stem cell transplantation for severe autoimmune disease with special reference to systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2001; 10: 214-215.
  17. Traynor AE, Schroeder J, Rosa RM, et al. Treatment of severe systemic lupus erythematosus with high dose chemotherapy and haematopoietic stem-cell transplantation: a phase I study. *Lancet* 2000; 356: 701-707.
  18. Brodsky RA, Petri M, Smith BD, et al. Immunoablative high-dose cyclophosphamide without stem-cell rescue for refractory, severe autoimmune disease. *Ann Intern Med* 1998; 129: 1031-1035.



## Bolsas da EULAR para estágios na Europa Inscrições gratuitas para Congressos EULAR

Estas bolsas são atribuídas anualmente a internos ou investigadores em Reumatologia, com menos de 35 anos de idade, que pretendam realizar estágios de 3 a 6 meses para treino clínico ou científico em unidades de Reumatologia europeias.

**As candidaturas devem ser enviadas com:**

- a) curriculum sumário do candidato;
- b) plano de trabalho;
- c) carta de aceitação do director da Unidade a visitar.

Médicos com menos de 35 anos que tenham trabalhos aceites para apresentação no Congresso anual da EULAR podem candidatar-se a inscrição gratuita.

Para mais informações visite o site da EULAR ([www.eular.org](http://www.eular.org)).



UM ANO DE PROGRESSO  
EM LOMBALGIA COMUM

Fernando Saraiva

Hospital de Santa Maria

---

## RESUMO

---

A lombalgia comum é uma causa frequente de consulta, quer ao nível da clínica geral/medicina familiar, quer ao nível de algumas especialidades, nomeadamente da reumatologia. É um problema importante de saúde pública, pela morbilidade que acarreta e pelos gastos, directos e indirectos, que se lhe associam, em termos de absentismo laboral, rendimento familiar, exames complementares de diagnóstico, tratamento e reabilitação. O autor faz uma revisão do tema «lombalgia comum». Para tal efectuou uma pesquisa na internet (PubMed), limitando-a ao ano de 2001. Os trabalhos seleccionados foram incluídos num dos três ítems seguintes: epidemiologia/factores de risco, diagnóstico, terapêutica.

**Palavras-chave:** Lombalgia; Lombalgia Comum.

---

---

## ABSTRACT

---

Low back pain is a common cause of consultation, not only for the general practitioner, but also for the rheumatologist. It's an important problem of public health, in terms of morbidity and direct and indirect costs. The author revises the theme «low back pain», doing an internet search (PubMed), considering the year 2001. The articles selected were included in the following categories: epidemiology/risk factors, diagnosis, therapeutics.

**Key-words:** Low Back Pain; Common Low Back Pain.

---

UM ANO DE PROGRESSO EM  
LOMBALGIA COMUM

Fernando Saraiva\*\*

**Epidemiologia/Factores de Risco**

Um estudo cruzado, utilizando um questionário<sup>1</sup>, propôs-se avaliar a prevalência de lombalgia e identificar os factores que levaram à procura de cuidados de saúde em 323 trabalhadores da construção civil. Lombalgia acentuada foi encontrada em 28% dos casos, lombalgia com ciatalgia em 23%, lombalgia determinando ausência laboral em 21%, lombalgia incapacitante noutros 21% e lombalgia crónica em 14%. O clínico geral foi procurado por 44% dos trabalhadores, o fisioterapeuta por 22%, o médico do trabalho por 20% e outro especialista por 11%. A irradiação da dor e a ausência laboral foram os factores que mais determinaram a procura de cuidados médicos e a referência a um especialista ou à fisioterapia.

Um estudo<sup>2</sup>, procurou avaliar o risco de lombalgia nos enfermeiros desenvolvendo um conjunto de actividades que procuravam simular os cuidados habituais prestados a doentes numa enfermaria de ortopedia, utilizando camas operadas manualmente ou através de dispositivo eléctrico. Verificou-se um decréscimo estatisticamente significativo de lombalgia, no decurso das funções que eram completamente realizáveis através do dispositivo eléctrico de mobilização das camas, mas a incidência de lombalgia não se alterou nas restantes actividades inerentes à manipulação dos doentes e que são típicas de uma enfermaria de agudos.

Um estudo prospectivo<sup>3</sup>, procurou identificar factores predictivos de lombalgia em adultos jovens. Os distúrbios psicológicos e, de uma forma menos marcada, os hábitos tabágicos, revelaram-se como factores de risco para o desenvolvimento ulterior de lombalgia. Outros factores como a classe social, *status* emocional na infância, índice de massa corporal ou grau de satisfação laboral,

não se mostraram associados a lombalgia.

Um estudo controlado e prospectivo envolveu 25 mulheres com lombalgia há pelo menos 3 meses e 20 outras mulheres sem queixas ao nível da região lombar<sup>4</sup>. Foi avaliada a força ao nível dos músculos do tronco e a repercussão sobre aquela dum programa de exercícios. Verificou-se que um índice de massa corporal aumentado e uma força diminuída ao nível dos músculos do tronco, se associaram a lombalgia crónica. Após um programa de 15 dias de fortalecimento dos músculos do tronco, a força desenvolvida por estes registou um aumento estatisticamente significativo, sugerindo que esta via poderá ser importante na redução da sintomatologia.

Um estudo transversal procurou determinar a influência de eventuais factores de risco, físicos, psico-sociais e outros, no desenvolvimento de lombalgia, em 229 trabalhadores da construção civil e em 59 supervisores<sup>5</sup>. O risco de lombalgia relacionou-se com a carga física do trabalho, mas não com a idade nem com a experiência laboral acumulada. O risco de lombalgia nos últimos 12 meses correlacionou-se com o manuseamento intenso de materiais, com o compromisso da saúde em geral, com o grau de exigência laboral, com posturas cansativas ao nível dos ombros e com posturas lombares impróprias.

Através de um questionário foram inquiridos 33.530 trabalhadores da construção civil, com o intuito de se apurarem eventuais factores de risco para lombalgia<sup>6</sup>. Dos que responderam, 29,3% tinham este sintoma. Os factores de risco identificados foram os seguintes: *stress* devido ao inter-relacionamento no trabalho; posturas neste; equilíbrio instável nos andaimes. Isolaram-se 2 factores preventivos da lombalgia: espaço suficiente para descansar e a realização de exercício antes do início da actividade laboral.

Um estudo prospectivo, utilizando um questionário, estendeu-se ao longo de 5 anos<sup>7</sup>. O seu objectivo era investigar a carga física, auto-relata-

\* Assistente Hospitalar de Reumatologia  
Hospital de Santa Maria

da, no trabalho, como eventual factor de risco para lombalgia. À entrada do estudo foram envolvidas 1.397 pessoas, sendo 1.163 ao fim dos 5 anos. A idade dos participantes oscilava entre 31 e 50 anos. A lombalgia (qualquer lombalgia no decurso do último ano, lombalgia com duração igual ou inferior a 30 dias no último ano, ou lombalgia de duração superior àquela no mesmo período de tempo), foi analisada em relação à carga física laboral (sedentário, trabalho físico ligeiro, ou trabalho físico pesado). Na avaliação basal não se encontraram diferenças entre os participantes expostos aos vários tipos de trabalho. Todavia, no acompanhamento, verificou-se existir uma associação entre lombalgia e trabalho físico exigente. Constatou-se também que os participantes que na avaliação basal tinham trabalhos mais pesados, fisicamente, mudavam mais frequentemente para trabalho sedentário se sofriam de lombalgia por mais de 30 dias no ano anterior.

Um estudo procurou determinar a relação entre o estilo de vida/tipo de trabalho e o grau de lordose lombar, por um lado e a ocorrência de lombalgia, por outro<sup>8</sup>. Foram incluídos 840 participantes, com idades entre os 20 e os 65 anos. O valor médio de lordose lombar, para todos os participantes, foi de 37 graus, apresentando as mulheres valores superiores aos dos homens (42 vs 32 graus). Não se detectaram diferenças no grau de lordose lombar entre os participantes com e sem lombalgia e com estilos de vida, graus de actividade física ou tipo de trabalho diversos. O grau de lordose lombar correlacionou-se positivamente com o número de gestações, com a idade e com a altura e negativamente com o peso dos participantes. A probabilidade de desenvolver lombalgia revelou-se maior nos participantes que tinham uma actividade física laboral pesada e nos que tinham uma vida sedentária.

Foi efectuado um estudo que tinha por objectivo avaliar se atletas com assimetria de força na musculatura da anca, estavam mais predispostos a lombalgia, necessitando de tratamento, no decurso do ano seguinte<sup>9</sup>. Foram incluídos 163 atletas, 100 do sexo masculino e 63 do sexo feminino. Foi utilizado um dinamómetro para testar os extensores e os abdutores da anca, comparando-se os resultados com os da região contra-lateral. Cinco das 63 atletas do sexo feminino e 8 dos 100 atletas do sexo masculino necessitaram de tratamento por lombalgia. Para as atletas do sexo feminino, a percentagem de diferença entre os

extensores da anca, à esquerda e à direita, foi predictiva da necessidade de tratamento por lombalgia no ano seguinte. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nos participantes necessitando de tratamento por lombalgia, quer no grupo dos homens, em qualquer dos grupos musculares testados, quer no grupo das mulheres ao nível dos abdutores. Segundo os autores, estes resultados reforçam a necessidade de avaliação e tratamento dos desequilíbrios musculares ao nível da anca, particularmente em atletas do sexo feminino com lombalgia.

Um estudo controlado e prospectivo propôs-se avaliar a influência de factores físicos e psicossociais, relacionados com o local de trabalho, no sintoma lombalgia<sup>10</sup>. Foram utilizados 137 operários duma empresa automobilística e 244 controlos. Isolaram-se os seguintes factores de risco para lombalgia: trabalho fisicamente exigente, ambiente socialmente pobre no local de trabalho, inconsistência entre o trabalho e o nível educacional, insatisfação laboral, deficiente colaboração do colega de trabalho, força máxima com incidência na região lombar, carga máxima manipulada, compressão discal lombar cumulativa, índice de massa corporal baixo e reivindicação prévia de compensação por lombalgia.

Um estudo avaliou 1.254 adolescentes com idades compreendidas entre os 11 e os 18 anos, tendo em conta medidas antropométricas como a altura, a altura do tronco e dos ombros, a altura sub-íscuiática, o peso e o comprimento médio dos membros inferiores<sup>11</sup>. Verificou-se que para cada ano de idade as raparigas relatavam mais lombalgia que os rapazes, apresentando também a lombalgia diferentes relações com os índices antropométricos.

Quinhentos e dois estudantes liceais foram avaliados três vezes a intervalos de 6 meses<sup>12</sup>. Dos 377 adolescentes que não se queixavam de lombalgia na avaliação inicial, 65 desenvolveram-na no intervalo de um ano. Os factores de risco associados à lombalgia foram: crescimento elevado, hábitos tabágicos, quadricípetes e ísquio-tibiais tenso e ter outra actividade laboral ao longo do ano escolar.

Cento e quarenta e nove trabalhadores industriais, inicialmente assintomáticos e que levantavam mais de 5.000 Kg por turno de trabalho, foram acompanhados durante 2 anos, a intervalos de 6 meses<sup>13</sup>. Identificaram-se as seguintes variáveis com influência na instalação de lombal-

gia: idade, aceleração torácica no teste de velocidade do tronco, frequência mediana de intercepção no electromiograma do erector espinhal direito de L3, força do quadrícipite, auto-avaliação da boa forma física e número de medicamentos tomados concomitantemente.

Um estudo procurou avaliar a actividade desportiva, o elevado peso corporal e os hábitos tabágicos como eventuais factores de risco para lombalgia<sup>14</sup>). Verificou-se que a actividade desportiva, em qualquer regime, não modificou o risco de lombalgia entre os homens. Todavia, 1-2 horas de treino por semana de elevada intensidade, aumentou o risco de lombalgia entre as mulheres. Verificou-se também um risco acrescido de lombalgia entre os homens de elevado peso corporal, mas não nas mulheres. O tabaco não modificou o risco de lombalgia.

Um total de 90 crianças foi examinada aos 5-6 anos e re-examinada aos 15-16 anos<sup>15</sup>. Comparando as 2 observações verificou-se uma acentuação da cifose torácica e da lordose lombar e uma redução da mobilidade vertebral naquelas duas regiões. Lombalgia ocasional foi relatada por 38% das crianças aos 15-16 anos, mas aquela não se relacionou com a postura, com a mobilidade vertebral, nem com a actividade física.

Duzentos e vinte e três adultos com lombalgia aguda, com ou sem irradiação, foram tratados conservadoramente por métodos fisiátricos e acompanhados durante 1 ano<sup>16</sup>. 73% daqueles estavam a receber benefícios de compensação pela doença. Verificou-se que a mudança no local anatómico da dor (pesquisada dinamicamente através de movimentos repetidos do tronco) e dor no membro inferior, revelaram-se factores predictivos de cronicidade e incapacidade.

Um estudo procurou avaliar a dimensão do sintoma lombalgia em tripulações de helicóptero<sup>17</sup>. Cerca de 50,5% dos membros das tripulações relataram sofrerem ou terem sofrido de lombalgia nos últimos 2 anos. Os pilotos foram afectados 6 vezes mais que os outros membros da tripulação e 48,6% daqueles admitiram que a lombalgia influenciou a qualidade do seu trabalho. Os membros da tripulação com mais de 2.000 horas de voo, tinham uma incidência significativamente mais alta de «baixa» por lombalgia do que aqueles que tinham menos de 2.000 horas de voo.

Procurando identificar factores de risco para lombalgia em operários da indústria, foram avaliados funcionários duma grande empresa<sup>18</sup>. Em

cerca de 1.302 operários do sexo masculino verificou-se que a prevalência de lombalgia, ao longo de toda a vida e no momento da avaliação era de, respectivamente, 60% e 11%. A lombalgia mostrou-se mais frequente nos funcionários casados, com tarefas fisicamente mais exigentes, que tinham que levantar objectos regularmente, que apresentavam uma saúde geral deficiente, ou que tinham antecedentes pessoais patológicos *major*. Verificou-se ainda associação da lombalgia a fraqueza da musculatura abdominal. O tempo médio de ausência laboral por lombalgia nos últimos 5 anos tinha sido de 17 dias. Os trabalhadores sedentários que desenvolveram lombalgia, necessitaram mais frequentemente de hospitalização.

Um estudo procurou identificar factores predictivos de terapêutica radical (nucleólise ou cirurgia), em doentes com lombalgia e cialgia<sup>19</sup>. Quarenta e sete de 134 doentes submetidos inicialmente a tratamento conservador, foram sujeitos a nucleólise ou a cirurgia. Foram identificados os seguintes factores de risco para terapêutica radical: elevada estatura, uso de suporte lombar, maior número de infiltrações epidurais na pré-admissão, Lasègue positivo, duração dos sintomas superior a 1 mês e diâmetro da hérnia discal maior que 50% da dimensão do canal vertebral. Início dos sintomas há menos de 1 mês e mobilidade normal da coluna lombar, revelaram-se como factores protectores. Concluíram os autores que 65% dos doentes admitidos para tratamento conservador de lombalgia e cialgia, não recebem terapêutica radical num acompanhamento médio de 18 meses.

Tendo em vista estudar a epidemiologia da lombalgia nos condutores de transportes municipais, foram avaliados 130 condutores com este sintoma e 130 condutores dum grupo controlo<sup>20</sup>. Verificou-se que os condutores com lombalgia tinham em regra 30-50 anos de idade, mais de 10 anos de serviço e dor há mais de 5 anos. Cerca de 95% dos condutores com o sintoma, tinham lombalgia aguda e a maioria deles tinha limitação funcional. Os factores de risco identificados para lombalgia foram os seguintes: uso de substâncias tóxicas, cargas estáticas, sobrecarga física e exposição a correntes de ar.

Um estudo procurou avaliar alguns parâmetros biológicos em pessoas de ambos os sexos com início agudo de lombalgia ou de omalgia/cervicalgia<sup>21</sup>. Foram avaliados trabalhadores

com idades compreendidas entre 21-59 anos que foram acompanhados durante 6 meses após a colheita de amostras sanguíneas. Verificou-se que níveis reduzidos de 3-metil-5-hidroxi feniletile-noglicol (que reflecte a actividade medular adrenal simpática), de DHEA-s (anabolismo) e de beta-endorfina (regulação da dor), eram predictivos de incapacidade persistente nas mulheres com lombalgia. Não se encontraram associações significativas entre os valores daquelas substâncias e a ocorrência de omalgia/cervicalgia, nem entre os homens com lombalgia.

Efectuou-se um estudo tendo como propósito investigar a frequência e intensidade da lombalgia em jovens dos 13-16 anos e a sua relação com factores como a antropometria, actividade física, tabagismo, hipermobilidade e tensão dos flexores da perna<sup>22</sup>. A prevalência ao longo da vida e a prevalência anual da lombalgia foram, respectivamente, de 58,9% e de 50,8%, sem diferenças entre os sexos. Lombalgia recorrente ou contínua, de intensidade moderada a grave, ocorreu em 19,4% dos estudantes e correlacionou-se positivamente com o sexo feminino, índice de massa corporal superior a 25 Kg/m<sup>2</sup>, desportos competitivos nos rapazes, má condição física, tabagismo diário, trabalho pesado nos tempos livres, uso acrescido dos serviços de saúde e qualidade de vida reduzida. A associação de sexo feminino, consumo diário de tabaco e trabalho pesado, evidenciou uma probabilidade de ter lombalgia grave de 46%.

Um estudo propôs-se investigar os eventuais factores de risco para lombalgia entre 287 agricultores do sexo masculino<sup>23</sup>. Os dados foram colhidos através de questionário. Verificou-se que 31% dos agricultores relatavam terem tido lombalgia diariamente durante pelo menos 1 semana nos últimos 12 meses, comparativamente com 18,5% na população geral trabalhadora. A prevalência mais elevada de lombalgia foi detectada dos 45 aos 59 anos de idade e entre os agricultores que adicionalmente exerciam outras actividades profissionais.

Efectuou-se um estudo que teve como objectivo investigar eventuais factores associados com absentismo laboral, em militares que trabalhavam tendo lombalgia relacionada com a sua ocupação<sup>24</sup>. Foram avaliadas 421 pessoas. Verificou-se que os seguintes factores se associavam a absentismo laboral relacionado com lombalgia de natureza ocupacional: sexo feminino, níveis

educacionais, de preocupação com a vida diária, de interactividade com os colegas, de exposição ergonómica e de esforço no local de trabalho mais elevados, vida militar mais prolongada, ausência de apoio de terceiros, trabalho «stressante» e baixos níveis de inovação, de envolvimento e de apoio dos supervisores.

Tendo em vista identificar factores de risco para lombalgia e lombo-sacro-radicalgia entre pessoas trabalhadoras, efectuou-se um estudo em 898 indivíduos, os quais foram submetidos a exame neurológico<sup>25</sup>. Os factores de risco mais associados à sintomatologia descrita foram os seguintes: idade, sexo feminino (radicalgia) e obesidade e tabagismo (mais de 20 cigarros/dia e mais de 20 anos de consumo), em homens de idade superior a 40 anos.

O nível habitual de actividade física e história de lombalgia foram investigados em 614 jovens (9-27 anos de idade), sendo 25% dançarinos, 5% ginastas e 70% de um grupo controlo que não tinha participado em actividades de dança ou ginástica, com carga horária superior ou igual a 6 horas por semana, nos 3 meses anteriores<sup>26</sup>. Os 3 grupos evidenciaram níveis de actividade física significativamente diferentes (dançarinos>ginastas>controlos). Dos que responderam ao questionário verificou-se que 34% tinham tido lombalgia de duração superior a 2 dias no ano anterior e 50% tinham tido lombalgia algures no passado. A incidência e intensidade da lombalgia tinha sido significativamente superior nos dançarinos e nos ginastas, comparativamente com os controlos (p<0,05). A incidência da dor não se associava à carga horária média da actividade física, excepto se aquela excedia 30 horas por semana. A duração média da actividade física prévia a cada episódio de lombalgia, foi de 20 horas para os dançarinos e de 5 horas para os outros grupos.

## Diagnóstico

Tendo em vista investigar se as vértebras de transição lombo-sagrada constituem um factor de risco para radicalgia lombar, estudaram-se 501 doentes com lombartrose e lombo-radicalgia, na perspectiva de procurar aquela anomalia da charneira<sup>27</sup>. Utilizaram-se como controlos 508 pessoas sem lombalgia ou radicalgia. Verificou-se que nas pessoas com hérnia discal, a incidên-

cia de vértebra de transição era significativamente superior, sendo a idade das pessoas com hérnia discal inferior, particularmente nas que também apresentavam a referida anomalia da charneira. Na maioria das pessoas, o disco sintomático situava-se imediatamente por cima da vértebra de transição.

Efectuou-se um estudo que procurou testar as seguintes hipóteses<sup>28</sup>: a radiografia da coluna lombar em doentes com lombalgia, ao nível dos cuidados primários de saúde, não se associa a melhoria do prognóstico; a radiografia da coluna lombar em doentes com lombalgia, ao nível dos cuidados primários de saúde, não modifica a terapêutica; os participantes que podem escolher se fazem ou não radiografia, não têm melhor prognóstico do que aqueles que não podem escolher; a relação custo-eficácia é mais desfavorável nos doentes que fazem a radiografia da coluna lombar. Tratou-se de um estudo multicêntrico, com distribuição aleatória, controlado mas sem ocultação. Cinquenta e cinco doentes com lombalgia com uma duração média de 11 semanas, puderam escolher se faziam ou não radiografia. Quatrocentos e vinte e um doentes com lombalgia, com uma duração média de 10 semanas, foram distribuídos aleatoriamente pelos grupos «radiografia ou não radiografia». Verificou-se que os participantes que fizeram aleatoriamente a radiografia, tinham maior probabilidade de ter lombalgia e tinham um *status* global de saúde mais baixo, aos 3 meses. Não se verificaram diferenças em termos de saúde global ou *status* funcional aos 9 meses. Uma proporção maior de participantes, que tinham efectuado radiografia, consultou o clínico geral nos 3 meses que se seguiram. Não se verificaram diferenças entre os grupos no que respeita à utilização de quaisquer outros serviços, uso de medicamentos, ou ausência laboral, aos 3 ou aos 9 meses. Nenhuma patologia vertebral grave foi encontrada em nenhum dos grupos. Os relatórios radiográficos mais comuns foram os de «discartose e achados normais». Satisfação com os cuidados recebidos foi maior no grupo radiografado, aos 9 meses. Em qualquer grupo, aos 3 e aos 9 meses, 80% dos participantes escolheriam fazer a radiografia se pudessem optar. A realização de radiografia associou-se a uma clara perda económica aos 3 e 9 meses. Os autores terminam recomendando a não realização de radiografia da coluna lombar, ao nível dos cuidados de saúde primários, na

ausência de sinais de alarme para patologia vertebral mais séria, mesmo se a dor persistir por mais de 6 semanas.

Mil e quarenta e dois doentes com lombalgia não traumática, sem componente radicular mas rebelde à terapêutica conservadora, foram submetidos a ressonância magnética nuclear (RMN), de sequência limitada (ponderação T1 e STIR), em vez de efectuarem radiografia da coluna lombar<sup>29</sup>. Em 20% dos casos a RMN permitiu detectar as seguintes patologias: neoplasias, infecções, fracturas vertebrais, espondilites e espondilolises. Das 82 fracturas vertebrais encontradas, 62% eram recentes e 38% antigas (sinal medular normal). Detectaram-se 80 espondilolises das quais apenas 56% se acompanhavam de espondilolistesis. Doença neoplásica ocorreu em 8% dos casos e em nenhum deles a patologia tinha sido suspeitada antes da imagiologia. Concluíram os autores que a maioria dos doentes com lombalgia deve ser avaliada clinicamente e não necessita de recorrer à imagiologia. Todavia, em doentes com sintomatologia suspeita, a RMN com protocolo limitado permite a detecção de um número maior de anomalias do que o relatado noutros estudos com radiologia convencional.

Sessenta e sete indivíduos sem história de lombalgia foram submetidos a RMN da coluna lombar<sup>30</sup>. Identificou-se uma anomalia discal ou do canal lombar em 21 daqueles (31%). Sete anos depois aqueles indivíduos foram inquiridos quanto à instalação e duração duma eventual lombalgia no decurso daquele período. Cinquenta pessoas responderam ao questionário. A RMN da coluna lombar foi então repetida em 31 destas últimas. Dos 50 indivíduos que responderam ao questionário, 29 (58%), não tinham história de lombalgia e 21 (48%), tinham. Destes 21, a primeira RMN revelava imagens normais em 12, hérnia discal em 5, estenose em 3 e discopatia degenerativa moderada em 1. Oito pessoas tinham radiculalgia. Destes, a RMN inicial revelava imagens normais em 4, estenose canalar em 2, protusão discal em 1 e extrusão discal noutra. De um modo geral, a 2ª RMN revelou uma frequência maior de hérnia, protusão ou degenerescência discal e de estenose canalar. Concluíram os autores que os achados da RMN inicial não foram predictivos do desenvolvimento ou da duração da lombalgia. De facto, os indivíduos com a duração mais longa da lombalgia, não apresentavam maiores graus de anomalia na 1ª RMN.

Cento e vinte adolescentes esquiadores efectuaram radiografia da coluna lombar, antes de iniciarem treino de nível competitivo<sup>31</sup>. Todos os atletas foram acompanhados prospectivamente nos 2 anos subsequentes, na perspectiva de desenvolverem lombalgia sob treino de elevado desempenho. O Rx detectou lesões dos pratos vertebrais, anteriores e posteriores, nódulos de Schmorl e casos de espondilolise, escoliose e espinha bífida oculta. A incidência global de lombalgia foi de 12,5%. Verificou-se que os atletas com lesões mais acentuadas do prato vertebral, anteriores (maiores que 18% da altura do corpo vertebral), tinham mais lombalgia do que os atletas que as não apresentavam (32% contra 7,4%). Lesões mais moderadas dos pratos vertebrais, bem como as restantes anomalias anteriormente referidas, não se associaram a uma incidência aumentada de lombalgia.

Trinta e três doentes (14 homens, 19 mulheres) com o diagnóstico clínico de compressão radicular lombo-sagrada, foram submetidos a RMN tri-dimensional («*enhanced 3 dimensional fast low-angle shot – FLASH*»)<sup>32</sup>. Verificou-se que 21 doentes tinham hérnia discal lombar, 11 tinham estenose canal e 1 tinha radiculopatia lombar causada por artrite reumatóide. Cinco pessoas com lombalgia isolada foram também estudadas como grupo controlo. Em todos os doentes e controlos foi possível visualizar o gânglio dorsal de todas as raízes nervosas. Não se observou aumento da nitidez radicular em nenhum dos controlos. Todavia, aquele era visível nas raízes sintomáticas, comprimidas, de 11 dos 33 doentes. Todos estes 11 doentes tinham radiculopatia e fraqueza muscular era mais frequente nos doentes com raízes mais nítidas, do que nos doentes em que estas não se apresentavam assim. Não se verificou maior nitidez da cauda equina, mesmo nos doentes com o respectivo síndrome.

Tendo em vista avaliar a relação entre as alterações morfológicas dos discos inter-vertebrais no pós-operatório e a evolução clínica após discectomia lombar posterior, determinou-se prospectivamente o tamanho do disco protuberante através de RMN seriadas, em 26 indivíduos seleccionados ao acaso<sup>33</sup>. A protusão do disco no pós-operatório seguiu 3 padrões de redução: redução precoce (n=15); redução gradual (n=6); redução tardia (n=5). Verificou-se uma associação entre a redução tardia da protusão discal e uma recuperação mais lenta, quer ao nível dos sin-

tomias quer ao nível dos sinais.

Efectou-se um estudo que tinha como objectivo determinar a prevalência de anomalias na RMN da coluna lombar, de pessoas sem lombalgia ou cialgia nos últimos 4 meses e relacionar eventuais alterações imagiológicas com a idade, ou com sintomatologia prévia da coluna lombar<sup>34</sup>. Foram avaliados 148 indivíduos dos quais 69 (46%), nunca tinham tido lombalgia. Detectou-se moderada a acentuada desidratação de 1 ou mais discos em 123 sujeitos (83%), protusão de 1 ou mais discos em 95 casos (64%) e diminuição da altura discal em 83 (56%). Quarenta e oito indivíduos (32%), tinham pelo menos 1 hérnia discal e 9 pessoas (6%), tinham uma ou mais extrusões discais. Concluíram os autores que alterações na RMN da coluna lombar têm uma elevada prevalência em sujeitos assintomáticos, sendo portanto de utilidade diagnóstica limitada. Todavia, alterações menos comuns como estenose canal central, moderada ou acentuada, compressão radicular e extrusões discais, têm uma probabilidade maior de serem clinicamente relevantes.

Um estudo propôs-se avaliar se o lado da ruptura do anel fibroso se correlacionava com o lado da lombalgia sentida pelo doente<sup>35</sup>. Foram analisadas 40 tomografias axiais computadorizadas pós-discografia, não se tendo demonstrado qualquer correlação entre as 2 variáveis referidas.

Efectuou-se um estudo que procurou avaliar a utilidade da RMN da coluna lombar no diagnóstico de anomalias das raízes lombo-sagradas<sup>36</sup>. Foram revistas 376 RMN da coluna lombar efectuadas por lombalgia e/ou radiculalgia. Detectaram-se 65 casos (17,3%), de anomalias das raízes, das quais uma respeitava a uma origem proximal, 5 casos a origens distais, 2 casos a origens radiculares conjuntas e 57 casos a raízes nervosas bifurcadas. Estas últimas foram mais frequentemente detectadas em L3 e L4.

Doentes sofrendo de lombo-radiculalgia crónica foram submetidos a bloqueios radiculares segmentares lombo-sagrados, a diferentes níveis e em dias separados<sup>37</sup>. Utilizou-se uma mistura de lidocaína com fluido radio-opaco, que foi injectada após localização da zona alvo por electro-estimulação, sensitiva e motora. Alterações da sensibilidade (método da picada), parestesias (relatadas pelo doente) e redução da dor (escala numérica), foram registadas. A hipostesia e as parestesias resultantes foram anotadas numa

carta de dermatomas padrão e numa carta adaptada que incluía áreas de sobreposição de dermatomas vizinhos. Foram efectuados 40 bloqueios nervosos segmentares (L2 a S1), em 29 doentes. Alcançou-se redução da dor em 43% dos casos. As áreas de hipostesia resultantes revelaram uma grande variabilidade em tamanho e localização, oscilando entre  $2,7 \pm 1,4$  dermatomas, no mapa de dermatomas padrão e entre  $3,6 \pm 1,8$  dermatomas no mapa adaptado ( $p < 0,001$ ). Hipostesia no dermatoma correspondente foi encontrada em 80% e em 88% dos casos, respectivamente no mapa padrão e no mapa adaptado (diferença sem significado estatístico). Parestesias no dermatoma correspondente foram encontradas em 80% e em 98% dos casos, respectivamente no mapa padrão e no mapa adaptado ( $p < 0,001$ ). Em 85% e em 88% dos casos, respectivamente no mapa padrão e no mapa adaptado, dor espontânea estava presente no dermatoma correspondente ao nível da injeção do anestésico. Em 55% e em 75% dos casos, respectivamente no mapa padrão e no mapa adaptado, verificou-se uma combinação de dor espontânea, hipostesia e parestesias no dermatoma correspondente. Concluíram os autores que a confirmação dum bloqueio nervoso adequado, é mais fiável se se tiver em conta a sobreposição de dermatomas vizinhos.

A relação entre a localização do gânglio radicular dorsal e a sintomatologia pré e pós-operatória, foi estudada retrospectivamente em 27 doentes submetidos a radiculografia e discectomia subsequente por hérnia discal lombar<sup>38</sup>. Os doentes foram classificados em 3 grupos de acordo com a localização do gânglio radicular dorsal: intra-espinhal ( $n=5$ ), intra-foraminal ( $n=15$ ) e extra-foraminal ( $n=7$ ). Verificou-se que o grau de limitação no teste de Lasègue no grupo extra-foraminal, era menor que nos outros grupos. Todavia, a intensidade da lombalgia e a incapacidade para a marcha, no grupo extra-foraminal, era maior. Não se encontraram diferenças entre os grupos no que respeita às perturbações sensitivas ou motoras pré-operatórias, nem no que respeita à evolução no pós-operatório.

Efectuou-se um estudo que tinha como objectivo determinar a eventual influência da desorganização do disco inter-vertebral nos índices morfológicos do corpo vertebral e na arquitectura do osso esponjoso<sup>39</sup>. Foram examinadas as colunas lombares de 27 cadáveres, 8 do sexo feminino,

com idades entre 35-94 anos e 19 do sexo masculino, com idades entre 20-90 anos. Foi utilizado um índice de desorganização do disco inter-vertebral (Hansson e Roos). Verificou-se uma associação entre o grau de desorganização discal e a área axial do corpo vertebral, por um lado e entre o 1º e a razão da área axial do corpo vertebral pela sua área sagital, por outro, ou seja, um maior grau de desorganização discal associou-se a um maior grau de deformidade somática e a compromisso da arquitectura do osso esponjoso.

Foi efectuado um estudo multicêntrico com a finalidade de testar a hipótese de que a realização de radiografia da coluna lombar não se associava a uma melhoria do prognóstico nem a um aumento do grau de satisfação com os cuidados prestados<sup>40</sup>. Foram avaliados 421 doentes com lombalgia, com uma duração média de 10 semanas, no âmbito de cuidados de saúde primários. Os doentes foram re-avaliados 3 e 9 meses após o início do estudo. Verificou-se que, nas condições descritas, o Rx da coluna lombar não se associou a melhoria da funcionalidade do doente, da dor, ou do *status* global de saúde, mas sim a um aumento da sobrecarga de trabalho do médico. Concluíram os autores pela não recomendação da realização de Rx da coluna lombar em doentes com lombalgia, na ausência de indicadores de doença vertebral grave, ainda que aquela se associe a um aumento do grau de satisfação dos doentes em relação aos cuidados recebidos, como aconteceu no estudo.

Efectuou-se um estudo com o objectivo de demonstrar o valor da RMN na identificação de anomalias sintomáticas do disco inter-vertebral lombar, particularmente se associadas a alterações do prato vertebral adjacente<sup>41</sup>. Foram avaliados, por RMN da coluna lombar, 116 discos de 50 doentes com lombalgia crónica não acompanhada de radiculalgia, com idades entre 28-50 anos. Subsequentemente os doentes efectuaram discografia lombar como teste provocatório de dor. Verificou-se que os discos normais na RMN, permaneciam indolores quando da realização da discografia. O mesmo aconteceu com a degenerescência discal isolada. Todavia, quando esta se associava a anomalias moderadas a graves do prato vertebral adjacente, todos os discos injectados provocaram dor.

Um estudo propôs-se avaliar, através do exame físico, da radiologia convencional e da RMN, a coluna dorsal e lombar de doentes com displasia

diastrófica<sup>42</sup>. Foram avaliados 88 doentes com idades entre 3-56 anos. O exame físico revelou diminuição da mobilidade raquidiana e escoliose, esta em 70 doentes (43 graus em média, pelo método de Cobb). O diâmetro transversal do canal vertebral mostrou-se inferior, em todos os níveis, aos valores de referência ( $p < 0,001$ ). Um doente tinha estenose, torácica e lombar, grave, 5 tinham compressão de estruturas nervosas no canal lombar, mas não apresentavam sintomas e todos os doentes evidenciavam atrofia muscular, hipertrofia degenerativa das inter-apofisárias posteriores, redução da altura discal e um decréscimo na intensidade do sinal dos discos em ponderação T2. Só 3 doentes apresentaram protusões discais.

### Terapêutica

Um estudo prospectivo de 5 anos comparou a eficácia de 2 substâncias na quimionucleólise: quimiopapaína (4.000 UI) e colagenase (400 U ABC)<sup>43</sup>. Foram avaliados 100 doentes, sendo a média de idades de 35,5 anos no grupo quimiopapaína e de 38 anos no grupo colagenase. Efectuou-se um número idêntico de injeções em L4-L5 e em L5-S1. Após 5 anos, observaram-se resultados bons ou excelentes em 72% do grupo quimiopapaína e em 52% do grupo colagenase. Foi necessária microdissectomia no nível injectado em 14 doentes do grupo colagenase e em 9 doentes do grupo quimiopapaína. Concluíram os autores que após 5 anos não ocorreu deterioração significativa, comparativamente com a avaliação efectuada ao fim de 1 ano e que a terapêutica com quimiopapaína demonstrou ser segura (ocorreu apenas uma reacção anafilática *minor*) e eficaz. Por outro lado, a utilização da colagenase na quimionucleólise necessita de mais estudos e não poderá ainda ser recomendada.

Um painel de quiropráticos, baseado na opinião de peritos e numa revisão sistemática da literatura, identificou as técnicas terapêuticas mais eficazes para a lombalgia comum<sup>44</sup>: manipulação em decúbito lateral ou ventral e tracção. As 4 condições identificadas como tendo melhor resposta ao tratamento quiroprático foram: lombalgia não complicada, disfunção sacro-ilíaca, sub-luxação das inter-apofisárias posteriores e lombalgia com dor glútea ou radiculalgia.

Realizou-se um estudo prospectivo e longitu-

dinal que procurou comparar a evolução da lombalgia de causa mecânica em doentes ambulatoriais tratados pelo clínico geral e pelo quiroprático<sup>45</sup>. Foram envolvidos 60 quiropráticos e 111 clínicos gerais, sendo os doentes avaliados ao fim de 6 meses e 1 ano, no que respeita à intensidade da dor, à incapacidade funcional e à satisfação com o tratamento. As duas modalidades terapêuticas mostraram-se equivalentes no que respeita aos doentes sem radiculalgia e para os doentes com dor acima do joelho. Já os doentes com dor irradiada abaixo deste último apresentaram resultados mais favoráveis com a quiropraxia. Por outro lado, uma maior proporção de doentes nesta última modalidade terapêutica se mostraram satisfeitos com o tratamento.

Efectuou-se uma revisão sistemática da literatura no que respeita a estudos controlados aleatórios referentes ao uso da radiofrequência no tratamento da raquialgia<sup>46</sup>. Encontraram-se 6 estudos que correspondiam aos critérios de inclusão. Concluíram os autores pela existência duma evidência moderada da utilidade da radiofrequência no tratamento da lombalgia, através de desnervação das facetas das inter-apofisárias posteriores.

Um estudo propôs-se avaliar os resultados pós-operatórios a curto e a longo prazo da discectomia lombar em doentes de idade não superior a 18 anos<sup>47</sup>. Foram incluídos 129 doentes, com idades entre 9-18 anos, que tinham sido operados por hérnia discal lombar. A sintomatologia prévia à cirurgia era lombalgia com radiculalgia em 106 casos (82%), lombalgia isolada em 17 (13%) e dor isolada no membro inferior em 6 (5%). Os resultados a curto prazo da cirurgia foram excelentes ou bons em 123 doentes (95%), com alívio completo da dor em 97 doentes (75%) e alívio incompleto em 26 (20%). Noventa e oito casos (76%), foram re-avaliados a longo prazo (em média 12,4 anos depois), verificando-se 40% de excelentes resultados, 47% de bons resultados e 13% de resultados insatisfatórios. Dez doentes (10%), foram re-intervencionados 9 anos mais tarde (em média), efectuando-se fusões em 2 e explorações por hérnia discal em 8.

Setenta e cinco doentes geriátricos (média de idades: 79 anos), foram tratados numa unidade de fisioterapia e acupunctura por lombalgia e/ou gonalgia<sup>48</sup>. Sessenta doentes referiram melhoria com o tratamento. A proporção que foi tratada com acupunctura neste grupo de 60 doentes, foi

superior à do grupo de 15 doentes que não melhorou com o tratamento (55,5% contra 26,7%;  $p=0,05$ ). No entanto, 46% dos doentes submetidos a acupunctura foram também tratados com outras modalidades de fisioterapia.

Um estudo procurou comparar a eficácia de duas abordagens diferentes de prevenção da lombalgia em trabalhadores de carros monta-cargas<sup>49</sup>. A 1ª abordagem consistiu em suporte lombar, blusão «ártico» e exercício físico. A 2ª abordagem consistiu na melhoria dos assentos e dos pneus do monta-cargas. Antes da intervenção descrita, verificou-se que a prevalência da lombalgia era de 63% nos trabalhadores dos monta-cargas, de 32% noutros trabalhadores manuais e de 22% em trabalhadores sedentários. Um ano depois do início do programa preventivo, constatou-se que a prevalência da lombalgia decresceu para 56% nos trabalhadores dos monta-cargas submetidos à primeira abordagem. A segunda abordagem foi então adicionada à primeira verificando-se que, ao fim de mais 9 meses, a prevalência da lombalgia tinha decrescido para 33%. Este resultado representou uma melhoria estatisticamente significativa na prevalência da lombalgia, revelando-se a 2ª abordagem mais eficaz que a primeira.

Um estudo controlado ( $n=14$  no grupo experimental,  $n=10$  no grupo controlo), procurou avaliar a eficácia dum programa de «escola do dorso» em doentes com lombalgia crónica inespecífica<sup>50</sup>. O grupo experimental, treinado para reagir adequadamente aos sinais de sobrecarga lombar, melhorou significativamente, comparativamente com o grupo controlo, no que respeita à capacidade e ao *status* de saúde funcionais.

Investigou-se a função muscular para-vertebral em 20 doentes com lombalgia crónica e em igual número de controlos, através de electromiograma<sup>51</sup>. Procurou-se ainda determinar se um programa intenso de fisioterapia, com 12 semanas de duração, conseguiria mudar a sinergia da contração muscular lombar. Os resultados electromiográficos revelaram que as estratégias de actividade muscular, foram diferentes das pessoas saudáveis para as pessoas com lombalgia e que o desequilíbrio dos padrões musculares electromiográficos encontrados nos participantes com lombalgia, a quem tinham sido acometidas tarefas de contração muscular simétrica, não foi modificado pelo programa de reabilitação.

Cento e quarenta e oito doentes com lombalgia crónica, foram divididos aleatoriamente em 3 grupos para receberem 2 vezes por semana, durante 3 meses: fisioterapia activa; recondicionamento muscular em aparelhos de treino; ou aeróbica de baixo impacte. Os doentes foram avaliados antes do tratamento, imediatamente após este e ao fim de 6 e de 12 meses<sup>52</sup>. Cento e vinte sete dos 148 doentes completaram os programas de tratamento e entregaram os respectivos questionários avaliativos. Todas as modalidades terapêuticas se mostraram igualmente eficazes na redução da frequência e da intensidade da lombalgia até ao final dos 12 meses de acompanhamento. Todavia, o grupo da fisioterapia, ao contrário dos outros dois, registou ainda um agravamento da incapacidade nos primeiros 6 meses de acompanhamento. Por requerer um mínimo de infra-estruturas e por admitir grupos mais numerosos, a modalidade aeróbica de baixo impacte mostrou-se menos dispendiosa que as outras.

Um estudo propôs-se comparar as complicações, intra-operatórias e nas primeiras 6 semanas do pós-operatório, da foraminoplastia endoscópica por laser, *versus* cirurgia convencional, em casos de lombalgia crónica<sup>53</sup>. Foram revistas 958 foraminoplastias endoscópicas por laser, efectuadas em 716 doentes. Ocorreram 24 complicações em 23 doentes: 9 casos de discite (1 infecciosa, 8 assépticas; 0,9%), 1 ruptura dural (0,1%); 1 infecção de ferida profunda (0,1%), 2 pés pendentes (1 transitório; 0,2%), 1 enfarte do miocárdio (0,1%), 1 disfunção erétil (0,1%) e 1 caso de ataques de pânico no pós-operatório. Assim, no seu conjunto, a taxa de complicações do procedimento foi de 1,6%. A taxa de complicações para a cirurgia convencional, apurada por meta-análise de estudos controlados aleatórios foi de 11,8% nos casos de discopatia degenerativa e/ou ciatalgia, de 7,6% para cirurgias de descompressão, de 6% para discectomias e de 9,6% para a quimionucleólise. A taxa de complicações da foraminoplastia endoscópica por laser foi assim significativamente mais baixa ( $p<0,01$ ). No pós-operatório da foraminoplastia endoscópica por laser efectuou-se RMN aos doentes que permaneciam clinicamente sintomáticos, evidenciando-se 8 hérnias discais residuais (0,8%).

Um estudo cruzado avaliou o benefício da cinta de contenção lombo-sagrada em 21 doentes (média de idades de  $62,5\pm 5,2$  anos), com lombal-

gia e claudicação neurogénica por estenose lombar degenerativa, tendo aquela uma duração de  $9,0 \pm 9,3$  meses<sup>54</sup>. O estudo revelou melhoria estatisticamente significativa no que respeita à distância de marcha e à intensidade da dor nas actividades da vida diária (escala visual analógica), quando da utilização da contenção lombossagrada.

Num estudo aleatório, 135 doentes com lombalgia crónica foram submetidos a acupunctura ou massagem<sup>55</sup>. Antes dos tratamentos referidos, os participantes foram inquiridos acerca das suas expectativas em relação aos mesmos. Verificou-se que ao fim de 10 semanas ocorreu melhoria funcional em 86% dos doentes que tinham revelado expectativas mais elevadas em relação ao tratamento e em 68% dos doentes que tinham expectativas mais baixas em relação ao mesmo ( $p=0,01$ ). Além disso, os doentes que esperavam maior benefício da massagem, revelaram maior probabilidade de obterem melhores resultados desta do que da acupunctura e vice-versa ( $p=0,03$ ). Concluíram os autores que as expectativas dos doentes podem influenciar os resultados da terapêutica, qualquer que esta seja, mas só se o optimismo acerca do tratamento não estiver divorciado duma terapêutica específica.

Efectuou-se um estudo prospectivo, controlado, aleatório, em dupla ocultação, para avaliar a eficácia da desnervação das facetas articulares, por radiofrequência percutânea, na lombalgia<sup>56</sup>. Setenta doentes com lombalgia há mais de 3 meses e que tinham apresentado uma boa resposta à infiltração intra-articular das inter-apofisárias posteriores lombares, foram aleatoriamente divididos em 2 grupos, um a fazer efectivamente a desnervação referida sob controlo radioscópico e outro submetido ao mesmo procedimento mas sem desnervação real. Ao fim de 4 semanas, um «score» de incapacidade funcional revelou uma melhoria de 8,4% no grupo da neurtomia e uma melhoria de 2,2% no grupo placebo ( $p=0,05$ ). Todavia, no final do mesmo período, outro «score» de incapacidade funcional, bem como a escala visual analógica de dor não revelaram melhorias estatisticamente significativas. Ao fim de 12 semanas nenhum dos «scores» de incapacidade funcional, nem a escala visual analógica de dor revelaram benefício do tratamento. Concluíram os autores que embora a desnervação das facetas articulares por radiofrequência possa produzir algum benefício no curto

prazo, no que respeita à incapacidade funcional, a eficácia desta terapêutica ainda não está estabelecida.

Com a intenção de avaliar o efeito analgésico das insuflações sub-cutâneas de CO<sub>2</sub>, em casos de cervicalgia ou de lombalgia, um grupo de doentes foi submetido a 10 sessões desta terapêutica mais fisioterapia e outro grupo efectuou apenas esta última<sup>57</sup>. A dor foi avaliada nas suas vertentes afectiva, sensitiva e quantitativa. Os resultados, embora favoráveis ao grupo submetido às insuflações sub-cutâneas, não foram estatisticamente significativos.

Efectuou-se um estudo prospectivo dos resultados da foraminoplastia endoscópica por laser em 121 homens e 129 mulheres, com uma média de idades de 48 anos, acompanhados por um período médio de 30 meses e que sofriam de lombalgia e ciatalgia<sup>58</sup>. A duração média, pré-operatória, da lombalgia ou da radiculalgia era de 6,1 anos e cerca de 30% dos doentes já tinham efectuado cirurgia convencional à coluna lombar. Após a foraminoplastia endoscópica verificou-se uma melhoria significativa, no que respeita à dor e à incapacidade, em cerca de 73% dos casos, sendo os resultados considerados bons ou excelentes em 60% dos doentes. Em 95% dos casos não foi necessário efectuar mais nenhuma intervenção cirúrgica.

Tendo em vista implementar uma abordagem conservadora de tratamento da lombalgia, na perspectiva de reduzir a taxa de terapêutica cirúrgica da mesma, efectuou-se um estudo controlado e aleatório em 10 comunidades do estado de Washington<sup>59</sup>. Foram envolvidos como participantes do estudo cirurgiões de coluna, clínicos gerais, doentes candidatos a cirurgia lombar e administradores hospitalares, que receberam informação educativa adequada às suas actividades, na perspectiva duma abordagem conservadora da lombalgia. Verificou-se que após o procedimento descrito, as taxas de cirurgia lombar decresceram nas comunidades intervencionadas, aumentando ligeiramente nas comunidades que serviram de grupos controlo ( $p=0,01$ ).

Efectuou-se uma revisão sistemática da literatura no que respeita a estudos controlados e aleatórios dedicados à reabilitação bio-psico-social intensiva, multidisciplinar, da lombalgia crónica<sup>60</sup>. Foram interessados 1964 doentes. Verificou-se uma forte evidência de que a referida abordagem melhora a função, comparativamente

com terapêuticas reabilitadoras não multidisciplinares, sendo a evidência moderada no que respeita à melhoria da dor, em favor da primeira abordagem mencionada. No que respeita à duração do absentismo laboral por lombalgia, nos doentes submetidos às duas modalidades terapêuticas, os resultados foram contraditórios.

Um estudo comparou o eventual benefício da acupunctura versus naproxeno 500 mg 2 vezes por dia, no tratamento da lombalgia aguda<sup>61</sup>. Foram incluídos, aleatoriamente, 30 doentes em cada grupo, sendo a duração do tratamento de 2 semanas no grupo da acupunctura e de 10 dias no grupo do naproxeno. Os doentes foram acompanhados ao longo de 18 meses. Não se verificaram diferenças no que respeita à dor ou à rigidez, quer no início do estudo quer na avaliação aos 6 meses. No entanto, os doentes a fazerem acupunctura utilizaram significativamente menos analgésicos do que os doentes sob naproxeno ( $p < 0,01$ ). Os doentes do grupo acupunctura também sofreram um número menor de novos episódios de lombalgia ao longo dos 18 meses de acompanhamento ( $p < 0,05$ ). O grupo sob naproxeno registou um número significativamente superior de efeitos adversos ( $p < 0,01$ ).

Trinta e nove doentes com um primeiro episódio de lombalgia aguda foram aleatoriamente divididos num grupo controlo e num grupo que foi submetido a exercícios de fortalecimento dos músculos para-vertebrais e transversos do abdómen<sup>62</sup>. Os doentes foram questionados telefonicamente 1 e 3 anos após a conclusão do tratamento, tendo-se verificado que o grupo submetido a exercícios de fortalecimento muscular registou taxas de recorrência da lombalgia de 30% e de 35%, respectivamente, contra taxas de recorrência de 84% e de 75% no grupo controlo.

Quarenta e dois doentes submetidos a nucleotomia percutânea por hérnia discal lombar, foram acompanhados durante pelo menos 10 anos<sup>63</sup>. Estes doentes foram sub-divididos em 2 grupos, consoante a intervenção tinha ou não preservado o núcleo pulposo discal. Um decréscimo na altura do disco na radiografia convencional e uma redução na intensidade do sinal na RMN, foram mais frequentes no grupo a quem o núcleo pulposo tinha sido removido. Por outro lado, estas alterações radiológicas correlacionaram-se com lombalgia mais intensa nos primeiros 2 anos após a cirurgia e com uma evolução global menos gratificante.

Um estudo propôs-se avaliar a eficácia da toxina botulínica A na lombalgia crónica<sup>64</sup>. Quinze doentes receberam 200 unidades daquela substância, 40 unidades por cada nível lombar, no lado de maior desconforto e 16 doentes receberam solução salina. Ao fim de 3 semanas verificou-se que 11 dos 15 doentes (73,3%), submetidos à toxina beneficiaram dum alívio da dor superior a 50%, contra 4 de 16 (25%), do grupo controlo ( $p = 0,012$ ). Ao fim de 8 semanas, 9 dos 15 doentes (60%), do grupo tratado e 2 dos 16 doentes (12,5%), do grupo controlo, ainda beneficiavam das respectivas intervenções. Nenhum doente sofreu reacções adversas com a medicação.

Um grupo procurou avaliar a evolução da lombalgia crónica ou recorrente, em doentes submetidos a quiropraxia, num máximo de 12 sessões<sup>65</sup>. Foram incluídos 158 doentes, acompanhados por 19 quiropráticos e que preenchiam os seguintes critérios de inclusão: lombalgia actual com mais de 2 semanas de duração, mais de 4 semanas de lombalgia no ano precedente, ausência de tratamento quiroprático nos 6 meses prévios e adequabilidade para manipulação. Verificou-se que cerca de 50% dos doentes relataram melhorias à 4ª consulta e nas primeiras 2 semanas de tratamento. No final da 12ª consulta (ou antes se o tratamento terminasse antes deste prazo), 75% dos doentes consideraram-se melhorados.

Trinta e quatro doentes com lombalgia crónica e radiculopatia foram submetidos a endoscopia vertebral<sup>66</sup>. A duração média da dor antes do tratamento era de 10,9 anos e 50% dos doentes tinham o síndrome da cirurgia lombar falhada. A endoscopia vertebral permitiu a mobilização das adesões que se encontravam ao redor da raiz (neuroplastia) e a confecção duma bolsa para aplicação ulterior de bupivacaína, clonidina e corticoide. Não ocorreram complicações intra-operatórias e os efeitos adversos foram mínimos. No acompanhamento de 12 meses verificou-se uma redução estatisticamente significativa nos níveis de dor e de incapacidade.

Um programa tipo «escola do dorso» foi administrado a 127 trabalhadores com idade não superior a 55 anos e com lombalgia numa fase inicial de cronicidade<sup>67</sup>. Foram incluídos 2 grupos controlo. Verificou-se que o grupo intervencionado registou um número de dias de baixa inferior ao dos 2 grupos controlo – 25,5 dias *versus* 33 e 32 dias respectivamente, sendo aquela redução ainda maior quando foram tidos em conta fac-

tores de ordem socio-económica.

Duzentos e sessenta e dois doentes com lombalgia, com idades entre 20 e 70 anos, foram aleatoriamente divididos em 3 grupos: grupo submetido a acupunctura tradicional chinesa (n=94), grupo submetido a massagem terapêutica (n=78) e grupo a quem foi fornecido material educativo acerca de cuidados a ter com o próprio (n=90)<sup>68</sup>. Foram permitidas até 10 sessões de massagem ou de acupunctura, ao longo de um período de 10 semanas. Os resultados, disponíveis em 95% dos doentes, foram avaliados por entrevista telefónica ao fim de 4, 10 e 52 semanas, sem que o entrevistador soubesse a que grupo pertencia o entrevistado. Nenhum doente abandonou o estudo por efeitos adversos. Verificou-se que ao fim de 10 semanas, a massagem foi superior aos cuidados com o próprio no que respeita aos sintomas e à incapacidade e superior à acupunctura no que respeita à incapacidade. Ao fim de 1 ano a massagem mostrou-se idêntica aos cuidados com o próprio, mas superior à acupunctura, quer no que respeita aos sintomas quer no que respeita à incapacidade. O grupo submetido a massagem foi o que usou menos medicamentos e o que registou custos mais baixos em termos de cuidados subsequentes.

Foi efectuado um estudo para avaliar o benefício da terapêutica com radiofrequência do gânglio da raiz dorsal lombo-sagrada, em casos de lombalgia com radiculalgia<sup>69</sup>. Foram avaliados 279 doentes. Dois meses após o tratamento com radiofrequência, 59% dos doentes apresentavam uma redução satisfatória da dor. Não se registaram efeitos adversos sérios e a história cirúrgica prévia não influenciou a evolução. A duração média do alívio da dor foi de 3,7 anos.

Foi efectuado um estudo controlado, em ocultação simples, para avaliar a eficácia da técnica de colocação de electrodo de terapêutica interferencial (IFT), em doentes com lombalgia aguda<sup>70</sup>. Foram incluídos, ao acaso, 60 doentes, 28 homens e 32 mulheres, que foram divididos em 3 grupos: IFT da área dolorosa mais «*The Back Book*»; IFT do nervo raquidiano mais «*The Back Book*»; «*The Back Book*». Os doentes foram acompanhados por 3 meses. Verificou-se uma melhoria em todas as variáveis testadas e em todos os grupos. No entanto, o grupo de IFT do nervo raquidiano mais «*The Back Book*», evidenciou ainda uma redução estatisticamente significativa da incapacidade funcional, comparativamente

com os outros dois grupos.

Um estudo avaliou o eventual benefício numa escola do dor em 108 funcionários da área da saúde que sofriam de lombalgia e que foram acompanhados por um período médio de 4 anos<sup>71</sup>. Verificou-se que 92% dos participantes estavam satisfeitos com o treino recebido e em 55% dos casos a lombalgia tinha desaparecido ou melhorado. Quer a frequência quer a duração da dor apresentaram decréscimos significativos. 70% dos participantes, no final do estudo, continuavam a aplicar na vida quotidiana os ensinamentos recebidos. O absentismo laboral global foi reduzido em 57.8%, decrescendo 33% o absentismo laboral relacionado estritamente com a lombalgia.

Cinquenta doentes com uma média de idades de 47 anos, receberam infiltrações epidurais de corticoides por canal lombar estenótico ou por radiculalgia lombo-sagrada secundária a hérnia discal<sup>72</sup>. Nenhum doente tinham melhorado com o tratamento conservador prévio. Imediatamente após a infiltração, todos os doentes relataram vários graus de alívio da lombalgia e da radiculalgia. Na última visita de acompanhamento, que decorreu em média 12-36 meses após o tratamento, 68% dos doentes estavam assintomáticos, 20% não registavam quaisquer melhorias em relação à situação pré-tratamento e 12% apresentavam vários graus de melhoria. Não se encontraram correlações entre o alívio da dor, a idade e o número de infiltrações.

Vinte e quatro doentes, com uma média de idades de 39,6 anos e com lombalgia há pelo menos 6 meses, participaram num estudo<sup>73</sup>. Doze doentes foram dirigidos, aleatoriamente, para massagem terapêutica e igual número para relaxamento muscular progressivo. Em qualquer dos casos as sessões eram de 30 mn e efectuaram-se 2 vezes por semana durante 5 semanas. No 1º e no último dia de tratamento os doentes preencheram um questionário, deram uma amostra de urina para análise e foram avaliados em termos de mobilidade. No final do estudo verificou-se que o grupo da massagem tinha menos dores, depressão e ansiedade, melhor qualidade do sono, melhoria da mobilidade lombar e níveis mais altos de serotonina e dopamina comparativamente com o grupo submetido a relaxamento muscular progressivo.

Um estudo propôs-se avaliar os resultados a longo prazo da discectomia padrão no contexto

da hérnia discal lombar (74). Os doentes foram acompanhados por um mínimo de 10 anos após a discectomia. Verificou-se haver lombalgia residual em 74,6% dos doentes, mas só em 12,7% ela era acentuada. A maioria dos doentes nesta última condição, tinham tido lombalgia severa, menos de 35 anos e degenerescência discal severa pré-operatórias. Os doentes que apresentavam preservação da altura discal tinham um prognóstico mais favorável, mas o risco de recorrência da hérnia discal era elevado.

Efectuou-se uma pesquisa na internet sobre estudos controlados aleatórios respeitantes à utilização de terapêutica injectável (epidural, inter-apofisárias posteriores ou local), com anestésicos, esteróides ou ambos, na lombalgia de duração superior a um ano<sup>75</sup>. Verificou-se que só 8 estudos tinham um «score» metodológico de 50 ou mais pontos e só 3 tinham qualidade metodológica elevada. Concluíram os autores pela necessidade de mais estudos bem desenhados nesta matéria, dado não existirem evidências convincentes sobre a mesma.

Foram consultadas múltiplas bases de dados para seleccionar estudos controlados e não controlados sobre o uso de meios de contenção lombar na lombalgia<sup>76</sup>. Foram incluídos nesta revisão 7 estudos sobre prevenção (5 com distribuição aleatória dos participantes e 2 sem ela) e 6 estudos sobre terapêutica, sendo estes aleatórios. Só 4 dos 13 estudos foram considerados de elevada qualidade. Foi considerado haver evidência moderada de que o uso de meios de contenção lombar é inútil na prevenção primária, verificando-se uma evidência limitada de que o seu uso é superior a não fazer nada, na prevenção secundária.

Foi efectuado um estudo prospectivo, em dupla ocultação e distribuição aleatória, da eficácia da termocoagulação de radiofrequência intradiscal percutânea, em 28 doentes com lombalgia crónica discogénica<sup>77</sup>. Oito semanas após o tratamento, não se verificou quaisquer melhorias no que respeitou à dor, função e qualidade de vida.

Tendo em vista determinar se a terapêutica comportamentalista era mais eficaz que as terapêuticas de referência, na lombalgia crónica, foi efectuada uma pesquisa em várias bases de dados<sup>78</sup>. Só 6 estudos foram considerados serem de elevada qualidade metodológica. Verificou-se existir forte evidência de que a terapêutica comportamentalista tem um efeito positivo modera-

do na intensidade da dor e um pequeno efeito positivo no *status* funcional global e nas variáveis de comportamento, quando comparada com a ausência de tratamento. Todavia, a junção da terapêutica comportamentalista a uma terapêutica de referência da lombalgia crónica, não beneficiou adicionalmente os doentes no que respeita às variáveis anteriormente descritas.

Tendo em vista analisar a eficácia da terapêutica bio-psico-social multidisciplinar, na lombalgia sub-aguda em adultos em idade laboral, efectuou-se uma pesquisa bibliográfica de estudos controlados<sup>79</sup>. De 1.808 referências só 2 foram consideradas clinicamente relevantes, ainda assim foram consideradas de qualidade metodológica baixa e produzindo um nível de evidência científica moderado, que se resumiu ao seguinte: uma reabilitação multidisciplinar que incluía visita ao local de trabalho, ou uma intervenção mais global em termos de saúde ocupacional, ajudava os doentes a regressarem mais cedo ao trabalho, diminuía o absentismo laboral e reduzia a incapacidade subjectiva.

A eficácia analgésica e a tolerabilidade do desketoprofeno-trometamol (DT) 25 mg 3x/dia, foi comparada com a do tramadol 50 mg 3x/dia, em 192 doentes com lombalgia aguda, num estudo multicêntrico, realizado em dupla ocultação e distribuição aleatória<sup>80</sup>. A dor inicial em repouso ou no movimento devia ser de pelo menos 50 mm numa escala visual analógica de 100 mm e os doentes estavam autorizados a tomarem até 500 mg de paracetamol, 4x/dia. Verificou-se que o grupo DT teve dor nocturna menos intensa e que a partir do 4º dia de tratamento a dor com o movimento decresceu significativamente no grupo referido. O grupo tramadol também necessitou de recorrer mais frequentemente ao paracetamol e registou mais efeitos adversos, particularmente ao nível do sistema nervoso central.

Um grupo de investigadores avaliou o efeito de diferentes padrões de estimulação (montagens), no tratamento da lombalgia por terapia de neuromodulação percutânea, em 72 doentes<sup>81</sup>. Foram efectuadas 4 montagens distintas, sendo uma padrão e as restantes alternativas, mas em todos os casos os doentes foram sujeitos a frequências de estimulação alternando entre 15 e 30 Hz, por períodos de 30 mn, 3 vezes por semana. Verificou-se que todas as 4 montagens utilizadas produziram reduções significativas na dor e no consumo de analgésicos e melhoria na actividade física e

na qualidade do sono. Todavia uma das montagens mostrou-se significativamente mais eficaz que as restantes, sugerindo que o padrão de estimulação pode influenciar a resposta analgésica à terapia de neuromodulação percutânea.

Efectuou-se um estudo em dupla ocultação e distribuição aleatória em 154 doentes com lombalgia inespecífica, comparando o efeito dum emplastro de capsaicina com placebo<sup>82</sup>. O estudo prolongou-se por 3 semanas e nele foram incluídos doentes com lombalgia durando há pelo menos 3 meses e um valor 5 ou superior numa escala visual analógica de dor de 0 a 11. Considerou-se haver resposta ao tratamento se se verificava uma redução de pelo menos 30% comparativamente com o «score» inicial de dor. Verificou-se que o grupo sob capsaicina evidenciou um decréscimo de 60,8% nos níveis de dor, comparativamente com uma redução de 42,1% no grupo placebo ( $p=0,022$ ). Por outro lado, a soma das 3 escalas de dor utilizadas evidenciou um valor significativamente mais baixo no grupo capsaicina ( $p=0,002$ ). Todavia, melhorias em termos de mobilidade e *status* funcional foram discretas. A avaliação global do doente e do observador favoreceram o grupo capsaicina.

Conjugando questionários, electromiografia de superfície e posturografia, compararam-se 2 grupos de enfermeiros com lombalgia, separados por um dos grupos ter sido submetido a um treino de aprendizagem de técnicas de coordenação motora e de outras técnicas de protecção da região lombar<sup>83</sup>. O grupo treinado evidenciou uma redução na frequência de lombalgia e uma melhoria na qualidade de vida, ambas significativas, comparativamente com o grupo não treinado.

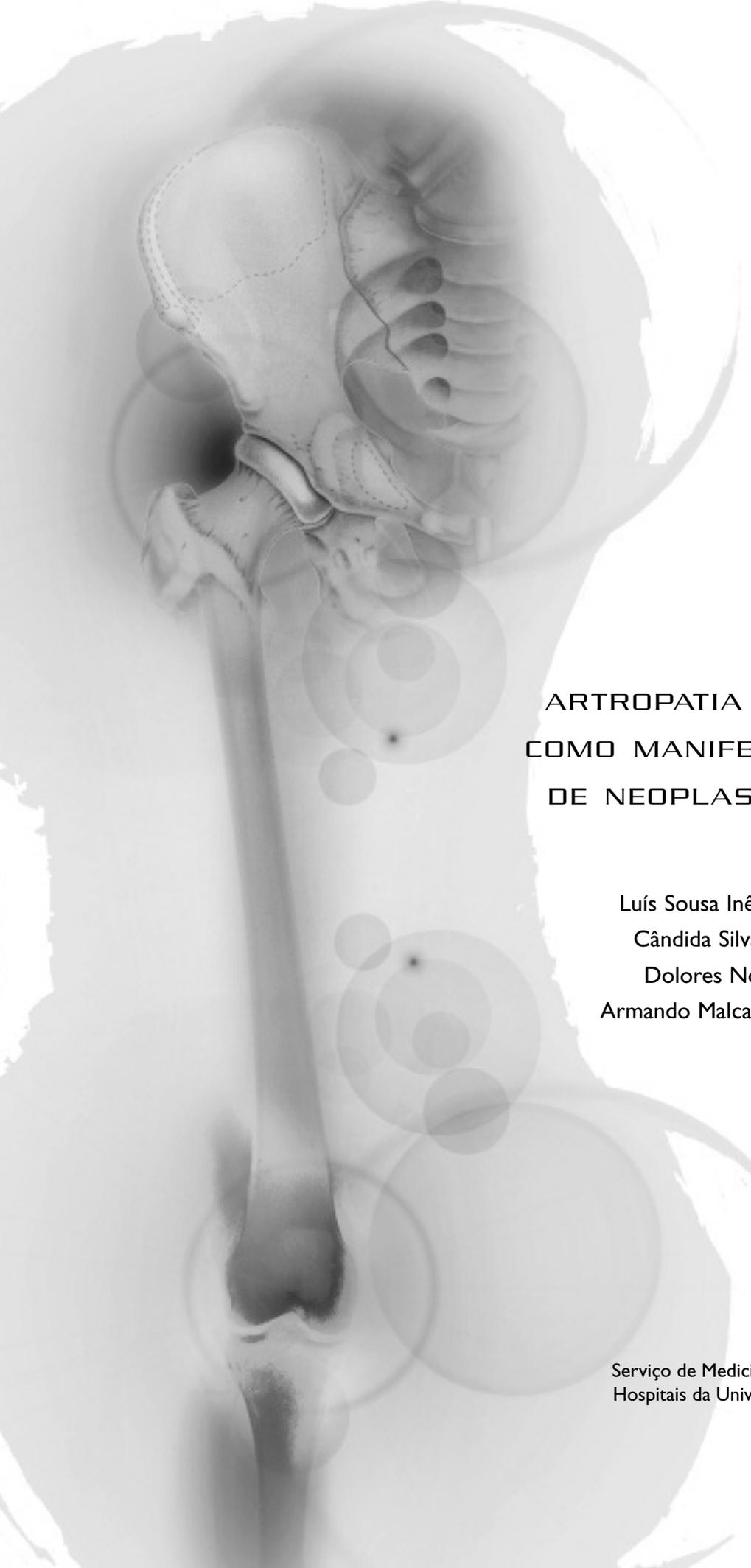
#### Referências bibliográficas:

- Molano SM, Burdorf A, Elders LA - Factors associated with medical care-seeking due to low-back pain in scaffolders. *Am J Med* 2001 Sep; 40(3): 275-281
- Walls C - Do electric beds reduce the risk of lower back disorders in nurses? *Occup Med (London)* 2001 Sep; 51 (6): 380-384
- Power C, Frank J, Hertzman C, Schierhout G, Li L - Predictors of low back pain in a prospective british study. *Am J Public Health* 2001 Oct; 91 (10): 1671-1678
- Bayramoglu M, Akman MN, Kilinc S, Cetin N, Yavuz N, Ozker R - Isokinetic measurement of trunk muscle strength in women with chronic low-back pain. *Am J Phys Med Rehabil* 2001 Sep; 80 (9): 650-655
- Elders LA, Burdorf A - Interrelations of risk factors and low back pain in scaffolders. *Occup Environ Med* 2001 Sep; 58 (9): 597-603
- Kaneda K, Shirai Y, Miyamoto M - An epidemiological study on occupational low back pain among people who work in construction. *J Nippon Med Sch* 2001 Aug; 68 (4): 310-317
- Hartvigsen J, Bakketeig LS, Lebouef YC, Engberg M, Lauritzen T - The association between physical workload and low back pain clouded by the "healthy worker" effect: population-based cross-sectional and 5-year prospective questionnaire study. *Spine* 2001 Aug 15; 26 (16): 1788-1792
- Nourbakhsh MR, Moussavi SJ, Salavati M - Effects on lifestyle and work-related physical activity on the degree of lumbar lordosis and chronic low back pain in a Middle East population. *J Spinal Disord* 2001 Aug; 14 (4): 283-292
- Nadler SE, Malanga GA, Feinberg JH, Prybicien M, Stitik TP, DePrince M - Relationship between hip muscle imbalance and occurrence of low back pain in collegiate athletes: a prospective study. *Am J Med Rehabil* 2001 Aug; 80 (8): 572-577
- Kerr MS, Frank JW, Shannon HS et al - Biomechanical and psychosocial risk factors for low back pain at work. *Am J Public Health* 2001 Jul; 91(7): 1069-1075
- Steele S, Grimmer K, Williams M, Gill T - Vertical anthropometric measures and low back pain in adolescents. *Physiother Res Int* 2001; 6(2): 94-105
- Feldman DE, Shrier I, Rossgnol M, Abenheim L - Risk factors for the development of low back pain in adolescence. *Am J Epidemiol* 2001 Jul 1; 154(1): 30-36
- Stevenson JM, Weber CL, Smith JT, Dumas GA, Albert WJ - A longitudinal study of the development of low back pain in an industrial population. *Spine* 2001 Jun 15; 26(12): 1370-1377
- Mortimer M, Wiktorin C, Pernol G, Svensson H, Vingard E - Sports activities, body weight and smoking in relation to low-back pain: a population-based case-referent study. *Scand J Med Sci Sports* 2001 Jun; 11(3): 178-184
- Widhe T - Spine: posture, mobility and pain. A longitudinal study from childhood to adolescence. *Eur Spine J* 2001 Apr; 10(2): 118-123
- Werneke M, Hart DL - Centralization phenomenon as a prognostic factor for chronic low back pain. *Spine* 2001 Apr 1; 26(7): 758-764
- Hansen OB, Wagstaff AS - Low back pain in Norwegian helicopter aircrew. *Aviat Space Environ Med* 2001 Mar; 72(3): 161-164
- Lee P, Helewa A, Goldsmith CH, Smythe HA, Stitt LW - Low back pain: prevalence and risk factors in an industrial setting. *J Rheumatology* 2001 Feb; 28(2): 346-351
- Valls I, Saraux A, Goupille P, Khoreichi A, Baron D, Le Goff P - Factors predicting radical treatment after in-hospital conservative management of disk-related sciatica. *Join Bone Spine* 2001 Feb; 68(1): 50-58
- Bagirova GG, Ignatcheva NV - Prevalence and risk factors of the lower back syndrome in automobile drivers. *Ter Arkh* 2001; 73(1): 30-33

21. Hasselhorn HM, Theorell T, Vingard E - Endocrine and immunologic parameters indicative of 6-month prognosis after the onset of low back pain or neck/shoulder pain. *Spine* 2001 Feb 1; 26(3): E24-29
22. Harreby MS, Nygaard B, Jessen TT et al - Risk factors for low back pain among 1389 pupils in the 8th and 9th grade. An epidemiological study. *Ugeskr Laeger* 2001 Jan 15; 163 (3): 282-286
23. Park H, Sprince NL, Whitten PS, Burmeister LF, Zwering C - Risk factors for back pain among male farmers: analysis of Iowa Farm Family Health and Hazard Surveillance Study. *Am J Int Med* 2001 Dec; 40(6): 646-654
24. Feuerstein M, Berkowitz SM, Haufler AJ, Lopez MS, Huang GD - Working with low back pain: workplace and individual psychosocial determinants of limited duty and lost time. *Am J Int Med* 2001 Dec; 40(6): 627-638
25. Kostova V, Koleva M - Back disorders (low back pain, cervicobrachial and lumbosacral radicular syndromes) and some related risk factors. *J Neurol Sci* 2001 Nov 15; 192(1-2): 17-25
26. McMeeken J, Tully E, Stillman B, Natrass C, Bygott IL, Story I - The experience of back pain in Australians. *Man Ther* 2001 Nov; 6(4): 213-220
27. Otani K, Konno S, Kikuchi S - Lumbosacral transitional vertebrae and nerve-root symptoms. *J Bone Joint Surg Br* 2001 Nov; 83(8): 1137-1140
28. Kendrick D, Fielding K, Bentley E, Miler P, Kerslake R, Pringle M - The role of radiography in primary care patients with low back pain of at least 6 weeks duration: a randomised (unblinded) controlled trial. *Health Technol Assess* 2001; 5(30): 1-69
29. McNally EG, Wilson DJ, Ostlere SJ - Limited magnetic resonance imaging in low back pain instead of plain radiographs: experience with first 1000 cases. *Clin Radiol* 2001 Nov; 56(11): 922-925
30. Borenstein DG, O'Mara JW Jr, Boden SD et al - The value of magnetic resonance imaging of the lumbar spine to predict low-back pain in asymptomatic subjects: a seven-year follow-up study. *J Bone Joint Surg Am* 2001 Sep; 83-A(9): 1306-1311
31. Ogon M, Riedl-Huter C, Sterzinger W, Krismer M, Spratt KF, Wimmer C - Radiologic abnormalities and low back pain in elite skiers. *Clin Orthop* 2001 Sep; (390): 151-162
32. Kikkawa I, Sugimoto H, Saita K, Ookami H, Nakama S, Hoshino Y - The role of Gd-enhanced three-dimensional MRI fast low-angle shot (FLASH) in the evaluation of symptomatic lumbosacral nerve roots. *J Orthop Sci* 2001; 6(2): 101-109
33. Nakano M, Matsui H, Ishihara H, Kawaguchi Y, Gejo R, Hirano N - Serial changes of herniated intervertebral disc after posterior lumbar discectomy: the relation between magnetic resonance imaging of the postoperative intervertebral discs and clinical outcome. *J Spinal Dis* 2001 Aug; 14(4): 293-300
34. Jarvik JJ, Hollingworth W, Heagerty P, Haynor DR, Deyo RA - The Longitudinal Assessment of Imaging and Disability of the Back (LAIDBack) Study: baseline data. *Spine* 2001 May 15; 26(10): 1158-1166
35. Slipman CW, Patel RK, Zhang L et al - Side of symptomatic annular tear and site of low back pain: is there a correlation? *Spine* 2001 Apr 15; 26(8): E165-169
36. Haijiao W, Koti M, Smith FW, Wardlaw D - Diagnosis of lumbosacral nerve root anomalies by magnetic resonance imaging. *J Spinal Dis* 2001 Apr; 14(2): 143-149
37. Wolff AP, Groen GJ, Crul BL - Diagnostic lumbosacral segmental nerve blocks with local anesthetics: a prospective double-blind study on the variability and interpretation of segmental effects. *Reg Anesth Pain Med* 2001 Mar-Apr; 26(2): 147-155
38. Ohmori K, Kanamori M, Kawaguchi Y, Ishihara H, Kimura T - Clinical features of extraforaminal lumbar disc herniation based on the radiographic location of the dorsal root ganglion. *Spine* 2001 Mar 15; 26(6): 662-666
39. Fazzalari NL, Manthey B, Parkinson IH - Intervertebral disc disorganisation and its relationship to age adjusted vertebral body morphometry and vertebral bone architecture. *Anat Rec* Mar 2001; 262(3): 331-339
40. Kendrick D, Fielding K, Bentley E, Kerslake R, Miller P, Pringle M - Radiography of the lumbar spine in primary care patients with low back pain: a randomised controlled trial. *BMJ* 2001 Feb 17; 332(7283): 400-405
41. Weishaupt D, Zanetti M, Hodler J et al - Painful lumbar disk derangement: relevance of endplate abnormalities at MR imaging. *Radiology* 2001 Feb; 218(2): 240-247
42. Remes V, Tervahartala P, Poussa M, Peltonen J - Thoracic and lumbar spine in diarthritic dysplasia: a clinical and magnetic resonance imaging analysis. *Spine* 2001 Jan 15; 26(2): 187-195
43. Wittenberg RH, Oppel S, Rubenthaler FA, Steffen R - Five-year results from chemonucleolysis with chymopapain or collagenase: a prospective randomized study. *Spine* 2001 Sep 1; 26(17): 1835-1841
44. Gatterman MI, Cooperstein R, Lantz C, Perle SM, Schneider MJ - Rating specific chiropractic technique procedures for common low back conditions. *J Manipulative Physiol Ther* 2001 Sep; 24(7): 449-456
45. Nyiendo J, Haas M, Goldberg B, Sexton G - Pain, disability, and satisfaction outcomes and predictors of outcomes: a practice-based study of chronic low back pain patients attending primary care and chiropractic physicians. *J Manipulative Physiol Ther* 2001 Sep; 24(7): 433-439
46. Geurts JW, van Wijk RM, Stolker RJ, Groen GJ - Efficacy of radiofrequency procedures for the treatment of spinal pain: a systematic review of randomized clinical trials. *Reg Anesth Pain Med* 2001 Sep-Oct; 26(5): 394-400
47. Parisini P, Di Silvestre M, Gregg T, Miglietta A, Paderni S - Lumbar disc excision in children and adolescents. *Spine* 2001 Sep 15; 26(18): 1997-2000
48. Washio M, Takasugi S, Arai Y - Effects of acupuncture therapy on low back pain and/or knee pain in elderly

- patients. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 2001 Jul; 38(4): 523-527
49. Shinozaki T, Yano E, Murata K - Intervention for prevention of low back pain in Japanese forklift workers. *Am J Ind Med* 2001 Aug; 40(2): 141-144
  50. Hodselmans AP, Jaegers SM, Goeken LN - Short-term outcomes of a back school program for chronic low back pain. *Arch Phys Med Rehabil* 2001 Aug; 82(8): 1099-1105
  51. Lu WW, Luk KD, Cheung KM, Wong YW, Leong JC - Back muscle contraction patterns of patients with low back pain before and after rehabilitation treatment: an electromyographic evaluation. *J Spinal Disord* 2001 Aug; 14(4): 277-282
  52. Mannion AF, Muntener M, Taimela S, Dvorak J - Comparison of three active therapies for chronic low back pain: results of a randomized clinical trial with one-year follow-up. *Rheumatology (Oxford)* 2001 Jul; 40(7): 772-778
  53. Knight MT, Ellison DR, Goswami A, Hillier VF - Review of safety in endoscopic laser foraminoplasty for the management of back pain. *J Clin Laser Med Surg* 2001 Jun; 19(3): 147-157
  54. Prateepavanich P, Thanapitsiri S, Santisatisakul P, Somshevi P, Charoensak T - The effectiveness of lumbosacral corset in symptomatic degenerative lumbar spinal stenosis. *J Med Assoc Thai* 2001 Apr; 84(4): 572-576
  55. Kalauokalani D, Cherkin DC, Sherman KJ, Koepsell TD, Deyo RA - Lessons from a trial of acupuncture and massage for low back pain: patient expectations and treatment effects. *Spine* 2001 Jul 1; 26(13): 1418-1424
  56. Leclair R, Fortin L, Lambert R, Bergeron YM, Rossignol M - Radiofrequency facet joint denervation in the treatment of low back pain: a placebo-controlled clinical trial to assess efficacy. *Spine* 2001 Jul 1; 26(13): 1411-1416
  57. Brockow T, Dillner A, Franke A, Resch KL - Analgesic effectiveness of subcutaneous carbon-dioxide insufflations as an adjunct treatment in patients with non-specific neck or low back pain. *Complement Ther Med* 2001 Jun; 9(2): 68-76
  58. Knight MT, Goswami A, Patko JT, Buxton N - Endoscopic foraminoplasty: a prospective study on 250 consecutive patients with independent evaluation. *J Clin Laser Med Surg* 2001 Apr; 19(2): 73-81
  59. Goldberg HI, Deyo RA, Taylor VM et al - Can evidence change the rate of back surgery? A randomized trial of community-based education. *Eff Clin Pract* 2001 May-Jun; 4(3): 95-104
  60. Guzman J, Esmail R, Karjalainen K, Malmivaara A, Irvin E, Bombardier C - Multidisciplinary rehabilitation for chronic low back pain: systematic review. *BMJ* 2001 Jun 23; 322(7301): 1511-1516
  61. Kittang G, Melvaer T, Baerheim A - Acupuncture contra antiphlogistics in acute lumbago. *Tidsskr Nor Laegfores* 2001 Apr 20; 121(10): 1207-1210
  62. Hides JA, Jull GA, Richardson CA - Long-term effects of specific stabilizing exercises for first-episode low back pain. *Spine* 2001 Jun 1; 26(11): E243-248
  63. Mochida J, Toh E, Nomura T, Nishimura K - The risks and benefits of percutaneous nucleotomy for lumbar disc herniation. A 10-year longitudinal study. *J Bone Joint Surg Br* 2001 May; 83(4): 501-505
  64. Foster L, Clapp L, Erickson M, Jabbari B - Botulinum toxin A and chronic low back pain: a randomized, double-blind study. *Neurology* 2001 May 22; 56(10): 1290-1293
  65. Stig LC, Nilsson O, Lebouef-Y C - Recovery pattern of patients treated with chiropractic spinal manipulative therapy for long-lasting or recurrent low back pain. *J Manipulative Physiol Ther* 2001 May; 24(4): 288-291
  66. Richardson J, McGurgan P, Cheema S, Prasad R, Gupta S - Spinal endoscopy in chronic low back pain with radiculopathy. A prospective case series. *Anaesthesia* 2001 May; 56(5): 454-460
  67. Hoopmann M, Reichle C, Krauth C, Schwartz FW, Walter U - Effect of a back education program by the Lower Saxony AOK in response to the development of health related quality of life and occupational disability. *Gesundheitswesen* 2001 Mar; 63(3): 176-182
  68. Cherkin DC, Eisenberg D, Sherman KJ et al - Randomized trial comparing traditional Chinese medical acupuncture, therapeutic massage, and self-care education for chronic low back pain. *Arch Intern Med* 2001 Apr 23; 161(8): 1081-1088
  69. van Wijk RM, Geurts JW, Wynne HJ - Long-lasting analgesic effect of radiofrequency treatment of the lumbosacral dorsal root ganglion. *J Neurosurg* 2001 Apr; 94(2 Suppl): 227-231
  70. Hurley DA, Minder PM, McDonough SM, Walsh SM, Moore AP, Baxter DG - Interferential therapy electrode placement technique in acute low back pain: a preliminary investigation. *Arch Phys Med Rehabil* 2001 Apr; 82(4): 485-493
  71. Sobaszek A, Fantoni-Quinton S, Delval M et al - Long-term assessment of a sanitary education and lumbar rehabilitation program for health care workers with chronic low back pain at the University Hospital of Lille. *J Occup Environ Med* 2001 Mar; 43(3): 289-294
  72. Papagelopoulos PJ, Petrou HG, Triantafyllidis PG et al - Treatment of lumbosacral radicular pain with epidural steroid injections. *Orthopedics* 2001 Feb; 24(2): 145-149
  73. Hernandez-Reif M, Field T, Krasnegor J, Theakston H - Lower back pain is reduced and range of motion increased after massage therapy. *Int J Neurosci* 2001; 106(3-4): 131-145
  74. Yorimitsu E, Chiba K, Toyama Y, Hirabayashi K - Long-term outcomes of standard discectomy for lumbar disc herniation: a follow-up study of more than 10 years. *Spine* 2001 Mar 15; 26(6): 652-657
  75. Nelemans PJ, deBie RA, deVet HC, Sturmans F - Injection therapy for subacute and chronic benign low back pain. *Spine* 2001 Mar 1; 26(5): 501-515
  76. Jellema P, van Tulder MW, van Poppel MN, Nachem-

- son AL, Bouter LM - Lumbar supports for prevention and treatment of low back pain: a systematic review within the framework of the Cochrane Back Review Group. *Spine* 2001 Feb 15; 26(4): 377-386
77. Barendse GA, van Den Berg SG, Kessels AH, Weber WE, van Kleef M - Randomized controlled trial of percutaneous intradiscal radiofrequency thermocoagulation for chronic discogenic back pain: lack of effect from a 90-second 70 C lesion. *Spine* 2001 Feb 1; 26(3): 287-292
78. van Tulder MW, Ostelo R, Vlaeyen JW, Linton SJ, Morley SJ, Assendelft WJ - Behavioral treatment for chronic low back pain: a systematic review within the framework of the Cochrane Back Review Group. *Spine* 2001 Feb 1; 26(3): 270-281
79. Karjalainen K, Malmivaara A, van Tulder M et al - Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for subacute low back pain in working-age adults: a systematic review within the framework of the Cochrane Collaboration Back Review Group. *Spine* 2001 Feb 1; 26(3): 262-269
80. Metscher B, Kubler U, Jahnle-Kracht H - Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. *Fortschr Med* 2001 Jan 11; 118(4): 147-151
81. White PF, Ghoname EA, Ahmed HE, Hamza MA, Craig WF, Vakharia AS - The effect of montage on the analgesic response to percutaneous neuromodulation therapy. *Anesth Analg* 2001 Feb; 92(2): 483-487
82. Keitel W, Frerick H, Kuhn U, Schmidt U, Kuhlmann M, Bredehorst A - Capsicum pain plaster in chronic non-specific low back pain. *Arzneimittelforschung* 2001 Nov; 51(11): 896-903
83. Muller K, Schwesig R, Leuchte S, Riede D - Coordinative treatment and quality of life - a randomised trial of nurses with back pain. *Gesundheitswesen* 2001 Oct; 63(10): 609-618



**ARTROPATIA DOS JOELHOS  
COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL  
DE NEOPLASIA PULMONAR**

Luís Sousa Inês, Maria J. Santos  
Cândida Silva, Araceli Braña  
Dolores Nour, Paulo Reis  
Armando Malcata, Armando Porto

Serviço de Medicina III e Reumatologia  
Hospitais da Universidade de Coimbra

---

## RESUMO

---

Apresentamos o caso de uma doente de 46 anos que recorreu ao serviço de urgência por dor e tumefacção dos joelhos com 3 meses de evolução. Na subsequente observação em Reumatologia identificou-se a presença de baqueteamento digital nas mãos e pés (com cerca de 1 ano de evolução) e edema dos membros inferiores. As radiografias dos ossos longos demonstraram a presença de periostose. A investigação de causas de osteoartropatia hipertrófica secundária revelou a existência de uma neoplasia pulmonar volumosa, que não apresentou no exame clínico quaisquer manifestações respiratórias.

**Palavras-chave:** Osteoartropatia Hipertrófica Secundária; Artropatia.

---

---

## ABSTRACT

---

We present the clinical case of a 46 years old woman, observed at our Unit with a 3 months history of knee arthritis and lower limb edema. Clubbing of fingers and toes was also present for about one year. Long bone radiographs showed images of periostitis. We searched for causes of secondary hypertrophic osteoarthropathy and a large lung cancer mass was found. No respiratory manifestations were present at clinical examination.

**Key words:** Secondary Hypertrophic Osteoarthropathy; Arthritis.

---

## ATROPATIA DOS JOELHOS COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE NEOPLASIA PULMONAR

Lúis Sousa Inês, Maria J. Santos, Cândida Silva, Araceli Braña,  
Dolores Nour, Paulo Reis, Armando Malcata, Armando Porto\*

M.P., sexo feminino, 46 anos, observada no serviço de urgência, por gonalgias bilaterais, de ritmo misto e instalação insidiosa, cerca de três meses antes, sem factor desencadeante aparente. Progressivamente, desenvolveu tumefacção dos joelhos, pernas e pés, que condicionou limitação da marcha. Notou aumento de dimensão das falanges distais dos dedos das mãos e dos pés, desde há um ano. Negava quaisquer outras queixas articulares ou extra-articulares. Motorista de pesados de profissão, referiu hábitos tabágicos (1 maço por dia, durante 20 anos). Sem antecedentes familiares relevantes.

O exame físico confirmou a presença de tumefacção articular de ambos os joelhos, com derrame moderado à direita. A artrocentese permitiu a drenagem de 5 ml de líquido sinovial, de características normais ao exame macroscópico. Apresentava também edema pré-tibial e dos pés, bilateralmente. Constatou-se baquetamento digital de todos os dedos das mãos e dos pés (Figura 1). O restante exame objectivo foi normal.

O hemograma, creatininémia, enzimologia hepática, uricémia, proteinograma electroforético e PCR não apresentaram alterações. A análise do líquido sinovial revelou 900 células/mm<sup>3</sup>, com 62% de linfócitos, sendo a pesquisa de cristais e a cultura negativas.

As radiografias dos joelhos, mãos e pés, não mostraram alterações articulares. As radiografias dos ossos longos evidenciaram imagens de periostose na extremidade distal da diáfise e metáfise do rádio, cúbito, fémur, tibia e peróneo, bilateralmente (Figura 2). Posteriormente, o cintigrama ósseo demonstrou zonas de hiperfixação linear do produto radioactivo, correspondendo às imagens radiológicas de periostose (Figura 3). A

radiografia do tórax mostrou uma opacidade nodular de contornos mal definidos, localizada no vértice pulmonar direito.

O diagnóstico foi de osteoartropatia hipertrófica generalizada secundária. A TAC torácica confirmou a presença de uma massa volumosa no vértice pulmonar direito (Figura 4). A biópsia guiada por TAC estabeleceu o diagnóstico histológico de carcinoma epidermóide. Não foi possível proceder à sua exérese cirúrgica.

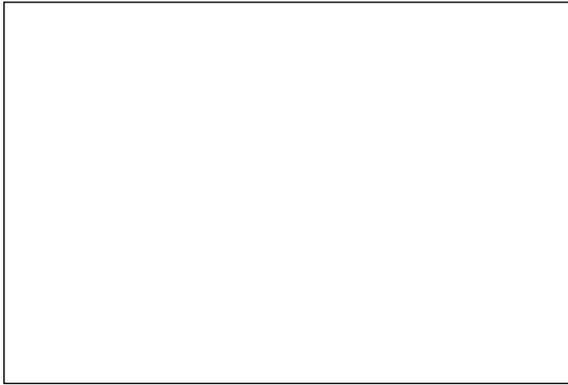
### Discussão

A osteoartropatia hipertrófica (OAH) é uma síndrome caracterizada pela associação de baqueteamento digital e periostose dos ossos tubulares. O baqueteamento digital é a manifestação mais precoce da doença

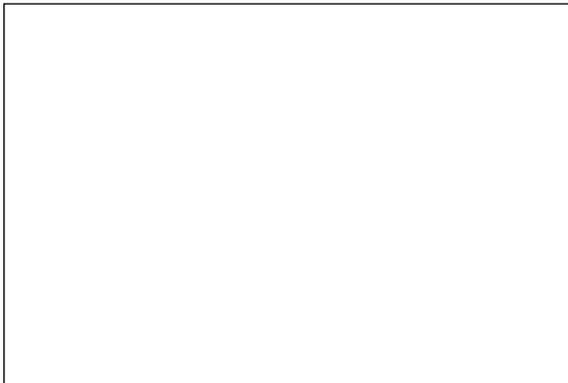
O processo patológico fundamental consiste numa proliferação anómala de tecido conjuntivo. Este processo ocorre na pele, onde é responsável pelo baqueteamento digital e também, frequentemente, por hipertrofia cutânea. Esta última pode observar-se como tumefacção das pernas e pés ou dar origem a um espessamento cutâneo intenso (que pode mesmo envolver a face), justificando a designação de paquidermia.

A proliferação de tecido conjuntivo envolve também o tecido ósseo, sob a forma de neoformação de osso subperióstico, ou periostose. O processo inicia-se pela formação de uma lâmina óssea subperióstica na diáfise de ossos tubulares, em geral nas tíbias e peróneos. Progressivamente, o aspecto da lesão torna-se multilaminar e mesmo irregular, estendendo-se à metáfise e depois à epífise. O número de ossos tubulares envolvidos aumenta igualmente com o tempo. Por vezes a periostose acompanha-se de dores ósseas e dor à palpação das zonas envolvidas. A cintigrafia óssea

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



**Figura 1.** Fotografia das mãos de MP, mostrando baqueteamento digital de todos os dedos.



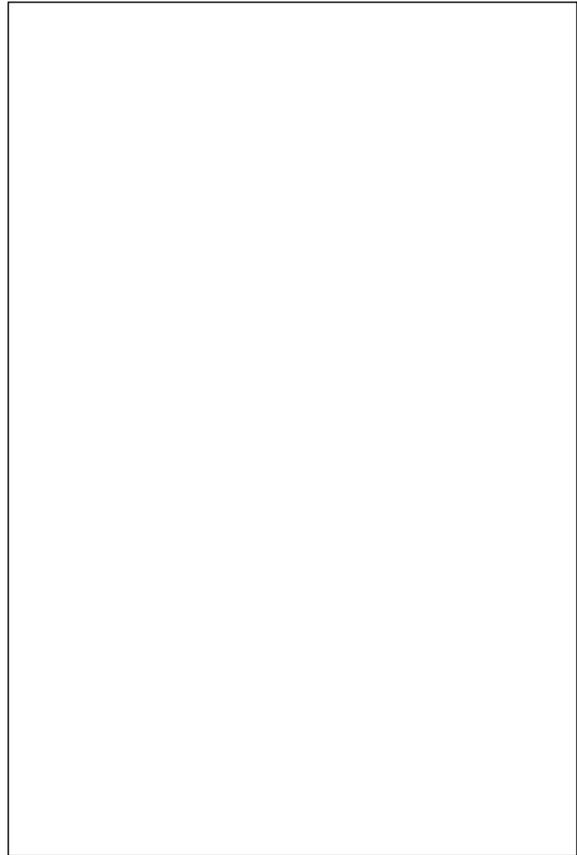
**Figura 3:** Cintigrama ósseo de MP. Hiperfixação do produto radioactivo no perióstio de ambos os fêmures e tíbias.

permite demonstrar a periostose mais precocemente do que a radiologia.

Os doentes com OAH podem também apresentar artropatia, caracterizada por derrame articular não inflamatório nas grandes articulações. Não se acompanha de proliferação sinovial. A artropatia é mais frequentemente observada nos joelhos e punhos. Pode causar dor articular, por vezes intensa.

Pode surgir acrosteólise, que se deve a remodelação óssea associada a baqueteamento digital de longa evolução. Outras manifestações possíveis de OAH são seborreia, foliculite, hiperhidrose e gastropatia hipertrófica.

Alguns casos de OAH são idiopáticos (OAH primária) e resultam de predisposição hereditária. A OAH primária é activa apenas durante o período de crescimento. Nos restantes casos, a OAH está associada a uma doença subjacente (OAH se-



**Figura 2.** Radiografia de MP, mostrando imagem típica de periostose. Note-se o espessamento irregular do perióstio, envolvendo a diáfise e metáfise distal da tíbia e do perónio.



**Figura 4.** TAC torácica de MP, mostrando a massa no vértice pulmonar direito.

cundária) (Quadro I). Nos países industrializados, 90% dos casos são secundários a neoplasia pulmonar.

O aparecimento de osteoartropatia hipertrófica

### Quadro I. Classificação etiológica e causas de Osteoartropatia Hipertrófica.

#### Osteoartropatia Hipertrófica Primária

Predisposição hereditária

#### Osteoartropatia Hipertrófica Secundária

##### A. Localizada

1. Aneurisma
2. Hemiplegia
3. Arterite infecciosa
4. Ducto arterioso patente

##### B. Generalizada

1. Pulmonar
  - 1.1. Neoplasias
  - 1.2. Fibrose pulmonar
  - 1.3. Infecções crónicas
  - 1.4. Fistulas A.V.
  - 1.5. Fibrose quística
2. Cardíaca/Mediastínica
  - 2.1. Doenças cianóticas congénitas
  - 2.2. Endocardite infecciosa
  - 2.3. Carcinoma do esófago
  - 2.4. Timoma
  - 2.5. Acalásia
3. Hepática/Intestinal
  - 3.1. Cirrose hepática
  - 3.2. Doença inflamatória intestinal
  - 3.3. Abuso de laxantes
  - 3.4. Neoplasias
  - 3.5. Infecção crónica
4. Miscelânea
  - 4.1. Doença de Graves
  - 4.2. Talassémia
  - 4.3. Neoplasias diversas
  - 4.4. Outras

Klippel JH, Dieppe PA. Rheumatology 2nd edition. London: Mosby, 1998.

2. Altman RD, Tenebaum J. Hypertrophic osteoarthropathy. In: Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB. Textbook of Rheumatology 5th edition. Philadelphia: WB Saunders Co, 1997, pág 1514-1520.
3. Martínez-Lavin M, Matucci-Cerinic, Jajic I, Pineda C. Hypertrophic osteoarthropathy: consensus on its definition, classification, assessment and diagnostic criteria. J Rheumatol 1993; 20: 1386-1387.
4. Vazquez-Abad D, Pineda C, Martínez-Lavín M. Digital clubbing: a numerical assessment of the deformity. J Rheumatol 1989; 16: 518-520.
5. Morgan B, Coakley F, Finlay DB, Belton I. Hypertrophic osteoarthropathy in staging skeletal scintigraphy for lung cancer. Clin Radiol 1996; 51: 694-725.

num indivíduo previamente saudável é, portanto, um sinal de alarme, que deve levar à pesquisa exaustiva de uma doença subjacente. A correcção desta conduz à regressão de todas as manifestações de OAH. A dor osteoarticular, quando presente, geralmente responde aos anti-inflamatórios não esteróides.

#### Leituras adicionais

1. Martínez-Lavín M. Hypertrophic osteoarthropathy. In:

---

■ **VII Jornadas Temáticas de Reumatologia**

**Local e Data:** Lisboa, 10 e 11 de Outubro de 2002

**Informações:** AdMedic

Calçada de Arroios, 16C – Sala 3, 1000-027 Lisboa

**Tel:** 218 429 710 **Fax:** 218 429 719

**e-mail:** admedic@mail.telepac.pt

---

■ **XXIII Curso de Reumatologia**

**Local e Data:** Coimbra, 18 e 19 de Outubro de 2002

**Informações:** Reumatologia

Hospitais da Universidade de Coimbra, 3000-075 Coimbra

**Tel:** 239 400 439 **Fax:** 239 400 491

**e-mail:** reuma@huc.min-saude.pt

---

---

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

---

# Sociedade Portuguesa de Reumatologia

**Conheça**

**Participe**

**Influencie**

Os Caminhos da Reumatologia Portuguesa  
em

[www.spreumatologia.pt](http://www.spreumatologia.pt)

■ **Annual European Congress of Rheumatology**

**Local e Data:** Stockholm, Suécia, 12 a 15 de Junho de 2002

**Informações:** MCI Congress

Rue de Lyon, 15, CH-1211 Geneva 13, Suisse

**Fax:** 00 41 2 23399621

**e-mail:** eular@mci-group.com

■ **XII PANLAR Congress**

**Local e Data:** Caracas, Venezuela, 23 a 27 de Junho de 2002

**Informações:** Sorelcomm

625, Avenue President Kennedy, Bureau 1010

Montreal (Quebec), H3A 1K2, Canada

**Fax:** 00 1 514 499 89 21

**e-mail:** sorelcom@microtec.net

■ **10th International Conference on Behcet's Disease**

**Local e Data:** Berlin, Alemanha, 27 a 29 de Junho de 2002

**Informações:** Department of Rheumatology

University Medical Center Benjamin Franklin

The Free University of Berlin

Fabeckstrasse 60-62

14195 Berlin, Germany

**Fax:** 00 49 30 84456908

**e-mail:** zoubeber@zedat.fu-berlin.de

■ **29<sup>th</sup> Scandinavian Congress of Rheumatology**

**Local e Data:** Tromso, Noruega, 15 a 18 de Agosto de 2002

**Informações:** 29th Congress Secretariat

University Hospital, Dept Rheumatology

PO Box 14, N-9038 Tromso, Norway

**Fax:** 00 47 776 272 50

**e-mail:** 29scr2002@rito.no

■ **BSR Advanced EMG Course**

**Local e Data:** Kettering, UK, 11 e 12 de Setembro 2002

**Informações:** Julia Kermode

British Society for Rheumatology

**Fax.** 00 44 20 7242 3277

**e-mail:** julia@rheumatology.org.uk

■ **ASBMR 2002**

San António, Texas, EUA, 20 a 24 de Setembro de 2002

**Informações:** ASBMR

Suite 300, 1200, 19th Street NW

Washington DC 20036, USA

**Fax:** 00 1 202 2234579

**e-mail:** asbmr@dc.sba.com

■ **7<sup>th</sup> EULAR Postgraduate Course in Rheumatology**

**Local e Data:** Budapest, Hungria, 22 a 27 de Setembro de 2002

**Informações:** Eular Secretariat

Witikonstrasse 15, CH-8032 Zurich

**Fax:** 00 41 1 3839810

**e-mail:** fred.wyss@eular.org ou jdasilva@ci.uc.pt

■ **Osteoarthritis Research Society International**

**2002 World Congress**

**Local e Data:** Sidney, Australia, 22 a 25 de Setembro de 2002

**Informações:** OARSI

**Fax:** 00 1 202 367 2177

**e-mail:** oarsi@oarsi.org

■ **3<sup>rd</sup> International Congress on Spondylarthropathies**

**Local e Data:** Gent, Bélgica, 2 a 5 de Outubro de 2002

**Informações:** MediCongress

**Fax:** 00 32 9 344 4010

**e-mail:** congresses@medicongress.com

■ **5<sup>th</sup> EULAR Sonography Course (Basic Course)**

**Local e Data:** Bad Brueckenau, Alemanha, 18 a 20 de Outubro de 2002

**Informações:** Dr. Bernhard Manger

**e-mail:** bernhard.manger@med3.imed.uni-erlangen.de

■ **66<sup>th</sup> ACR Annual Scientific Meeting**

**Local e Data:** New Orleans, Louisiana, EUA, 25 a 29 de Outubro de 2002

**Informações:** American College of Rheumatology

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

**Fax:** 00 1 404 6331870

**e-mail:** ctodd-moffat@compuserve.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:

- a) aceites sem alterações;
- b) aceites após modificações propostas pelos consultores;
- c) recusados.

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

#### Instruções aos Autores

Todos os manuscritos que não estejam em conformidade com as instruções que se seguem podem ser enviados para modificações antes de serem 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 e 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**

- a) Título (sem autores)
- b) 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.

- c) 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 (se 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: \_\_\_\_\_