Vol. XXV
N.º 97 • Abril/Junho 2000

acta reumatológica portuguesa

Diclofenac de Sódio 75 mg • Misoprostol 200 µg

ARTHROTEC® 75

EXECUTIVO, Lda

+Potência

+Eficácia

+Segurança

SEARLE Monsanto Portugal, Lda • Rua Sanches Coelho, nº3, 9º - 1600 LISBOA
C.I.P.C. 501 339 230 • Capital Social 79.095.000$00 • Mat. 57495 • C.R.C. Lisboa

Sociedade Portuguesa de Reumatologia

ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA

(Órgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Reumatologia)

Vol. XXV N° 97 Abril/Junho 2000

Índice

- **Editorial** 6

- **Líderes de Opinião**

  Artrite Reactiva
  Auli Toivanen 9

- **Caso Clínico**

  Doença de Whipple, uma Causa Rara de Síndrome de Mal-absorção e Artrite – Revisão Teórica do Tema a Propósito de um Caso Clínico.
  Helena Canhão, Maria José Santos, Maria José Leandro, Paulo Coelho, J. A. Pereira da Silva e M. Viana Queiroz 15

- **Artigos de Revisão**

  Epidemiologia da Osteoporose em Portugal: Análise Comparativa com Outros Países.
  António Aroso Dias 21

  A Entesite nas Espondilartropatias Seronegativas
  Maria Carmo Afonso 32

- **Reumatologia em Medicina Familiar**

  Clínica e Diagnóstico da Osteoporose
  J.A. Melo Gomes 35

  Pé Doloroso: Causas e Soluções (parte II)
  Paula Araújo e Augusto Faustino 43

- **Notícias** 51
- **Agenda Nacional** 51
- **Agenda Internacional** 52
- **Normas de Publicação** 55

Aventis Pharma

Aventis

Nimed®

(nimesulida)

APRESENTAÇÃO E PREÇOS

		R. Geral (70%)		R. Especial (85%)	
	PVP	Estado	Utente	Estado	Utente
Nimed® 20 comprimidos	100mg	2.594$	1.816$	778$	2.205$	389$
Nimed® 60 comprimidos	100mg	6.415$	4.491$	1.925$	5.453$	962$
Nimed® 20 carteiras	100mg	2.164$	1.515$	649$	1.839$	325$

MEDICAMENTO SUJEITO A RECEITA MÉDICA • Informação mais detalhada disponível a pedido

Aventis Pharma Lda.
Estrada Nacional 249, Km 15 • Apartado 39 • 2726-922 Mem Martins www.aventis.com
Sociedade Comercial por Quotas - C.R.C. Cascais Nº 1438- Sintra • Capital Social € 13 000 000 • Contribuinte Nº 500 134 960

ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA

Conselho Editorial

Editor Chefe (Chief Editor)	José António P. Silva
Editores Associados (Associated Editors)	Fernando Saraiva
	Iva de Brito
	Luís Maurício
	Manuela Costa
	Maria do Carmo Afonso
	Paulo Coelho

Sociedade Portuguesa de Reumatologia
Direcção

Presidente	Dr. Mário Rodrigues	Tesoureiro		Dr.ª Viviana Tavares
Vice-Presidente	Dr. A. Alves de Matos	Vogal Região	Sul	Dr. José Bravo Pimentão
Vice-Presidente	Dr. A. Domingos Araújo		Centro	Dr. Paulo Reis
Sec. Geral	Dr. Augusto Faustino		Norte	Dr. Carlos Vaz
Sec. Adjunto	Prof. José António P. Silva		Ilhas	Vago

Mesa da Assembleia Geral

Presidente	Dr. J. A. Melo Gomes
Relator	Dr.ª Sara de Freitas
Relator	Dr. Rui André Santos

Conselho Fiscal

Presidente	Dr. Carlos Miranda Rosa
Relator	Dr.ª Maria do Carmo Afonso
Vogal	Dr. Paulo Coelho

Presidente Eleito

Dr. António Aroso Dias

Conselho Científico

ANATOMIA PATOLÓGICA	Dr.ª Odete Almeida
BIOQUÍMICA	Prof. Dr. J. Martins e Silva
CARDIOLOGIA	Prof. Dr. Mário Lopes
ENDOCRINOLOGIA	Prof. Dr. Galvão Teles
GASTRENTEROLOGIA	Prof. Dr. Guilherme Peixe
HIDROLOGIA	Prof. Dr. Frederico Teixeira
IMUNOLOGIA	Prof. Dr. Rui Victorino
MED. FIS. REAB.	Dr. Martins da Cunha
MEDICINA INTERNA	Dr. Monteiro Baptista
MEDICINA DO TRABALHO	Dr. A. Meyrelles do Souto
NEUROCIRURGIA	Prof. Dr. António Trindade
OFTALMOLOGIA	Prof. Dr. Castanheira Diniz
ORTOPEDIA	Porf. Dr. Salis Amaral
PATOLOGIA CLÍNICA	Prof. Dr. Pinto de Barros
PEDIATRIA	Dr.ª Maria José Vieira
RADIOLOGIA	Dr. J. Covas de Lima
REUMATOLOGIA	Prof. Dr. A. Lopes Vaz

Edição e Propriedade: Sociedade Portuguesa de Reumatologia
Redacção: Sociedade Portuguesa de Reumatologia - R. D. Estefânia, 177, 1.º D - 1000-154 LISBOA
Registo: Inscrita na Direcção-Geral da Comunicação Social com o n.º 101 897
Depósito Legal: 86 955/95
Publicidade: Rita Goulão Oliveira e Nuno Quintela Lucas
Dep. Gráfico: Lina Vinagre e António Castro
Impressão e acabamento: GRAFISTAFF, S.L. - Avda. del Jarama, 24 - 28820 Coslada (Madrid)
Tiragem: 6 000 Exemplares
Preço de n.º Avulso: 500$00 ($10 USD); Anual (4 números): 2000$00 ($30 USD)

Coordenação Editorial: FARMAPRESS EDIÇÕES, LDA. Av. Almirante Reis, 219 - 3.º Dt.º 1000-049 Lisboa
Telef.: 21 849 89 55 • Fax: 21 849 44 05

AULIN
nimesulide

O equilíbrio perfeito entre a eficácia e a tolerância

- Bloqueio selectivo da COX_2 demonstrado *'in vivo'*
- Acção intra e extra celular nos RLO's
- Diminuição da síntese de estromelisina e consequente protecção da cartilagem

AULIN
O anti-inflamatório que vai mais longe

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO
Denominação da Especialidade Farmacêutica: Aulin. **Composição qualitativa e quantitativa:** Comprimidos doseados a 100 mg de Nimesulida. Carteiras de grânulos doseadas a 100 mg de Nimesulida. Supositórios doseados a 200 mg de Nimesulida. **Forma farmacêutica:** Comprimidos redondos, biconvexos, ligeiramente amarelados e inodoros. Grânulos de coloração amarelada com ligeiro odor a laranja. Supositórios amarelados com superfície uniforme. **Informações clínicas: Indicações terapêuticas:** Aulin é um anti-inflamatório não esteróide indicado nas seguintes situações: Osteoartrose, Doença reumática extra-articular, Dor e inflamação post-cirúrgica e/ou post-traumática, Patologia inflamatória em estomatologia, Dismenorreia. **Posologia e modo de administração: Posologia recomendada: Comprimidos e grânulos:** Um comprimido ou saqueta de 100 mg duas vezes ao dia. Os comprimidos deverão ser tomados inteiros, com água. Os grânulos deverão ser dissolvidos em meio copo de água e ingeridos logo após a dissolução. A ingestão de alimentos não interfere com a absorção e biodisponibilidade do fármaco. Em caso de necessidade terapêutica, e de acordo com indicação médica, a dose pode ser aumentada até 400 mg/dia para um tratamento curto (1-3 dias). A dose unitária não deve exceder os 200 mg. **Supositórios:** Um supositório de 200 mg duas vezes ao dia. A duração da terapêutica depende das indicações. Geralmente, não deve ultrapassar os sete dias no tratamento da dor aguda. Nos tratamentos sintomáticos de osteoartrose, devem ser instituídos ciclos de terapêutica recorrente nas crises dolorosas. **Grupos Especias: Idosos:** Doentes com mais de 65 anos devem ser tratados com a dose mínima eficaz (100 mg duas vezes ao dia). **Doentes com alteração da função renal:** Aulin mostrou ter o mesmo perfil cinético em voluntários saudáveis e em doentes com insuficiência renal moderada (depuração da creatinina 30-80 ml/min). Nestes doentes não é necessário reduzir a dose. O fármaco está contra-indicado em caso de insuficiência renal grave. **Contra-indicações:** Doentes com conhecida hipersensibilidade ao fármaco. Doentes com história de reacções de hipersensibilidade (ex.: broncospasmo, rinite, urticária) a salicilatos ou outros fármacos anti-inflamatórios não esteroides. *Doentes com úlcera péptica activa, história de úlcera recorrente ou hemorragia gastrointestinal.* Doentes com alterações graves da coagulação. Doentes com insuficiência renal grave. Doentes com insuficiência hepática. Crianças com idade inferior a 12 anos. **Advertências e precauções especiais de utilização:** Os efeitos indesejáveis poderão ser reduzidos utilizando a dose mínima eficaz durante o mais curto tempo possível. Os doentes idosos são particularmente susceptíveis a reacções adversas. Sempre que for necessário um tratamento prolongado com Nimesulida, estes doentes deverão ser monitorizados regularmente no que respeita, nomeadamente, às funções hepática e renal. **Aulin** deverá ser utilizado com precaução em doentes com história de úlcera péptica, doença inflamatória intestinal e perturbações da coagulação. Devem ser tomadas precauções em doentes com insuficiência renal ligeira a moderada, ou com insuficiência cardíaca com predisposição para retenção hidrossalina, dado que o uso de AINE's pode deteriorar a função renal. Antes do início e durante a terapêutica deverá ser feita uma avaliação regular da função renal. Em caso de deterioração o tratamento deverá ser interrompido. A função hepática deverá ser cuidadosamente monitorizada em doentes tratados com **Aulin** que refiram sintomas compatíveis com lesão hepática (anorexia, náuseas, vómitos, icterícia) e ou desenvolvam alterações da função hepática (transaminases, bilirrubina, fosfatase alcalina, γ-GT). Perante a presença de valores de transaminases, bilirrubina conjugada ou fosfatase alcalina superiores a duas vezes o valor superior do normal, o medicamento deverá ser suspenso de imediato e deve ser iniciada investigação para esclarecimento da situação. A re-exposição à nimesulida deverá ser evitada. **Aulin** não deve ser administrado a doentes que tenham desenvolvido crises de asma, pólipos nasais, edema angioneurótico ou urticária, após a administração de aspirina ou outros AINE's. **Aulin** deve ser usado com precaução em caso de administração concomitante com fármacos pertencentes a grupos reconhecidamente causadores de reacções adversas cutâneas tais como AINE's, antibióticos β-lactâmicos, diuréticos e inibidores do ECA, sobretudo em doentes com antecedentes de alergia. Doentes que refiram alterações da visão durante o tratamento com **Aulin** deverão suspender a terapêutica e ser submetidos a exame oftalmológico. **Interacções medicamentosas e outras:** Foram realizados estudos "in vivo" com teofilina, warfarina, digoxina, cimetidina, e anti-ácidos (hidróxido de alumínio e magnésio), não se tendo verificado interacções clinicamente significativas. **Aulin** pode antagonizar os efeitos de diuréticos, e em particular bloquear o aumento da actividade da renina plasmática induzido pela furosemida. A análise farmacocinética das concentrações de Nimesulida em doentes a fazer tratamento concomitante com diurético (furosemida), mostrou haver uma diferença minor no seu volume de distribuição, não havendo, no entanto, evidência clínica deste facto. A administração concomitante com anticoagulantes ou anti-agregantes plaquetários, incluindo ác. acetilsalicílico, pode produzir efeitos aditivos. Da mesma forma, a administração com salicilatos ou tolbutamida pode aumentar os níveis séricos de **Aulin** e consequentemente a sua resposta terapêutica. Os AINE's podem diminuir a depuração renal do lítio com resultante aumento dos níveis plasmáticos e toxicidade. Caso se prescreva **Aulin** a um doente a fazer terapêutica com lítio, deverá ser feita uma monitorização apertada dos níveis de lítio. Recomenda-se precaução na utilização de **Aulin** em associação com fármacos reconhecidamente envolvidos em quadros de lesão hepática. **Utilização durante a gravidez e lactação:** Por precaução, **Aulin** não deve ser administrado durante a gravidez e o aleitamento, uma vez que não existem dados clínicos suficientes. **Efeitos sobre a capacidade de condução e utilização de máquinas:** **Aulin** não tem, ou são negligenciáveis, efeitos sobre a condução ou uso de máquinas. **Efeitos indesejáveis, frequência e gravidade:** A informação constante neste capítulo foi elaborada com base nas várias notificações espontâneas de reacções adversas medicamentosas (RAM's). As RAM's notificadas para os diferentes órgãos e sistemas são raras, sendo a maioria das vezes reversíveis e ocorrendo habitualmente nas primeiras semanas após o início da terapêutica. As reacções adversas abaixo descritas aparecem listadas por ordem decrescente de frequência: - Pele e anexos: eritema, urticária, prurido, casos raros de síndrome de Stevens-Johnson, eritema bolhoso e necrose epidérmica tóxica. Tracto digestivo: estomatite, náuseas, epigastralgia, dor abdominal, diarreia, obstipação. Casos de hemorragia gastrointestinal e ulceração. Sistema hepato-biliar: Alterações nos parâmetros hepáticos (transaminases, fosfatase alcalina e γ-GT), na maioria das vezes transitórias e reversíveis. Foram descritos casos de reacções hepáticas graves, *incluindo colestase e hepatite fulminante*, alguns dos quais fatais. Sistema nervoso e órgãos dos sentidos: sonolência, cefaleias, obnubilação e casos raros de alterações da visão. Aparelho urinário: oligúria, edema, hematúria isolada e insuficiência renal. Sistema hematopoiético: casos raros de púrpura, trombocitopenia, pancitopenia e granulocitopenia. Aparelho respiratório: casos raros de reacções anafilácticas tais como dispneia e asma, sobretudo em doentes com alergia reconhecida à aspirina ou outros AINE's. Outros: edema, edema angioneurótico e reacções anafilácticas. **Sobredosagem:** Foram descritos alguns casos de sobredosagem intencional sem sinais de intoxicação. Em caso de sobredosagem deve efectuar-se lavagem gástrica com eventual terapêutica de suporte (avaliação e reposição do equilíbrio hidro-electrolítico), em meio hospitalar. **Propriedades farmacológicas: Propriedades farmacodinâmicas: Grupo Fármaco-terapêutico: Aulin** é um anti-inflamatório não esteróide (AINE), com acção analgésica, cujo princípio activo (Nimesulida) integra um grupo funcional sulfonamídico. Classificação ATC: M01AX17. Grupo Fármaco-terapêutico: X-1. **Mecanismo de acção:** **Aulin** actua sobre os mecanismos chave do processo inflamatório ao inibir selectivamente a ciclo-oxigenase, enzima que interfere na síntese das prostaglandinas. A Nimesulida inibe preferencialmente, *in vitro* e *in vivo*, a isoforma COX-2, tendo uma actividade mínima em relação à COX-1, a isoforma que tem um papel de manutenção da mucosa gástrica. Esta actividade selectiva pode explicar a boa tolerância gastrointestinal observada com a Nimesulida. Além disso, **Aulin** demonstrou possuir muitas outras propriedades bioquímicas que são provavelmente responsáveis pelas suas propriedades clínicas. Estas incluem a inibição da fosfodiesterase (PDE) tipo IV, a redução da produção de anião superóxido (O_2), "scavenging" do ácido hipocloroso, inibição das proteinases (elastase, colagenase), prevenção da inactivação do inibidor da proteinase α-1, inibição da libertação de histamina dos basófilos e mastócitos humanos, inibição da actividade da histamina. **Propriedades farmacocinéticas:** **Aulin** é bem absorvido quando administrado por via oral. Após administração única de 100 mg de Nimesulida atinge-se um pico plasmático de 3-4 mg/L, após 2-3 horas. A AUC=20-35 mg/L. hora. Não se verificam diferenças estatisticamente significativas entre estes valores e os determinados após administração de 100 mg duas vezes/dia, durante 7 dias. Cerca de 97,5% liga-se às proteínas plasmáticas. A nimesulida é metabolizada no fígado. O seu principal metabolito é o derivado para-hidroxi, que também é farmacologicamente activo. O tempo que decorre até ao aparecimento deste metabolito na circulação é curto (cerca de 1 hora), mas a sua constante de formação não é elevada, sendo consideravelmente inferior à da absorção da nimesulida. A hidroxi-nimesulida é o único metabolito encontrado no plasma e, quase na totalidade, sob a forma não conjugada. O tempo de semi-vida (T ½) situa-se entre as 3,2 - 6 horas. A nimesulida é excretada fundamentalmente na urina (aproximadamente 50% da dose administrada). Apenas 1 a 3% é excretada como composto não modificado. A hidroxi-nimesulida, principal metabolito, é apenas encontrado sob a forma de derivado glucuronado. Aproximadamente 29% da dose é eliminada, após metabolização, pelas fezes. Não se verificaram alterações do perfil cinético da Nimesulida, em idosos, após administração de doses únicas e repetidas. Na insuficiência renal moderada (depuração da creatinina 30-80 ml/min), os picos plasmáticos da nimesulida e do seu principal metabolito não são superiores aos dos voluntários saudáveis. A administração repetida não causa acumulação. Nos doentes com insuficiência hepática a nimesulida está contra-indicada devido ao elevado risco de acumulação. **Dados de segurança pré-clínica:** Com base em estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade com doses repetidas, genotoxicidade e potencial carcinogénico, os dados pré-clínicos não revelam situações de risco em humanos. No rato, não se verificaram sinais de teratogenicidade ou embriotoxicidade potencial, nos estudos de toxicidade de reprodução realizados até níveis de dosagem tóxicos para a mãe. No coelho observou-se um ligeiro aumento de perdas pós-implantação e um ligeiro aumento de incidência de dilatação dos ventrículos cerebrais, com doses marginalmente tóxicas para as fêmeas. Contudo, não foi observada qualquer relação dose-resposta entre o fármaco e os diferentes tipos de malformações. Foi descrito um pequeno número de casos de sobredosagem intencional, sem sinais de intoxicação. **Informações farmacêuticas: Lista de excipientes: Comprimidos** - Os comprimidos de **Aulin** contêm como excipientes, dioctil sulfosuccinato de sódio, hidroxipropilcelulose, lactose, amidoglicolato de sódio, celulose microcristalina, óleo vegetal hidrogenado e estearato de magnésio. **Grânulos** - Os grânulos de **Aulin** *contêm como excipientes, cetomacrogol, sacarose, maltodextrina, ác. cítrico e aroma de laranja.* **Supositórios** - Os supositórios de **AULIN** contêm como excipientes monoestearato de sorbitano e glicéridos sólidos semi-sintéticos. **Incompatibilidades:** Não são conhecidas incompatibilidades do produto. **Prazo de validade:** Comprimidos e Grânulos: 5 anos após a data de fabrico. Supositórios: 4 anos após a data de fabrico. **Precauções particulares de conservação:** Comprimidos, Grânulos e Supositórios: conservar ao abrigo do calor e da humidade a uma temperatura inferior a 25ºC. **Natureza e conteúdo do recipiente: Comprimidos:** Acondicionados em blisters de PVC/PVDC, de cor âmbar, com folha de alumínio. Embalagens com 20 e 60 comprimidos. **Grânulos :** Acondicionados em saquetas de papel/alumínio/polietileno termosoldadas. Embalagens com 20 saquetas. **Supositórios:** Acondicionados em moldes de PVC branco opaco. Embalagens com 10 supositórios. **Nome e sede do titular da Autorização de Introdução no Mercado (A.I.M.):** Helsinn Produtos Farmacêuticos, Lda. E.N. 249/4 (Km 1,6) - Abrunheira 2710 SINTRA. **Números da A.I.M.:** 8619122 - Embalagens de 20 comprimidos a 100 mg. 8619114 - Embalagens de 60 comprimidos a 100 mg. 8696716 Embalagens de 20 saquetas a 100 mg. 9696807 - Embalagens de 10 supositórios a 200 mg.
Data da primeira A.I.M.: Julho de 1985.
Data da última revisão do texto: Novembro de 1999.

AULIN	PVP	R. GERAL		R. ESPECIAL	
		ESTADO	UTENTE	ESTADO	UTENTE
20x100 mg	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
60x100 mg	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
20sag x100 mg	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
10sup x200 mg	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

HELSINN

Sociedade Portuguesa de Reumatologia

ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA

(Official Journal of the Portuguese Society of Rheumatology)

Vol. XXV N° 97 April/June 2000

Contents

- **Editorial** 6
- ***Opinion Leaders***

Reactive Arthritis
Auli Toivanen 9

ABSTRACT

Reactive arthritis (ReA) is a disease affecting mostly young adult people. Due to greater general awareness of it the diagnosis has become more common during recent years. It is well established that ReA is caused by an infection, mostly in genetically susceptible individuals. The pathogenetic mechanisms are still poorly understood and the treatment rests mainly on anti-inflammatory drugs or steroids. Vigorous and early treatment of the triggering infection may prevent the development of ReA but this is rarely possible in everyday clinical practise. The disease, in spite of its name, must be considered a general one, not affecting only the joints.

- **Clinical Case**

Whipple's Disease, a Rare Cause of Malabsorption and Arthritis–Review and Clinical Case.
Helena Canhão, Maria José Santos, Maria José Leandro, Paulo Coelho, J.A. Pereira da Silva, M. Viana Queiroz 15

- **Reviews**

Epidemiology of Osteoporosis in Portugal: Comparative Analysis with other Countries.
António Aroso Dias 21

Enthesistis in Seronegative Spondylarthropathies.
Maria Carmo Afonso 32

- **Reumatology in Family Medicine**

Clinical Manifestations and Diagnosis of Osteoporosis
J. A. Melo Gomes 35

Painful Feet: Causes and Solutions (part II)
Paula Araújo e Augusto Faustino 43

- **Notícias** 51
- **National Agenda** 51
- **International Agenda** 52
- **Instructions to Authors** 59

Editorial

CONGRESSO DA IOF 2002 10-15/5, Lisboa, Portugal

A SPODOM - Sociedade Portuguesa das Doenças Ósseas Metabólicas foi fundada por um grupo de reumatologistas, liderados por A. Lopes Vaz, em Maio de 1988. É uma Sociedade Científica médica, hoje com cerca de 2 centenas de membros de várias especialidades.

O carácter transversal da SPODOM é atestado pelas diversas especialidades a que pertenceram os seus 5 Presidentes (Endocrinologia, Reumatologia, Patologia Clínica). Durante estes 12 anos a SPODOM organizou várias reuniões científicas, patrocionou dezenas de outras e realizou 3 Congressos Nacionais (Lisboa, 16-18/11/95; Espinho, 15-16/1/98; Coimbra, 17-18/2/00).

Em Janeiro de 1992 lançou uma ampla e continuada campanha de informação e divulgação sobre osteoporose - Osteoporose a Ameaça Oculta - que culminou em 19/2/94 com a fundação da APOROS - Associação Nacional contra a Osteoporose (associação de doentes, independente e sem fins lucrativos que desde 31/5/99 é uma IPSS). Desde aquela data todas as campanhas e comemorações do Dia Mundial da Osteoporose (ocorreu pela 1.ª vez em 24/6/96) são já obra da APOROS com o apoio da SPODOM.

A SPODOM candidatou-se, em Julho de 1994, a membro da European Foundation for Osteoporosis (EFFO) e foi unanimemente aceite por todos os seus membros (Sociedades congéneres Europeias) em 21/10/94. Desde essa data, tem colaborado regularmente nos trabalhos e iniciativas da EFFO e "apadrinhou" a candidatura da APOROS, que em Abril de 1996 passou também a ser membro desta Fundação.

A EFFO, organização não lucrativa, federadora das sociedades científicas e associações de doentes europeias, foi registada em Berna, Suiça em 1987. A sua missão era apoiar as sociedades nacionais, para maximizar a sua acção e aumentar o conhecimento e a compreensão sobre a OP, motivando a população para acções preventivas.

Em conjunto com a NOF (National Osteoporosis Foundation, dos EUA) a EFFO realiza o 1.º Congresso Mundial de Osteoporose (Amesterdão, Holanda, 18-23/5/96). Este Congresso, foi a continuação dos 4 International Symposia on Osteoporosis, organizados por Claus Christiansen e o seu grupo de Glostrup, Dinamarca, que se realizaram em 1984, 1987, 1990 e 1993 respectivamente em Copenhaga, Aalborg, Copenhaga e Hong-Kong e cuja organização, naqueles termos, deixou de ser possível devido ao elevadíssimo número de participantes. Durante esse primeiro Congresso ficou agendado, pelas duas entidades, o 2.º Congresso Mundial de Osteoporose (Chicago, EUA, 15-18/6/00).

Entre 11 e 15/9/98 ocorreu em Berlim, Alemanha, o 1.º (e único!?) Congresso Europeu de Osteoporose, também organizado pela EFFO mas que constituiu a sua última realização. Essa data e esse acontecimento, marcaram a fusão da EFFO com a International Federation for the Study of Skeletal Diseases (IFSSD), que deu origem à International Osteoporosis Foundation (IOF). A IFSSD (de que a SPODOM foi membro fundador) tinha aparecido uns anos, antes por iniciativa de Carlo Gennari e Jean-Yves Reginster, resultado por um lado, da falta de democracia interna na EFFO e por outro, da necessidade de federar as muitas sociedades nacionais de países não europeus que foram aparecendo. De facto algumas das sociedades europeias foram, durante estes anos, membros quer da EFFO quer da IFSSD.

Esse período foi estrategicamente decisivo para o predomínio institucional europeu na área da osteoporose: 1) a EFFO alargou o seu Conselho de Curadores e aceitou a eleição e rotatividade do seu presidente (para o que muito contribuiu o presidente à época, Pierre Meunier, por colocar o seu lugar à disposição) aceitando a reclamada democraticidade, o que facilitou, 2) a criação de uma IOF, com a robustez da bem sedimentada e poderosa estrutura da EFFO e a força e dimensão de todas as sociedades não europeias da IFSSD, que rapidamente se multiplicaram. Estes factos cercearam as tentativas da NOF que, através de Lawrence Raisz, procurava há muito tempo persuadir a EFFO para, em conjunto, formarem

uma Organização Mundial onde a NOF fosse porventura hegemónica.

No entanto, se as iniciativas conjuntas EFFO/NOF em curso (publicação bimestral, desde 1991, da Osteoporosis International, hoje uma revista de enorme prestígio) e já programadas (realização do 2.º Congresso Mundial de Osteoporose em Chicago, 15-18/6/00) se mantiveram inalteradas com a criação da IOF, nenhuma outra acção foi, até ao momento, projectada.

Reflexo desse rumo da IOF, a que, em nosso entender, a NOF, como aconteceu com a maioria esmagadora das sociedades congéneres de todo o mundo, vai inevitavelmente ter de aderir, foi a decisão de realizar o 1.º Congresso da IOF-2002 (não é mais um congresso europeu, nem é mais um congresso mundial realizado conjuntamente pela EFFO/IOF e a NOF). Esta determinação da Direcção da IOF indicava ainda o continente europeu para a realização deste Congresso.

As quatro cidades candidatas iniciais para organizar este evento foram Genéve, Lyon, Barcelona e Lisboa. As duas primeiras foram, por motivos diversos, precocemente afastadas desta corrida. Lisboa e Barcelona mantiveram, durante 6 meses, um dificílimo ombro a ombro. A persistência e o empenhamento conjunto da SPODOM e da APOROS foram determinantes para a escolha de Lisboa, exarada na acta da reunião do Conselho de Curadores da IOF em Outubro de 1999.

Esta decisão não seria possível sem o esforço e o apoio manifestos de algumas personalidades que não devem ser omitidas – Germano de Sousa (presidente da SPODOM e da Ordem dos Médicos), A. Galvão Telles (ex-presidente da SPODOM e Presidente da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia) e M. Viana Queiróz (presidente do Comité Ibero-Americano de Reumatologia). Deve ainda referir-se o papel fundamental dos Presidente e Secretário Geral da IOF respectivamente Pierre Delmas e Jean-Yves Reginster (que anunciou, durante a recente cerimónia de abertura do nosso 3.º Congresso em Coimbra, a realização do Congresso IOF-2002, em Lisboa, 10-15 Maio) cuja amizade pessoal e parcialidade (a nosso favor), foram determinantes para o êxito da campanha de promoção que montámos em colaboração com o departamento de Congressos Internacionais da TOP Tours (i.e. Vitor Alves e Waldemar Pressler).

Foi muito trabalho mas já está (bem) feito. O que aí vem será muito maior e deverá também ser perfeito.

Os primeiros 10 anos do terceiro milénio serão dedicados, em todo o mundo, à prevenção e tratamento das afecções musculo-esqueléticas. Mais de 500 organizações e organismos de natureza nacional e internacional, entre os quais a OMS e a ONU, patrocinam a "Década do Osso e da Articulação 2000-2010". Em Portugal a SPODOM e a Sociedade Portuguesa de Reumatologia (SPR), como várias outras entidades, aderiram precocemente a esta iniciativa. A Década do Osso e da Articulação é um movimento/campanha mundial, destinado a generalizar o conhecimento sobre as doenças musculo-esqueléticas, patrocinar a investigação nesta área do conhecimento médico, promover a prevenção e tratamento destas doenças e apoiar a criação e desenvolvimento de associações de doentes.

Se a SPODOM tem o encargo da organização local do Congresso IOF 2002, a SPR também conquistou o direito de organizar em Lisboa o Congresso EULAR 2003 (18-21/6/2003).

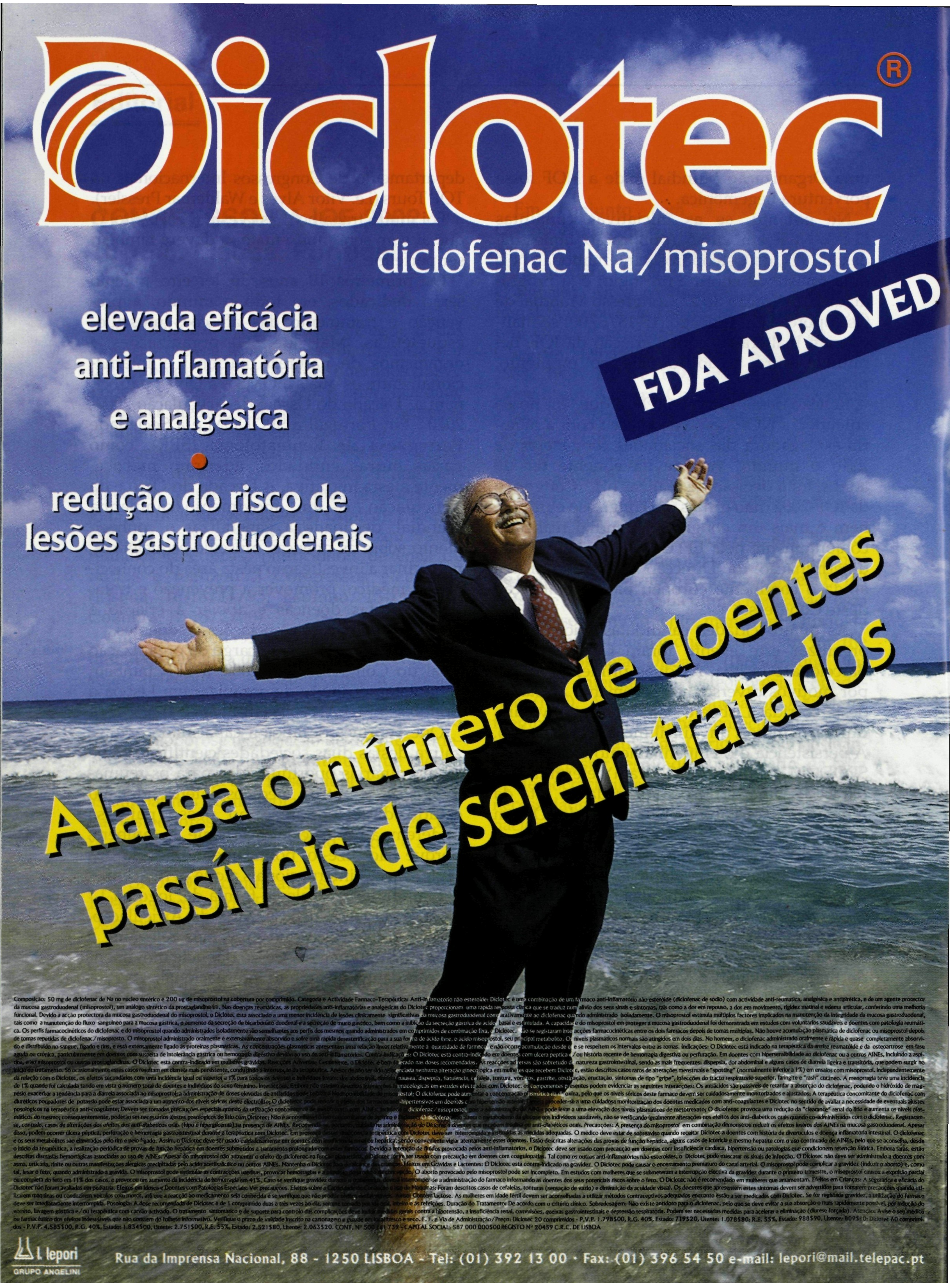
Que enormes desafios à capacidade organizativa destas duas sociedades científicas e que extraordinárias oportunidades para os reumatologistas, e outros médicos interessados no estudo da osteoporose no nosso país, se poderem afirmar cientificamente e também, porque não dizê-lo, politicamente no seio das organizações internacionais a que pertencem.

É ainda uma excelente forma de, logo na 1.ª metade da Década do Osso e da Articulação, prestar um serviço que prevemos relevante e fundamental para o sucesso daquele movimento/campanha de âmbito internacional.

Esperamos que assim seja, mas para assim ser todos os reumatologistas terão de se mobilizar organizada e sinergicamente. E todos não seremos demais.

Jaime C. Branco
Reumatologista
Vice-Presidente da SPODOM

Viviana Tavares
Reumatologista
Presidente da APOROS



Diclotec®
diclofenac Na/misoprostol
FDA APROVED
elevada eficácia
anti-inflamatória
e analgésica
redução do risco de
lesões gastroduodenais
Alarga o número de doentes
passíveis de serem tratados
Composição: 50 mg de diclofenac de Na no núcleo entérico e 200 ug de misoprostol na cobertura por comprimido. Categoria e Actividade Farmaco-Terapêutica: Anti-inflamatorio não esteroide: Diclotec é uma combinação de um farmaco anti-inflamatório não esteróide (diclofenac de sódio) com actividade anti-reumatica, analgésica e antipirética, e de um agente protector da mucosa gastroduodenal (misoprostol), um análogo sintético da prostaglandina E1. Nas doenças reumáticas, as propriedades anti-inflamatórias e analgésicas do Diclotec proporcionam uma rapida resposta clínica que se traduz num alívio dos seus sinais e sintomas, tais como a dor em repouso, a dor em movimento, rigidez matinal e edema articular, conferindo uma melhoria funcional. Devido a acção protectora da mucosa gastroduodenal do misoprostol, o Diclotec esta associado a uma menor incidência de lesões clinicamente significativas da mucosa gastroduodenal comparativamente ao diclofenac quando administrado isoladamente. O misoprostol estimula múltiplos factores implicados na manutenção da integridade da mucosa gastroduodenal, tais como a manutenção do fluxo sanguineo para a mucosa gástrica, o aumento da secreção de bicarbonato duodenal e a secreção de muco gástrico, bem como a inibição da secreção gastrica de acido basal e estimulada. A capacidade do misoprostol em proteger a mucosa gastroduodenal foi demonstrada em estudos com voluntários saudáveis e doentes com patologia reumática. Os perfis farmacocinéticos do diclofenac e do misoprostol quando administrados isoladamente são semelhantes aos perfis dos mesmos quando administrados em comprimidos de combinação fixa, o Diclotec. Não se registaram interacções farmacocinéticas entre os dois farmacos depois de tomas múltiplas. Não houve acumulação plasmática de diclofenac ou misoprostol depois de tomas repetidas de diclofenac/misoprosto. O misoprostol administrado oralmente é extensivamente absorvido e sofre uma rapida desesterificação para a sua forma de acido livre, o acido misoprostol, seu principal metabolito. Os niveis plasmáticos normais são atingidos em dois dias. No homem, o diclofenac administrado oralmente é rápida e quase completamente absorvido e distribuido no sangue, fígado e rins, e está extensamente ligado às proteinas plasmáticas. As concentrações plasmaticas apresentam uma relação linear relativamente à quantidade de farmaco e não ocorre acumulação desde que se respeitem os intervalos entre as tomas. Indicações: O Diclotec está indicado na terapêutica da artrite reumatóide e da osteoartrose em fase aguda ou crónica, particularmente em doentes com suspeita de intolerância gástrica ou hemorragia digestiva devido ao uso de anti-inflamatorios. Contra-indicações: O Diclotec esta contra-indicado em doentes com ulcera peptica e/ou história recente de hemorragia digestiva ou perfuração. Em doentes com hipersensibilidade ao diclofenac ou a outros AINEs, incluindo a aspirina, e ao misoprostol ou outras prostaglandinas. O Diclotec esta contra-indicado em mulheres grávidas. Reacções Adversas: Geralmente, o Diclotec é bem tolerado nas doses recomendadas. As reacções adversas são sobretudo de natureza gastrointestinal, sendo as mais frequentes: dispepsia, dor abdominal e alguns casos de diarreia ligeira e transitória, que podem surgir no início do tratamento. Só ocasionalmente esses casos resultam em diarreia mais persistente, conduzindo à interrupção da terapêutica. Apesar de não ter sido referenciada nenhuma alteração ginecológica em mulheres que recebem Diclotec, estão descritos casos raros de alterações menstruais e "spotting" (normalmente inferior a 1%) em ensaios com misoprostol. Independentemente da relação com o Diclotec, os efeitos secundários com uma incidência igual ou superior a 1% para todos os doentes e indivíduos foram: dor abdominal, diarreia, nausea, dispepsia, flatulência, cefaleia, tontura, vomitos, gastrite, obstipação, eructação, sintomas de tipo "gripe", infecções do tracto respiratorio superior, faringite e "rash" cutâneo. A menorragia teve uma incidência de 1% quando foi calculada tendo em vista o número total de doentes e individuos do sexo feminino. Interacções: Embora não estejam descritos interacções farmacologicas em estudos efectuados com Diclotec, os componentes presentes podem evidenciar as seguintes interacções: Os antiácidos são passíveis de retardar a absorção do diclofenac, podendo o hidróxido de magnésio exacerbar a tendência para a diarreia associada ao misoprostol; a administração de doses elevadas de antiácidos pode reduzir a biodisponibilidade do misoprostol; O diclofenac pode aumentar a concentração plasmática da digoxina, pelo que os niveis séricos deste farmaco devem ser cuidadosamente monitorizados e ajustados; A terapêutica concomitante do diclofenac com diuréticos poupadores de potassio pode estar associada a um aumento dos níveis séricos deste electrólito; O diclofenac pode reduzir o efeito dos farmacos anti-hipertensivos em doentes com hipertensão arterial; Deverá proceder-se a uma cuidadosa monitorização dos doentes medicados com anti-coagulantes e Diclotec no sentido de avaliar a necessidade de eventuais ajustes posológicos na terapêutica anti-coagulante; Devem ser tomadas precauções especiais quando da utilização concomitante de metotrexato com AINEs, incluindo o diclofenac/misoprostol, pois a administração de AINEs pode levar a uma elevação dos niveis plasmáticos de metotrexato; O diclofenac provoca uma redução da "clearance" renal do lítio e aumenta os niveis plasmáticos do mesmo; consequentemente, poderão ser necessários ajustes posológicos do lítio com Diclotec; Não é aconselhável o uso concomitante de aspirina e Diclotec. O diclofenac não altera o metabolismo da glucose nos individuos saudáveis, não se verificando igualmente alterações nos efeitos dos anti-diabéticos orais quando co-administrados com o diclofenac. Registaram-se, contudo, casos de alterações dos efeitos dos anti-diabeticos orais (hipo e hiperglicémia) na presença de AINEs. Recomenda-se, portanto, cuidado na administração do Diclotec a doentes que recebem insulina ou anti-diabéticos orais. Precauções: A presença do misoprostol em combinação demonstrou reduzir os efeitos lesivos dos AINEs na mucosa gastroduodenal. Apesar disso, podem ocorrer úlcera péptica, perfuração e hemorragia gastrointestinal durante a terapêutica com Diclotec. Em presença destas situações, a terapêutica com Diclotec deve ser interrompida e instituídas as medidas adequadas. O médico deve estar de sobreaviso quando receitar Diclotec a doentes com história de diverticulos e doença inflamatória intestinal. O diclofenac e os seus metabólitos são eliminados pelo rim e pelo fígado. Assim, o Diclotec deve ser usado cuidadosamente em doentes com insuficiência renal ou hepática, sendo conveniente vigiar atentamente estes doentes. Estão descritas alterações das provas de função hepática, alguns casos de icterícia e mesmo hepatite com o uso continuado de AINEs, pelo que se aconselha, desde o início da terapêutica, a realização periódica de provas de função hepática em doentes submetidos a tratamento prolongado com estes fármacos. Devido à retenção de fluidos provocada pelos anti-inflamatorios, o Diclotec deve ser usado com precaução em doentes com insuficiência cardíaca, hipertensão ou patologias que condicionem retenção hídrica. Embora raras, estão descritas discrasias hemorrágicas associadas ao uso de AINEs. Apesar do misoprostol não aumentar o efeito do diclofenac na função plaquetária, o Diclotec deve ser usado com precaução em doentes com coagulopatias. Tal como os outros anti-inflamatórios não esteroides, o Diclotec pode mascarar os sinais de infecção. O Diclotec não deve ser administrado a doentes com asma, urticária, rinite ou outras manifestações alérgicas precipitadas pelo ácido acetilsalicílico ou outros AINEs. Mantenha o Diclotec fora do alcance das crianças. Efeitos em Gravidas e Lactentes: O Diclotec esta contra-indicado na gravidez. O Diclotec pode causar o encerramento prematuro do canal arterial. O misoprostol pode complicar a gravidez (induzir o aborto) e, como tal, lesar o feto, quando administrado à gravida. O misoprostol pode estimular as contracções uterinas, provocar hemorragias e a expulsão do produto de concepção. O aborto provocado pelo misoprostol pode ser incompleto. Em estudos com mulheres que se submeteram à interrupção electiva da gravidez durante o primeiro trimestre, o misoprostol causou a expulsão parcial ou completa do feto em 11% dos casos, e provocou um aumento da incidência de hemorragia em 41%. Caso se verifique gravidez durante o tratamento, deverá interromper-se a administração do farmaco informando as doentes dos seus potenciais riscos sobre o feto. O Diclotec não é recomendado em mulheres que amamentam. Efeitos em Crianças: A segurança e eficácia do Diclotec não foram avaliadas em pediatria. Efeitos em Idosos e Doentes com Patologias Especiais: Ver precauções. Efeitos sobre a Capacidade de Condução e uso de Máquinas: Foram descritos casos de cefaleias, tonturas (sensação de vazio) e diminuição da acuidade visual. Os doentes que apresentem estes sintomas devem ser advertidos para tomarem precauções quando utilizarem máquinas ou conduzirem veículos com motor, até que a reacção ao medicamento seja conhecida e se verifique que não produz efeitos indesejáveis. Aviso: Contém lactose. As mulheres em idade fértil devem ser aconselhadas a utilizar métodos contraceptivos adequados enquanto estão a ser medicadas com Diclotec. Se for registada gravidez, a utilização do farmaco deve ser imediatamente interrompida. Posologia: A dose recomendada de Diclotec é de 1 comprimido duas a três vezes ao dia, sempre tomado por via oral, inteiro e às refeições. Duração do Tratamento: De acordo com o critério clínico. Sobredosagem: Não existe antídoto para o diclofenac, pelo que se deve evitar a sua absorção o mais rapidamente possível, por indução do vómito, lavagem gástrica e/ou terapêutica com carvão activado. O tratamento sintomático e de suporte para controlo das complicações deve incluir medidas gerais contra a hipotensão, a insuficiência renal, convulsões, queixas gastrointestinais e depressão respiratória. Podem ser necessárias medidas para acelerar a eliminação (diurese forçada). Atenção: Avise o seu médico ou farmacêutico dos efeitos indesejáveis que não constem do folheto informativo. Verifique o prazo de validade inscrito na cartonagem e guarde em local fresco e seco. F. F. e Via de Administração/Preço: Diclotec 20 comprimidos - P.V.P. 1.798$00, R.G. 40%, Estado: 719$20, Utente: 1.078$80; R.E. 55%, Estado: 988$90, Utente: 809$10; Diclotec 60 comprimidos - P.V.P. 4.585$00, R.G. 40%, Estado: 1.834$00, Utente: 2.751$00, R.E. 55%, Estado: 2.521$80, Utente: 2.063$20. CONT. Nº 500 161 739 - CAPITAL SOCIAL: 587 000 000$00 REGISTO Nº 20459 C.R.C. DE LISBOA
L. lepori
GRUPO ANGELINI
Rua da Imprensa Nacional, 88 - 1250 LISBOA - Tel: (01) 392 13 00 · Fax: (01) 396 54 50 e-mail: lepori@mail.telepac.pt

Artrite Reactiva

Auli Toivanen, MD

ABSTRACT

Reactive arthritis (ReA) is a disease affecting mostly young adult people. Due to greater general awareness of it the diagnosis has become more common during recent years. It is well established that ReA is caused by an infection, mostly in genetically susceptible individuals. The pathogenetic mechanisms are still poorly understood and the treatment rests mainly on anti-inflammatory drugs or steroids. Vigorous and early treatment of the triggering infection may prevent the development of ReA but this is rarely possible in everyday clinical practise. The disease, in spite of its name, must be considered a general one, not affecting only the joints.

Definition

For practical clinical use reactive arthritis (ReA) can be defined as a sterile joint inflammation that develops after a distant infection. Earlier the term Reiter's disease was widely used but good agreement exists that the term ReA is more appropriate. Still, those cases in which the triad of symptoms: arthritis, sterile urethritis, and eye inflammation is fulfilled are often called Reiter's disease. Rheumatic fever and in some instances, Lyme arthritis may also be included in reactive arthritides in a broader sense.

Recent observations regarding, e.g., the presence of microbial components in the joints of patients with ReA have demonstrated the need of improved diagnostic criteria. A classification of the whole spondylarthropathy group, including also psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis, was proposed by a European Spondylarthropathy Group in 1991.[1] This classification was actually established to facilitate early diagnosis and to include also atypical cases, as pointed out by Gran.[2]

Intensive research during the last couple of decades has provided an impressive amount of new information regarding ReA. Yet, the pathogenesis is still not fully understood and therefore no proper therapy or prophylaxis exists. In the following the current knowledge on ReA as well as the therapeutic possibilities are reviewed.

Pathogenesis

Reactive arthritis is definitely an infectious disease. A previously healthy but genetically predisposed individual gets a suitable triggering infection and after some time ReA develops. This pathogenetic process spans the incubation time of the triggering infection and its clinically overt phase, and thereafter a few days to a couple of weeks until the full-blown ReA. The list of microbes known to cause ReA is long.[3,4] A list of the most common microbes is presented in Table 1. In most instances the primary infection

Department of Medicine, Turku University
FIN 20520 Turku, Finland
tel +358-2-2611000, FAX +358-2-2612030
e-mail. auli.toivanen@utu.fi

affects either the gastrointestinal or the urogenital tract and consequently, the terms enteroarthritis or uroarthritis are used. It is well established that inflammatory bowel diseases such as ulcerative colitis or Crohn's disease may lead to ReA, even when they are clinically silent.[5] Also respiratory tract infections by e.g., *Chlamydia pneumoniae* may play the triggering role in ReA.[3,6-8] An important aspect to keep in mind in clinical practise is that the triggering primary infection may pass with very mild symptoms or even symptomless, and the severity of it is not at all related to the severity of the later ReA.

Table 1. Causes of ReA

Enteric infections
Campylobacter*
Clostridium*
Salmonella*
Shigella*
Yersinia*

Urogenital infections
Chlamydia*
Neisseria
Ureaplasma

Upper respiratory tract infections
Chlamydia pneumoniae*
Streptococcus pyogenes group A

Other infections
Borrelia
Brucella
Mycobacterium
Staphylococcus
Viruses

Various parasites, e.g.
Ascaris
Giardia lamblia
Filarial worms
Schistosoma
Strongyloides stercoralis
Taenia saginata

Disease states
Acne
Coeliac disease
Cystic fibrosis
Infective endocarditis
Inflammatory bowel disease
Intestinal bypass
Suppurative hidradenitis

* Triggers ReA predominantly in HLA-B27 positive individuals
Adapted from Toivanen and Toivanen [1]

Table 2. Clinical manifestations of ReA

Sympoms of the locmotor system
Arthralgia
Arthritis
Enthesitis
Tendinitis, tendovaginitis
Osteitis, hyperostosis

Symptoms of skin and mucous membranes
Various psoriasis-like manifestations
Keratodermia blenorrhagica
Pustulosis palmoplantaris
Nail dystrophies
Oral buccal erosions and inflammation

Urogenital manifestations
Circinate balanitis
Sterile urethritis
Cystitis
Prostatitis
Cervicitis
Salpingo-oophoritis

Ocular lesions
Conjunctivitis - episcleritis, keratitis, corneal ulcerations
Anterior uveitis

Other manifestations
Gut inflammation
Other visceral manifestations such as carditis or nephritis

An important factor associated to the susceptibility of an individual to ReA is the HLA-B27. Furthermore, it appears that in B27 positive individuals the disease is more severe and the tendency for chronicity greater than in B27 negative ones.[9] For over two decades extensive efforts have been devoted by several groups to clarify the mechanisms behind this association. The different HLA-B27 loci have been characterised in minute details and the peptides bound by this structure have been analysed. Yet, it is still not exactly known how HLA-B27 works in the pathogenetic process. It is noteworthy that not by far all B27 positive individuals do develop ReA, even if they contract a suitable triggering infection. On the other hand, also B27 negative individuals do have ReA, and it may as well develop into rather severe or chronic forms.[10] It is also apparent that the disease can be divided into a B27-associated and non-associated form.[4] The cases triggered by enteric infections such as *Salmonella, Shigella,*

Yersinia, Campylobacter or *Clostridium difficile,* as well as uroarthritis triggered by Chlamydia trachomatis belong to the former category, rheumatic fever and Lyme disease to the latter one.

Clinical Picture

The clinical picture of reactive arthritis varies from mild arthralgias to severely invalidating conditions. This disease is, in spite of its name, not restricted to the joints but affects several different organs and tissues. This indicates that the pathogenetic process is of general immunologic character.[11] A list of the most common manifestations is given in Table 2. It is noteworthy that although the triggering infection may affect either the urogenital or intestinal mucosa, later an inflammation at these sites such as sterile urethritis or bowel inflammation forms a part of the actual clinical picture. Skin lesions vary, and the most severe is *keratodermia blenorrhagica* or palmoplantar pustulosis. Macroscopically and microscopically these lesions are similar to psoriasis. Various eye inflammations, often unilateral, are not limited to anterior uveitis but may affect different parts of the eye. The prompt diagnosis of uveitis by split lamp is necessary for rapid installation of treatment in order to avoid irreversible damage to the eyesight. Visceral manifestations are rare if rheumatic fever is not considered. The main symptoms are linked to the joints. Enthesopathy, tendinitis, and frank asymmetric oligoarthritis are the typical manifestations. Typically, the ReA patient seeks first time medical help for a suddenly swollen knee, ankle or other large joint. Sometimes the disease affects symmetrically small joints and the differentiation from rheumatoid arthritis is difficult.

The diagnosis is based on the clinical picture and on the anamnestic information. A history of infection is often obtained. Especially regarding small outbreaks of enteric infections, other family members have sometimes had more prominent symptoms than the one with ReA. As pointed out above, the primary infection may have passed even quite unnoticed. Therefore a positive anamnesis cannot be considered an absolute requirement for the diagnosis.

Laboratory diagnosis

The usual laboratory tests such as erythrocyte sedimentation rate, leucocyte count, and C-reactive protein indicate an inflammatory process but are too nonspecific to permit diagnosis. If possible, a joint fluid sample should be taken and analysed carefully, including cell counts and bacteriological examinations. It must be pointed out that in the early phase a differential diagnosis between bacterial and reactive arthritis is extremely difficult, as described by Kortekangas et al..[12] In the acute phase when the patient seeks medical help for the first time, there is similar blood and synovial fluid leucocytosis in both groups, and also the blood values are quite similar. During a few days the picture in ReA usually changes so that in the joint fluid granulocytosis is changed into lymphocytosis.

At the time of well developed arthritis, the isolation of the triggering microbe is in most instances impossible. However, in uroarthritis patients a polymerase chain reaction (PCR) for demonstration of chlamydial DNA in a first-void urine sample or uterine cervical smear should be tried. In enteroarthritis also a stool culture may be worth while to take. The diagnosis depends much on positive serological demonstration of antibodies directed against *Yersinia, Campylobacter, Salmonella,* or *Chlamydiae.* In patients with ReA especially the IgA class antibodies tend to be significantly elevated and remain so over long times.[11] The IgM class antibodies typical for recent infection do perform well in agglutination, which is not the case regarding IgA class antibodies. Therefore an EIA methodology permitting an assessment of antibodies belonging to the different immunoglobulin classes is recommended for later and more accurate diagnosis. Also other tests such as immunoblotting have been used in

different countries.[13] Unfortunately, serology is not available for the identification of all possible triggering agents. Thus, *Shigella* infections do not give rise to an antibody response that would be helpful in the diagnosis of ReA.

The joint fluid is, by definition, sterile. Yet PCR methodology has resulted in positive demonstration of chlamydial DNA and RNA from the synovium and synovial fluid of ReA patients.[14-16] It has also been demonstrated that synovial fluid mononuclear cells react in proliferation tests against the triggering microbe or its components, but this methodology is too elaborate for routine clinical work, and is more valuable for basic studies regarding the pathogenesis of ReA.[17-19]

Roentgenological studies are not of practical importance for the diagnosis, and classical X-ray pictures yield little information. Magnetic resonance imaging reveals enthesitis and tendinitis, but the benefit for everyday practical work is small.

Clinical Course and Prognosis

ReA is considered a disease with a self-limiting course. It is true that even severe forms have a good prognosis within a few weeks or months. Yet several studies have demonstrated that relapses are rather common. Especially the uveitis has a strong tendency to be activated even by nonspecific factors. Chronic arthralgias, tendon inflammations, and enthesopathies tend to cause discomfort and invalidate the patient later on.[9,10,20,21] Severe deforming disease with erosions is extremely rare, but development of sacroiliitis and mild forms of ankylosing spondylitis are more common than earlier thought.[5,21] In Turku we have seen one case in which ankylosing spondylitis and secondary amyloidosis led to the death of a young boy whose disease originally had been triggered by Yersinia pseudotuberculosis.[22]

It is noteworthy that the severity of the initial clinical picture does not indicate the risk of later chronicity. There is a general feeling that uroarthritides may have a higher tendency to lead to chronic low-back inflammatory conditions, but no formal proof of it has been presented.

Management of ReA

Since the clinical severity of ReA varies, the therapy has to be tailored accordingly.[23] The patients are often young, previously healthy persons and have a fear of a progressive invalidating disease. Therefore the physician should properly inform the patient about the disease. It should be told that the prognosis is usually good but that there is some tendency to relapses and later chronic arthralgias. Rest is advisable but the patient should move if the condition permits. Upon recovery heavy use of the joints e.g., in sports should be avoided for some time, since nonspecific mild traumas may initiate a relapse.

The cornerstone of the therapy are nonsteroidal anti-inflammatory agents (NSAID). Their clinical and side effects vary individually. Therefore it may be necessary to test a few in order to select the best one. It is important to inform the patient that the drug should be used in sufficient dose and for a sufficient time, even when the worst symptoms have disappeared. Since the patients often are young, they are reluctant to take 'pain killers'. They should be told that the anti-inflammatory effect, rather than the analgesic one, is important regarding the ReA.

Corticosteroids are used in different ways. Intra-articular steroids are very useful when only one or few joints are affected. An injection leads to rapid disapppearance of the inflammation and the patient may return to normal activities. If symptoms reappear, the injection can be repeated a few times. It is imperative to exclude purulent arthritis and to follow the patient carefully because of the risk of infection. In Finland intra-articular steroids are used extensively and infectious complications are extremely rare. If many joints are affected or if the patient is generally ill, systemic corticosteroids should be used. They are started from a

high daily dose, e.g. prednisolone 40-60 mg, and tapered down rapidly according to the clinical condition. Finally the drug should be continued for a few weeks in a low dose. Corticosteroids are useful also in cases of relapses. In chronic arthralgias they should be avoided, since their therapeutic effect is poor at that stage.

The value of antibiotics has been in the focus of keen interest.[23,24] Theoretically, they should be used for many reasons. ReA is definitely caused by an infection, and several findings indicate that the triggering microbe persists somewhere in the organism, maintaining an immune reponse.[11,25] Also the demonstration of chlamydial DNA or RNA from the joint indicates presence of viable *Chlamydiae*.[14-16] In two instances the value of antibiotics is firmly established, namely in the primary and secondary prevention of rheumatic fever, and in the treatment of borreliosis. If a borrelia infection is treated with proper antibiotics in an early phase, development of later Lyme arthritis can be inhibited. It must be noted that in these instances the antibiotics are not used for actual treatment of the ReA but for the prevention of it. Some authors suggest that the reactive disease triggered by a beta-hemolytic *Streptococcus* infection should be divided into true rheumatic fever and poststreptococcal ReA. In a recent article dealing with this question, the authors conclude that further prospective investigation is needed to indicate whether penicillin prophylaxis should be used also in those cases considered poststreptococcal ReA, as it is in rheumatic fever.[26]

The evidence regarding the effect of antibiotics in enteroarthritis and uroarthritis is somewhat different. Definite agreements exists that short-term antibiotics are not useful in ReA triggered by an enteric infection. Later, long-term treatment has been applied and although some differences exist, the overall conclusion is again that there is no benefit. Recently two systematic, double-blind, randomised, placebo-controlled studies on the effect of a three-month course of ciprofloxacin on ReA have been carried out. In both instances, no beneficial effect due to the antibiotic could be demonstrated.[27,28]

The observations are also supported by data from an experimental model with Yersinia-induced ReA in the rat. If ciprofloxacin was given instantly after intravenous inoculation of the microbe or when the arthritis was developing, a definite effect was seen but if the antibiotic was given later it had no effect whatsoever. Actually, some rats turned out to become late carriers of the Yersinia, secreting bacteria into the stool.[29,30]

For uroarthritis, the picture is not quite as clear. An interesting study by Bardin and his coworkers in an inuit Eskimo society demonstrated that proper and prompt treatment of new genitourinary tract infections dramatically reduced relapses of ReA.[31] Also here it has to be stressed that the treatment must rather be considered secondary prophylaxis. In an earlier study Lauhio et al.[32] noticed that lymecycline had a slight beneficial effect in patients with uroarthritis. The observations on long-term ciprofloxacin treatment indicate that perhaps some beneficial effect could be obtained in *Chlamydia*-triggered ReA. However, so far the number of such patients has always been too small to permit any firm conclusion.[27]

Altogether, clinical and experimental studies have clearly demonstrated that early and vigorous treatment of a triggering infection before the development of ReA is effective. In real life this goal can almost never be reached. The patient seeks help for joint inflammation, the initial infection has already passed, and antibiotics are not any more effective. At this stage the only possibility is to proceed according to the therapeutic outlines discussed above. For the patient it is important to know that although he or she may suffer of various locomotor symptoms in the future, there is no serious risk of invalidity.

Acknowledgement

The support by EVO of Turku University Central Hospital is gratefully acknowledged.

REFERENCES

1. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. Arthritis Rheum 1991;34:1218-1227.
2. Gran JT. Classification and diagnosis of seronegative spondylarthropathies. Scand J Rheumatol 1999;28:332-335.
3. Toivanen A, Toivanen P. Aetiopathogenesis of reactive arthritis. Rheumatol Europe 1995;24:5-8.
4. Toivanen P, Toivanen A. Two forms of reactive arthritis? Ann Rheum Dis 1999 in press
5. Mielants H, Veys EM. The gut and reactive arthritis. Rheumatol Europe 1995;24:9-11
6. Braun J, Laitko S, Treharne J, Eggens U, Wu P, Distler A, SieperJ. Chlamydia pneumoniae - a new causative agent of reactive arthritis and undifferentiated oligoarthritis. Ann Rheum Dis 1994;53:100-105.
7. Saario R, Toivanen A. Chlamydia pneumoniae as a cause of reactive arthritis. Brit J Rheumatol 1994;33:1112.
8. Melby KK, Kvien TK, Glennås A, Ånestad G. Chlamydia pneumoniae as a trigger of reactive arthritis. Scand J Infect Dis 1999, 31:327-328.
9. Leirisalo M, Skylv G, Kousa M, et al. Follow-up study on patients with Reiter's disease and reactive arthritis with special reference to HLA-B27. Arthritis Rheum 1982;25:249-259.
10. Laivoranta S, Ilonen J, Tuokko J, Luukkainen R, Toivanen A. HLA frequencies in HLA-B27 negative patients with reactive arthritis. Clin Exp Rheumatol 1995;13:637-640.
11. Toivanen A, Granfors K, Lahesmaa-Rantala R, Leino R, Ståhlberg T, Vuento R. Pathogenesis of Yersinia-triggered reactive arthritis: Immunological, microbiological and clinical aspects. Immunol Rev 1985;86:47-70.
12. Kortekangas P, Aro HT, Tuominen J, Toivanen A. Synovial fluid leukocytosis in bacterial arthritis vs. reactive arthritis and theumatoid arthritis in the adult knee. Scand J Rheumatol 1992;21:283-288.
13. Ståhlberg TH, Heesemann J, Granfors K, Toivanen A. Immunoblot analysis of IgM, IgG and IgA responses to plasmid encoded released proteins of Yersinia enterocolitica in patients with or without yersinia triggered reactive arthritis. Ann Rheum Dis 1989;48:577-581.
14. Taylor-Robinson D, Gilroy CB, Thomas BJ, Keat AC. Detection of Chlamydia trachomatis DNA in joints of reactive arthritis patients by polymerase chain reaction. Lancet 1992; 340: 81-82.
15. Gérard HC, Branigan PJ, Schumacher HR Jr, Hudson AP. Synovial Chlamydia trachomatis in patients with reactive arthritis/Reiter's syndrome are viable but show aberrant gene expression. J Rheumatol 1998;25:734-742.
16. Hughes RA, Keat AC. Reiter's syndrome and reactive arthritis: A current view. Semin Arthritis Rheum 1994;24:190-210.
17. Gaston JSH, Life PF, Granfors K, et al. Synovial T lymphocyte recognition of organisms that trigger reactive arthritis. Clin Exp Immunol 1989;76:348-353.
18. Sieper J, Kingsley G, Palacios-Boix A, et al. Synovial T lymphocyte-specific immune response to Chlamydia trachomatis in Reiter's disease.Arthritis Rheum 1991;34:588-598.
19. Hermann E. T cells in reactive arthritis. APMIS 1993;101:177-186.
20. Yli-Kerttula T, Tertti R, Toivanen A. Ten-year follow-up study of patients from a Yersinia pseudotuberculosis III outbreak. Clin Exp Rheumatol 1995;13:333-337.
21. Kalliomäki JL, Leino R: Follow-up studies of joint complications in yersiniosis. Acta Med Scand 1979;205:521-525.
22. Yli-Kerttula T, Möttönen T, Toivanen A. Different course of reactive arthritis in two HLA-B27 positive brothers with fatal outcome in one. J Rheumatol 1997;24:2047-2050.
23. Toivanen A. Managing reactive arthritis. Rheumatology 2000, in press.
24. Sieper J, Braun J. Treatment of reactive arthritis with antibiotics. Brit J Rheumatol 1998;37:717-720.
25. Toivanen A, Lahesmaa-Rantala R, Ståhlberg TH, Merilahti-Palo R, Granfors K. Do bacterial antigens persist in reactive arthritis? Clin Exp Rheumatol 1987;5 (Suppl.1):25-27.
26. Jansen TLThA, Janssen M, deJong AJL, Jeurissen MEC. Post-streptococcal reactive arthritis: a clinical and serological description, revealing its distinction from acute rheumatic fever. J Intern Med 1999;245:261-267
27. Sieper J, Fendler C, Laitko S, et al. No benefit of long-term ciprofloxacin treatment in patients with reactive arthritis and undifferentiated oligoarthritis. A three-month, multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. Arthritis Rheum 1999;42:1386-396.
28. Yli-Kerttula T, Luukkainen R, Yli-Kerttula U, et al. Effect of a three-month course of ciprofloxacin on reactive arthritis. Scand J Immunol 1999;49:338.
29. Zhang Y, Gripenberg-Lerche C, Söderström K-O, Toivanen A, Toivanen P. Antibiotic prophylaxis and treatment of reactive arthritis. Lessons from an animal model. Arthritis Rheum 1996;39:1238-1242.
30. Zhang Y, Toivanen A, Toivanen P. Experimental Yersinia-triggered reactive arthritis; effect of a 3-week course with ciprofloxacin. Brit J Rheumatol 1997;36:541-546.
31. Bardin T, Enel C, Cornelis F, et al. Antibiotic treatment of venereal disease and Reiter's syndrome in a Greenland population. Arthritis Rheum 1992;35:190-194.
32. Lauhio A, Leirisalo-Repo M, Lähdevirta J, et al. Double-blind, placebo-controlled study of three-month treatment with lymecycline in reactive arthritis, with special reference to Chlamydia arthritis. Arthritis Rheum 1991; 34:6-14

Doença de Whipple, uma Causa Rara de Síndrome de Mal-absorção e Artrite – Revisão Teórica do Tema a Propósito de um Caso Clínico

Helena Canhão,* Maria José Santos,** Maria José Leandro,** Paulo Coelho,**
J. A. Pereira da Silva,*** M. Viana Queiroz****

RESUMO

Os autores descrevem o caso clínico de um doente com doença de Whipple, caracterizado por um síndrome de mal-absorção e, posteriormente, acompanhado de um quadro de oligoartrite. Apresentam em seguida uma revisão teórica desta doença, focando os aspectos clínicos, fisiopatológicos e terapêuticos. Por último descrevem as características clínicas e diagnósticos diferenciais das manifestações articulares que ocorrem frequentemente neste síndrome.

A doença de Whipple é uma doença crónica e multissistémica. Foi pela primeira vez descrita em 1907 por G. H. Whipple com o nome de lipodistrofia intestinal. É rara; em Portugal não existem dados sobre a sua incidência ou prevalência.

CASO CLÍNICO

M.C.T., sexo masculino, 44 anos de idade, caucasiano admitido no nosso Serviço para esclarecimento etiológico de um quadro caracterizado clinicamente por diarreia com características de esteatorreia sem sangue, muco ou pús, com múltiplas dejecções diárias. Os episódios de diarreia tinham uma duração de 3 anos, com 1 a 2 dejecções por dia, agravamento para 3 a 4 dejecções por dia dois meses antes do internamento e 7 a 8 dejecções por dia na semana anterior. Apresentava também febre com temperatura axilar de 38°, sudorese nocturna, emagrecimento de 15 kg (62 para 47 kg) em dois meses, astenia e dispneia de esforço. Referia hábitos alcoólicos e tabágicos acentuados, respectivamente 200g de etanol/dia e 40 cigarros/dia. Cumpriu o Serviço Militar em África durante 2 anos, entre 1971 e 1973. Não existiam outros antecedentes relevantes e os antecedentes familiares também eram irrelevantes. Não fazia qualquer terapêutica.

Do exame objectivo destacava-se doente prostrado e emagrecido. Pressão arterial: 100-60 mm/Hg. Mucosas descoradas e desidratadas, pele hiperpigmentada, anictérico. Microadenopatias cervicais, supraclaviculares e inguinais;

*Interna de Reumatologia Unidade de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Serviço de Medicina 4, Hospital de Santa Maria, Lisboa
** Especialista de Reumatologia do Instituto Português de Reumatologia
*** Chefe do Serviço de Reumatologia
**** Chefe do Serviço de Reumatologia
Professor de Reumatologia da FML Responsável pela Unidade de Reumatologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa

hepatomegália com bordo palpável, mole, 2 cm abaixo do rebordo costal direito, ascite e edemas maleolares.

Laboratorialmente apresentava anemia normocítica e hipocrómica, leucocitose discreta com neutrofilia, velocidade de sedimentação elevada, hipoproteinemia e hipoalbuminemia, hipoglicémia, hipokaliemia, hipocalcemia, hipofosfatemia e hipomagnesiemia, aumento da ureia e creatinina séricas, discreto aumento da amilasémia e transaminases sem alterações.

As hipóteses diagnósticas consideradas inicialmente, foram síndrome de mal-absorção versus pancreatite crónica. Para estabelecer o diagnóstico diferencial e determinar a etiologia do processo, realizaram-se diversos exames complementares de diagnóstico dos quais destacamos os seguintes resultados:

Marcadores para HIV negativos. Marcadores tumorais com elevação moderada do CA125, restantes sem alterações. Mantoux negativo.

Pesquisa de ovos, quistos e parasitas nas fezes negativa. Coproculturas negativas.

Prova da D-xilose positiva (sugestiva de mal-absorção).

Mielograma- medula de celularidade ligeiramente inferior ao normal, sem outras alterações.

Radiografia simples do abdómen-sem alterações.

Clister opaco-padrão de moderada espasticidade das haustras; dolicosigma.

Ecografia abdominal-fígado difusamente hiperecogéneo e heterogéneo, dilatação das ansas intestinais em todos os quadrantes e ascite.

Endoscopia digestiva alta-esofagite de grau II; efectuou-se biópsia de D3 em mucosa aparentemente normal.

Exame anatomo-patológico da mucosa proximal do intestino-aspectos compatíveis com doença de Whipple.

Foi iniciada terapêutica com cotrimoxazol (trimetoprim 160mg e sulfametoxazol 800mg) oral, 2x/dia e suplementos vitamínicos incluindo ácido fólico, vitamina B12 IM e ferro IM. Registou-se melhoria do estado geral e da sintomatologia digestiva. Mantinha no entanto febre e tosse com expectoração purulenta. A cultura da expectoração permitiu isolar *Moraxella catarrhalis* produtora de β-lactamase e *Pneumococos*, ambos sensíveis à eritromicina. Foi adicionado este antibiótico à terapêutica inicial, obtendo-se remissão da febre e das manifestações respiratórias. Após 10 dias de terapêutica com cotrimoxazol e, apesar da melhoria clínica ser evidente, os níveis de hemoglobina mantinham-se cerca de 5g/dl (4.9, 4.8 e 5.3) pelo que se optou por transfundir 1 unidade de concentrado de eritrócitos. O doente esteve internado durante 2 semanas, à data da alta estava apirético, sem edemas, com 1 dejecção/dia e aumento de peso de cerca de 3Kg. A hemoglobina era de 10.4g/dl.

Cerca de 4 dias após a alta, iniciou um quadro súbito caracterizado por tumefacção bilateral das articulações mediotársicas e sinais inflamatórios a nível da articulação metacarpofalângica do 1.º dedo da mão esquerda, que remitiu espontaneamente em cerca de 3 dias. Uma semana depois surgiu artrite da articulação tibio-társica esquerda com sinais inflamatórios marcados, impotência funcional e incapacidade para a marcha devido à intensidade da dor. O doente negava suspensão da terapêutica e não se registou agravamento concomitante dos sintomas digestivos, nem envolvimento de outro órgão ou sistema. Foi medicado com anti-inflamatório não esteroide (AINE) tópico, com rápida regressão da sintomatologia.

Um ano após o internamento e sob terapêutica com cotrimoxazol oral efectuado 1x/dia, o doente mantinha-se assintomático do ponto de vista intestinal e articular, sem registo de recorrência da doença e sem envolvimento de outros órgãos. O seu peso era de 60Kg. As análises laboratoriais de rotina eram normais.

DOENÇA DE WHIPPLE

A doença de Whipple é uma doença infecciosa causada por um actinomicete gram+, o *Tropheryma whippelii*,[2,4,5] uma bactéria desco-

nhecida até 1991 e cuja sequência genética foi possível codificar utilizando técnicas de biologia molecular. Alguns autores sugerem no entanto que, a doença também poderá ser provocada por outros microorganismos semelhantes, nomeadamente pelo *Arthrobacter sp*,[6] ou por uma bactéria do grupo das nocardias.

EPIDEMIOLOGIA E CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

É mais frequente na idade média da vida, em doentes do sexo masculino (4-5:1), caucásicos, provenientes dos Estados Unidos e da Europa.[7,8]

Caracteriza-se clinicamente[7,9] por envolvimento do intestino delgado provocando um síndrome de mal-absorção com diarreia, perda de peso e anemia, manifestações articulares (artralgias ou artrite), manifestações oculares[10] (uveíte e papiledema), envolvimento do SNC[11] (central e periférico), linfadenopatias, serosite,[12] envolvimento cardíaco,[13,14] (endocardite, miocardite e/ou pericardite) e hiperpigmentação da pele.[15,16]

DIAGNÓSTICO

O seu diagnóstico é frequentemente efectuado decorridos alguns anos após as primeiras queixas, como num estudo de Loginov et al.[17] que refere um intervalo médio de 6 anos entre os primeiros sintomas e o diagnóstico da doença. Este facto ocorre porque a sintomatologia é frequentemente insidiosa e multiforme, dificultando o diagnóstico precoce. A suspeita ocorre na presença de dor abdominal e diarreia, mas o diagnóstico pode ser mais difícil nos casos de envolvimento de outros órgãos, com pequena repercussão digestiva ou nos casos de emagrecimento, prostração e febre[18,19] que fazem suspeitar de foco infeccioso ou de doença neoplásica.

O diagnóstico é efectuado através da biópsia intestinal ou mais raramente de gânglios linfáticos. As alterações histológicas da biópsia jejunal são características e revelam a existência de macrófagos com grânulos PAS+, infiltrando a lâmina própria do intestino.[20] A biópsia duodenal efectuada por endoscopia digestiva alta é menos invasiva e alguns autores defendem que tem uma rentabilidade equivalente à biópsia clássica intraluminal jejunal, no diagnóstico da doença de Whipple.[21] Como o processo pode ser descontínuo, deverão ser realizadas múltiplas biópsias. Para confirmação do diagnóstico é necessária a observação das formas bacilifformes em microscopia electrónica ou a identificação da bactéria *(Tropheryma whippelii)* pela técnica de amplificação da "polymerase chain reaction" (PCR),[4] que detecta as sequências 16S do RNA ribossómico do gene correspondendo ao *T. whippelii.* O material para análise da PCR pode ser obtido a partir do tecido intestinal incluindo o duodeno, outros tecidos como tecido ocular, líquido cefalo-raquidiano (LCR) e recentemente também do sangue periférico.[22] A PCR para *T. whippelii* é mais específica e mais sensível do que a histologia. Não foi ainda possível isolar o *T. whippelii* em cultura.[23]

FISIOPATOLOGIA

A patogénese da doença ainda é desconhecida e não está completamente esclarecido o papel desempenhado pela bactéria.[24] Provavelmente a fisiopatologia relaciona-se com 2 factores essenciais: os macrófagos e o *T. whippelii.*[25] A infiltração macrofágica difusa composta por células com grânulos PAS+, revela-se na microscopia electrónica como macrófagos contendo bactérias em diferentes estadios de digestão e de lise. Surge predominantemente no intestino delgado, mas também ocorre no restante tubo digestivo e em outros órgãos. Esta infiltração é monomorfa e é diferente de todas as outras respostas celulares habitualmente observadas nas reacções inflamatórias. Poderá estar na dependência directa de um distúrbio imunitário primitivo ou ser secundário a uma causa ainda desconhecida.[25]

A bactéria nunca foi cultivada. O modo de

contaminação é desconhecido e o modo de difusão também.[26] Desconhece-se igualmente as razões que explicam porque é que uma doença presumivelmente infecciosa é tão rara e não surge por surtos epidémicos. Os casos familiares são excepcionais. Provavelmente as alterações imunológicas e o papel central desempenhado pelos macrófagos, serão as explicações mais racionais. O fagolisossoma poderá não conseguir realizar a digestão completa do antigénio microbiano, devido a um defeito primitivo ou devido à existência de um distúrbio secundário induzido pela bactéria, que inibe a digestão lisossómica ou bloqueia a activação. Alguns factos como a raridade da doença e a sua lenta evolução, bem como a predominância no sexo masculino continuam por esclarecer.[18,25]

TERAPÊUTICA

A terapêutica consiste em antibioterapia de longa duração. O antibiótico utilizado deve atravessar facilmente a barreira hematoencefálica, porque pode existir doença cerebral não diagnosticada.[23] Actualmente o antibiótico de escolha é o cotrimoxazol.[27] Um dos esquemas eficaz associa penicilina G 1200000 U/dia parentérica à estreptomicina 1 g/dia durante 2 semanas, seguido de cotrimoxazol oral (trimetoprim 160 mg e sulfametoxazol 800 mg) 2x/dia durante 1 a 2 anos.[23] Também podem ser utilizados esquemas com cotrimoxazol isolado; outros antibióticos como cloranfenicol[16] e tetraciclinas[28] também já foram utilizados com êxito. A antibioterapia efectuada correctamente e utilizada por um período igual ou superior a 1 ano, cura a doença na maioria dos casos, mas podem ocorrer recorrências.[25] Há algumas décadas atrás, a doença era geralmente mortal. O desenvolvimento de técnicas diagnósticas, conhecimento da etiologia e estabelecimento de terapêutica eficaz, permite actualmente, o tratamento e a recuperação da maioria dos doentes. Apesar destes avanços, o desfecho da doença é por vezes fatal[13,29,30] sobretudo nos casos não tratados ou com complicações graves.

MONITORIZAÇÃO DAS RECORRÊNCIAS

O DNA do *T. whippelii* é eliminado dos tecidos em cerca de 3 meses após o início da antibioterapia, mas a melhoria histológica só ocorre posteriormente à evidência de melhoria clínica e molecular (PCR).[31] Alguns autores defendem a realização anual de biópsia intestinal para controlo[17] e outros, a realização de PCR do LCR no início e fim da terapêutica para despiste de doença do SNC.[23]

CONSIDERAÇÕES SOBRE O ENVOLVIMENTO ARTICULAR

Durante a evolução da doença de Whipple, as manifestações articulares são frequentes, ocorrendo em 60% a 80% dos casos.[16] A artrite periférica surge em 73% dos doentes, artralgias simples (sem episódios de artrite) em 27% e reumatismo axial em 19%.[25] O HLA B27 está presente em cerca de 30 a 40% dos doentes.[25]

O quadro osteoarticular pode preceder os sintomas digestivos em mais de 5 anos[16] com estudos a revelarem intervalos entre 1 e 35 anos.[18,32] Esta forma de apresentação dificulta o estabelecimento do diagnóstico e realça a importância do seu reconhecimento pelos reumatologistas.

A artrite habitualmente é episódica, migratória, poliarticular, simétrica, seronegativa e auto-limitada, com duração de poucas horas a dias e remite sem sequelas.[7,32,33,34] Envolve mais frequentemente as articulações dos joelhos, tibio-társicas, punhos e ombros, mas pode afectar qualquer articulação.[34] Já foi descrito anteriormente o envolvimento das pequenas articulações das mãos e pés,[16] que ocorreu também no nosso doente. Nalguns doentes os episódios de artrite acompanham-se de derrame articular, dor e limitação da mobilidade com evidência de inflamação significativa na articulação envolvida. Mesmo com uma história prolongada de artrite, as radiografias só muito raramente revelam lesões articulares, mas já foram descritas alterações erosivas e anquilose das mãos e punhos.[16] A infiltração da

pele por macrófagos com grânulos PAS+ pode simular nódulos reumatóides subcutâneos.[16]

O envolvimento axial (sacroileíte e/ou espondilite) pode ocorrer isolado ou associado a artrite periférica.[8] É menos frequente (10 a 30%) do que o periférico (60%).[7,9] Por razões ainda desconhecidas, o aumento da incidência do HLA B27 de 2 a 3 vezes em relação ao esperado, ocorre mesmo na ausência de espondilite ou sacroileíte e não parece correlacionar-se com a ocorrência destas.[8]

A agudização das queixas articulares não se correlaciona com a exacerbação da doença intestinal.

O diagnóstico diferencial da doença de Whipple é estabelecido com o grupo dos síndromes artríticos periódicos intermitentes e com o grupo das espondilartropatias associadas ou não ao HLA B27 e a doenças intestinais inflamatórias.[28]

As artrites intermitentes e recorrentes incluem um grupo de doenças diversas que partilham algumas características:[16] são raras; associam-se a crises episódicas de artralgias e tumefacção e são habitualmente poliarticulares; o intervalo entre as crises é muito variável mas durante esse período o doente está assintomático; apesar da cronicidade da sintomatologia, as lesões articulares permanentes e as deformidades são raras. Incluem-se neste grupo além da doença de Whipple, o reumatismo palindrómico, febre mediterrânica familiar, policondrite recidivante, hidrartrose intermitente, artropatia associada ao bypass intestinal e, para alguns autores, a doença de Behçet.[16]

Bethelot et al.[36] reviram os casos de doença de Whipple inicialmente diagnosticados como reumatismo palindrómico e estabeleceram diferenças com a forma clássica do mesmo. Após esse estudo aconselham a realização de biópsia do intestino delgado em doentes com o diagnóstico de reumatismo palindrómico, do sexo masculino, com factores reumatóides negativos e velocidade de sedimentação persistentemente elevada. Posteriormente outros autores defenderam a inclusão da biópsia intestinal, no estudo dos doentes com síndromes artríticos intermitentes atípicos, mesmo na ausência de manifestações intestinais.[35] Outros métodos mais recentes e menos invasivos, como a PCR no sangue, poderão no futuro ser utilizados com a mesma finalidade.[35]

Actualmente desconhece-se a fisiopatologia das manifestações articulares da doença de Whipple. Poderá ser uma artrite infecciosa causada pela invasão directa da bactéria ou mais provavelmente ser uma forma de artrite reactiva. As características clínicas são a favor da última hipótese, mas no entanto a biópsia sinovial pode revelar macrófagos PAS+ (microscopia óptica) e bacilos em forma de bastonete (microscopia electrónica).

O líquido sinovial não apresenta características particulares. Nas articulações inflamadas, os leucócitos variam entre 5000 e 30000/mm^3 com predomínio de neutrófilos. Nos períodos intercríticos observam-se células mononucleares.

A terapêutica deverá ser local com AINE tópicos e/ou eventualmente infiltração local com corticosteroide. Os AINE sistémicos, além de provocarem efeitos secundários gastrointestinais, não são habitualmente eficazes. Os sintomas articulares também não respondem a drogas de 2.ª linha. A antibioterapia eficaz contra o *T. whippelii* provoca melhoria significativa da artrite periférica, mas habitualmente é menos eficaz em relação aos sintomas axiais.[37,38,39]

REFERÊNCIAS

1 LANGE U, TEICHMANN J, DOPPL W, KLOR H. Whipple's disease- current status of diagnostics and therapy. Eur J Med Res 1998; 3 (7): 331-339

2 RAMAIAH C, BOYNTON RF. Whipple's disease. Gastroenterol Clin North Am 1998; 27 (3): 683-695

3 WHIPPLE GH. A hitherto undescribed disease characterized anatomically by deposits of fat and fatty acids in the intestinal and mesenteric lymphatic tissues. Bull John Hopkins Hosp 1907; 18: 382-391

4 RELMAN DA, SCHMIDT TM, McDERMOTT RP, FALKOW S. Identification of the uncultured bacillus of Whipple's disease. N Engl J Med 1992; 327: 293-301

5 WILSON KH, BLITCHINGTON R, FROTHINGHAM R, WILSON JAP. Phylogeny of the Whipple's disease-associated bacterium. Lancet 1991; 338: 474-475

6 BODAGHI B, DAUGA C, CASSOUX N, WECHSLER B, MERLE-BERAL H, POVEDA JD, PIETTE JC, LEHOANG P. Whipple's syndrome (uveitis, B27-negative spondylarthropathy, meningitis and lymphadenopathy) associated with Arthrobacter sp. Infection. Ophthalmology 1998; 105 (10): 1891-1896

7 WEINER SR, UTSINGER P. Whipple's disease. Semin Arthritis Rheum 1986; 15: 157-167

8 KAHN MA. Axial arthropathy in Whipple's disease. J Rheumatol 1982; 9: 928-929

9 DOBBINS WO III. HLA antigens in Whipple's disease. Arthritis Rheum 1987; 30: 102-105

10 SOMMER S, ROZOT P, WAGNER M, XENARD L, POVEDA JD. Uveite et maladie de Whipple: identification du Trophyrema whippelii par PCR. J Fr Ophtalmol 1998; 21 (8): 588-590

11 MOHM J, NAUMANN R, SCHULER U, EHNINGER. Abdominal lymphomas, convulsive seizure and coma: a case of successfully treated, advanced Whipple's disease with cerebral involvement. Eur J Gastroenterol Hepatol 1998; 10 (10): 893-895

12 RIEMER H, HAINZ R, STAIN C, DEKAN G, FELDNER-BUSZTIN M, SCHENK P, MULLER C, SERTL K, BURGHUBER OC. Severe pulmonary hypertension reversed by antibiotics in a patient with Whipple's disease. Thorax 1997; 52 (11): 1014-1015

13 McGETTIGAN P, MOONEY EE, SINNOTT M, SWEENEY EC, FEELY J. Sudden death in Whipple's disease. Posgrad Med J 1997; 73 (862): 509-511

14 MOONEY EE, KENAN DJ, SWEENEY EC, GAEDE JT. Myocarditis in Whipple's disease: an unsuspected cause of symptoms and sudden death. Mod Pathol 1997; 10 (6): 524-529

15 GOMEZ DE LA TORRE R, CLAROS GONZALEZ IJ, LOPEZ MUNIZ C, VELASCO ALVAREZ A. Enfermedad de Whipple: diagnostico temprano a traves de patologia articular e hiperpigmentacion. An Med Interna 1998; 15 (1): 33-35

16 ZVAIFLER NJ. Cancer and miscellaneous arthropathies in Rheumatology. 2.ª ed. Philadelphia. Mosby. 1998

17 LOGINOV AS, PARFENOV AI, POLEVA NI. Whipple's disease: results of long term follow-up. Ter Arkh 1998; 70 (9): 35-41

18 MAIZEL H, RUFFIN JM, DOBBINS WO III. Whipple's disease: a review of 19 patients from one hospital and a review of the literature since 1950. Medicine (Baltimore) 1970; 49: 175-205

19 CABARCOS A, NEIRA F, MUNOZ A, SELLARES R, ZABALZA R, DAMIANO A. Enfermedad de Whipple. Presentacion de un nuevo caso y analisis de los 16 publicados en nuestro país. Rev Clin Esp 1982; 167: 169-173

20 ECTORS N, GEBOES K, DE VOS R, HEIDEBUCHEL H, RUTGEERTS P, DESMET V. Whipple's disease: a histological, immunocytochemical and electronmicroscopic study of the immune response in the small intestinal mucosa. Histopathology 1992; 21: 1-12

21 BONI R, CAPASSO A, DE NUCCI C, DE SIMONE R, SESSA E. Morbo di Whipple. Descrizione di un caso com aspetti terapeutici peculiari. Recenti Prog Med. 1995; 86 (5): 201-203

22 LOWSKY R, ARCHER GL, FYLES G. Brief report: diagnosis of Whipple's disease by molecular analysis of peripheral blood. N Engl J Med 1994; 331: 1343-1346

23 SINGER R. Diagnosis and treatment of Whipple's disease. Drugs 1998; 55 (5): 699-704

24 KEREN DF. Whipple's disease: the agent defined- its pathogenesis remains obscure. Medicine 1993; 72: 335-358

25 CERF M, MARCHE C, CIRIBILLI JM. Maladie de Whipple: un responsable ou plusieurs? Presse Med 1995; 24: 119-128

26 CERF M. Maladie de Whipple. Étude clinique, bactériologique et biologique. Ann Gastroenterol Hepatol 1972; 8: 253-266

27 DURAND DV, LECOMTE C, CATHEBRAS P, ROUSSET H, GODEAU P. Whipple's disease. Clinical review of 52 cases. The SNFMI Research Group on Whipple Disease. Societe Nationale Française de Medicine Interne. Medicine (Baltimore) 1997; 76 (3): 170-184

28 VEYS EM, MIELANTS H. Enteropathic arthropathies in Rheumatology. 2ª ed. Philadelphia. Mosby. 1998

29 SEMENTSOV PN, PETRUKHIN SV, BUTOROVA LI. Changes in the duodenal mucosa in Whipple's disease. Arkh Patol 1998; 60 (3) 52-55

30 DUVNJAK M, ANTIC Z, SUPANC V, SIMICEVIC VN, SMIRCIC-DUVNJAK L. Whipple's disease: a case study with unexpected prognosis. Acta Med Croatica 1998; 52 (2): 139-140

31 PETRIDES PE, MULLER-HOCKER J, FREDRIKS DN, RELMAN DA. PCR analysis of T. whippelii DNA in a case of Whipple's disease: effect of antibiotics and correlation with histology. Am J Gastroenterol 1998; 93 (9): 1579-1582

32 BJORKENGREN AG, RESNICK D, SARTORIS DJ. Enteropathic arthropathies. Radiol Clin North Am 1987; 25: 189-198

33 GRATACOS J, DEL OLMO A, PERIS P, MUNOZ-GOMEZ J. Enfermedad de Whipple: diagnóstico temprano a través de la patología articular. Med Clin (Barc) 1990; 94: 396-397

34 LEVINE ME, DOBBINS WO III. Joint changes in Whipple's disease. Semin Arthritis Rheum 1973; 3: 79-94

35 PALOP MJ, GARCIA MT, GARZÓN CM, CORO MC, DÍAZ PC. Artritis intermitente de larga evolución, como presentación de enfermedad de Whipple. Rev Esp Reumatol 1996; 23: 276-278

36 BERTHELOT JM, DAO T, BRÉGEON C, MAUGARS Y, PROST A. Rhumatisme palindromique revélateur de maladie de Whipple. Rev Rhum 1994; 61: 44-48

37 D'ESHOUGUES JR, DELCAMBRE B, DEFRANCE D. Les manifestations articulaires de la maladie de Whipple. Rev Rhum 1976; 43: 565-573

38 WEINER SR, UTSINGER P. Whipple disease. Semin Arthritis Rheum 1986; 157-167

39 SCHEIB JS, QUINET RJ. Whipple's disease with axial and peripheral joint destruction. South Med J 1990; 86: 684-687

Epidemiologia da Osteoporose em Portugal: Análise Comparativa com Outros Países

António Aroso Dias*

RESUMO

Procedemos a uma análise comparativa de publicações recentes sobre a epidemiologia da osteoporose "densiométrica" e das fracturas mais frequentes que lhe estão associadas, nomeadamente vertebrais, do fémur proximal e de Colles.

Tecem-se algumas considerações acerca das diferenças populacionais encontradas e sublinha-se o progressivo aumento da prevalência/incidência destas patologias ao longo dos últimos anos e a sua importante relação com a idade, sobretudo nas mulheres após a menopausa e nos idosos em geral.

São ainda realçados aspectos relacionados com a crescente longevidade da população, com o consequente dramático aumento do número das fracturas osteoporóticas e dos enormes custos económicos e sociais por que são responsáveis.

Em Portugal, a prevalência de osteoporose (em termos de massa óssea baixa) não está ainda perfeitamente estabelecida, calculando-se que 250.000 a 350.000 mulheres pós-menopáusicas sofram actualmente de osteoporose.

A prevalência das deformações vertebrais osteoporóticas na população com mais de 50 anos parece ser relativamente elevada no nosso País (prevalência média: 15%), traduzindo-se em mais de 300.000 pessoas padecendo desta patologia.

As fracturas osteoporóticas do fémur proximal (colo) apresentam entre nós uma das incidências mais elevadas encontradas nos países do sul da Europa, estimando-se que ocorram actualmente mais de 8.000 destas fracturas por anos, com elevadíssimos custos sociais e económicos (17 milhões de contos/ano), números estes com marcada tendência

INTRODUÇÃO

A osteoporose é actualmente considerada uma doença sistémica do esqueleto, caracterizada fundamentalmente por uma redução excessiva da massa óssea por unidade de superfície e por alterações a nível da micro-arquitectura e da qualidade do tecido ósseo. Estas alterações quantitativas e qualitativas fragilizam o osso e favorecem a ocorrência de fracturas.

As fracturas osteoporóticas constituem assim a principal consequência e a manifestação clínica mais dramática da osteoporose, as quais pela frequência e morbilidade, constituem já um dos maiores problemas de Saúde Pública, particularmente na população idosa, cada vez mais numerosa.

Fracturas osteoporóticas são as que resultam de um traumatismo mínimo ou moderado, sendo este habitualmente considerado como equivalente à força de impacto que ocorre aquando de uma queda da posição de ortostatismo no mesmo plano.

Assim, os principais determinantes das fracturas osteoporóticas são a existência de uma massa óssea baixa (com maiores ou menores alterações da qualidade óssea) e uma propen-

* Assistente Graduado de Reumatologia do Hospital de S. João. Porto

são aumentada para pequenos traumatismos e, muito em particular, para as quedas. Estas variáveis encontram-se habitualmente associadas, aumentando a incidência de ambas progressivamente com a idade, em ambos os sexos, embora mais precoce e acentuadamente no sexo feminino.

Não é assim de estranhar que a incidência das fracturas osteoporóticas, nomeadamente vertebrais, da extremidade distal do antebraço (Colles) e do fémur proximal (colo), aumente típica e rapidamente com a idade. Naturalmente que à medida que a esperança média de vida aumenta, o número de idosos será cada vez maior e, consequentemente, o número destas fracturas tende a atingir proporções cada vez mais dramáticas.

De facto, perspectiva-se que a população mundial com mais de 65 anos actualmente avaliada em 323 milhões seja em 2050 superior a 1.500 milhões, altura em que só o número de fracturas do colo do fémur (FCF) será superior a 6,3 milhões por ano, ocorrendo então uma destas fracturas a intervalos inferiores a 5 segundos.[1]

A prevalência da osteoporose e das fracturas osteoporóticas resulta de uma complexa interacção entre factores genéticos, hormonais, ambientais, alimentares, antropométricos, culturais, etc, que condicionam frequências muito variáveis entre diferentes populações e regiões.

Como esta patologia está a aumentar progressivamente em todo o mundo, sobretudo nos países em rápido desenvolvimento económico e social, torna-se cada vez mais importante conhecer em cada País (ou região) a real dimensão desta patologia e identificar o risco relativo das diferentes fracturas. Só assim se poderá empreender campanhas preventivas efectivas e avaliar a oportunidade e eficácia de qualquer intervenção terapêutica.

Prevalência da Osteoporose (densitométrica)

De acordo com a definição densitométrica da osteoporose estabelecida por peritos da OMS (score T < - 2,5 DP) para as mulheres pós-menopáusicas, pode-se calcular a prevalência da osteoporose pós-menopáusica numa dada região ou país e comparar com a de outras áreas geográficas, o que poderá permitir, entre outros, a identificação de factores de risco ou de protecção desta doença.[2]

Esta comparação só será possível, no entanto, medindo a densidade mineral óssea (DMO) em regiões esqueléticas idênticas, com aparelhos densitométricos semelhantes, sempre que possível calibrados para um mesmo modelo antropomórfico ("Phantom") e utilizando técnicas e metodologias rigorosas e sobreponíveis.

Não menos importante será definir e determinar a base de referência de normalidade mais correcta (população adulta jovem) em relação à qual se vai determinar o número de desvios-padrão (score T) que classifica, individualmente, a DMO avaliada. Idealmente, esta base de referência deveria resultar duma população mista e suficientemente grande e heterogénea, o que poderá ser naturalmente utópico. A alternativa será cada país (ou grande região) constituir o seu padrão de normalidade para determinada marca de densitómetro.

Em Portugal, num estudo transversal realizado à escala nacional, baseado em densitometria por absorciometria simples de Raios X (Hologic® DTX 100) do antebraço distal não dominante, Domingos Araújo e col.[3] encontraram numa população feminina, com idades compreendidas entre os 20 e os 89 anos, uma prevalência de osteoporose de 10,1%. Neste mesmo estudo, utilizando sempre como referência de normalidade uma amostra dessa população (jovens entre os 20-40 anos), a prevalência de osteoporose nas mulheres com idade igual ou superior a 50 anos (idade média da menopausa: 46,5 anos) foi de 16,5%, o que significa que em Portugal cerca de 180.000 mulheres com mais de 50 anos sofrem actualmente de osteoporose a nível do antebraço distal.

Num outro estudo, Pereira da Silva e col.,[4] tomando como referência os valores obtidos na sua amostra populacional de Coimbra (jovens), referem que a prevalência de osteoporose por absorciometria bifotónica de Raios X (Hologic® 4500), nas mulheres com idade igual ou supe-

rior a 50 anos (idade média da menopausa: 47,7 anos), foi de 11% a nível da coluna lombar e de 1,4% a nível do colo do fémur. No entanto, estes valores contrastam exageradamente, não só, com os habitualmente encontrados na literatura, mas sobretudo com os referidos pelos autores utilizando como base de referência os dados de normalidade originais do densitómetro (Hologic®), com prevalências de 20,6% e de 31,7% para a coluna lombar e para o colo do fémur, respectivamente.

Por outro lado, Jaime Branco e col.[5] verificaram, numa amostra populacional de 4 áreas geográficas (Portalegre, Évora, Santarém e Amarante) envolvendo 288 mulheres pós-menopáusicas (idade média da menopausa: 48,1 anos), que a prevalência de osteoporose a nível do punho determinada por absorciometria bifotónica de Raios X (p DEXA- Norland Stratec®) era de 59%.

Numa amostra da população do Porto que participou no European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS), a prevalência de osteoporose nas mulheres pós-menopáusicas (idade média: 64,3 anos) determinada por DEXA (Hologic® 2000 calibrado cruzadamente com os densitómetros dos outros centros EVOS através do European Spine Phantom prototype), foi de 25% a nível da coluna e de 29% a nível do fémur proximal (colo).[6]

A diversidade constatada na prevalência da osteoporose em Portugal reflecte fundamentalmente as diferentes técnicas e metodologias utilizadas, tornando evidente a necessidade de um esforço conjunto nacional, para com critérios previamente bem estabelecidos e utilizando metodologias rigorosas, se avalie a prevalência da osteoporose vertebral e da anca total.

Em Espanha, a prevalência bruta da osteoporose no sexo feminino (20-80 anos) avaliada por DEXA (Hologic®) a nível da coluna e do colo do fémur foi de 12,7%.[7]

Na Noruega, país com uma prevalência/incidência de fracturas osteoporóticas das mais elevadas do Mundo, a prevalência da osteoporose (por DEXA) nas mulheres com mais de 50 anos varia entre 14 e 36%, conforme o local esquelético avaliado.[8]

Nas Caraíbas, Tobias e col.[9] verificaram que as mulheres Negras Africanas (50,5 anos) tinham valores de DMO (DEXA) superiores às Caucasianas (53,4 anos) e estas mais elevados que as Asiáticas (50,5 anos), quer a nível lombar, quer a nível do colo do fémur. No entanto, após correcção para diferenças étnicas como área esquelética, peso e anos de menopausa, as diferenças da DMO a nível lombar entre as Caucasianas e as Asiáticas desapareciam, embora se mantivessem a nível do colo do fémur. A DMO permanecia mais elevada, em ambas as regiões avaliadas, nas residentes de origem Africana.

Nos EUA, numa população feminina mista, com idade igual ou superior a 50 anos, a prevalência de osteoporose a nível do fémur proximal (DEXA) referida por Looker e col.[10] variava entre 17% e 20%, sendo nas mulheres Brancas não-Hispânicas 1,2 vezes mais elevada que nas México-Americanas e 2,4 vezes superior à verificada nas Americanas Negras.

Ainda nos EUA, Chen e col.[11] utilizando os dados de referência de normalidade do NHANES III em vez dos valores de referência originais da Hologic®, encontraram numa população feminina de 2.311 mulheres Caucasianas (idade média: 62,7± 12,3 anos) uma prevalência bruta de osteoporose a nível da coluna e/ou da anca total de 30,1%. Esta alteração da base de referência de normalidade do densitómetro (Hologic® 2000) determinou uma diminuição da prevalência de osteoporose a nível do colo do fémur de 49,2% para 27,7% (redução de 44%), a qual era ainda mais marcada (redução de 60%), quando em vez da região de interesse inicial (colo) se considerava a actual região de interesse (anca total), com valores de 49,2% e 19,5%, respectivamente.

No México, a prevalência da osteoporose (DEXA) nas mulheres com mais de 50 anos a nível da coluna lombar e/ou da anca foi estimada em 16%.[12]

Na Tailândia (Bangkok), a prevalência da osteoporose pós-menopáusica por DEXA (Hologic® 2000) foi avaliada em 21,4% a nível da coluna lombar e em 11,9% a nível do colo do fémur.[13]

Comparando a DMO entre mulheres Asiáticas e Caucasianas, o estudo Early Postmenopausal Intervention Cohort (EPIC) revelou que a densidade mineral óssea (DEXA) ajustada para a idade, anos de menopausa e de THS, e local esquelético avaliado, era 3,7 a 6,6% mais baixa nas Asiáticas (anca, coluna, antebraço e esqueleto total), embora estas diferenças se esbatessem após correcção para a altura, massa corporal magra, massa corporal gorda e/ou força quadricipital.[14]

Na Europa, o estudo EVOS/EPOS demonstrou, em verdadeiras amostras populacionais de 13 centros Europeus, existirem marcadas diferenças na DMO e nos desvios-padrão entre diferentes populações Caucasianas, apesar da calibração cruzada de todos os densitómetros (DEXA) pelo "European Spine Phantom" e dos valores terem sido ajustados para a idade (65 anos) e para o Índice de Massa Corporal[15] (Quadro I).

Em relação aos valores da DMO a nível do colo do fémur no sexo feminino, por exemplo, podemos verificar que a diferença média entre a população do centro de Oviedo (uma das mais baixas) e a do centro de Harrow (uma das mais elevadas) implica, de acordo com a relação estabelecida por Cummings e col.,[16] que o risco de fractura da anca seja 2,5 a 3 vezes superior na população do centro Espanhol.

Também a nível da coluna lombar a população feminina destes 2 centros apresenta DMO bem diferentes (Oviedo: 0,9585; Harrow: 1,0637), sendo curiosamente a prevalência das deformações vertebrais (McCloskey) também significativamente mais elevada no centro de Oviedo (17,3% vs 10,5%).[17]

As variações da DMO observadas entre diferentes populações reflectem naturalmente complexas interacções entre factores genéticos, factores culturais, factores antropométricos, factores hormonais, hábitos de vida, etc., complexidade esta que aumenta extraordinariamente quando se comparam diferentes raças e/ou etnias, em termos de massa óssea e prevalência/incidência de fracturas osteoporóticas.

O estudo de Aspray e col.[18] é neste aspecto paradigmático, ao demonstrar que apesar das fracturas osteoporóticas serem raras nas mulheres Negras Africanas (Gâmbia), o conteúdo mineral ósseo (CMO) destas, ajustado para a idade, peso e altura, era 24% inferior ao das mulheres Caucasianas (Inglesas) a nível da coluna lombar. Curiosamente, e ao contrário do habitualmente referido nas mulheres Negras dos EUA, nas idades mais avançadas (> 64 anos), o CMO e a DMO (DEXA) a nível da coluna lombar eram ainda mais reduzidos nas mulheres da Gâmbia (menos 42% e 31%, respectivamente), assemelhando-se assim esta população Negra à etnia Bantú da África do Sul.[19].

No Japão, Iki e col.[20] encontraram uma prevalência de osteoporose (DEXA), nas mulheres com idade igual ou superior a 50 anos, de 37,6% a nível da coluna lombar, de 11,5% a nível do colo do fémur (Hologic® 4500) e de 56,6% a nível do rádio distal (pDEXA Norland/Stratec®). Os autores concluem que esta grande discrepância "diagnóstica", verificada aliás em muitos outros estudos apesar da utilização de populações de referência locais, põe em causa a aplicação do mesmo valor (- 2,5 DP) do score T (Cut-off) para diferentes locais

Quadro I

Valores médios e desvios-padrão (DP) da densidade mineral óssea (DMO) nalguns Centros Europeus (EVOS). Adaptado de[15]

Centro	Mulheres				Homens			
	Coluna		Colo fémur		Coluna		Colo fémur	
	DMO	DP	DMO	DP	DMO	DP	DMO	DP
Berlim	1.067	0.237	0.832	0.156	1.174	0.213	0.903	0.144
Harrow	1.064	0.259	0.812	0.177	1.234	0.243	0.912	0.177
Heidelberg	1.093	0.249	0.792	0.149	1.262	0.308	0.925	0.179
Cambridge	1.084	0.241	0.751	0142	1.213	0.278	0.829	0.159

esqueléticos (coluna vs fémur proximal vs rádio distal, etc.).

Fracturas Osteoporóticas

A epidemiologia das fracturas osteoporóticas é naturalmente tão ou mais importante que a da "osteoporose doença" e rodeada ainda de mais dificuldades, sobretudo quando se pretende comparar a sua frequência entre diferentes populações e latitudes.

É muito provável que muitas destas fracturas (fémur proximal, Colles, etc.) sejam actualmente mais facilmente referenciadas, tratadas e contabilizadas que há 50 anos atrás, podendo esta particularidade civilizacional contribuir em boa medida, não apenas para a crescente incidência verificada ao longo destes últimos anos, mas também para as grandes diferenças encontradas ainda na incidência destas fracturas entre países mais e menos desenvolvidos.

Incidência das Fracturas do Fémur Proximal (FFP)

As fracturas osteoporóticas do fémur proximal (colo), pelos enormes custos económicos e sociais que acarretam são epidemiologicamente as mais importantes. Por outro lado, por obrigarem, em princípio, à hospitalização de todos os doentes são também as mais facilmente identificadas e estudadas.

Em Portugal, em 4 estudos efectuados entre 1981 e 1988, a sua incidência/100.000 variava entre 128 e 297 no sexo feminino e entre 81 e 136 no sexo masculino.[21,22,23,24] Extrapolando o valor médio das incidências referidas, calculou-se que em 1989 tenham ocorrido cerca de 5.600 fracturas osteoporóticas do fémur proximal.[22]

Alguns destes estudos apontavam para um aumento médio de 4% por ano do número destas fracturas.[21,23]

De acordo com estudos publicados pela Direcção Geral da Saúde (DGS), em 1994, terão ocorrido no nosso País 6.718 fracturas do fémur proximal.[25] Dos doentes com FFP internados em Março de 1996 (545 doentes), 76,3% eram do sexo feminino (idade mediana: 81,5 anos) e 23,7% do sexo masculino (idade mediana: 74,5 anos), com um rácio M/H de 3,1.

Relativamente à capacidade funcional, estes estudos da DGS (FFP em Março de 1996) revelaram que antes da fractura 11% dos doentes apresentavam uma incapacidade grave, que 3 meses após a fractura (69,2% dos doentes foram operados) 38% dos doentes se encontravam gravemente incapacitados, 16,7% tinham falecido (91 óbitos) e apenas 15% tinham recuperado a capacidade funcional que apresentavam antes da fractura.

Actualmente, o número de fracturas osteoporóticas do fémur proximal será superior a 8.000 por ano, com custos totais/ano da ordem dos 17 milhões de contos.

A nível mundial encontram-se grandes variações na incidência das FFP. Esta parece ser particularmente elevada nos países mais desenvolvidos, nomeadamente do norte da Europa (Quadro II).

Quadro II

Incidência (por 100.000) das fracturas osteoporóticas do fémur proximal em diferentes regiões (população com idade ≥ 50 anos)

País/Região	Mulheres (M)	Homens (H)	M/H
Noruega (Oslo)[26]	715.0	298.6	2.39
Dinamarca (Funen)[27]	595.1	211.4	2.81
Suécia (Estocolmo)[28]	557.1	254.9	2.19
Inglaterra (Oxford)[29]	495.4	160.6	3.08
Estados Unidos (Rochester)[30]	487.4	175.5	2.78
Finlândia[31]	322.2	152.5	2.11
França (Picardy)[32]	313.1	129.8	2.41
Espanha (Barcelona)[33]	289.3	137.8	2.10
Portugal (Porto)[22]	297.0	136.0	2.18
Hong Kong[34]	353.0	181.0	1.95
Beijing (China)[35]	87.0	97.0	0.90
Malásia[36]	77.0	63.0	1.2

No estudo de Lee e col.[36] a incidência das FFP na Malásia, é cerca de 5 vezes mais elevada nos Indianos do que nas outras populações envolvidas (Chineses e Malaios) com valores

(por 100.000) de 95 nas mulheres e de 114 nos homens (M/H: 0.83).

Nos EUA, em 1988, o número de FFP foi avaliado em 253.000 e os custos globais/ano destas fracturas calculado em cerca de 7 biliões de dólares.[37]

Em França, ocorrem actualmente cerca de 55.000 FFP por ano, com custos avaliados em 2,8 biliões de francos.[32]

Uma comparação internacional (1988-89) sobre a incidência das FFP, utilizando dados nacionais das altas hospitalares no Canadá, Chile, Finlândia, Hong Kong, Escócia, Suécia, Suiça, EUA, e Venezuela, mostrou valores semelhantes na Europa e na América do Norte, inferiores em Hong Kong, e os mais baixos (3 a 11 vezes) foram encontrados na Venezuela e no Chile.[38]

Na Europa, as diferenças regionais na incidência destas fracturas da anca são bem demonstradas no Mediterranean Osteoporosis Study (MEDOS), no qual participaram indivíduos com idade igual ou superior a 50 anos de 14 centros de 6 países da Europa Meridional[39] (Quadro III).

Quadro III

Incidência (por 100.000) das fracturas do fémur proximal numa população com mais de 50 anos da Europa Meridional (MEDOS)*[39]

Centro	Mulheres	Homens	M/H
Porto	259	114	2.28
Sevilha	370	98	3.79
Toulouse	366	108	3.39
Parma	257	105	2.45
Creta	347	179	1.94
Istambul	34	26	1.28
Turquia Rural	23	62	0.37

* Representados apenas alguns dos centros MEDOS.

Neste estudo MEDOS verificam-se variações na incidência das FFP da ordem de 11 vezes no sexo feminino e de cerca de 7 vezes no sexo masculino, sendo a incidência particularmente baixa na Turquia, sobretudo nas áreas rurais, onde curiosamente estas fracturas parecem mais frequentes no sexo masculino, como acontece noutras populações com baixa incidência destas fracturas.[19]

No centro MEDOS do Porto, a incidência das FFP foi relativamente elevada e, como seria de esperar, a incidência destas fracturas aumentava exponencialmente com a idade.[22] (Fig. 1)

Mais importante que as diferenças populacionais verificadas na incidência destas fracturas, será talvez o facto do número de fracturas osteoporóticas do fémur proximal estar a aumentar em praticamente todo o mundo, mais acentuada e rapidamente nos países em acelerado ritmo de desenvolvimento, sobretudo da Ásia e da América Latina.

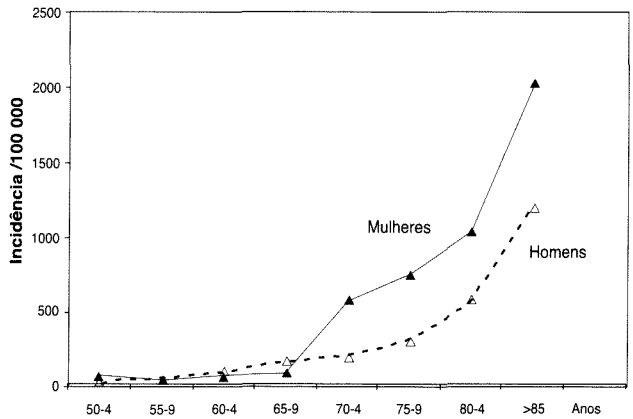


Fig. 1. Aumento exponencial da incidência das FFP (colo) com a idade, em ambos os sexos, no centro MEDOS do Porto.[22]

De acordo com Gullberg e col.[40] existem duas razões fundamentais para este aumento. A primeira relaciona-se com o facto da esperança média de vida, além dos 50 anos, ter vindo progressivamente a aumentar, traduzindo-se num crescente número de idosos, muito mais susceptíveis a sofrerem estas fracturas (aumento exponencial com a idade). Por outro lado e para além do efeito idade, tem-se verificado na maior parte destes estudos epidemiológicos, um aumento da incidência destas fracturas por faixas etárias (e por sexos), relacionado eventualmente com diferentes hábitos de vida (maior sedentarismo), com dados antropo-

métricos (aumento da estatura e diminuição do IMC), com uma maior propensão para as quedas (pavimentos mais escorregadios e duros), com uma crescente prevalência da osteoporose, etc.

No Reino Unido, por exemplo, em 1985 ocorreram 46.000 FFP (colo). Só pelo efeito idade (envelhecimento previsto da população) esse número aumentará para 60.000 no ano 2015, mas se persistir o actual aumento da incidência ajustada à idade (por faixas etárias), o número de fracturas osteoporóticas da anca (FFP) poderá ser nessa altura superior a 117.000.

A nível mundial, estima-se que em 1990 tenham ocorrido 1,26 milhões de FFP. Assumindo, mesmo por defeito aquelas tendências, no ano 2050 o número daquelas fracturas osteoporóticas poderá ser superior a 21 milhões.[40]

As maiores alterações demográficas, que estão aliás já a ocorrer, dar-se-ão no Continente Asiático.

De facto, enquanto que em 1990, apenas 26% das FFP ocorreram na Ásia, prevê-se que essa percentagem suba para 37% em 2025 e para 45% no ano 2050.

O impacto económico e social das FFP, já extremamente elevado, aumentará dramaticamente nos próximos anos em todo o mundo e, muito particularmente, na Ásia e nos países do Sul da Europa e da América Latina.

Prevalência das Fracturas Osteoporóticas Vertebrais

As fracturas osteoporóticas vertebrais (FOV) têm constituído um dos sinais clássicos de osteoporose e são cada vez mais um problema de Saúde Pública, não apenas pelas dores agudas ou crónicas que originam, mas também pela incapacidade e pelas alterações na qualidade de vida que acarretam.[41]

Não tem sido contudo fácil a sua caracterização epidemiológica. Esta dificuldade resulta do facto de não existir consenso relativamente à definição radiológica de fractura osteoporótica e também pelo facto de muitas destas fracturas serem assintomáticas. Por estas razões convencionou-se utilizar a designação de "deformação vertebral", reservando o termo "fractura" apenas para as deformações sintomáticas.

As deformações vertebrais que resultam da osteoporose são habitualmente classificadas radiologicamente em vértebras por esmagamento (ou em bolacha), vértebras em cunha e vértebras bicôncavas (ou em boca de peixe).

Os primeiros estudos sobre a prevalência destas fracturas, basearam-se na avaliação destas alterações da forma dos corpos vertebrais, as quais conduziam inevitavelmente a interpretações subjectivas e a resultados muito diversos intra e inter-observadores.[42]

Os problemas inerentes a estas avaliações qualitativas foram parcialmente ultrapassados com a morfometria vertebral, a qual ao quantificar os quocientes entre as diferentes alturas vertebrais a cada nível vertebral relativamente aos valores médios de uma população padrão, reduziu substancialmente aqueles erros subjectivos.

A morfometria vertebral pode ser efectuada indirectamente a partir de radiografias de boa qualidade (perfil da coluna dorsal e lombar) ou directamente, através de software específico, já

Quadro IV

Prevalência das deformações vertebrais, por grandes regiões, na Europa (EVOS)

(População com idade compreendida entre 50 e 80 anos). Adaptado de[17]

Região	Método de Eastell			Método de McCloskey		
	Mulheres (%)	Homens (%)	M/H	Mulheres (%)	Homens (%)	M/H
Escandinávia	25,8	24,2	1,07	20,0	16,2	1,23
Europa Ocidental	19,2	20,6	0,93	11,4	11,6	0,98
Europa Leste	18,4	18,0	1,02	11,1	11,3	0,98
Europa Sul	22,6	21,6	1,05	12,2	13,6	0,90

disponível nos densitómetros radiológicos (DEXA) de última geração.

Os critérios morfométricos de diagnóstico de deformação vertebral mais utilizados ultimamente são os de Eastell e os de McCloskey.[43,44]

Utilizando os mesmos critérios e metodologias sobreponíveis, a morfometria vertebral pode ser particularmente importante para calcular e comparar a prevalência das deformações vertebrais, avaliar a incidência de novas deformações ou fracturas, e assim, determinar com mais rigor a eficácia de qualquer terapêutica utilizada na prevenção destas FOV.

Na Europa, a prevalência das deformações vertebrais foi avaliada morfometricamente pelos critérios de Eastell e de McCloskey, a partir de radiografias da coluna (efectuadas segundo protocolo rigoroso) de 15.570 indivíduos de ambos os sexos, com idades compreendidas entre os 50 e os 80 anos, representativos de 36 centros de 19 países da Europa, agrupados em 4 grandes áreas geográficas (EVOS)[17] (Quadro IV).

Neste estudo EVOS, a prevalência média das deformações vertebrais foi de 20,2% pelos critérios de Eastell e de 12,1% pelos critérios de McCloskey, sendo relativamente semelhante em ambos os sexos e nas diferentes regiões consideradas, com excepção da Escandinava, onde por qualquer dos métodos a prevalência foi significativamente mais elevada. Além da grande prevalência das deformações vertebrais, este estudo realça a frequência destas deformações no sexo masculino e, como acontece com outras fracturas osteoporóticas, um marcado predomínio na população Nórdica.

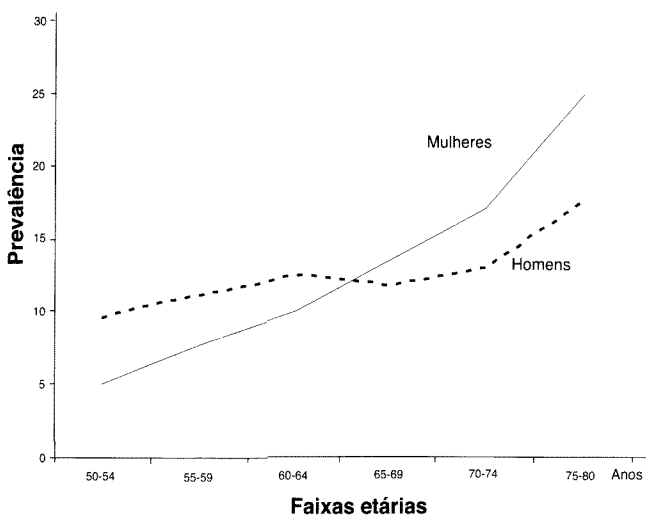


Fig. 2. Aumento da prevalência das deformações vertebrais (McCloskey) com a idade em ambos os sexos.[17]

Como seria de esperar, a prevalência das deformações vertebrais aumentou com a idade em ambos os sexos, embora mais acentuadamente no sexo feminino, sobretudo nas faixas etárias mais avançadas. (Fig. 2)

A maior prevalência verificada no sexo masculino até aos 65-70 anos deve-se certamente a sequelas de traumatismos vertebrais ocorridos em idades mais jovens, em relação com uma vida profissional e/ou de lazer mais violenta e mais pesada.

A definição de deformação vertebral pelo método de McCloskey, exigindo a presença de 2 critérios, é mais exigente e naturalmente também mais específica mas menos sensível que pelo método de Eastell, o que explica as diferenças encontradas na prevalência das deformações vertebrais pelos 2 métodos.

Comparando a prevalência das deformações pelos critérios de McCloskey (mais específicos) entre os vários centros, verifica-se que nalguns Países (centros) a frequência destas deformações vertebrais é, no sexo feminino, 3 vezes superior à verificada noutros (20.7% vs 6.2%), sendo estas diferenças ligeiramente menores no sexo masculino (19.8% vs 7,5%) (Quadro V).

As prevalências mais altas ocorreram nos centros de Malmö e Oslo, como acontece com a incidência das FFP, e as mais baixas nos centros de Bath, Praga e Istambul.

A avaliação prospectiva da população EVOS (European Prospective Osteoporosis Study-/EPOS) permitiu determinar (2.º Rx) a incidência média de novas deformações vertebrais ocorridas entre 1990 e 1993, a qual foi de 2.4%.[45]

Em Portugal, na amostra populacional portuguesa que participou no EVOS (centro do Porto) a prevalência das deformações vertebrais (McCloskey) foi de 13.5% no sexo feminino e de 16.6% no sexo masculino, ou seja, ligeiramente acima da média Europeia. Extrapolando estes valores para a população portuguesa com mais de 50 anos podemos estimar que pelo menos 360.000 indivíduos

apresentam actualmente deformações vertebrais.

Quadro V

Prevalência das deformações vertebrais nalguns dos centros EVOS, em ambos os sexos* (método de McCloskey). Adaptado de [17]

Centro	Mulheres %	Homens %	M/H
Oslo	19,2	15,7	1,22
Malmö	20,7	16,7	1,24
Berlim	13,5	7,7	1,75
Bath	8,6	7,6	1,13
Cambridge	8,8	13,7	0,64
Praga	6,2	8,1	0,77
Zagreb	14,8	16,3	0,91
Atenas	15,9	12,7	1,25
Siena	11,0	9,1	1,21
Barcelona	14,8	17,9	0,83
Porto	13,5	16,6	0,81
Istambul	8,3	9,7	0,86

* População com idade compreendida entre 50 e 80 anos.

Nos EUA, Melton e col.[46] encontraram nas mulheres com idade igual ou superior a 50 anos (Rochester) uma prevalência de deformações vertebrais (critérios de Eastell) de 25.3%.

Embora mais elevada que a prevalência média Europeia (20.2% pelos critérios de Eastell), é curiosamente muito semelhante aos valores encontrados nos centros de Malmö e de Oslo (EVOS) de onde grande parte dos habitantes de Rochester são descendentes.

Davies e col.,[47] por outro lado, referem numa população (Nebraska) com idade igual ou superior a 50 anos uma prevalência de 10% nas mulheres e de 29% nos homens. No entanto, na faixa etária dos 75-80 anos, os valores eram 45% e 39%, respectivamente.

Num estudo prospectivo englobando 9.575 mulheres com mais de 65 anos (idade média:71,2 ± 5,1 anos), Kado e col.[48] referem uma prevalência de 20% de deformações vertebrais. Neste mesmo estudo os autores encontraram, nas mulheres com fracturas vertebrais graves ou múltiplas com ou sem tradução clínica, uma mortalidade significativamente elevada, relacionada sobretudo com causas pulmonares e com neoplasias,

Em Inglaterra (Londres), Spector e col.[49] referem uma prevalência de deformações vertebrais (critérios de Eastell) de apenas 9.7%, mas tratava-se de uma população feminina menos idosa (idade média: 55,4 anos). Por outro lado, nos centros EVOS ingleses esta prevalência foi também relativamente baixa.

Na Austrália, o Estudo Epidemiológico sobre Osteoporose de Dubbo (DOES), numa população com idade igual ou superior a 50 anos (1600 homens e 2100 mulheres), a prevalência das deformações vertebrais foi de 20% nas mulheres e de 25% nos homens (para critérios de redução das alturas vertebrais de 3 DP), diminuindo para 12% e 17% respectivamente, quando os critérios se baseavam em 4 DP.[50]

Na China (Taiwan), numa população com mais de 65 anos, a prevalência das deformações foi de 12,5% no sexo masculino e de 20% no sexo feminino. Curiosamente estas diferenças desapareciam após os 80 anos.[51]

Incidência das Fracturas da Extremidade Distal do Antebraço (Colles)

Quase todas as fracturas do antebraço distal são do tipo Colles. Embora ocorram nas mulheres antes e após a menopausa, a massa óssea está habitualmente reduzida nestas mulheres pré-menopáusicas com fracturas de Colles, sugerindo a importância do pico de massa óssea na determinação da susceptibilidade para estas fracturas.

A incidência destas fracturas apresenta, geograficamente, um marcado paralelismo com a das fracturas do colo do fémur, sendo assim particularmente elevada nos países Escandinavos e reduzida nas populações de raça Negra[52,53,54] (Quadro VI).

QuadroVI

Incidência ajustada à idade* (por 100.000) das fracturas de Colles em diferentes populações com mais de 35 anos. Adaptado de[52]

País	Mulheres	Homens	M/H
Noruega (Oslo)	767	202	3.79
Suécia (Malmö)	732	178	4.10
EUA (Rochester)	410	85	4.80
Reino Unido (Trent)	405	97	4.75
Portugal**	423	129	3.28
Japão (Tottori)	149	59	2.50
Singapura	59	63	0.94
Nigéria (Adebajo)	3	4	0.75

* Ajustada à população branca dos EUA com idade igual ou superior a 35 anos

** Valores obtidos por extrapolação a partir de uma população com mais de 50 anos.[55]

Além de ocorrerem predominantemente no sexo feminino (rácio M/H = 4), a incidência destas fracturas aumenta rapidamente após os primeiros anos de menopausa, parecendo ser máxima entre os 60 e os 70 anos. Habitualmente resultam de uma queda sobre a mão em extensão e são particularmente frequentes durante os meses de Inverno.

A maior parte dos estudos epidemiológicos sobre estas fracturas (relativamente poucos), sugerem que a sua incidência tem vindo também a aumentar progressivamente ao longo do tempo.[54]

Apesar destas fracturas causarem muito menos morbilidade que as da anca, já que são raramente fatais e poucas vezes requerem internamento, as suas consequências são frequentemente sub-estimadas.

De facto, para além do quadro doloroso inicial e da imobilização gessada durante 4 a 6 semanas, surgem com uma certa frequência complicações desagradáveis e por vezes bastante incapacitantes como deformação do punho, síndrome do canal cárpico, luxação rádio-cubital, osteoartrose radiocárpica tardia e algodistrofia da mão. Esta última ocorre em cerca de 30% dos casos e é responsável por dor e rigidez residual do punho, por vezes, muito prolongada.

BIBLIOGRAFIA

1. Cooper C, Campion G, Melto LJ III. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. Osteoporosis Int 1992;2: 285-289

2. WHO. Assessment of osteoporotic fracture risk and its role in the screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical report series, Geneva, 1994.

3. Araújo D, Pereira J, Barros H. Osteoporose em mulheres portuguesas. Acta Reumatológica Portuguesa 1997;82: 7-13.

4. Silva JAP, Carapito H, Reis P. Diagnóstico Densitométrico de Osteoporose: Critérios de Referência na População Portuguesa. Acta reumatológica Portuguesa 1999;93: 9-18.

5. Branco JC, Tavares V, Briosa A, Costa R, Feliciano R, Rola A. Prevalence of Osteoporosis in Portugal. Osteoporosis Int 1998; 8 (Suppl. 3): P010 (abs).

6. Aroso-Dias A. Epidemiologia da Osteoporose. In Osteoporose. Ed Viana Queiroz M. Lidel Lda, Lisboa, 1998: 25-39.

7. Diaz-Curiel M, Garcia JJ, Canp PR, Rapado A, Sanz CA. Prevalence of osteopenia and osteoporosis in a Spanish female population. Osteoporosis Int 1998;8(Suppl. 3) P 191(abs).

8. Falch JÁ, Meyer HE. Osteoporose og brudd i Norge. Forekomst og risikofaktoren. Tidsskr Nor Laegeforen 1998, 10;118 (4):568-572.

9. Tobias JH Cook DG, Chambers TJ, Dalzell N. A comparison of bone mineral density between Caucasian, Asian and Afro-Caribbean women. Clin Sci 1994;87: 587-591

10. Looker AC, Johnston CC Jr, Wahner HW, Dunn WL, et al. Prevalence of low femoral bone density in older U.S. women from NHANES III . J Bone Miner Res 1995;10:796-802

11. Chen Z, Maricic M, Lund P, Tesser J, Gluck O. How the new Hologic hip normal reference values affect the densitometric diagnosis of osteoporosis. Osteoporosis Int 1998;8: 423-427.

12. Murrillo-Uribe A, Deleze-Hinojosa M, Aguirre E, Villa A, et al. Osteoporosis en la mujer postmenopausica mexicana. Magnitud del problem. Estudio multicêntrico. Ginecol Obstet Mex 1999;67:227-233.

13. Taechakraichana N, Angkawanich P, Panyakhamelerd K, Limpaphayom K. Postmenopausal osteoporosis: What is the real magnitude of the problem in the Thai population? J Med Assoc Thai 1998;81(6): 397-340.

14. Ross PD, He Y-F, Yates AJ, Couland C, Ravn P, and The EPIC Study Group. Body size accounts for most differences in bone density between Asian and Caucasian women. Calcif Tissue Int 1996;59: 339-343.

15. Lunt M, Felsenberg D, Adams J, Cannata J, Dequeker J, Dodenhof C, Falch JA, Johnell O. et al. Population-based geographic variations in DXA bone density in Europe: The EVOS Study. Osteoporosis Int 1997;7:175-189.

16. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, et al. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. Lancet 1993;341:72-75

17. O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J, et al. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: The European Vertebral Osteoporosis Study. J Bone Miner Res 1996;11: 1010-1017.

18. Aspray TJ, Prentice A, Cole TJ, Sawo Y, Reeve J, Francis RM. Low bone mineral content is common but osteoporotic fractures are rare in elderly rural Gambian women. J Bone Min Res 1996;11(7): 1019-1025.

19. Aloia JF, Vaswani A, Yeh JK, Flaster E. Risk of osteoporosis in black women. Calcif Tissue Int 1996;59:415-423.

20. Iki M, Kagamimori S, Kagawa Y, and The JPOS Study Group. Prevalence of osteoporosis varies depending on the site of bone evaluated according to WHO criterion. JPOS Study. Osteoporosis Int 1998;8 (Suppl.3): p162 (abs).

21. Aroso-Dias A, Ferreira F, Quintal A, Afonso C, Vaz C, Lopes-Vaz A. Epidemiologia e custos das fracturas osteoporóticas em Portugal. Rev Port Reumatol 1990;1:26-35

22. Aroso-Dias A, Vaz C, Maia C, Afonso C, Pinto J, et al. Osteoporose. Dimensão e custos. Rev Port Reumatol 1991;2:250-253

23. Matos ACA, Tavares V, Branco JC, et al. Epidemiology of hip fractures in the western region of Lisbon. In Christiansen C e Overgaard K (eds). Osteoporosis Proceedings. Aalborg, Denmark. 1990: 168-170 (abs).

24. Rodrigues M, Branco JC, Menezes V, et al. Hip fractures. Influence of calcium levels in drinkable water. In. Christiansen C. e Overgaard K. (eds). Osteoporosis Proceedings. Aalborg, Denmark. 1990:175-176 (abs)

25. Direcção Geral da Saúde. Fracturas do colo do fémur. Boletim dos Serviços de Promoção e Garantia de Qualidade, 1997.

26. Falch JA, Ilebekk A, Slungaard U. Epidemiology of hip fractures in Norway. Acta Orthop Scand 1985;56:12-16

27. Frandsen PA, Kruse T. Hip fractures in the county of Funen, Denmark. Acta Orthop Scand 1983;54:681-686

28. Hedlund R, Ahlbom A, Lindgren U. Hip fractures incidence in Stockholm (1972-1981). Acta Orthop Scand 1985;57:30-34

29. Boyce WJ, Vessey MP. Rising incidence of fracture of the proximal femur. Lancet 1985;1:150-151

30. Galagher JC, Melton LJ, Riggs BL, Bergstrath E. Epidemiology of fractures of the proximal femur in Rochester, Minnesota. Clin Orthop Rel Res. 1980;150:163-171

31. Lütje P. Incidence of hip fracture in Finland. A forecast for 1990. Acta Orthop Scand 1985;56:223-225

32. Baudoin C, Fardellone P Potard V, Sebert JL. Fractures of the proximal femur in Picardy, France, in 1987. Osteoporosis Int 1993;3:43-49

33. Diez A, Puig J, Martinez MT, Diez JL, Aubia J, Vivancos J. Epidemiology of fractures of the proximal femur associated with osteoporosis in Barcelona, Spain. Calcif Tissue Int 1989;44:382-386

34. Lau EMC, Cooper C, Wickham C, Donnan S, Barker DJP. Hip fractures in Hong Kong and Britain. Int J Epidemiol 1990;19:1119-1121

35. Ling X, Aimin L, Xihe, Xiaoshu C, Cummings SR. Very low rates of hip fracture in Beijing, People's Republic of China. The Beijing Osteoporosis Project. Am J Epidemiol 1996;144:901-907

36. Lee CM, Sidhu JS, Pan KL. Hip fracture incidence in Malaysia. Acta Orthop Scand 1993;64:178-180

37. Praemer A, Furner S, Rice DP. Musculoskeletal conditions in the United States.Park Ridge,IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1992

38. Bacon WE, Maggi S, Looker A, Harris T, Nair CR, Giaconi J, e col. International comparison of hip fracture rates in 1988-89. Osteoporosis Int 1996;6:69-75

39. Elffords I, Allander E, Kanis JA, Gullberg B, Johnell O, Dequeker J, et al. The variable incidence of hip fracture in southern Europe The MEDOS Study. Osteoporosis Int 1994;4:253-263

40. Gullberg B, Johnell O, Kanis JA. World-wide projections for hip fracture. Osteoporosis Int 1997;7:407-413

41. Ettinger B, Bklack DM, Nevitt MC, Rundle AC, Cauley JA, Cummings SR et al. Contribution of vertebral deformities to chronic back pain and disability J Bone Min Res 1992;7: 449-456

42. Cooper C, Melton LJ III. Vertebral fractures: how large is the silent epidemic? Bone Miner J 1992;304:793-794

43. Eastell R, Cedel SL, Wahner HW, Riggs BL, Melton LJ. Classification of vertebral fractures J Bone Miner Res 1991;6:207-215

44. McCloskey EV, Spector TD, Eyres KS, Fern ED, et al. The assessment of vertebral deformity. A method for use in population studies and clinical trials. Osteoporosis Int 1993;3:138-147

45. Felsenberg D, Armbrecht G, O'Neill TW, Gowin W, Silman AJ, Reeve J and the EPOS Study Group. The incidence of osteoporotic vertebral deformity in European men and women: The European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS). Osteoporosis Int 1998;8(Suppl.3): p034 (abs)

46. Melton LJ, Lane AW, Cooper C, Eastell R, O'Fallon WM, Riggs BL. Prevalence and incidence of vertebral deformities. Osteoporosis Int 1993;3:113-119

47. Davies KM, Stegman MR, Heaney RP, Recker RR. Prevalence and severity of vertebral fracture: the Saunders County Bone Quality Study. Osteoporosis Int 1996;6:160-165

48. Kado DM, Browner WS, Palermo L, Nevitt MC, Genant HK, Cummings SR, for the Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Vertebral fractures and mortality in older women (a prospective study). Arch Intern Med 1999;159:1215-1220

49. Spector TD, McCloskey EV, Doyle DV, Kanis JA. Prevalence of vertebral fracture in women and the relationship with bone density and symptoms. The Chingford Study. J Bone Miner Res 1993;8:817-822

50. Jones G, White C, Nguyen T, Sambrook PN, Kelly PJ, Eisman JA. Prevalent vertebral deformities: relationship to bone mineral density and spinall osteophytosis in elderly men and women. Osteoporosis Int 1996;6:233-239

51. Tsai KS, Twu SJ, Chieng PU, Yang RS, Lee TK, for the Geriatric Study Group. Prevalence of vertebral fractures in Chinese men and women in urban Taiwanese communities. Calcif Tissue Int 1996;59:249-253

52. Melton LJ III. Epidemiology of Fractures. In: Riggs BL and Melto LJ. Osteoporosis. Etiology, diagnosis and treatment.(2th ed) Philadelphia: Lippincott-Raven 1995 225-247

53. Adebajo A O, Cooper C, Evans JG. Fractures of the hip and distal forearm in West Africa and the United Kingdom. Age Ageing 1991;20: 435-438

54. Schmalholz A. Epidemiology of distal radius fracture in Stockolm 1981-82. Acta Orthop Scand 1988;59:701-703

55. Branco JC, Matos ACA, Tavares V e col. Osteoporotic Fractures: Relationships with age and menopause. In, Osteoporosis 1990 (1) Eds. Christiansen C, Overgaard K. Osteopress Aps, Copenhaga 1990: 173-174

Artigo de Revisão

A Entesite nas Espondiloartropatias Seronegativas

Maria Carmo Afonso*

RESUMO

Da revisão da literatura sobre as espondiloartropatias seronegativas efectuada no último ano no «*Current Opinion in Rheumatology*», a autora salienta um estudo imagiológico efectuado em doentes com artrite do joelho de início recente, que evidencia diferenças significativas no que diz respeito à localização das lesões inflamatórias em doentes com espondiloartropatias seronegativas e em doentes com artrite reumatóide.

Com base nos resultados deste e de outros estudos imagiológicos, os autores do referido trabalho formulam novas hipóteses patogénicas e novas hipóteses de classificação das artrites inflamatórias em geral, colocando a entesite no centro do problema.

Palavras-chave: espondiloartropatias seronegativas; entesite; imagiologia

As espondiloartropatias seronegativas (EAPSNs), são um grupo de doenças caracterizadas pela inflamação do esqueleto axial com ou sem envolvimento osteoarticular periférico ou manifestações extra-articulares.

Desde a descoberta em 1973 da sua associação ao HLA B27,[1,2] muito se tem escrito sobre este tema, desconhecendo-se, ainda, no entanto, a razão exacta desta associação, bem como se a anquilose se associa ao HLA B27.[3]

O diagnóstico das EAPSNs reside, até ao momento, na presença de critérios clínicos, entre os quais, os Critérios do Grupo de Estudo Europeu das EAPSNs[4] e os Critérios de Amor,[5] ambos usados correntemente na prática clínica diária. No que diz respeito às manifestações osteoarticulares, além da sinovite periférica, a inflamação axial, a dactilite e a entesite periférica são características. No entanto, quando estas não são evidentes ou quando o padrão de envolvimento articular periférico não é o mais típico, como acontece com alguns casos de mono ou oligoartrite e mesmo alguns casos de poliartrite, o diagnóstico diferencial entre os vários reumatismos inflamatórios crónicos poderá estar dificultado e só ser estabelecido no decurso da evolução. Por exemplo, quando não existem outras manifestações, não é possível distinguir clinicamente a sinovite do joelho no contexto de uma EAPSN da sinovite do joelho devida à artrite reumatóide.

Existe uma grande heterogeneidade e uma grande diversidade de quadros clínicos entre estas doenças. Embora a entesite possa explicar a espondilite, não existe, até ao momento, uma explicação comum para as outras manifestações osteoarticulares.

Recentemente, com base nas novas técnicas imagiológicas, nomeadamente com base na ressonância magnética nuclear (RMN) e na ecografia de partes moles, a inflamação das enteses, isto é, a inflamação dos locais de inserção óssea dos tendões, ligamentos, fascias e cápsulas articulares, demonstrada por alguns

*Hospital Conde de Bertiandos. Ponte de Lima

autores, conduziu a novas hipóteses patogénicas e a novas hipóteses de classificação das artrites inflamatórias, que colocam a entesite no centro do problema.[6,7] Assim, McGonagle et al,[7] sugerem que a inflamação sinovial nos doentes com EAPSNs será um evento secundário, mediado pelas citocinas pró-inflamatórias libertadas pelas enteses inflamadas, enquanto que nos doentes com artrite reumatóide a sinovite será um evento primário.

Alguns estudos com RMN nos doentes com EAPSNs, salientaram a presença de lesões inflamatórias extrasinoviais nas articulações sinoviais, sem, no entanto, identificar a presença de entesite nas mesmas articulações.[8,9] No estudo realizado por McGonagle et al,[10] em que foi usada uma nova técnica de RMN, que permite imagens com supressão da gordura e que, por isso, permite delinear os locais de inflamação óssea e do tecido conjuntivo, foi constatado que as lesões de entesite estavam na base das alterações extrasinoviais verificadas anteriormente e que a resposta inflamatória associada à entesite pode ser muito extensa, envolvendo os tecidos moles e a medula óssea até uma considerável distância da entesite.

Este estudo teve exactamente por principal objectivo verificar se existem ou não diferenças na sinovite do joelho, no que diz respeito às lesões patológicas iniciais, nos doentes com artrite reumatóide e nos doentes com EAPSNs, usando a RMN com a técnica de supressão da gordura. Foram avaliados 20 doentes com artrite do joelho de início recente. Destes, 10 preenchiam os critérios de diagnóstico do ACR (American College of Rheumatology) para a artrite reumatóide e, os outros 10 doentes preenchiam os critérios de diagnóstico das EAPSNs do Grupo de Estudo Europeu das EAPSNs. A presença de derrame intraarticular e de espessamento da membrana sinovial foi confirmada previamente por meio de ecografia. Foi verificado que todos os doentes com EAPSN e apenas 4 doentes com artrite reumatóide, tinham alterações de sinal, compatíveis com edema ou fluído extraarticular, adjacente às enteses. Seis doentes com EAPSN e nenhum dos doentes com artrite reumatóide tinham edema da medula óssea que era máximo no local de inserção das enteses; em quatro destes seis doentes estas alterações eram multifocais. Os autores concluiram que, na sinovite do joelho, de início recente, em doentes com EAPSN as anomalias das enteses foram uma característica proeminente o que não aconteceu na sinovite dos doentes com artrite reumatóide. O edema ósseo, observado nestes doentes, foi também referido noutros estudos,[11] em relação com a entesite periférica e com a espondilite, o que sugere, segundo estes autores, uma base patogénica comum para a entesite periférica, para a espondilite e para a artrite periférica das EAPSNs. Esta, embora clinicamente indistinguível da artrite dos doentes com artrite reumatóide, parece estar associada a marcadas anomalias extracapsulares e ósseas, mais relevantes a nível das inserções ósseas, como foi visualizado neste estudo. A entesite nas grandes articulações sinoviais não é habitualmente percebida na clínica. No entanto, neste estudo, as anomalias compatíveis com o diagnóstico de entesite foram frequentes. Com base nestes resultados os autores consideram que talvez a entesite possa ser o elo comum entre as várias formas clínicas de espondiloartropatia e que a sinovite periférica observada em muitas destas formas clínicas não é um evento primário, sendo antes o resultado da extensão do processo inflamatório iniciado nas enteses. Para estes autores, a confirmação destes achados, além de constituir uma base patogénica unificante para a classificação das EAPSNs, poderá também constituir uma base para a reclassificação das artrites inflamatórias em geral, que passariam então a ser classificadas de acordo com a lesão patológica inicial, em artrites primariamente sinoviais, artrite reumatóide «like», ou em artrites espondiloartropatia «like», em que a lesão patológica inicial residirá nas enteses.

Ainda segundo os mesmos autores, a confirmação destes resultados, terá também implicações diagnósticas e prognósticas importantes.[6,7] Por exemplo, dado que a artrite reumatóide tem, em geral, pior prognóstico comparativamente às EAPSNs, é provável que

a existência de lesões capsulares ou das enteses não diagnosticadas, possa explicar o melhor prognóstico de algumas poliartrites, rotuladas de «artrites reumatóides seronegativas» que, do mesmo modo que a maioria das EAPSNs, tiveram um início mais agudo. Também, de um modo geral, a maioria das poliartrites, clinicamente distintas da artrite reumatóide, como por exemplo as artrites virais, a artrite da polimialgia reumática e a artrite do síndrome conhecido por «RS3PE» (poliartrite seronegativa remitente com edema), têm um melhor prognóstico que a artrite reumatóide e partilham algumas características com as EAPSNs (a seronegatividade, o modo de início agudo e a entesite nas artrites virais). À luz destes conhecimentos o prognóstico das poliartrites seria consequência das lesões iniciais, sendo consideradas com melhor prognóstico as poliartrites associadas a inflamação das enteses como evento primário.

Num artigo de revisão,[12] fundamentado essencialmente nos resultados deste e de outros estudos imagiológicos, McGonagle et al propõem também a entesite como elo unificante para as várias formas clinicas de artrite psoriática e, uma nova classificação baseada na patologia, que permitiria a inclusão de todas as manifestações musculoesqueléticas associadas à psoríase cutânea. Assim, numa doença tão heterogénea, com manifestações típicas da espondilite anquilosante em alguns casos e características da artrite reumatóide noutros casos, a entesite sendo a base patogénica inicial, explica, segundo estes autores, o melhor prognóstico de algumas formas de poliartrite associadas a psoríase cutânea, comparativamente a outras poliartrites em que a sinovite será muito provavelmente o evento primário.

BIBLIOGRAFIA

1 Brewerton DA, Caffrey H, Hart FD, James DCO, Nicholls DA, Sturrock RD: Ankylosing spondylitis and HLA B27, Lancet 1973, 1:904-997

2 Schlosstein L, Terasaki PI, Bluestone R, et al: High association of the HLA antigen, W27 with ankylosing spondylitis, N Engl J Med 1973, 288:704-706

3 Khan MA: Spondyloarthropathies; Editorial overview, Current Opinion in Rheumatology 1999, 11:233-234

4 Dougados M, Van der Linden S, JuhlinR, Huitfeldt B, Amor B, Calin A et al: The European Spondyloarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification Of Spondyloarthropathies, Arthritis Rheum 1991, 34:1218-1227

5 Amor B, Dougados M, MijyawaM: Critere de classification des spondyloarthropathies, Rev. Rhum. Engl. Ed. 1990, 57:85-89

6-MC Gonagle D, Gibbon W, O Connor P, Pease C, Green M, Ridgway J, Emery P: An anatomical explanation for good-prognosis rheumatoid arthritis, Lancet 1999, 353: 123-124.

7-MC Gonagle D, Gibbon W, Emery P: Classification of *inflamatory arthritis by enthesitis*, Lancet 1998, 352:1137-1140

8-Jevtic V, Waff I, Rozman B, Kos-Golga M, Demsa F, Jarh O: Distinctive radiological features of small hand joints in rheumatoid arthritis and seronegative spondyloarthro-pathies demonstrated by contrast-enhanced (Gd-DTPA) magnetic resonance imaging, Skeletal Radiol 1995, 24:351-355

9-Giovagnomi A, Grassi W, Terilhi F, Blasetti P, Paci E, Ercolani P, Cavini C: MRI of the hand in psoriatic and rheumatoid arthritis, Eur. Radiol. 1995, 5:590-595

10-MC Gonagle D, Gibbon W, O Connor P,Green M, Pease C, Emery P: Characteristic MRI entheseal changes of knee synovitis in spondyloarthropathy, Arthritis Rheum 1998, 41:694-700

11-Jevtic V, Rozman B, Kos-Golga M, Watt I: MR imaging in seronegative spondylo-arthritis, Radiologue 1996, 8:624-31

12- MC Gonagle D, Conaghan PG, Emery P: Psoriatic arthritis, a unified concept twenty years on, Arthritis Rheum 1999,42:1080-1086

• *Artigo de Opinião*

Clínica e Diagnóstico da Osteoporose: Os Mitos e os Factos

J. A. Melo Gomes*

RESUMO

Nas últimas duas décadas a osteoporose passou de uma situação considerada de escassa relevância clínica a um dos problemas de saúde pública mais relevantes das sociedades Ocidentais (Europa e América do Norte), sendo previsível que para o seu crescimento muito venham a contribuir os Países em vias de desenvolvimento.

Tal ficou a dever-se, em grande parte, quer ao aumento da longevidade das populações humanas, quer ao desenvolvimento de meios que permitem o diagnóstico mais precoce e o tratamento mais eficaz desta situação clínica de etiologia multifactorial.

Sendo uma parte da Medicina de desenvolvimento recente, é fácil compreender que os novos factos se associem a alguns mitos, parcialmente explicados pela novidade do tema e tambem por aspectos menos claros da divulgação de conhecimentos sobre a Osteoporose.

Assim, é importante afirmar que:

1. Antes da utilização dos métodos actuais de densitometria óssea o diagnóstico clínico da osteoporose só era possível através da fractura por traumatismo mínimo.
2. Na ausência de fractura, a dor não faz parte do quadro clínico de osteoporose, e algumas fracturas vertebrais osteoporóticas podem até ser indolores.
3. Não há qualquer ligação entre o efeito analgésico de um fármaco e a sua eventual eficácia anti-osteoporótica.
4. No grupo etário em que a osteoporose é mais prevalente existem doenças reumáticas muito comuns que são causa frequente de dor ao nível do aparelho locomotor.
5. A densitometria óssea é um método fiel e reprodutível de diagnóstico da osteoporose pré-fracturária e de monitorização da eficácia terapêutica dos fármacos anti-osteoporóticos.

A osteoporose pós-menopáusica e os custos médicos a ela associados assumem um peso crescente nos orçamentos de saúde dos países mais desenvolvidos, sendo previsível que, com o aumento da esperança média de vida das respectivas populações, tal venha também a acontecer nos países em vias de desenvolvimento ao longo dos próximos 50 anos.

Por este facto é indispensável a elaboração de normas de conduta diagnóstica e terapêutica que permitam servir de apoio aos médicos para diagnosticar e tratar este flagelo devido ao aumento da longevidade das populações humanas, permitindo dessa forma fornecer qualidade à quantidade de vida que os progressos da higiene e da Medicina têm vindo a proporcionar à humanidade ao longo dos últimos 50 anos.

As normas que se encontram expostas no Quadro I foram publicadas recentemente[1] e refletem a opinião do *International Committee for Osteoporosis*.

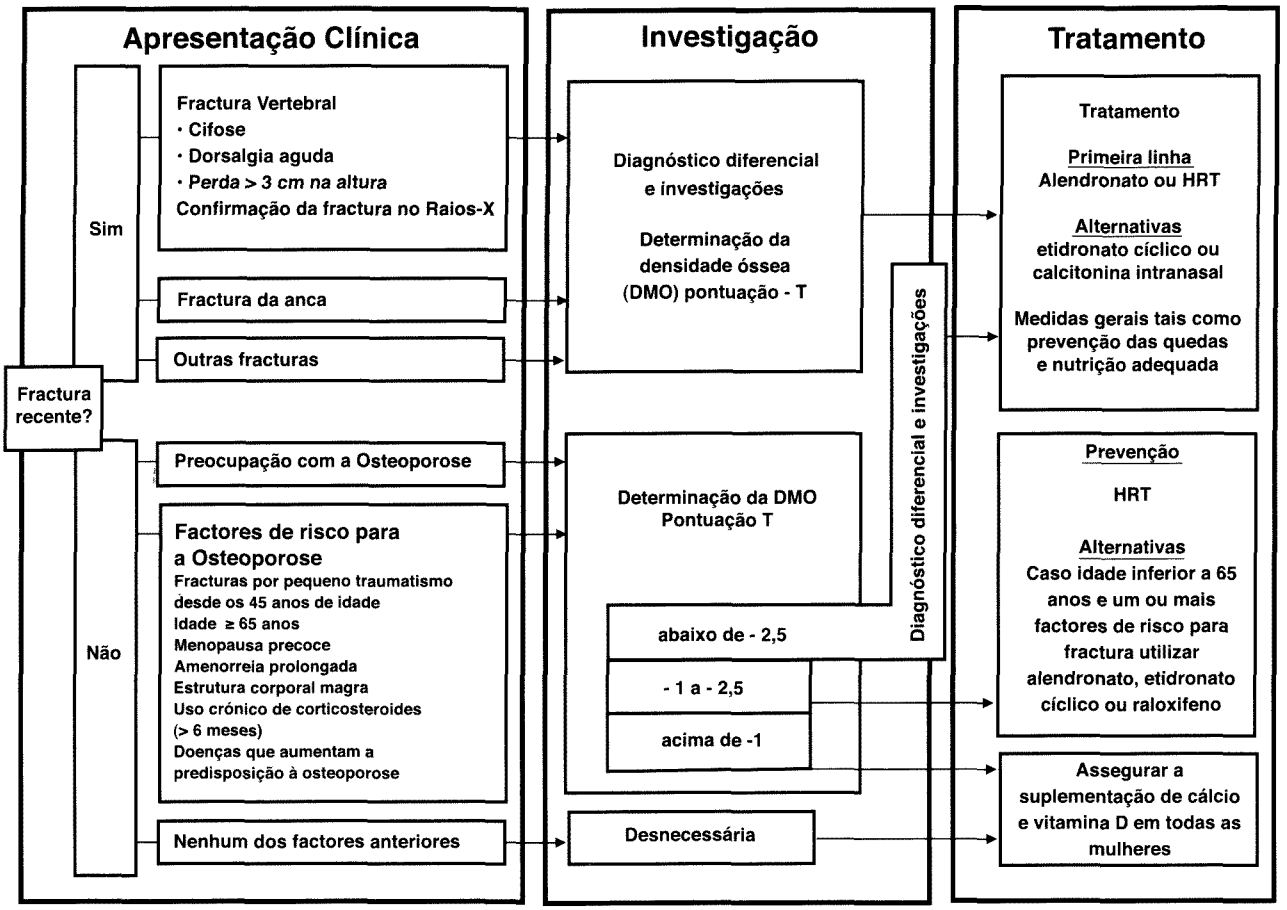
A osteoporose é particularmente frequente na mulher (cerca de 75% dos casos), sendo a sua consequência mais grave – a fractura – quase exclusiva do estado pós-menopáusico.

Um mito que é frequentemente assumido

* Médico Reumatologista. Assistente Graduado de Reumatologia do Instituto Português de Reumatologia. Reumatologista Consultor do Serviço de Pediatria do Hospital Distrital de Faro. Reumatologista Consultor do Serviço de Pediatria do Hospital de S. Francisco Xavier, Lisboa.

Quadro I

Fluxograma relativo clínica, diagnóstico e tratamento da osteoporose pós-menopáusica, publicado por Meunier e colaboradores.[1] DMO = Densidade Mineral Óssea; HRT = Terapêutica Hormonal de Substituição; *Indica uma *fractura provocada por queda de uma altura igual ou inferior à altura do indivíduo ou por traumatismos mínimos*, e exclui as fracturas do crânio, ossos faciais e dedos



(Quadro II) é o de que a osteoporose é uma situação clínica em que a dor atinge a maior parte dos doentes, ou é mesmo a principal causa para a suspeita deste diagnóstico.

Este mito não tem o suporte dos factos, pois a osteroporose só é causa de dor quando existem fracturas recentes, ou deformações vertebrais osteoporóticas (fracturas vertebrais) antigas, que provoquem alterações estruturais da arquitectura da coluna vertebral, as quais podem ser causa de dores crónicas, com ritmo mecânico, hipercifose dorsal (Fig. 1) e diminuição da altura corporal.

Mas, se é verdade que as fracturas de ossos longos são habitualmente bastante dolorosas e incapactantes, já as fracturas vertebrais só causam dor em cerca de metade dos casos, sendo diagnosticadas clinicamente apenas em cerca de um terço dos casos.[2]

Além disso, sabemos que são muito prevalentes (no grupo etário em que a osteoporose e as fracturas osteoporóticas são mais comuns) várias situações clínicas distintas da osteoporose e que habitualmente se manifestam por dor do esqueleto axial, como é o caso da doença degenerativa dos discos intervertebrais e da osteoartrose do esqueleto axial[3].

Estas duas frequentes patologias osteoarticulares, que podem até coexistir com a diminuição da massa óssea, são causa de dor do esqueleto axial com muito mais frequência que a osteoporose.

Assim sendo, é importante ficar bem claro que:

Fig. 1 – Doente do sexo feminino, 72 anos de idade, com hipercifose dorsal causada por fracturas vertebrais múltiplas, sendo visíveis duas na radiografia da coluna dorsal. Estas deformações vertebrais podem causar dorsalgias crónicas, bem como dores agudas, com 3 a 4 semanas de duração, na altura das fracturas vertebrais.
É tambem fácil compreender que estas fracturas vertebrais múltiplas provocam diminuição da altura das doentes, pela acção conjugada da diminuição da altura de cada corpo vertebral com deformação vertebral osteoporótica (fractura de compressão) e da acentuação da cifose dorsal que daí resulta.

1. Na ausência de fractura a osteoporose não é uma patologia causadora de dor.
2. No caso das fracturas vertebrais é mesmo frequente (cerca de 50% dos casos) que elas existam sem que exista uma queixa de dor do esqueleto axial.

Mas, sendo a fractura o principal problema associado à osteoporose, não é lícito que fiquemos à espera que esta aconteça para começar a

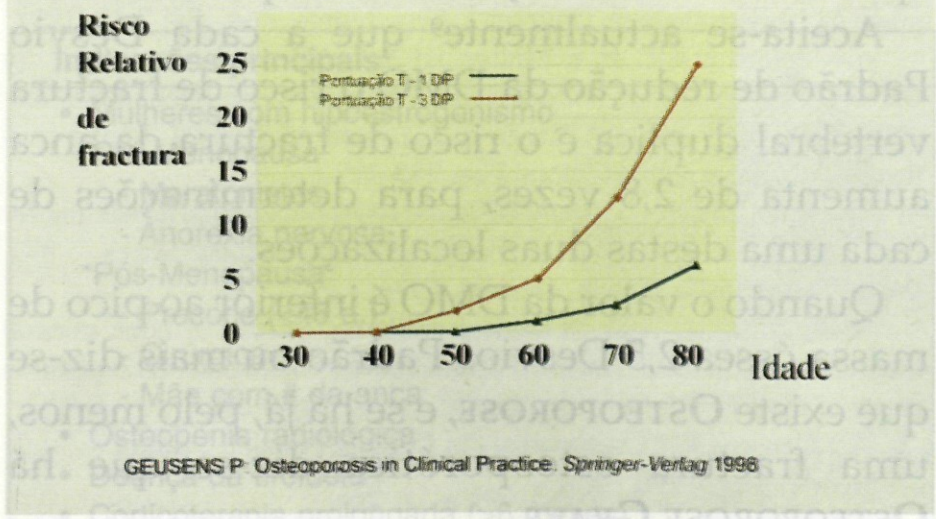


Fig. 2 – Evolução do Risco relativo de fractura com a idade e a Densidade Mineral Óssea (pontuação T). Note-se que até aos 40 anos de idade são quase inexistentes as fracturas osteoporóticas e que após os 60 anos de idade os doentes com pontuação T de –3 têm um Risco de fractura osteoporótica cerca de 4 vezes superior ao dos doentes com pontuação T de –1.

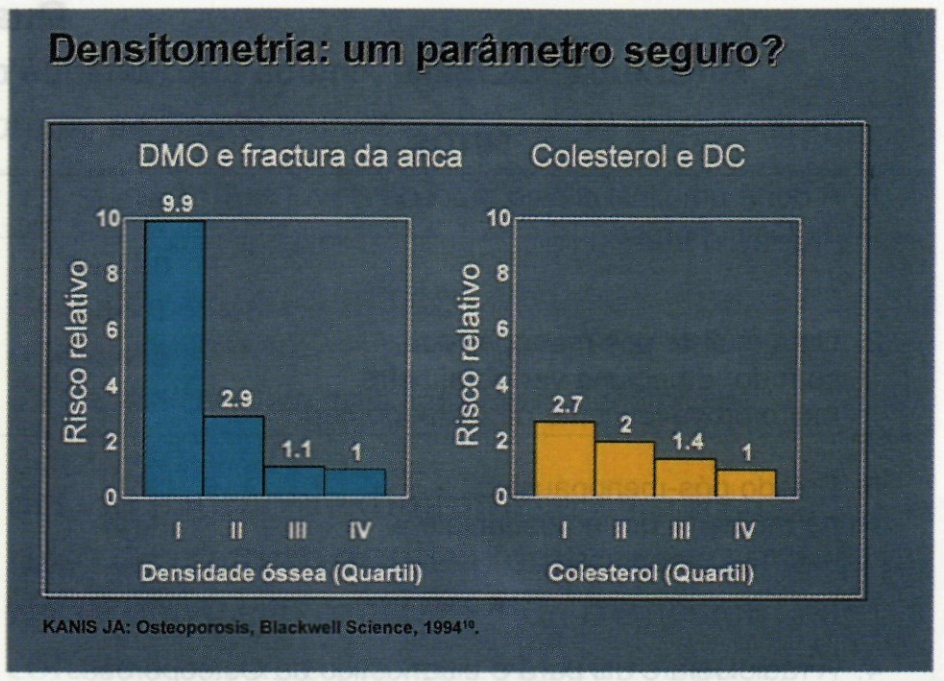


Fig. 3 – Na Figura estão indicadas as influências respectivas da Densidade Mineral Óssea, como indicador do risco de fractura, e do Colesterol, como indicador do risco de doença coronária aterosclerótica.
Como se pode observar, a densitometria óssea é um marcador de risco muito mais potente para a fractura que o que se verifica com a determinação da colesterolémia como marcador de risco de doença coronária.
O risco relativo de fractura é cerca de 10 vezes superior para os indivíduos do quartil mais baixo de densidade mineral óssea, enquanto que os indivíduos do quartil mais elevado de colesterol apresentam um risco relativo (relativamente aos que estão no quartil mais baixo) de apenas 2,7 vezes.

pensar no diagnóstico e tratamento da osteoporose, pois com uma atitude precoce poderemos evitar essa primeira fractura, que tanto sofrimento, dor e incapacidade pode provocar, podendo mesmo, nos casos de fractura do colo do fémur, contribuir para a morte ou perda de autonomia da doente e elevados gastos com a saúde[4,5].

Actualmente é possível suspeitar da existência de osteoporose através da verificação da presença de factores de risco para a osteoporose, tais como a estrutura corporal (as mulheres magras têm maior risco de sofrer de osteoporose), a menopausa precoce, a existência de períodos prolongados de amenorreia (falta de menstruações) durante a idade fértil, a existência de fracturas com pequenos traumatismos desde os 45 anos de idade, a idade superior a 65 anos, o uso crónico (com duração superior a 6 meses) de corticosteroides, e a presença de doenças que aumentam a predisposição para a osteoporose (tais como a artrite reumatóide, o hipertiroidismo e todas as doenças que obriguem a períodos prolongados de permanência no leito).

Quadro II

Mitos e Factos mais comuns relacionados com a Clínica e o Diagnóstico da Osteoporose

MITOS	FACTOS
1. A dor é um sinal clínico precoce da Osteoporose.	1. A Osteoporose só causa dor quando há fractura, e nem todas as fracturas (vertebrais) são dolorosas.
2. Uma mulher pós-menopáusica com dor da coluna vertebral sofre muito provavelmente de Osteoporose.	2. Nesta faixa etária da mulher são comuns as causas de dor ao nível do esqueleto axial independentes da presença de Oateoporose
3. Estado pós-menopáusico na mulher + dor no esqueleto axial = Osteoporose	3. Para diagnosticar Osteoporose, na mulher pós-menopáusica sem fractura por traumatismo mínimo, é indispensável efectuar uma densitometria óssea.
4. A radiologia é útil para o diagnóstico da Osteoporose.	4. A Radiologia é útil para o diagnóstico de Fractura. Para diagnosticar mais precocemente a Osteoporose é indispensável a Densitometria Óssea
5. Se um medicamento fôr analgésico será melhor para tratar a Osteoporose.	5. Não há qualquer relação entre o efeito analgésico eventual de um fármaco e a sua eficácia terapêutica como anti-osteoporótico.

Para diagnosticar a osteoporose antes do aparecimento de fracturas, possibilitando assim a sua prevenção, e também para avaliar o risco futuro de nova fractura nos doentes que já tiveram uma fractura prévia, a *Densitometria Óssea* é de particular importância, sendo um exame de interpretação fácil, que ajudará bastante nas opções terapêuticas a instituir, bem como na avaliação da sua eficácia.

Dentre vários métodos possíveis de determinação da massa óssea, a Densitometria por Raios X de Dupla energia (DEXA = Dual Energy X-ray Absorptiometry) é actualmente o método de escolha.[6]

Embora objecto de alguma controvérsia, as normas actuais de avaliação de uma Densitometria Óssea, estabelecidas por um grupo de peritos da Organização Mundial de Saúde[7] e válidas para a mulher na idade da menopausa (45-55 anos), indicadas no Quadro III, são de fácil interpretação.

Para melhor compreensão, relembramos que o *"score"* ou *pontuação T* se obtem comparando, em desvios padrão, o resultado da Densidade Mineral Óssea medido no indivíduo em estudo com o pico de densidade mineral óssea calculado para o mesmo sexo e grupo étnico.

Desta forma, se a pontuação T fôr de 0 (zero) isso significa que o valor medido é igual ao valor calculado de Pico de Densidade Mineral Óssea para o sexo e grupo étnico; se fôr de –2, significa que o valor determinado no indivíduo está 2 Desvios Padrão abaixo desse valor.

Assim sendo, para a definição de NORMAL (pontuação T > -1.0) a densidade mineral óssea (DMO) estará ainda muito próxima da do pico de massa óssea, sendo consequentemente muito baixo o risco relativo de haver uma fractura osteoporótica.

A classificação de **OSTEOPENIA** corresponde a um grupo de indivíduos em que a DMO é um pouco inferior (-1,0 a –2,5 Desvios Padrão) à do pico de massa óssea, sendo o risco relativo de fractura superior à do grupo anterior, mas não suficientemente superior para que possa aplicar-se a classificação de Osteoporose.

Aceita-se actualmente[9] que a cada Desvio Padrão de redução da DMO o risco de fractura vertebral duplica e o risco de fractura da anca aumenta de 2,8 vezes, para determinações de cada uma destas duas localizações.

Quando o valor da DMO é inferior ao pico de massa óssea 2,5 Desvios Padrão ou mais diz-se que existe **OSTEOPOROSE**, e se há já, pelo menos, uma fractura osteoporótica diz-se que há **OSTEOPOROSE GRAVE**.

É de sublinhar o facto de esta classificação se referir apenas à mulher na idade da menopausa, devendo as respectivas implicações terapêuticas ter este importante aspecto em consideração.

Quadro III

Classificação da Densidade Mineral Óssea (DMO) de acordo com Grupo de Peritos da Organização Mundial de Saúde

Categoria Diagnóstica	Score T (BMC ou BMD)
NORMAL	T > -1.0
OSTEOPENIA	-1.0 > T > -2.5
OSTEOPOROSE	T < -2.5
OSTEOPOROSE GRAVE	T < -2.5 com 1 ou mais fracturas osteoporóticas

Concretizando, sabemos a determinação da DMO nos dá a ordem de grandeza do Risco Relativo da doente sofrer uma fractura osteoporótica e que este Risco Relativo é calculado através da comparação de dois Riscos Absolutos – o risco de fractura nos doentes com a DMO igual ao da medida na/o doente que está a ser estudada/o sobre o risco de fractura nas/os doentes da mesma idade e com DMO igual ou mais próxima à do pico de massa óssea, para o mesmo sexo e grupo étnico.

No Quadro IV encontram-se expostas as indicações para pedir uma densitometria óssea.

Como se pode verificar na Figura 2, o risco de fractura aumenta muito com a idade, quer para as doentes indiscutivelmente osteoporóticas (pontuação T= -3), quer para as doentes com osteopenia (pontuação T= -1), embora esse risco seja muito superior (cerca de 5 vezes superior a partir dos 60 anos de idade) para as doentes com densidade mineral óssea mais baixa.

Podemos dizer, como regra, que por cada desvio padrão de diminuição da pontuação T o risco de fractura duplica (embora o aumento de risco não seja exactamente o mesmo para a coluna lombar e para o colo do fémur).

Por outro lado, se existir uma fractura osteoporótica prévia, para qualquer valor da pontuação T, o risco de haver uma nova fractura quadriplica.

Vemos assim que a existência de fractura prévia é um considerável marcador de risco para nova fractura, sendo independente da densidade mineral óssea.

Quando comparamos a densidade mineral óssea, como marcador de risco de fractura osteoporótica, com outros marcadores de risco de doenças não transmissíveis, verificamos que o seu valor é igual ou superior ao de outros. Assim (Fig. 3), no que se refere à comparação com o colesterol como marcador de risco de doença coronária[10], verificamos que o estudo densitométrico identifica melhor a população em maior risco.

Quadro IV

Indicações para medição da massa óssea por DEXA (adaptado de Kanis J.A. et al[8])

Indicações principais	Indicações menos formais
• Mulheres com hipoestrogenismo *Pré-Menopausa - Maratonistas - Anorexia nervosa *Pós-Menopausa - Precoce (<45 a.) - Cirúrgica - Mãe com # da anca • Osteopenia radiológica • Doença da tiroideia • Corticoterapia prolongada (>6 meses) • Hiperparatiroidismo • Insuficiência renal crónica • Osteogénese imperfeita • Síndromes de má absorção intestinal • Avaliação da terapêutica anti-osteoporótica	• Mulheres com 3 ou mais factores de risco para osteoporose • Rastreio generalizado de osteoporose (apenas limitado pelo custo elevado do método) **(De salientar relativamente ao custo de cada densitometria óssea que este é aproximadamente igual ao de cerca de 1 mês de tratamento pela maior parte dos fármacos utilizáveis actualmente, com excepção da THS)**

Mas a densitometria óssea não é apenas útil para o diagnóstico de osteoporose: ela constitui também a única forma de monitorizar a eficácia terapêutica dos fármacos anti-osteoporóticos, podendo através da sua determinação seriada (uma vez por ano, ou de 2 em 2 anos) o clínico ter uma ideia da eficácia da terapêutica utilizada e de, até que ponto, está a conseguir reduzir o risco de fractura osteoporótica no doente individual.

Mas se através da densitometria óssea se consegue identificar a população com baixa densidade mineral óssea, não devemos esquecer-nos que a osteoporose não é a única situação clínica que causa redução da densidade mineral óssea.

Outras doenças, como a doença óssea neoplásica (mieloma múltiplo e metástases ósseas de neoplasias sólidas – tumores da mama, tiroideia, pulmão, próstata e rim), a osteomalácea, o hiperparatiroidismo e as osteoporoses localizadas (ou algoneurodistrofias) devem ser excluídas com segurança antes de se estabelecer o diagnóstico de osteoporose primária.

Qualquer Reumatologista com uma prática clínica numerosa vê 1 a 3 novos casos de mieloma múltiplo ou de osteopatia neoplásica por ano, pelo que esta patologia não deve ser negligenciada.

Além de eventuais sintomas ou sinais da neoplasia primária (no caso das metástases dos tumores sólidos), são dados que nos devem levar a pensar em doença neoplásica:

1. O ritmo da dor vertebral – muito intensa, tanto de dia como de noite, interferindo com o repouso nocturno e sempre com duração superior a 2 meses (a dor provocada pela fractura vertebral, quando presente, não dura habitualmente mais de 3 – 6 semanas).
2. A existência de lesões ósseas líticas, nos radiogramas da coluna ou de outros ossos.
3. A existência de lise de pedículo dos corpos vertebrais, dando o aspecto de "vértebra cega" no radiograma de frente.
4. A presença de marcadores tumorais (serologia), ou de alterações na electroforese de proteínas séricas e/ou urinárias (no caso do mieloma múltiplo).

Não devemos esquecer-nos também de que o estudo do metabolismo fosfo-cálcico é, em regra, normal na osteoporose, estando alterado quer na osteomalácea (hipocalcemia, hiperfosfatemia, redução dos níveis séricos de vitamina D e aumento da fosfatase alcalina sérica), quer no hiperparatiroidismo (hipercalcemia, hipofosfatemia, hipercalciúria, e aumento da PTH).

A exclusão destas situações clínicas, que com maior frequência se podem confundir com osteoporose, cursando mesmo com valores baixos de densidade mineral óssea, é de importância clínica fundamental, pois quer o tratamento quer o prognóstico destas entidades clínicas são muito distintos do da osteoporose.

BIBLIOGRAFIA

1 - Meunier P.J., Delmas P.D., Eastell R., McClung M.R., Papapoulos S., Rizzoli R., Seeman E., Wasnich R.D., the *International Committee for Osteoporosis Clinical Guidelines:* "Diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis: Clinical Guidelines". Clinical Therapeutics 21 (6),1999.

2 - Ross P.D., et al: Clinical consequences of vertebral fractures". Am J Med, 1997

3 - Melo Gomes J.A. e Melo Gomes E.: "Algumas considerações acerca de um rastreio epidemiológico de doenças reumáticas efectuado em dois concelhos do Centro do País". Estectoscópio 1983; 89:6.

4 - Branco J.C., Alves de Matos A.C.: "Custos Hospitalares das Farcturas Osteoporóticas do Colo do Fémur. Estudo comparativo com outras doenças não transmissíveis". Acta Reuma. Port., 72: 7-22, 1995.

5 - Inês L.S., Silva J.A.P., Canha N., Porto A.: "Epidemiologia e custos hospitalares das fracturas osteooróticas do colo do fémur nos Hospitais da Universidade de Coimbra". Acta Reuma. Port., 84: 7-17, 1998.

6 - Johnston CC Jr, e Melton III L.J.: "Bone densitometry". *In Osteoporosis: Etiology, Diagnosis and Management*, Second Edition, 1995, Editores: Lawrence Riggs e L. Joseph Melton III. Leppincott-Raven Publishers, Philadelphia. Pag. 275-297.

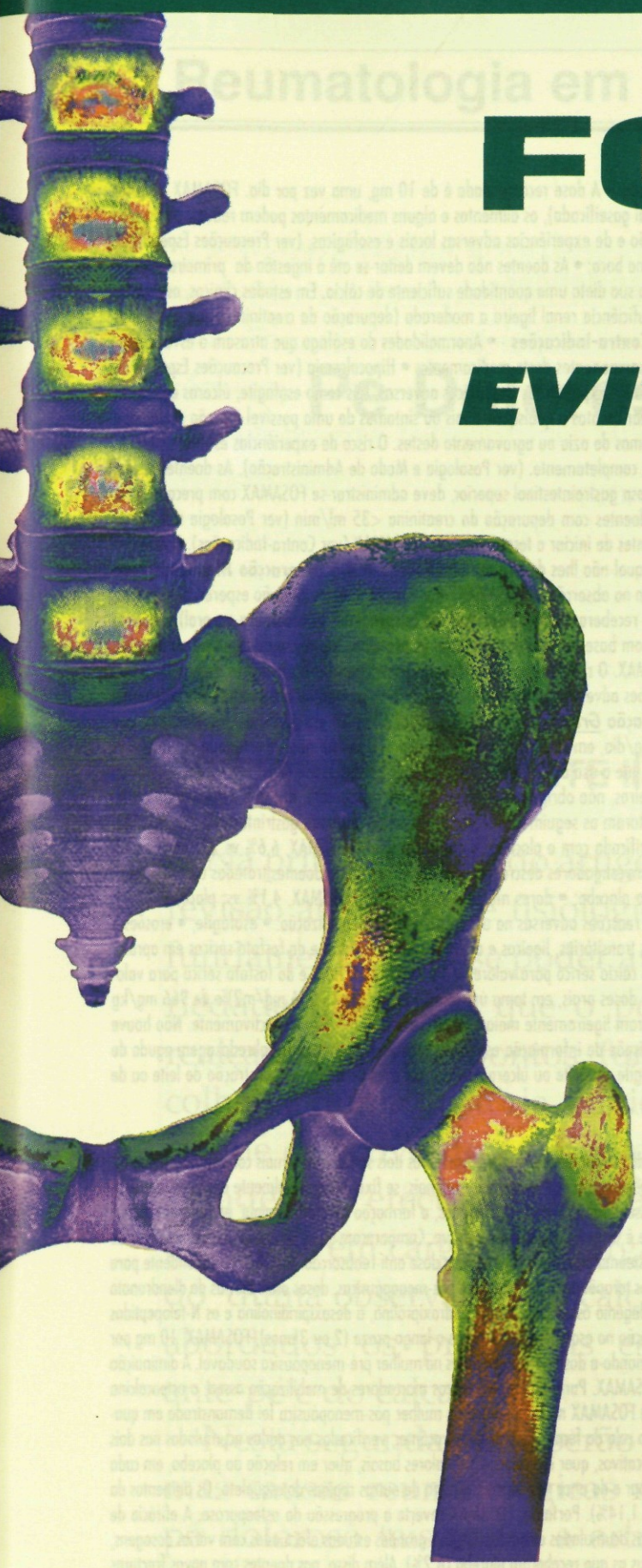
7 - Assessment of Fracture Risk and its Application to Screening for Postmenopausal Osteoporosis. WHO Technical Report Series – 843. World Health Organization, Geneva, 1994.

8 - Kanis J.A. et al: "Practical guide for the use of bone mineral measurements in the assessment of treatment of osteoporosis: A position paper of the EFFO". Osteoporosis Int. 1996; 6:256-261

9 - Geusens P.: "Osteoporosis in Clinical Practice". Editor *Springer-Verlag*, 1998.

10 - Kanis J.A.: "Osteoporosis". Editor *Blackwell Science Ltd*, 1994.

NOVA EVIDÊNCIA CLÍNICA



FOSAMAX

O poder de
EVITAR FRACTURAS

Anca[1]
(*p*=0,047)

51%

Vertebrais múltiplas[1]
(≥2)(*p*=0,001)

90%

NO TRATAMENTO DA OSTEOPOROSE PÓS-MENOPÁUSICA

1 comprimido/dia

FOSAMAX®
alendronato de sódio

1 Black DM et al for the Fracture Intervention Trial Research Group: Alendronate reduces the risk of fractures in women with existing vertebral fractures: Results it the Fracture Intervention Trial. Lancet. 348:1535-1541,1996. Estudo duplamente cego, controlado com placebo, em 6459 mulheres pós-menopáusicas divididas em 2 grupos. O primeiro grupo inclui 2027 mulheres com fracturas vertebrais prévias e DMO da anca <0,68g/cm² determinadas por dexa, seguidas durante 3 anos. O objectivo do estudo foi o número de fracturas vertebrais e não vertebrais ocorridas durante o período do estudo. A dosagem de Fosamax foi de 10 mg/dia (inicialmente foi de 5 mg/dia durante os dois primeiros anos). Às mulheres com ingestão insuficiente de cálcio (inferior a 1000 mg/dia) foi-lhes administrado suplemento de Ca e vitamina D. O 2.º braço do estudo (mulheres sem fracturas vertebrais prévias) encontra-se ainda em curso.

01-01 FSM 98-P-024-JA

MERCK SHARP & DOHME

Pé Doloroso: Causas e Soluções (parte II)

Paula Araújo* Augusto Faustino**

INTRODUÇÃO (PARTE II):

Na primeira parte do artigo foi efectuada uma revisão anatómica e fisiológica do pé, condição fundamental para se poder avaliar a grande variedade patológica que o pode afectar. Foram realçados alguns pontos fundamentais para a colheita duma história clínica e realização do exame objectivo do pé, nomeadamente a necessidade de efectuar uma avaliação dos pés descalços em carga e descarga e calçados, seguido duma observação do calçado. Por fim foram abordados os problemas estatodinâmicos do ante-pé e do calcanhar.

Nesta segunda parte serão apresentadas algumas causas reumatológicas mais frequentes de pé doloroso tais como a artrite reumatóide, as espondilartropatias, a algoneurodistrofia, as patologia microcristalinas, as fracturas por insuficiência óssea e os síndromas canalares.

B. 2. PÉ REUMATÓIDE

A Artrite Reumatóide (AR) é uma doença sistémica comum que afecta entre 0,3% e 1,5% da população mundial.

Embora raramente (10-25%), no início a AR pode envolver apenas o pé e o tornozelo. Ao longo de toda a evolução da AR a frequência de envolvimento do pé é de 90% no sexo feminino e de 85% no sexo masculino[15]. Deste modo, os pés acabam por ser fonte obrigatória de dor e incapacidade numa qualquer fase da doença. As lesões caracterizam-se por serem bilaterais, simétricas e envolvendo inicialmente o ante-pé seguido posteriormente do médio-pé e do calcanhar (tardio e assimétrico)[16-17] (Quadro I). Nas fases tardias da doença as sinovites são menos exuberantes, mas as deformações articulares tornam-se rígidas e irredutíveis secundárias à anquilose óssea. Não há dois pés reumatóides iguais, e cada caso deve ser avalia-

Quadro I

Alterações clínicas e radiológicas do pé na Artrite Reumatóide

Ante-pé (envolvimento inaugural na AR em 10 a 25% dos casos)

	Fase Inicial	Fase Estabelecida
Clínica + Exame Objectivo Exame Objectivo	❑ Artrite da 5.ª cabeça MTTF (localização inicial, por vezes indolor)[18-19] ❑ dor á pressão lateral do 5.° metatarso ❑ artrite das MTTF bilateral e simétrica[20-2] ❑ tarsite ❑ tenossinovite retro-maleolar ❑ tenossinovite inter-metatársica ❑ edema da face dorsal do pé	❑ ante-pé triangular (hallux valgus, 5.° valgus) ❑ deformação dos dedos (dedos em martelo, colo de cisne, rajada de vento) ❑ sub-luxações das articulações MTTF ❑ ante-pé em rajada de vento peronial

* Interna do Internato Complementar de Reumatologia do Instituto Português de Reumatologia
** Especialista de Reumatologia do Instituto Português de Reumatologia

Quadro II

Alterações clínicas e radiológicas do pé na Artropatia Psoriática[2]

	CALCÂNEO	ANTE-PÉ
Clínica	❑ assintomático ❑ talalgias inflamatórias e resistentes aos tratamentos habituais (tendinite Aquiliana, fasceite plantar)	❑ artrite IFD (precoce nas SPA) ❑ dedo em salsicha 1. artrite tripolar (MTTF, IFP, IFD) 2. tenossinovite 3. periostite ❑ artrite pseudo-gotosa do dedo (12%) DD com gota, A. psoriática com hiperuricémia ❑ dedo em telescopagem –dedo retraído e atinge o seu tamanho habitual se se puxar pelo seu eixo. Na A. psoriática ou reumatóide muito osteolíticas ❑ Formas patognomónicas da AP: Dedo de Bauer - dedo apresenta simultaneamente: 1. onicose psoriática 2. psoríase peri-ungueal 3. artrite IFD Onico-paquidermo-periostite psoriática do 1.º dedo – dedo apresenta simultaneamente: 1. onicose psoriática 2. espessamento das partes moles da porção distal do 1.º dedo 3. osteoperiostite da 3.ª falange
Radiologia	❑ esporão do calcâneo do tipo inflamatório (irregular, fino, contornos mal definidos) ❑ sinais de calcaneíte complexa (50%) 1. periostite supra-calcâneana em espículas 2. erosões retro-calcâneana acima da grande tuberosidade 3. espessamento irregular da grande tuberosidade 4. remodelação da trabeculação óssea "aspecto eriçado" 5. desmineralização póstero-superior	Existem 5 critérios radiológicos na SPA: (sobreponível ás alterações radiológicas das mãos) critério 1-artrite erosiva duma articulação interfalângica distal critério 2-anquilose duma art. interfalângica critério 3-osteólise duma art. interfalângica (pencil-cup) critério 4-artrite destrutiva da art. interfalângica do 1.º dedo com osteofitose da base da falange critério 5-reabsorção da polpa da falange

do individualmente. Há cerca de 12 deformações diferentes, que conjugadas entre si dão um número muito elevado de alterações.

Nota: O n.º de erosões estão relacionadas com a gravidade da doença. A radiologia das mãos e dos pés devem ser repetidos 6/6meses nos primeiros 2 anos.

O envolvimento posterior do pé (calcanhar, médio-pé, tornozelo) apesar de ser frequente é mais tardio na evolução da AR e assimétrico. A artrite da articulação sub-astragalina caracteriza-se por uma dor na marcha e tumefacção retro-maleolar evoluindo para o valgus calcâneo e um pé plano valgus secundário à disfunção do tendão do músculo tibial posterior[21] *ou laxidão articular.*[22]

As situações patológicas mais frequentes que surgem com a evolução e gravidade da AR são: lesões erosivas osteoarticulares, luxação articular dos dedos com deformações digitais reversíveis ou permanentes, artroses secundárias, pés planos, diminuição da almofada plantar, calosidades e bursites plantares.

As situações patológicas raras que surgem com a evolução da AR são: talalgia plantar reumatóide (2 a 3%), fractura de fadiga, bursite pré-aquiliana ou póstero-superior, erosão póstero-superior do calcâneo (5 a 8%),[13] calcaneíte plantar (1 a 2%), S.Tunel Társico, nódulos e bursites inter-capito-metatársicos e nódulos subcutâneos do tendão Aquiles.

TERAPÊUTICA

A terapêutica tem como objectivo principal, preservar a capacidade funcional do pé e aliviar a dor do doente.

Existem várias abordagens terapêuticas conservadoras, podendo consistir em:

- Fármacos anti-inflamatórios por via sistémica;
- Descarga temporária nos períodos de crise inflamatória;
- Aparelhos de imobilização e de protecção (gaiola previne as deformações em equino dos pés);
- Ergoterapia, que permite diminuir as dificuldades articulares[23] (uso de cadeiras em que se fica sentado em pé, canadianas especiais[19]);
- Infiltrações intra-articulares com corticosteróides (sobretudo nas articulacões MTTF e tibiotársica);
- Sinoviorteses são por vezes indicadas, sobretudo na tibiotársica;
- O sapato no pé reumatóide deve ser leve e fácil de calçar.[23] Uma vez que a artrite reumatóide é uma doença evolutiva, o sapato requer uma adaptação contínua ao pé[23] e inclusivamente quando as deformações são irredutíveis é necessário uma confecção por medida e adaptada às deficiências. Deve-se aconselhar o uso de sapatos com contrafortes firmes mas confortáveis, palmilhas inicialmente rígidas e amortecedora de choques mas na presença de deformações redutíveis espessas e protegendo o ante-pé. As solas devem ser sólidas, os tacões baixos (2 a 3 cm) e a gáspea de material maleável (couro macio) e ante-pé largo. Em caso de lesão da articulação tibiotársica ou subastragalina é recomendável um sapato de cano alto;
- Cuidados de higiene e pedicura são complementos úteis;
- Uso das ortóteses plantares, o qual deve ser precoce podendo ter objectivos preventivos, correctores e paliativos. As ortóteses dos dedos atrasam a evolução duma deformação redutível ou aliviam uma zona de hiperpressão. Apesar do uso das ortóteses serem prática corrente, ainda não existe consenso quanto ao benefício do seu uso. Estudos[24] duplamente-cegos não mostraram beneficio funcional e em termos de índices de dor, no uso de ortóteses plantares.
- Os tratamentos de Medicina Física e de Reabilitação são indicados mas com alguma prudência (a reeducação está contra-indicada nas crises inflamatórias agudas ou nas deformações irredutíveis; nestes casos está indicada a mobilização passiva não dolorosa para evitar as contracturas e a retracção muscular).
- A cirurgia é utilizada nas lesões evoluídas para regularizar o apoio plantar ou suprimir os processos dolorosos resistentes aos tratamentos conservadores. Actualmente a indicação cirurgica é cada vez mais precoce.

B. 3. PÉ NAS ESPONDILOARTROPATIAS (SPA)

O envolvimento do pé na artropatia psoriática (AP) e na doença de Reiter[25] é frequente (50 a 70%)[26] e muito sugestivo. Na AP o envolvimento do pé é sobreponível à associação de outras patologias: envolvimento do retro-pé (espondilite anquilosante) do ante-pé (AR) e do 1.º dedo (gota úrica) (Quadro II). Na doença de Reiter as lesões do retro-pé são mais frequentes e sintomáticos que do ante-pé e os sinais radiológicos são ténues e tardios.

Na EA as lesões envolvem sobretudo o retro-pé (tenossinovites - talagias plantares 25% dos casos; calcaneítes – 50% dos casos) Por vezes é precoce (sobretudo entre o 5.º e o 15.º ano de evolução[2]). Na SPA é típico o envolvimento assimétrico, mas nem sempre se observa esta regra.

Assim para se fazer um diagnóstico de SPA é preciso fazer-se um estudo radiológico e clínico do pé e do eixo pélvico-raquidiano (Quadro II). No entanto apesar destas lesões serem sugestivos de doença, a sua ausência não exclui a patologia. As entesopatias dos calcâneos muito frequentes nas SPA – entesopatia do calcâneo inferior por fasceite plantar – são critérios de diagnóstico das SPA pelos critérios do ESSG (Dougados). O que caracteriza as SPA dos outros reumatismos inflamatórios não é o envolvimento sinovial (porém comum na Artrite Psoriática) mas as entesopatias.

TERAPÊUTICA

O tratamento do pé na espondilartropatia consiste na associação de AINES a tratamentos locais por vezes associados a um tratamento de fundo. Ao contrário da talalgia banal algumas talalgias da SPA são crónicas e invalidantes e não respondem às infiltrações locais com corticosteróides. Nestes casos pode-se recorrer á fisioterapia (crioterapia) e ao uso de uma talonete em bisel no sapato. Nas talalgias verdadeiramente rebeldes, a radioterapia anti-inflamatória pode estar indicada.

B. 4. ALGONEURODISTROFIA DO PÉ

É um síndroma doloroso frequente e muitas vezes esquecido. O envolvimento dos membros inferiores é comum mas menos grave que nos membros superiores e envolve regiões mais ou menos delimitadas (todo o pé ou apenas a porção anterior ou posterior, a tibiotársica, o joelho ou a anca). É um síndroma caracterizado por uma desregulação do sistema nervoso autonomo com repercussão músculo-esquelética, cutânea e vascular. Existem diversos factores desencadeantes (presente em 2/3 dos casos[27]) como os traumatismos (50% dos casos[28]), as terapêuticas (intervenções cirúrgicas, fármacos – isoniazida, barbitúricos), a imobilização, alterações neurológicas e neuro-vegetativas (radiculalgia do membro inferior, espasmofilia, ansiedade), alterações endócrinas (hipertiroidismo, hipertrigliceridémia, diabetes), e as neoplasias.

O diagnóstico é difícil uma vez que não há sinais específicos e existem inúmeras formas de apresentação clínica.

Na história natural da algoneurodistrofia existem sobretudo duas fases evolutivas; fase "quente" e fase "fria"[29]. As manifestações clínicas iniciam-se progressivamente por uma fase "quente"(pseudo-inflamação), que se caracteriza por dor intensa de todo o pé, impotência funcional, edema, livedo reticularis. Ao fim de algumas semanas ou meses as características clínicas persistem, flutuam ou resolvem espontaneamente sem deixar sequelas, de acordo com a história natural ou a intervenção terapêutica[30]. Num subgrupo de doentes segue-se a fase "fria" ou distrófica caracterizada por alterações tróficas (cutâneas, ungueais e musculares) e por retracções tendinosas e aponevróticas que podem persistir como sequelas (varus equino, retracções tendinosas).

O diagnóstico é evocado pela discordância entre a intensidade e duração da impotência funcional comparativamente ao exame objectivo quase normal (fase inicial) e à normalidade dos exames laboratoriais. Os exames complementares de diagnóstico a pedir para confirmar o diagnóstico são[2]:

1. Radiologia – permite eliminar certos diagnósticos diferenciais; a desmineralização óssea regional com características particulares–mosqueada e reabsorção cortical- estão presentes em 75% dos casos e são apenas visíveis 6 semanas após o início dos sinais clínicos;
2. Cintigrafia com fase vascular (a hiperfixação localizada permite o diagnóstico precoce e o diagnóstico das formas atípicas);
3. DEXA (útil na evolução clínica, no entanto o pedido deste exame é controverso);
4. RMN

TERAPÊUTICA

O objectivo terapêutico da fase inicial é a eliminação da dor e edema a fim de evitar em ciclo vicioso a manutenção do quadro. Depois da fase dolorosa deve-se evitar as sequelas (retracções) com as consequentes impotências funcionais.

Não existe um tratamento específico. A terapêutica consiste no tratamento farmacológico e num programa de Medicina Física e de Reabilitação(MFR) adaptado a cada fase da doença.

Programa de MFR na fase quente

- Descarga do membro inferior (uso de canadianas, uso de meias elásticas, repouso no leito com membros inferiores ligeiramente elevados e protegidos com uma gaiola)

- Fisioterapia para melhoria da circulação e com fins antálgicos (aplicações repetidas de frio ou banhos alternados de frio e calor)
- Cinesioterapia (mobilização activa, ligeira e respeitando o limiar da dor)
- Massagens, técnicas de drenagem circulatória

Programa de MFR na fase fria e na presença de retracções capsulares e tendinosas

- Estiramentos repetidos
- Cinebalneoterapia
- Cinesioterapia (após uma a três injecções intra-articulares de xilocaína e de corticosteróides a nível da tibiotársica)

Terapêutica farmacológica:

Se as terapêuticas analgésicas e anti-inflamatórias clássicas não são eficazes deve-se associar outros fármacos:

- *Calcitonina* [31]– devido á sua acção anti-osteoclástica, mas sobretudo analgésica e vasomotora, está indicada na fase quente da doença num regime intra-muscular ou sub-cutâneo. Observa-se uma redução do quadro álgico em 60% dos doentes. Se ao fim de 10 a 15 dias de tratamento não se observar uma melhoria clínica deve-se interromper (alguns autores preconizam a sua administração também na fase fria).
- *Bifosfonatos* – embora ainda não aprovado no tratamento da algoneurodistrofia, observou-se num estudo aberto que 3 pulsos diários de pamidronato na dose de 30mg/dia foi eficaz em 7 dos 11 doentes tratados;
- *B-bloqueantes* (propanol) na dose de 2 a 3g/dia. A eficácia ainda não foi demonstrada.
- *Bloqueio regional simpático* (sob controlo da tensão arterial) com:

guanetidina (semanalmente durante 3 semanas) - observa-se uma melhoria clínica em 80% dos casos

- *Analgesia epidural*
- *Vasodilatadores* (per os, intra-venoso ou intra-arterial)
- *Corticoterapia* – é aconselhado por algumas autores,[32] no entanto é controverso pelo que respeita a desmineralização na algoneurodistrofia. A dose recomendada é iniciar com prednisolona 50mg/dia e reduzir progressivamente até a paragem durante 3 a 4 semanas.
- *Psicoterapia, terapêutica ansiolítica ou antidepressiva* – deve ser dada ao doente uma explicação cuidadosa sobre a sua doença e sobre o conceito de dor crónica, condição essencial para uma boa adesão à terapêutica[30].

Apesar da grande oferta terapêutica é difícil tratar uma algoneurodistrofia já estabelecida. O diagnóstico precoce é a condição fundamental para uma boa resposta terapêutica. A melhor terapêutica é a que se administra precocemente.

B. 5. PÉ NA PATOLOGIA MICROCRISTALINA (GOTA ÚRICA)

A clínica da patologia microcristalina evolui por crises de monoartrite ou mais raramente de oligoartrite ou poliarticulares. O diagnóstico é essencialmente clínico e orientado por alterações laboratoriais e radiológicas. A patologia microcristalina pode-se subdividir em 4 subgrupos (Cristalopatias mais comuns - gota úrica, doença por deposição de cristais de pirofosfato de cálcio, doença por deposição de cristais de hidroxiapatite; Cristalopatias associadas a doenças endócrinas metabólicas – hiperparatiroidismo, hipotiroidismo, acromegália; Cristalopatias associadas a doenças genéticas bioquímicas – hemocromatose; Cristalopatias iatrogénicas – injecções intra-articulares de corticosteróides).[33]

De todas as patologias microcristalinas, a gota úrica é a entidade em que o envolvimento do pé é mais frequente e muitas vezes inaugural (Quadro IV). As restantes patologias microcristalinas raramente envolvem o pé.

Quadro IV

Alterações clínicas e radiológicas do pé na gota úrica[33]

	Forma aguda	Forma crónica
Clínica	Forma comum- crise inflamatória (início nocturno ou madrugada, duração de 4 a 10 dias, da 1.ª art. MTTF (50-70%), tibiotársica (11%) ou art. médio-társica (8%) Formas menos comuns- ❑ forma pseudo-flegmonosa ❑ tendinite aguda do extensor do 1.º dedo e comum dos dedos ❑ tendinite Aquiliana (12%) resistente ao tratamento médico	❑ Dactilomegalia do 1.º dedo ❑ Alteração da estática do pé (pé equino, pé valgo) Tofos gotosos (10-15 anos de evolução; em qualquer localização; podem comprimir o nervo tibial posterior) ❑ Destruição articular
Radiologia	Normal nas primeiras crises	Fase osteólise ❑ diminuição da ILA ❑ geodos epifisários com opacidade das partes moles adjacente (correspondem aos tofos intra-ósseos) ❑ osteofitose reaccional ❑ desvio do dedo Fase anquilose óssea e fibrosa ❑ pé eriçado (50%) ❑ exostoses infra e retro-calcâneanas (30%)

Perante uma crise inflamatória do 1.º dedo do pé deve-se sempre fazer o diagnóstico diferencial com a artrite psoriática, uma vez que também nesta patologia a hiperúricémia é frequente, ou com a doença por deposição de cristais de hidroxiapatite.

TERAPÊUTICA

A terapêutica é essencialmente médica.

Embora ainda não provado, alguns autores preconizam algumas medidas preventivas como o evitar excesso de peso, controlar HTA, evitar a terapêutica diurética, controlar a ingestão de álcool porque reduzem a prevalência de gota úrica.

Deve-se evitar a terapêutica oral com corticosteróides, uma vez que induz resistências aos tratamentos, obrigando ao aumento das doses e agravamento da gota úrica, e provoca fenómenos de "rebound" após a paragem terapêutica. A injecção local com corticosteróides é eficaz, no entanto nas talalgias e nas tendinites Aquilianas há o risco de agravamento clínico.

Para suprimir ou prevenir o aparecimento de tofos gotosos, deve-se fazer uma terapêutica profilática com hipoúricemiante (inibidor da síntese de ácido úrico- alopurinol ou um uricosúrico). Os doentes intolerantes ao alopurinol ou aos uricosúricos devem fazer uma terapêutica diária de colchicina na dose de 0,5-1,2 mg/dia uma vez que também previnem as crises de gota. Na gota tofácea deve-se manter os níveis de uricémia abaixo dos limites inferiores do normal, para se obter um balanço negativo e reabsorção dos tofos gotosos.

B. 6. FRACTURAS TRAUMÁTICAS

São fracturas secundárias a uma incapacidade do tecido ósseo em resistir aos traumatismos mecânicos. Existem 2 tipos de fracturas

Quadro V
Fisiopatologia e semiologia dos síndromas de compressão

	S. canal Társico	S. canal Metatársico	S. músculo-cutâneo	S. Safena Externa	S. Tibial anterior
Causa (nervo)	**Tibial posterior** (face interna do calcâneo e o ligamento anular interno do tarso)	**Interósseo** (2 cabeças metatársicas, ligamento transverso, aponevrose plantar superficial)	**Músculo-cutâneo** (1/3 inf. da perna ou face dorsal do pé)	**Safena Externa** (face externa do calcâneo)	**Tibial Anterior** (junção tarso--metatársica)
Clínica (Podalgia parestesica)	face plantar excepto o calcanhar	3.° ou 2.° espaço inter-metatársico	face dorsal do pé e dedos	parte externa do dorso do pé	face dorsal do 1.° espaço inter--metatársico
Exame objectivo	❑ Sinal de Tinel + ❑ Alt. Tróficas ❑ Sinal do papel	❑ Sinal da campainha (compressão) ❑ Sinal de Laségue dos dedos (extensão)	❑ Sinal Tinel + das zonas criticas		amiotrofia do pedioso

traumáticas: fractura de fadiga (fractura secundária a uma modificação localizada da remodelação óssea num osso são, depois de uma sobrecarga funcional pouco usual e repetida) e fractura por insuficiência óssea (fractura após traumatismos mecânicos moderados num osso com baixa resistência mecânica secundária a alterações metabólicas estruturais)[29]. São fracturas ocultas, frequentemente sem perda da continuidade.

Doury e col proposeram 5 critérios de diagnóstico para a fractura de fadiga:

1. História recente de esforços físicos intensos, pouco habituais e repetidos
2. Dor de ritmo mecânico
3. Pontos dolorosos á palpação
4. Hiperfixação óssea isotópica localizada
5. Alterações radiológicas (em 50% dos casos surgem tardiamente, 14-21 dias após o início da dor[34]). Traço de fractura na diáfise dos ossos longos (fractura do osso cortical) ou imagens de condensação perpendicular ao córtex nos ossos curtos (fractura do osso esponjoso)

O diagnóstico de fractura de fadiga é definitivo quando estão presentes 4 critérios; provável com 3 critérios e possível com 2 critérios na ausência de critério de exclusão (traumatismos, inflamação tumoral, distrofia).

As fracturas de fadiga localizam-se ao calcâneo (região póstero-superior) (em 20 a 40%) e aos metatarsos (2.° e 3.° dedos), localização menos frequente nos nossos dias.

B. 7. SÍNDROMAS CANALARES

Síndromas que consistem na compressão neurológica no interior dum desfiladeiro osteofibrinoso. Os síndromas canalares são uma causa importante de podalgia parestesica, cuja etiologia pode ser resultante de alterações estáticas (calcâneo varus, calcâneo valgus, pé cavo anterior e ante-pé plano), traumatismos (fractura do calcâneo), alterações reumatológicas (degenerativa, inflamatória, peri-articular), neuropatias pré-existentes (diabetes, hipotiroidismo), ou de alterações vasculares (ectasias venosas) que modificam as relações anatómicas dos troncos nervosos.

A sintomatologia varia consoante o nervo envolvido (QuadroV), mas existem características clínicas comuns: sinais sensitivos subjectivos do território afectado, percussão da zona de conflito (S. Tinel) desperta o quadro sensitivo, poucos sinais objectivos sensitivos ou motores.

O diagnóstico é essencialmente clinico. Vários exames complementares de diagnóstico podem ser necessários quer para informar esta entidade, quer para o excluir outras patologias (ex. exames laboratoriais para excluir reumatismos inflamatórios, electromiograma para excluir uma polineuropatia e evidenciar o bloqueio da condução sensitiva e/ou motora da zona de conflito). Apenas uma boa concordância clínica (S. Tinel, teste diagnóstico com infiltração local de anestésico e/ou corticosteróí-

des) electromiográfica e anatómica (pseudonevroma distrófico) permite um diagnóstico definitivo.

AGRADECIMENTOS:

Dr. Augusto Faustino e Dr. Augusto Marinheiro.

BIBLIOGRAFIA

1 – Benvenuti F et al. Foot pain and disability in older persons: an epidemiologic survey. J Am Geriatr Soc 1995; 43(5)479-484.

2 – Goldcher A. Notions biomécaniques. Podologie. 2éme edition Paris: Masson; 1985. p.5-23; 42-5; 130-3; 174-176.

3 – Sochart D, Hardinge K. The relationship of foot and ankle movements to venous return in the lower limb. The Journal of Bone and Joint Surgery. 1999; 81-B:700-704.

4 – Bonnel F et al. Le pied: une merveille architecturale. Rev. Rhum. [Suppl. Pédagogique] 1997; 64 (5) 287-297.

5 – Aboukrat P, Claustre JE. L'examen clinique du pied. Rev. Rhum. [Suppl. Pédagogique] 1997;64(5) 299-304.

6 - Meunier PJ, Bardin T, Les tendinophaties induites par les fluoroquinolones. Le Journal Faxe de Rhumatologie1996 (4) 26.

7- Ribard P et al. Seven Achilles Tendinitis Including 3 Complicated by Ruprure during Fluoroquinolone Therapy. The Journal of Rheumatology 1992; 19:9:1479-1481.

8 – Hernández MV et al. Tendinitis por fluoroquinolonas. Descripción de dos pacientes. Medicina Clínica 1994;103(7)30-32.

9 – O'Connell PG et al. Forefoot deformity, pain, and mobility in rheumatoid and nonarthritic subjects. J Rheumatology 1998; 25(9)1681-1686.

10 – Cailliet R. Examen du pied. Le pied. 2éme edition Paris: Masson; 1983. p.31-45.

11 – Costa MM. Pé doloroso. Mário Viana de Queiroz. Reumatologia Clínica. 2.ª edição. Lisboa: Lidel edições técnicas; 1996.p.413-426.

12 – Braun S. Troubles stato-dynamiques, douleurs, lésions et déformations da l'avant-pied de l'adulte. Rev. Rhum. [Suppl. Pédagogique], 1997, 64(5),15-31.

13 – Bouysset M et al. The rheumatoid heel: its relationship to other disorders in rheumatoid foot. Clin Rheum 1989; 2: 208-214.

14 – Richard A, John Torres, Michael McGuire. Efficacy of First-Time Steroid Injection for Painful Heel Syndrome. Foot & Ankle International; 1995, 16 (10), 610-612.

15 – Smyth CJ, Janson RW.Rheumatologic view of the rheumatoid foot. Clin Orthop; 1997; 340 (7).7-17.

16 – Bouysset M. Le pied Rhumatöïde. Rev. Rhum. [Suppl. Pédagogique], 1997, 64(5),356-362.

17 – Bouysset M et al. Flattening of the Rheumatoid Foot in Tarsal Arthritis on X-ray. Scand J Rheum 1987; 16: 127-133.

18 – Braun S. Le pied dans les grands rhumatismes inflammatoires chroniques. Rhum 1975; 27: 47-56.

19 – Thould AK, Simon G. Assessment of radiological changes in hands and feet in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1966; 25:220-231.

20 – Kirkup JR. Ankle and tarsal joints inrheumatoid arthritis. Scand J Rheum 1974; 3: 50-52.

21 – Michelson J, Easley M et al. Posterior Tibial Tendon Dysfunction in Rheumatoid Arthritis. Foot & Ankle International; 1995, 16(3), 156-161.

22 – Kirkham BW, Gibson T. Comment on the article by Downey et al.[Letter]. Arthritis Rheum.; 1989, 32(3): 359.

23 – Anderson EG. The rheumatoid foot: a sideways look. Ann Rheum Dis 1990; 49: 303-307.

24 – Conrad KJ et al. Impacts of foot orthoteses on pain and disability in rheumatoid arthritics. J Clin Epidemiol 1996; 49(1), 1-7.

25 – Dwosh IL et al, Hip envolvement in ankylosing spondylitis. Arthritis Rheum. 1976; 19;683-692.

26 – Fournie B. Atteintes du pied dans les spondylarthropathies. Rev. Rhum. [Suppl. Pédagogique], 1997, 64(5),363-368.

27 – Dekker-Sacys BJ et al. Prevalence of peripheral arthritis, sacroiliitis and ankylosing spondylitis in patients suffering from inflammatory bowel disease. Ann Rheum Dis. 1978;37:36-41.

28 – Kozin F et al. Reflex sympathetic dystrophy syndrome. Bulletin of the Rheumatic Diseases, 36,1-8.

29 – Marcelli C, Guaydier-Souquiéres G. Algoneurodistrophie et fractures de contrainte du pied. Rev. Rhum. [Suppl. Pédagogique], 1997, 64(5),348-355.

30 – Littlejohn GO. Algodystrophy (reflex sympathetic dystrophy syndrome) em Maddison PJ, Isenberg DA, Woo P, Glass DN, editores. Oxford Texbook of Rheumatology. 2.ª edição.Nova York: Oxford University Press; 1998. p. 1679-1689.

31 – Gobelet C et al. Calcitonin and reflex sympathetic dystrophy syndrome. Clinical Rheumatology 1986; 5: 382-388.

32 – Kozin F et al. The reflex sympathetic dystrophy syndrome. III. Scintigraphic studies, further evidence for the therapeutic efficacy of systemic corticosteroids and proposed diagnostic criteria. American Journal of Medicine, 1981; 70: 23-30.

33 – Laoussadi S, Menkes CJ. Pathologie microcristalline du pied. Rev. Rhum. [Suppl. Pédagogique], 1997, 64(5),369-378.

34 – Harkless LB, Felder-Johnson K. Foot and ankle secrets. Philadelphia: Hanley & Belfus, inc. Medical Publishers, 1998: 113.

Notícias

NOTA DO EDITOR

Erro na Acta.

No número anterior foi publicado, na página 27, um texto intitulado "Alergias a Fármacos – um Problema Crescente", cujo formato sugeria tratar-se de artigo científico caucionado pelo Conselho Editorial, quando na realidade constituía uma publicação encomendada directamente à Farmapress. Este facto deveria ter sido devidamente explícito pela aposição da palavra "Publicidade".

A publicação deste texto ocorreu contrariamente a determinação do Editor. Em todo o caso, dado tratar-se do Órgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Reumatologia impõe-se este esclarecimento e o pedido de desculpas aos nossos leitores.

Juntamos a carta de esclarecimento que nos foi apresentada pela Farmapress Edições, Lda:

Exmo Senhor Editor Chefe da Acta Reumatológica Portuguesa:

Vimos por este meio apresentar as nossas desculpas e lamentar a publicação do Artigo sob o Título "Alergias a Fármacos – um Problema Crescente", editado na Acta Reumatológica Portuguesa, Vol. XXV, N.º 96 de Janeiro/Março 2000, a páginas 27, sem indicação de que se tratava de um "press-release" e por essa mesma razão, deveria levar a indicação da palavra "Publicidade", visto que o mesmo foi editado não pela Sociedade Portuguesa de Reumatologia mas sim, da inteira responsabilidade do Laboratório Boehringer Ingelheim.

Por este lapso, mais uma vez apresentamos as nossas sinceras desculpas. Agradecemos que seja divulgado junto dos Sócios e se o pretenderem através da própria Acta, este pedido formal de desculpas, assumindo desde já a Farmapress a inteira responsabilidade da divulgação desta informação.

Com os melhores cumprimentos

Isabel Blanco Ferreira
Directora Geral.

Agenda Nacional

SIMPÓSIO IBERO-AMERICANO DE REUMATOLOGIA CIAR 2000

13.as Jornadas Reumatológicas de Lisboa

Data: 18 e 19 de Junho de 2000
Local: Hotel Altis. Lisboa.
Organização: CIAR
Secretariado: AdMedic Fax: 218820049.
e-mail admedia@mail.telepac.pt

- Artrite reumatóide
- Lupus eritematoso sistémico
- Vasculites e esclerose sistémica
- Osteoartrose
- Osteoporose
- Fibromialgia

XXI CURSO DE REUMATOLOGIA

Data: 6 e 7 de Outubro de 2000
Local: Hospitais da Universidade. Coimbra.
Organização: Serviço de Medicina III e Reumatologia. H.U.C.
Secretariado: Tel. 239.400439. Fax: 239.400491

3.as JORNADAS DE MEDICINA INTERNA DE COIMBRA

Data: 20 e 21 de Outubro de 2000
Local: Centro Hospitalar de Coimbra
Organização: Fórum de Medicina Interna de Coimbra
Secretariado: Hospital Geral do C.H.C. – Serviço de Medicina Interna
Tel. 239.800138; Fax: 239.800137

- Doenças Auto-imunes e Reumatismais
- Temas vários de Medicina Interna

Agenda Internacional

ANNUAL EUROPEAN CONGRESS OF RHEUMATOLOGY
Data: 21 a 24 de Junho de 2000
Local: Nice. França.
Organização: Liga Europeia Contra o Reumatismo. EULAR..
Secretariado: Fax: 00.33.493 928338
e-mail: mbonino@nice-acropolis.com

28TH SCANDINAVIAN CONGRESS OF RHEUMATOLOGY
Data: 7 a 10 de Setembro de 2000
Local: Turku, Finlândia..
Secretariado: Fax: 00.358.2.3336410
e-mail: cescon@tkk.utn.fi

BRITISH SOCIETY FOR RHEUMATOLOGY - CORE COURSE
Data: 20 a 22 de Setembro de 2000
Local: Universidade de Edimburgo
Organização: British Society for Rheumatology
Secretariado: Fax: 00.44. 171.2423277
e-mail: bsr@rheumatology.org.uk

AMERICAN BONE AND MINERAL SOCIETY AGM
Data: 22 a 28 de Setembro de 2000
Local: Toronto. Canadá.
Organização: ABMS
Secretariado: Fax: 00.1.202.2234579.

2ND INTERNATIONAL CONGRESS ON SPONDYLARTHROPATHIES
Data: 4 a 7 de Outubro de 2000
Local: Gent. Bélgica.
Secretariado: Fax: 00.32.9.3444010
e-mail: congresses@medcongress.com

64TH AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY AGM
Data: 28 de Outubro a 2 de Novembro de 2000
Local: Philadelphia. E.U.A.
Organização: A. C. R.
Secretariado: Fax: 00.1.404.6331870
e-mail: www.rheumatology.org

13ème CONGRÈS FRANÇAIS DE RHUMATOLOGIE
Data: 20 a 22 de Novembro de 2000
Local: Paris. França.
Organização: Société Française de Rhumatologie
Secretariado: Fax: 00.33.1.45863359
e-mail: s.f.rhum@wanadoo.fr

Organização Mundial de Saúde
Define Nova Classe de AINEs
Coxibes

01-01-VOX-00-P-004-JA

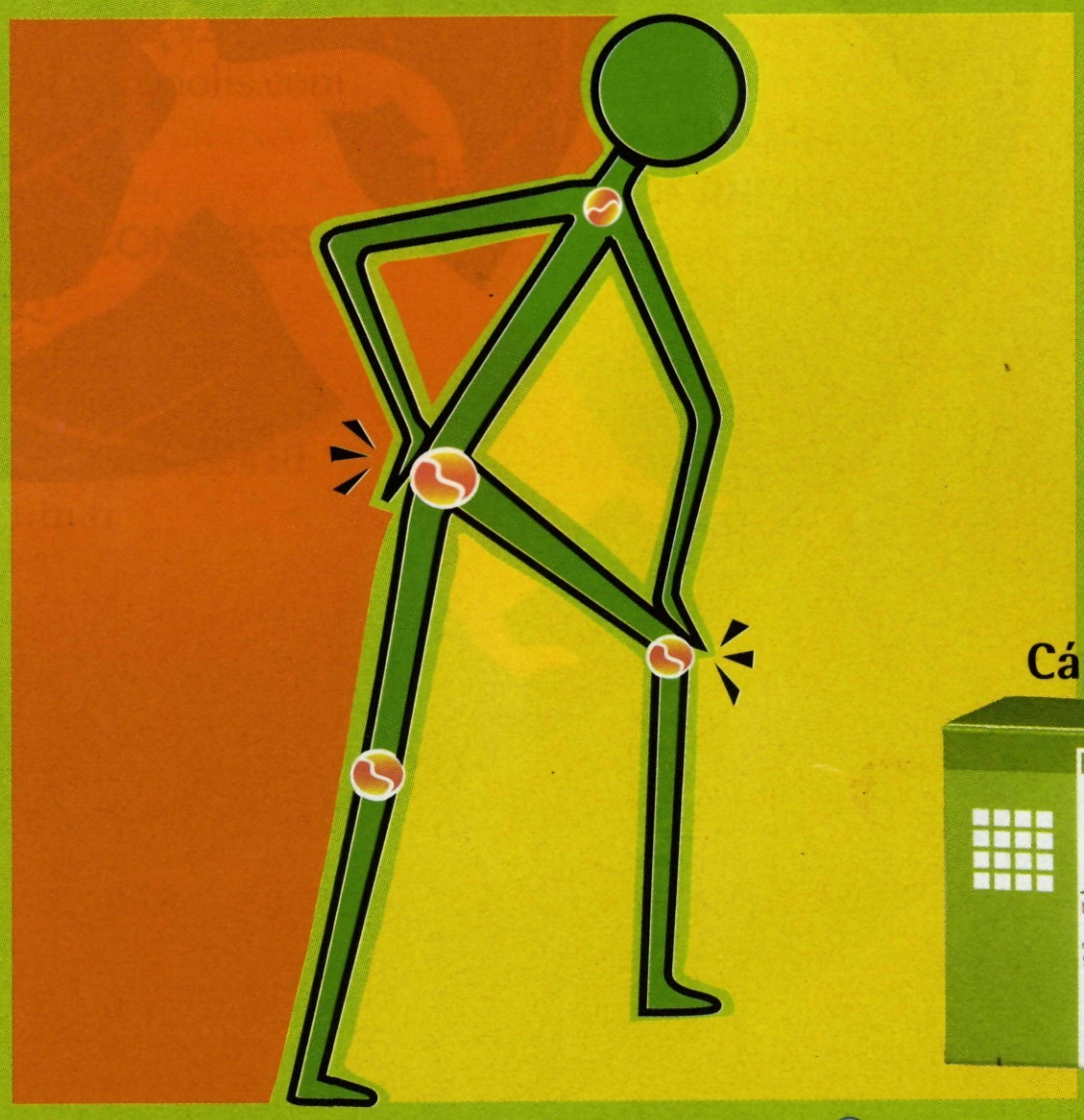
MERCK SHARP & DOHME

Artrolyt®

Diacereína

NOVO

Na Artrose o 1º inibidor da interleuquina-1



2 Cápsulas Dia

Artrolyt®

Diacereína

P.V.P.
20 cápsulas 2.772$00
60 cápsulas 7.069$00

o doente artrósico volta a ter futuro

ARTROLYT®

Composição: Diacereína - 50 mg por cápsula.
Contém lactose.
Propriedades farmacológicas: A Diacereína, pró-fármaco da reína, demonstrou uma actividade inibidora dos sintomas agudos e crónicos de inflamação numa série de ensaios específicos, sem provocar efeitos secundários significativos.
Indicações terapêuticas: Tratamento das doenças articulares degenerativas (osteartrose).
Posologia e modo de administração
Posologia e duração do tratamento: *Adultos:* 1 cápsula doseada a 50 mg de Diacereína, administrada 2 vezes por dia, por via oral, de manhã e à noite, após as refeições.
A Diacereína é um fármaco sintomático de acção lenta, recomendado no tratamento da osteartrose. Devido ao seu lento início de acção o efeito analgésico é normalmente observado ao fim de 30 a 45 dias de tratamento. Por conseguinte, o produto deve ser administrado diariamente, por um período mínimo de um mês até que se observem os primeiros efeitos benéficos. A duração máxima do tratamento, sem interrupções, na maioria dos ensaios clínicos até agora efectuados, foi de 6 meses. Deste modo, o tratamento ininterrupto para além de 6 meses deverá ser cuidadosamente controlado.
Os estudos farmacocinéticos efectuados nos doentes idosos e nos doentes com insuficiência renal ou hepática, não apresentaram diferenças significativas nos parâmetros farmacocinéticos, pelo que não é necessário proceder a qualquer ajustamento da dose recomendada.
Nos doentes com insuficiência renal grave (depuração da creatinina inferior a 30 ml/min.), a dose recomendada deverá ser reduzida para 50 mg por dia.
Contra-indicações: Hipersensibilidade à Diacereína ou a substâncias de estrutura semelhante (antraquinonas).
Advertências e precauções especiais de utilização: A Diacereína apenas deve ser administrada aos adultos, dada a inexistência de estudos clínicos, em crianças.
Interacções medicamentosas e outras: Os antiácidos de acção local administrados simultaneamente ou uma hora após a administração de Diacereína, reduzem significativamente a quantidade de reína circulante.
Não foi observada nenhuma interacção relacionada com a ligação da reína (metabolito activo da Diacereína) às proteínas, na presença de varfarina, paracetamol, ácido salicílico, indometacina, ibuprofeno, diclofenac, fenbufeno, flurbiprofeno, naproxeno, fenilbutazona, piroxicam, sulindac, tenoxicam, valproato de sódio, fenitoína, tolbutamida, glibenclamida ou clorpropamida.
A administração concomitante de Diacereína e de antagonistas dos receptores H2, não altera significativamente os parâmetros farmacocinéticos da reína no plasma e na urina.
Utilização em caso de gravidez e de lactação
Gravidez: Um estudo efectuado em animais de experiência demonstrou um atraso na ossificação embrionária, devido ao efeito maternotóxico em doses elevadas (50-100 mg/Kg/dia). Uma vez que não existem dados disponíveis, no ser humano, recomenda-se não administrar Diacereína durante a gravidez.
Lactação: Recomenda-se não administrar este produto durante a lactação devido à passagem, em proporções mínimas, dos derivados antraquinónicos para o leite materno. Este facto é demonstrado por bibliografia relevante.
Efeitos sobre a capacidade de condução e utilização de máquinas: Não são conhecidos.
Efeitos indesejáveis: Devido às propriedades químicas da Diacereína, poderá ocorrer um efeito laxante, sob a forma de fezes moles e aumento da frequência dos movimentos peristálticos. No entanto, estes efeitos foram bem tolerados na maioria dos casos e tendem a desaparecer ao fim de 2 a 3 semanas de tratamento. Os efeitos observados menos frequentemente foram: coloração forte da urina, gastralgia, meteorismo e diarreia. Num número reduzido de casos observaram-se cefaleias e prurido. Comparativamente ao tratamento com anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), a Diacereína não demonstrou qualquer potencial ulcerogénico para o tracto gastrintestinal.
Sobredosagem
Em caso de sobredosagem pode ocorrer diarreia intensa.
Como medida de intervenção imediata, recomenda-se a reposição de electrólitos.
Toxicidade aguda em animais: A administração oral de doses até 2000 mg/kg não causou letalidade nos ratos nem nos ratinhos. O principal sintoma observado foi a diarreia.
Data da AIM
ARTROLYT 20 e 60 cápsulas - 97/06/07
ARTROLYT 30 cápsulas - 97/11/28

Medicamento Sujeito a Receita Médica

Informação adicional será disponibilizada a pedido

Av. da República, 45, 1º. PT-1050-187 Lisboa - Tel.: 01-797 91 56
Soc. quotas - C.R.C. Lisboa nº22353
Capital Social: Pte. 300.000.000$00

neo-farmacêutica, lda.
GRUPO MADAUS

Normas de Publicação

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 e das 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 revistos pelos consultores.

Todos os trabalhos devem ser enviados para:
Editor
Acta Reumatológica Portuguesa
R. D. Estefânia, 177 - 1.º 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 dactilografado em folhas A-4, a dois espaços 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.

O manuscrito deve ser organizado da seguinte forma:

a) *Página título* (pág. 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 contribuiram para a realização do trabalho; morada e telefones do autor responsável pela correspondência e contactos com os editores; título breve para rodapé.

b) *Resumo* (pág. 2)

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* (pág. 2)

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

d) *Texto* (pág. 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, inclusivé, 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 6 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.

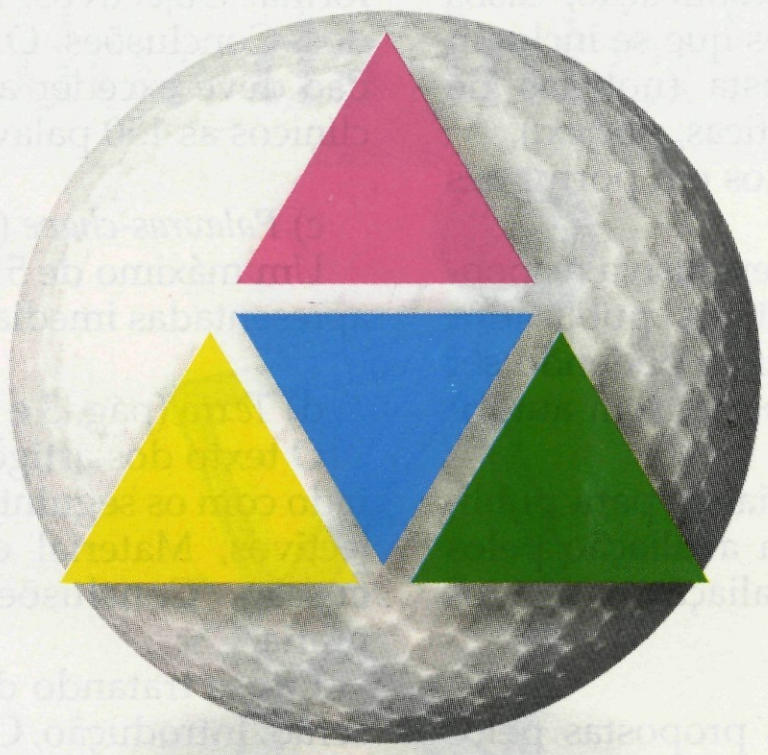
Capítulo de livro

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 e 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

Airtal 30

ACECLOFENAC COMPRIMIDOS



É diferente porque...

1. **Inibe selectivamente as prostaglandinas**
2. **Protege a cartilagem articular e estimula os mecanismos de condro-regeneração**
3. **Melhora os parâmetros clínicos de forma rápida e progressiva**
4. **É melhor em tolerância**
5. **Indicado em processos inflamatórios e dolorosos agudos e crónicos**

1 comp. cada 12 horas

COMPOSIÇÃO por comprimido Aceclofenac (D.C.I.) 100 mg.Excipiente, 96.**PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS:**O AIRTAL contém um novo composto AINE de síntese, caracterizado por uma elevada actividade anti-inflamatória, um importante efeito analgésico e anti-pirético. A sua administração preventiva em certos modelos de estudo, foi capaz de diminuir o edema e a infiltração celular que caracterizam a fase precoce da inflamação. Em certos modelos em que se administrou o AIRTAL subsequente à inflamação, verificou-se igualmente, uma acentuada capacidade inibitória sobre a resposta inflamatória, salientando-se uma acção anti-artrítica relevante e acompanhada por uma evolução positiva da sintomatologia extra-articular. Finalmente, e independentemente de processos agudos, a administração prolongada de AIRTAL demonstrou uma excelente capacidade anti-inflamatória sem que fossem afectados os parâmetros indicativos de mobilização dos corticosteróides endógenos. Em relação ao efeito analgésico, o AIRTAL está no grupo dos AINE's em que aquele efeito é habitualmente descrito como potente. Este efeito dose-dependente, traduz-se por um aumento do limiar da tolerância à dor, é compatível com um analgésico de tipo periférico e eficaz contra estímulos álgicos de diversa natureza (químicos, mecânicos). O mecanismo de acção de AIRTAL está relacionado com a síntese de prostaglandinas e a tolerância gastrintestinal é superior à dos fármacos de referência, assinalando-se a sua menor gastrolesividade. No conjunto, acções e tolerância, pode afirmar-se que o Aceclofenac tem um índice terapêutico superior a outros agentes deste grupo. **INFORMAÇÕES CLÍNICAS: Indicações Terapêuticas:**Formas inflamatórias degenerativas de reumatismo articular (espondilite anquilosante, periartrite, escápulo-umeral, osteoartrose, artrite reumatóide). Tratamento analgésico sintomático, em reumatismo extra-articular (lombalgias, ciática, bursites e mialgias, etc.). Tratamentos de estados dolorosos de origem de origem traumática, ORL, ortopédica, cirúrgica, odontológica, ginecológica, etc. **Contra-Indicações:** Os dados disponíveis até ao momento não sugerem nenhuma contra indicação específica para o Aceclofenac. No entanto, a úlcera péptica constitui um caso a ter em atenção. Está contra-indicado em casos de hipersensibilidade conhecida a esta substância ou ao Diclofenac. **Efeitos indesejáveis**: Os efeitos adversos observados foram normalmente de carácter leve e transitório, e não obrigaram à suspensão do tratamento. Foram referidos epigastralgia, vómitos, náuseas, pirose, sensação de plenitude gástrica, "rash"-purido e, em menor grau, cefaleias, sonolência, edema, broncoespasmo, aumento de diureses nocturna, proteinúria discreta e alterações dos enzimas hepáticos. **Precauções:** Os doentes com problemas gastrintestinais e com historial de úlcera péptica devem ser mantidos sob estreita vigilância médica. Há que ter precaução especial em doentes idosos ou que estejam submetidos a tratamento com diuréticos e/ou se encontrem em período de convalescença de intervenções cirúrgicas, bem como os casos de insuficiência hepatocelular, cardíaca e renal graves. **Gravidez e Aleitamento:** Recomenda-se não utilizar o produto em caso de gravidez ou aleitamento. **Interacções medicamentosas:** Em alguns casos, foi atribuida uma alteração da função renal em doentes que recebiam concomitantemente Aceclofenac e Triamterene. **Posologia:** Como regra geral, a posologia média diária corresponde a um comprimido administrado duas vezes por dia. Em casos mais ligeiros ou em tratamento prolongado, é, geralmente, suficiente um comprimido administrado uma única vez por dia. **Sobredosagem e tratamento:** Não se conhece o quadro específico de sobredosagem com Aceclofenac. Em caso de ingestão acidental massiva, proceder-se-á ao tratamento sintomático da situação clínica. **INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS Incompatibilidade:** Nos estudos realizados até ao momento, não foram detectadas incompatibilidades. O AIRTAL apresenta uma estabilidade de quatro anos com condições normais de acondicionamento e armazenagem, ou seja temperatura e humidade ambiente. O AIRTAL, na forma farmacêutica de comprimidos, está acondicionado em blister de alumínio/alumínio e embalado em cartonagem. **Prescrição Médica Obrigatória. APRESENTAÇÃO E PREÇOS:** 10 comprimidos a 100 mg: P.V.P. 809$00; R. GERAL 70%, EST. 566$00, UT. 243$00; R. ESPECIAL 85%, EST. 688$00, UT. 121$00; 30 comprimidos a 100 mg: P.V.P. 2.249$00; R. GERAL 70%, EST. 1.574$00, UT. 675$00; R. ESPECIAL 85%, EST. 1.912$00, UT. 337$00.

Probios
Almirall Prodesfarma

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 assinalados 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 dos referidos poderão ser aceites para publicação, mas a expensas dos autores.

Modificações e revisões: No caso da aceitação do artigo ser condicionada a modificações estas deverão ser feitas pelos autores no prazo de quinze dias.

As provas tipográficas serão 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: De cada artigo serão enviadas 20 separatas gratuitas aos autores. Caso desejem mais 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
R. D. Estefânia, 177 - 1.º D. - 1000-154 Lisboa

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 ou 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 e interesses do copyright do artigo.

Todos os autores devem assinar

Data _____

Nome (maiúsculas)_____

Assinatura _____

viartril®-S

Sulfato de glucosamina

RECUPERAÇÃO REALIZÁVEL

NOVO

O 1º modificador estrutural na Osteoartrose

Resumo das Características do Medicamento

1.DENOMINAÇÃO DA ESPECIALIDADE FARMACÊUTICA: VIARTRIL®-S Saquetas 2.COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA: Cada saqueta contém: **PRINCÍPIO ACTIVO:** Sulfato de glucosamina cristalino:1884,0 mg,equivalente a: sulfato de glucosamina: 1500,0 mg;cloreto de sódio:384,0 mg **3.FORMA FARMACÊUTICA:** Pó para solução oral, em Saquetas unidose. **4.INFORMAÇÕES CLÍNICAS 4.1.Indicações terapêuticas:** Tratamento dos sintomas da osteoartrose, isto é, dor e limitação da função. **4.2.Posologia e modo de administração:** O conteúdo de uma saqueta (dissolvido num copo de água) deve ser tomado uma vez por dia, de preferência às refeições. Duração do tratamento: 4 a 12 semanas ou mais, se necessário. O período de tratamento pode ser repetido a intervalos de 2 meses, ou ainda na recorrência dos sintomas. **4.3.Contra-indicações:** Hipersensibilidade à glucosamina. O pó para solução oral contém aspartame e está por isso contra-indicado em doentes com fenilcetonúria. **4.4.Advertências e precauções especiais de utilização:** A vasta experiência clínica disponível não exclui a necessidade de precauções especiais ou ajustamentos da dose. Não foram efectuados estudos especiais em doentes com insuficiência renal ou hepática. O perfil toxicológico e farmacológico do produto não indica limitações para estes doentes. No entanto a administração a doentes com insuficiência renal ou hepática grave deve ser feita sob vigilância médica. **4.5.Interacções medicamentosas e outras:** A natureza do sulfato de glucosamina, as suas propriedades farmacocinéticas e o perfil farmacodinâmico sugere a ausência de interacções medicamentosas clinicamente significativas e os estudos clínicos demonstraram a ausência de interacções entre o sulfato de glucosamina e os fármacos para doenças concomitantes. Os analgésicos e AINEs podem ser usados concomitantemente com o sulfato de glucosamina tanto para analgesia de recurso durante possíveis exacerbações da doença, como no período inicial de tratamento, quando os efeitos sintomáticos da glucosamina podem estar retardados durante 1-2 semanas. Na verdade, o tratamento com sulfato de glucosamina pode diminuir a toma global de analgésicos e AINEs durante as exacerbações da doença. Durante o tratamento global da osteoartrose pode ser associado ao sulfato de glucosamina, fisioterapia e programas de fisioquinésia. **4.6.Utilização em caso de gravidez e lactação:** Os estudos em animais não evidenciam quaisquer efeitos desfavoráveis nas funções reprodutoras ou na lactação. Na ausência deste tipo de estudos no Homem, o uso de sulfato de glucosamina durante a gravidez e lactação deve ser limitado a casos de reconhecida necessidade e sob controlo médico. Deve ser evitada a administração durante os primeiros três meses de gravidez. **4.7.Efeitos sobre a capacidade de condução e utilização de máquinas:** Não são conhecidos efeitos ao nível do SNC ou sistema motor que possam diminuir a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. **4.8.Efeitos indesejáveis:** Os ensaios clínicos demonstraram a boa tolerabilidade do sulfato de glucosamina. Foram observados efeitos secundários numa pequena proporção de doentes. Eles foram transitórios ou de pequena gravidade e incluiam desconforto gástrico e dor, meteorismo, obstipação, diarreia. Foram relatadas em alguns doentes reacções de hipersensibilidade que incluiam "rush" cutâneo com prurido, eritema e nalguns casos hiper-reactividade brônquica. **4.9.Sobredosagem:** Não são conhecidos casos de sobredosagem acidental ou intencional. Os estudos toxicológicos agudos e crónicos no animal indicaram que são improváveis que ocorram sintomas e efeitos tóxicos mesmo com sobredosagens elevadas.**5.PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS 5.1.Propriedades farmacodinâmicas:** O princípio activo do VIARTRIL®-S Saquetas é o sulfato de glucosamina, um composto puro e quimicamente bem definido que é o sal do monossacáridoaminado natural, a glucosamina, a qual está fisiologicamente presente no corpo humano. A glucosamina desempenha um papel importante na bioquímica da cartilagem já que ela entra na composição normal das cadeias polissacáridas dos glicosaminoglicanos essenciais da matrix da cartilagem e do líquido sinovial. Os estudos farmacológicos demonstraram que a glucosamina exógena é o substracto essencial e preferido pelos condrócitos para a síntese dos glicosaminoglicanos e consequentemente dos proteoglicanos e que ele pode aumentar este processo de biossíntese. In vitro, o sulfato de glucosamina pode estimular os condrócitos humanos em cultura a sintetizar proteoglicanos com estrutura polimérica normal e ligações macromoleculares com ácido hialurónico. Estes efeitos anabólicos favoráveis do sulfato de glucosamina na cartilagem podem também ser observados in vivo, em modelos com lesões morfológicas e funcionais nos condrócitos, induzidas pelos corticosteróides. O sulfato de glucosamina é usado também pelos sinoviócitos para a biossíntese do ácido hialurónico no líquido sinovial, que tem propriedades lubrificantes para a articulação e efeitos tróficos na cartilagem. Normalmente, a glucosamina é sintetizada a partir da glucose, mas na osteoartrite ocorre uma disfunção metabólica da biossíntese da glucosamina e dos proteoglicanos. Nestas condições, a administração exógena do sulfato de glucosamina substitui a deficiência endógena da substância, estimula a biossíntese dos proteoglicanos, tem um efeito trófico na cartilagem articular e promove a fixação de enxofre na síntese do ácido condroitino-sulfúrico. Estas actividades têm efeitos favoráveis nos processos degenerativos da cartilagem que conduzem à osteoartrose. O papel do sulfato de glucosamina na bioquímica e farmacologia da cartilagem articular é completado pela sua capacidade em inibir a actividade de enzimas destruidoras da cartilagem tais como a colagenase e a fosfolipase A2. Esta actividade específica pode estar ligada a uma propriedade mais geral para inibir outras substâncias lesivas dos tecidos, já que o sulfato de glucosamina inibe também a geração de radicais superóxidos e a actividade de enzimas lisossomais. Estas actividades podem ser responsáveis pela capacidade de contrariar in vivo processos reactivos, tais como o edema provocado na pata do rato pela carragenina ou o granuloma por pellet de algodão, ou alguns tipos de artrite experimental. Por outro lado, o sulfato de glucosamina, ao contrário dos AINEs, não inibe a síntese das prostaglandinas, e isto explica o melhor perfil de segurança do sulfato de glucosamina. O perfil farmacológico do sulfato de glucosamina apoia a sua eficácia nos sintomas da osteoartrose, com um mecanismo e padrão diferente do da medicação sintomática comum e inespecífica (por ex. AINEs) e com um melhor perfil de segurança. Em relação à segurança farmacológica, o sulfato de glucosamina não tem acções no sistema cardiovascular e respiratório, no SNC ou no sistema nervoso autónomo. **5.2.Propriedades farmacocinéticas:** As propriedades farmacocinéticas do sulfato de glucosamina foram estudadas no rato e no cão usando do mesmo modo glucosamina marcada no 14C. No seguimento de administração intravenosa, a glucosamina desaparece rapidamente do sangue e é incorporada em vários tecidos. Alguns orgãos e fecidos capturam-na activamente, tais como o fígado, os rins e a cartilagem articular. Nesta última a radioactividade da glucosamina marcada mantém-se por um período de tempo prolongado, com uma semi-vida biológica de cerca de 70 horas. Cerca de 50% da radioactividade administrada é exalada como CO2 durante os 6 dias que se seguem à administração, 30-40% é encontrada na urina, enquanto que a excreção nas fezes é só cerca de 2%.ª Após administração oral, o sulfato de glucosamina é rápida e quase completamente absorvido. O subsequente padrão metabólico e farmacocinético está de acordo com aqueles após a administração intravenosa. Um estudo farmacocinético efectuado no homem com doses únicas de glucosamina marcada por via i.v., i.m. ou oral confirmou a analogia do padrão farmacocinético da glucosamina com o encontrado em animais. A biodisponibilidade absoluta no homem, após uma dose oral única de glucosamina marcada, foi de 25%, devido ao efeito da primeira passagem no fígado, no qual mais de 70% da glucosamina é metabolizada. A absorção gastro-intestinal é perto de 90%, já que só 11% da radioactividade administrada é excretada nas fezes. Foram efectuados estudos no homem também após administração i.v. ou oral de glucosamina não marcada e o doseamento da glucosamina por cromatografia de troca iónica no sangue e na urina. Este método de doseamento tem um limite de quantificação insuficiente para estudos de farmacocinética idóneos. Apesar disso os resultados foram concordantes com os obtidos com a glucosamina marcada. **5.3.Dados de segurança pré-clínica:** *Toxicidade de dose-única:* Por via oral no ratinho:DL50 > 3980 mg/kg; Por via i.m. no ratinho:DL50 > 2388 mg/kg; Por via i.v. no ratinho:DL50 > 1194 mg/kg; Por via oral no rato:DL50 > 3980 mg/kg; Por via i.m. no rato:DL50 > 2388 mg/kg; Por via i.v. no rato:DL50 > 1194 mg/kg;*Toxicidade de dose-repetida:* Não foram observadas diferenças significativas entre animais tratados e controlos, após administração, no rato, de doses de 0, 80, 160 ou 240 mg/kg, durante 4 semanas. Não foram observadas diferenças significativas entre os animais tratados e controlos, após administração no coelho de doses i.v. de 0, 40 e 80 mg/kg, durante 4 semanas. Após a 52ª semana de administração de doses orais até 2700 mg/kg, no rato não foram observadas diferenças significativas entre grupos tratados e grupos controlo na dose de 300 mg/kg. A dose tóxica mínima pode supor-se que esteja entre 300 e 900 mg/kg. Não foram observadas diferenças significativas entre grupos tratados e grupos controlos após administração de doses orais de 0, 159, 477 ou 2149 mg/kg de sulfato de glucosamina no cão durante 26 semanas. Após a administração de doses diárias i.v. de 0, 33, 100 ou 300 mg/kg de peso de sulfato de glucosamina ao cão, durante um período de 13 semanas, a dose tóxica mais baixa poderá ser esperada entre 100 e 300 mg/kg de peso/dia.*Toxicidade da função reprodutora:* Embriotoxicidade: As seguintes doses de sulfato de glucosamina administradas durante o período crítico da gravidez não ocasionaram diferenças significativas vs os controlos.- Doses orais até 2500 mg/kg, no rato fêmea S.D.- Doses orais até 2500 mg/kg, no coelho fêmea N.Z.; Fertilidade: No rato, doses orais de 0, 239, 716 e 2149 mg/kg de sulfato de glucosamina administradas aos machos durante 10 semanas antes do acasalamento e durante o acasalamento, ou às fêmeas durante 2 semanas antes do acasalamento, durante o acasalamento, gravidez e lactação não ocasionaram diferenças significativas vs os controlos.;Potencial mutagénico: Os ensaios de potencial mutagénico in vitro, com e sem activação metabólica, foram negativos em várias estirpes de Salmonella (teste de Ames), nos Saccharomyces Cerevisiae mutação genética D4, na célula pulmonar V79 do hamster chinês com mutação genética e na aberração cromossómica do linfócito humano. Após administração in vivo de sulfato de glucosamina, ao rato, de doses orais de 0, 398, 796 ou 1592 mg/kg, ou ao ratinho de doses orais de 0, 796, 2390 ou 3180 mg/kg ou de doses subcutâneas de 0, 48, 143 ou 430 mg/kg, o número de eritrócitos com micronúcleos não aumentou. Também o ensaio mediado por hospedeiro efectuado após a administração ao rato de sulfato de glucosamina nas doses orais de 0, 796, 2390 ou 7160 mg/kg, ou nas doses subcutâneas de 48, 143 ou 430 mg/kg conduziram a resultados negativos. **6.INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS6.1.Lista de excipientes:** Aspartame, Carbowax 4000, ácido cítrico, sorbitol. **6.2.Incompatibilidades:**Não se conhecem incompatibilidades farmacêuticas. **6.3.Prazo de validade:** Três anos. O prazo de validade aplica-se ao produto correctamente conservado na embalagem intacta. **6.4.Precauções particulares de conservação:** Evitar a exposição ao calor excessivo. **6.5.Natureza e conteúdo do recipiente:** Embalagem de 20 Saquetas. **6.6.Instruções de utilização e de manipulação:** O conteúdo de uma saqueta deve ser dissolvido num copo com água e tomado uma vez por dia, de preferência às refeições. 7.Nome ou firma e domicílio ou sede social do titular da autorização de Introdução no mercado LABORATÓRIOS DELTA, LDA.-Rua Direita de Massamá, 148-2745-751 MASSAMÁ. **Medicamento sujeito a receita médica**

Sob licença de Laboratórios Delta, Lda.

Apresentações	PVP c/IVA	Regime Geral			Regime Especial		
		Estado	Utente	Comp (Estado)	Estado	Utente	Comp (Estado)
Viartril-S 1500 mg. X 20 saquetas	2.557$01	1.790$00	767$00	70%	2.173$00	384$00	85%

Revisto em Dezembro de 1999

ROTTA Farmacêutica
Grupo Rotta Research

ROTTA Farmacêutica - Rua Direita de Massamá, 150 - 2745-751 MASSAMÁ
Capital Social: 10.000.000$00 - Cont. nº 501 934 855
Matriculados na Cons. do Reg. Comercial de Sintra sob o nº 4775

Instructions to Authors

The *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.

The written opinions are of the exclusive responsability of the author. Published articles will remain property of the journal and can not be reproduced, as a whole or as a part, without the authorization of the editor.

The acceptance of the 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
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 conflit of interest, and that they transfer the copyright to the journal.

Text should be typed double-spaced on only one side of A4 size paper sheets with 1-inch margins. All pages must be sequentially numbered. Manuscripts, tables and figures must be submitted in triplicate.

Manuscripts should be organized as explained below:

a) Title page (page 1)

Title; authorsí 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.

b) Abstract (page 2)

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 (page 2)

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

d) Text (page 3 and following pages)

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

From the second page on all pages should have a sort 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 6 and add et al.

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

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, 1993: 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 and actual issues or comments 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 can not exceed 600 words, a maximum of 10 references and a table or figure.

Offprints: Authors will be sent 20 offprints free of charge. Aditional offprints may be charged to the authors upon request during the proofreading.

Esta caixa pode não mudar o mundo, mas vai mudar a vida dos seus doentes.

Primeiro inibidor da interleuquina 1.

Com potencial para modificar a evolução da Artrose.[1]

Cartivix. A última palavra no tratamento da Artrose.

DESIGNAÇÃO COMERCIAL DO MEDICAMENTO:CARTIVIX
COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA - Uma cápsula contém: Diacereína 50,0 mg A diacereína é a forma acetilada do ácido carboxílico di-hidroxi-antraquinona de reína.
FORMA FARMACÊUTICA - Cápsulas
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
Indicações terapêuticas - Tratamento das doenças articulares degenerativas (osteoartrose).
Posologia e modo de administração - Adultos - 1 cápsula de 50 mg de CARTIVIX, 2x/dia, por via oral, de manhã e à noite, após as refeições.
A diacereína é um fármaco sintomático de acção lenta, recomendado no tratamento da osteoartrose. Devido ao seu lento início de acção, o efeito analgésico é observado normalmente ao fim de 30 a 45 dias de tratamento. Deste modo,o produto deve ser administrado diariamente, durante um período mínimo de um mês até que se observem os primeiros efeitos benéficos.
A duração máxima do tratamento, sem interrupções, na maior parte dos ensaios clínicos até agora realizados, foi de 6 meses. Deste modo o tratamento ininterrupto para além de 6 meses deve ser cuidadosamente controlado. Os estudos farmacocinéticos efectuados nos doentes idosos e nos doentes com insuficiência renal ou hepática, não apresentaram diferenças significativas nos parâmetros farmacocinéticos, pelo que não é necessário proceder a qualquer ajustamento da dose recomendada. Nos doentes com insuficiência renal grave (depuração da creatinina inferior a 30 ml/min.), a dose recomendada deverá ser reduzida para 50 mg/dia.
Contra-indicações - Hipersensibilidade à diacereína ou às substâncias de estrutura idêntica (antraquinonas).
Advertências e precauções especiais de utilização - A diacereína apenas deve ser administrada em adultos, dada a inexistência de estudos clínicos em crianças.
Interacções medicamentosas e outras formas de interacção - Antiácidos de acção local, administrados em simultâneo ou 1 hora após a administração da diacereína, reduzem significativamente a quantidade de reína circulante.Não se observou qualquer interacção relacionada com a ligação da reína (metabolito activo da diacereína) às proteínas, na presença de varfarina, paracetamol, ác. salicílico, indometacina, ibuprofeno, diclofenac, fenbufeno, flurbiprofeno, naproxeno, fenilbutazona, piroxicam, sulindac, tenoxicam, valproato de sódio, fenitoína, tolbutamida, glibenclamida ou cloropropamida. A administração concomitante de diacereína e de antagonistas dos receptores da histamina H2 não altera significativamente os parâmetros farmacocinéticos da reína no plasma e na urina.
Gravidez e aleitamento - Gravidez - Um estudo em ratos demonstrou um atraso na ossificação embrionária devido a um efeito tóxico materno, em doses elevadas (50-100 mg/Kg/dia). Uma vez que não há dados disponíveis no ser humano, recomenda-se não administrar diacereína durante a gravidez.
Lactação - Recomenda-se não administrar este produto durante a lactação devido à passagem, em percentagem mínima, dos derivados da antraquinona para o leite materno. Este facto é demonstrado pela bibliografia relevante.
Efeitos sobre a capacidade de condução e utilização de máquinas - Não se conhece relativamente à diacereína qualquer efeito sedativo que prejudique a capacidade para conduzir veículos ou trabalhar com máquinas.
Efeitos secundários - Devido às características químicas da diacereína poderá ocorrer um efeito laxante, sob a forma de fezes moles e aumento da frequência dos movimentos peristálticos. No entanto, estes efeitos foram bem tolerados na maioria dos casos, e tendem a desaparecer ao fim de 2 a 3 semanas de tratamento. Outros efeitos secundários observados com menor frequência: forte coloração da urina, gastralgia, meteorismo e diarreia. Num número reduzido de casos, observaram-se cefaleias e prurido. Comparativamente ao tratamento com anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) a diacereína não demonstrou qualquer potencial ulcerogénico para o tracto gastrintestinal.
Toxicologia, resultados dos estudos de toxicidade em administração repetida - Os estudos de toxicidade realizados após administração repetida do fármaco, demonstraram um efeito laxante, em função da dose administrada, sendo esse o principal efeito secundário. No cão, com doses orais de 60 mg/kg/dia, não foi observada qualquer toxicidade específica no órgão-alvo.
Sobredosagem - Em caso de sobredosagem, poderá ocorrer diarreia intensa. Como medida imediata, recomenda-se a substituição electrolítica.
Toxicidade aguda em animais - A administração oral de doses até 2000 mg/kg não causaram letalidade nos ratos nem nos ratinhos. O principal sintoma observado foi a diarreia.
PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS
A diacereína, pró-fármaco da reína, demonstrou uma actividade inibidora dos sintomas agudos e crónicos de inflamação numa série de ensaios específicos, sem provocar efeitos secundários significativos.
Propriedades farmacodinâmicas - Para além do seu comprovado efeito anti-inflamatório, analgésico e antipirético, o produto tem também efeitos benéficos na diferenciação celular e dos tecidos envolvidos nas doenças articulares. A síntese endógena das prostaglandinas não é antagonizada. Em modelos *in vitro*, a diacereína demonstrou inibir a produção e libertação de enzimas proteolíticas, radicais livres de oxigénio e linfocinas (por exemplo, interleucina 1), que são responsáveis pela deterioração da cartilagem articular.
A diacereína estimula a síntese do colagénio e dos proteoglicanos, que são os principais componentes da matriz cartilagínea. Em modelos animais de artropatia crónica, o tratamento com diacereína reduziu os sinais e sintomas patológicos, tendo mesmo evitado a evolução da destruição sinovial e articular.
Propriedades farmacocinéticas - Farmacocinética pré-clínica Realizaram-se estudos farmacocinético-metabólicos com diacetilreína 14C (diacereína) ou com reína C14, em ratinhos, ratos, cobaias, coelhos e cães. O grau de absorção nas diferentes espécies foi de 50 a 100% da dose administrada. Nos ratos, observou-se um efeito de primeira passagem, associado à circulação enterohepática, que foi igualmente óbvio nas restantes espécies testadas. A administração oral repetida não influenciou os parâmetros farmacocinéticos. Estudos de distribuição em órgãos demonstraram elevadas concentrações no principal órgão de excreção, o rim, e valores de concentração muito baixos no cérebro. A ligação às proteínas plasmáticas foi de 80 a 90% (metabolitos) e de 99% (reína).
Os estudos realizados sobre o metabolismo demonstraram que a diacereína pode ser considerada como um pró-fármaco, dado que, na maioria das amostras de plasma e em todas as amostras de urina, não foi possível a sua identificação. A diacereína é muito rapidamente metabolizada em reína e em conjugados de reína - sobretudo pré-sistemicamente - diferindo quantitativamente de espécie para espécie. Numa espécie animal toxicologicamente sensível, foi detectado um metabolito adicional, até agora não identificado, e que não foi detectado no ratinho, no cão, ou no homem.
Farmacodinética clínica - Os níveis plasmáticos mais elevados (Cmax), obtidos na sequência da administração de uma única dose de 50 mg de diacereína foram de 4 a 5 µg/ml de reína livre. Na concentração de pico, é igualmente detectada reína adicional, numa percentagem ≤ 10%, sob a forma de metabolitos conjugados (fase II). Apenas em amostragens posteriores à de Cmax, se observou um ligeiro aumento da taxa de reína conjugada/não conjugada no plasma. Valores tmax correspondentes (tempo em que ocorre a concentração plasmática mais elevada) são observados 1,8 a 2,0 horas pós-administração da dose, no voluntário em jejum. A administração concomitante de uma refeição padrão faz desviar Cmax para valores mais baixos e tmax para valores mais elevados, provocando uma biodisponibilidade 13% mais elevada que a estimada a partir da alteração da AUC.
As semividas de eliminação plasmática (t1/2) são de 3,3 horas e de 6 a 8 horas, respectivamente para as fases de distribuição rápida e de eliminação terminal, mais lenta. O volume médio de distribuição no estado de equilíbrio plasmático (steady-state), Vss/F, determinado a partir da constante de velocidade λ desse processo terminal e a depuração total Cltot/F (média: 27,8 ml/min), em que F é a velocidade de absorção, foi de aproximadamente 17,1 litros, em conformidade com uma ligação forte e total da reína às proteínas plasmáticas. A diacereína quando administrada por via oral em doses de 50-100 mg, aproximadamente 50 a 60% da dose total é excretada por via renal, sob a forma de reína e conjugados de reína (glucuronido e sulfato), predominando, no entanto, a percentagem de conjugados (> 90%). Nas fezes são apenas recuperadas quantidades diminutas de reína (aprox. 0,4%), sob a forma de reína livre ou conjugados, num período de 3 dias. A excreção fecal, incluindo os produtos resultantes do metabolismo bacteriano, representa aproximadamente 35% da dose administrada, conforme avaliado por técnicas radioquímicas, o que leva a um equilíbrio ponderal médio quase total, de cerca de 90%.
Nos doentes com insuficiência hepática moderada a grave, não foi observada qualquer alteração significativa dos parâmetros farmacocinéticos da reína, comparativamente aos voluntários saudáveis, pelo que não é necessário alterar o esquema posológico. No entanto, na insuficiência renal grave (depuração da creatinina inferior a 30 ml/min.), observa-se um aumento significativo da AUC e da semivida terminal, assim como uma diminuição da depuração renal da reína, o que requer uma redução de 50% da dose administrada. Comparando doentes idosos a um grupo de controlo composto por voluntários saudáveis (com idades compreendidas entre os 40 e os 60 anos), observou-se um aumento não significativo da AUC, em função da idade, assim como um prolongamento da semivida plasmática terminal da reína livre, pelo que não se toma necessário proceder ao ajustamento da dose nos doentes idosos.
Dados de segurança pré-clínica - À excepção de um efeito laxante, não foi detectada nos animais de laboratório qualquer toxicidade específica do órgão-alvo, tanto na sequência da administração de uma dose única do fármaco, como de um tratamento prolongado. Os testes de genotoxicidade, realizados *in vitro* e *in vivo*, revelaram resultados negativos. Nos estudos de longo prazo realizados com roedores, a diacereína não revelou qualquer potencial carcinogénico.
INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS - Lista de excipientes - Conteúdo das cápsulas: *Lactose* $1H_2O$; Croscarmelose sódica; Polividona; Dióxido de sílica coloidal; Estearato de magnésio. Invólucro das cápsulas: Gelatina; Água purificada; Amarelo de quinolina; Carmim de indigo; Dióxido de titânio
Incompatibilidades - Não significativas
Prazo de validade - O prazo de validade para o medicamento na embalagem de comercialização é de 4 anos. **Precauções especiais de conservação** Nenhumas.
Composição e conteúdo da embalagem - A embalagem primária é constituída por blisters de PVC (0,250 mm), selados com película de alumínio (0,020 mm) do lado de onde se retiram as cápsulas. Os blisters estão embalados em caixas de cartão contendo 20, 30 ou 60 cápsulas. **DETENTOR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO** Jaba Farmacêutica, S.A. Apartado 165- Abrunheira 2711 - 901 Sintra
NÚMERO(S) DE REGISTO 20 cápsulas - 2522993 30 cápsulas - 2688596 60 cápsulas - 2523090 **DATA DA AIM** 4 de Agosto de 1997. **DATA DA REVISÃO** (parcial) DO TEXTO Abril de 1998.

(1) Mazières B. e col. - La diacerhein administré "curativement" dans un modèle expérimental d'arthrose post-contusive chez le lapin. *La Revue du Praticien*, 1996; 46: S42 - S45.

Embalagem	P.V.P.
Cartivix 50mg x 20 cáps.	2.772$00
Cartivix 50mg x 60 cáps.	7.069$00
Custo médio tratamento diário	235$60

JABA
Jaba Farmacêutica, SA

Medicamento sujeito a receita médica obrigatória.

MOVALIS®

Composição: Cada comprimido contém 7,5 mg ou 15 mg Meloxicam

Apresentação: Comprimidos a 7,5 mg e 15mg; Embalagens com 20 e 60 comprimidos

Categoria fármaco-terapêutica: *Anti-Inflamatório não esteróide (X-1); (M: aparelho locomotor);* O Meloxicam é um anti-inflamatório não esteróide (AINE) da família dos oxicams, que possui propriedades analgésicas, anti-inflamatórias e antipiréticas.O Meloxicam demonstrou a sua actividade anti-inflamatória nos modelos clássicos da inflamação. Da mesma forma que no caso de outros AINEs, desconhece-se o seu mecanismo de acção preciso. Existe, porém, pelo menos, um modo de acção comum aos AINEs (que inclui o Meloxicam): a inibição da biossíntese das prostaglandinas, conhecidas mediadoras da inflamação.A comparação, no rato com artrite adjuvante, entre a dose ulcerogénica e a anti-inflamatória eficaz, confirma a superior margem terapêutica, no animal, quando por comparação com os AINE's padrão. O Meloxicam inibe a biossintese das prostaglandinas, de uma forma mais potente, in vivo, e no local da inflamação do que na mucosa gástrica, ou no rim. **Responsável pela autorização de introdução no mercado:** Boehringer Ingelheim França; Representada em Portugal por Boehringer Ingelheim, Lda. Av. António Augusto de Aguiar, 104-1º 1069-029 Lisboa. **Indicações terapêuticas:** Tratamento sintomático de curta duração das formas agudas de osteoastroses. Tratamento sintomático a longo prazo da artrite reumatóide (poliartrite crónica) Tratamento sintomático da espondilite anquilosante. **Contra-indicações:** NÃO SE DEVE UTILIZAR este medicamento nos seguintes casos: Hipersensibilidade ao Meloxicam ou a qualquer um dos excipientes do medicamento. Existe uma possibilidade de sensibilidade cruzada com a aspirina e com outros anti-inflamatórios não esteróides (AINEs). O Movalis não deve ser administrado a doentes que apresentem sintomas de asma, pólipos nasais, edema angioneurótico ou urticária após a administração de aspirina ou outros AINEs. Úlcera péptica activa nos últimos 6 meses ou conhecimento de úlcera péptica recidivante. *Insuficiência hepática grave. Insuficiência renal grave não dialisada. Crianças com menos de 15* anos. Gravidez (vêr Gravidez e lactação). Lactação (vêr Gravidez e lactação). Hemorragia digestiva, hemorragia cerebrovascular ou outras alterações hemorrágicas. **Efeitos indesejáveis:** Aparelho digestivo: dispepsia, náuseas, vómitos, dores abdominais, obstipação, flatulência, diarreia, estomatite e esofagite. Mais raramente, podem produzir-se úlceras pépticas, perfurações ou hemorragias digestivas, as quais podem ser graves. Efeitos hematológicos adversos: alterações do hemograma: foram descritos casos de anemia, leucopenia, trombocitopenia, em doentes tratados com o meloxicam. Em alguns casos, foram atribuídos ao tratamento. A associação com outro medicamento potencialmente mielotóxico e, sobretudo, com o metotrexato, parece ser um factor que favorece o aparecimento da citopenia. Descreveu-se um caso de agranulocitose num doente tratado com o meloxicam que recebia, além dele, o metotrexato. Reacções cutâneas: prurido, erupção cutânea, urticária e fotossensibilização. Podem-se desenvolver casos muito raros de reacção bulhosa, eritema multiforme, sindrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica. Reacções de hipersensibilidade: Foram relatados casos raros de angioedema e reacções de hipersensibilidade, incluindo reacções anafiláticas/anafilóides. Aparelho respiratório: observaram-se crises de asma em algumas pessoas alérgicas à aspirina ou a outros AINEs. Sistema nervoso central: possibilidade de sensações de embriaguez, cefaleias, vertigens, zumbidos e sonolência. Aparelho cardiovascular: edemas, edema dos membros inferiores, palpitações e flush, podem aparecer durante o tratamento. Aparelho urogenital: possibilidade de surgimento de alterações laboratoriais nas provas que exploram a função renal (p. ex. aumento da creatinina e ureia séricas). Transtornos bioquímicos hepáticos transitórios (p. ex. elevação das transaminases ou da bilirrubina). Foram relatados casos raros de hepatite. ***Interacções medicamentosas e outras interacções*** *Associações não aconselhadas:* Outros AINEs, incluindo os salicilatos em doses elevadas: a administração de vários AINEs ao mesmo tempo, pode aumentar o risco de úlcera e hemorragia digestiva, através de um efeito sinérgico. Anticoagulantes orais, heparina e ticlopidina: existe um risco aumentado de hemorragia, devido à inibição da função plaquetária, e de agressão da mucosa gastroduodenal. É, portanto, necessária uma estreita vigilância dos efeitos dos anti-coagulantes, no caso de ser impossível evitar esta medicação concomitante. Lítio: os AINEs aumentam os níveis sanguíneos de lítio, que podem então atingir valores tóxicos (diminuição da excreção renal do lítio). Portanto, este parâmetro deve ser vigiado durante o início, a modificação e interrupção do tratamento com o meloxicam. Metotrexato: os AINEs são susceptíveis de potenciar a toxicidade hematológica do metotrexato. Observou-se um caso de agranulocitose com o meloxicam num doente tratado concomitantemente com o metotrexato. Não se estabeleceu uma relação directa com o meloxicam, mas impõe-se precaução antes de se prescrever esta associação. Neste caso, recomenda-se uma rigorosa monitorização do hemograma. Dispositivo intra-uterino (DIU): os AINEs parecem diminuir a eficácia dos dispositivos intra-uterinos. Associações que implicam precauções de Emprego: Diuréticos: um tratamento com AINEs associa-se a um risco de insuficiência renal aguda em doentes desidratados (diminuição da filtração glomerular pela diminuição da síntese das prostaglandinas renais). No caso de prescrição concomitante do meloxicam e de um diurético, deve assegurar-se a correcta hidratação do doente e vigiar a função renal no início do tratamento. A nefrotoxicidade da ciclosporina pode ser aumentada pelos AINEs devido aos efeitos renais mediados pelas prostaglandinas. Durante o tratamento concomitante a função renal deve ser monitorizada. *Associações a ter em conta: Fármacos Anti-hipertensores [Bloqueadores-ß, inibidores* da enzima de conversão de angiotensina (IECAs), diuréticos]: o tratamento com AINEs pode diminuir o seu efeito anti-hipertensor através da inibição da síntese das prostaglandinas. Trombolíticos: existe aumento do risco hemorrágico. A administração concomitante de antiácidos, cimetidina, ß-acetil-digoxina e furosemida não deu lugar a marcadas interacções farmacocinéticas com o meloxicam. A colestiramina acelera a eliminação do meloxicam por meio de um fenómeno de união a nível do aparelho digestivo. Não podem ser excluídas interacções com antidiabéticos orais. A FIM DE PODER EVITAR EVENTUAIS REACÇÕES ENTRE VÁRIOS MEDICAMENTOS, DEVE SISTEMATICAMENTE INDICAR AO SEU MÉDICO QUALQUER OUTRO TRATAMENTO QUE ESTIVER A FAZER. **Precauções especiais** Advertências: Como com todos os AINEs, dever-se-ão investigar os antecedentes de esofagite, gastrite e/ou úlcera péptica, a fim de assegurar a cura total das mesmas antes de iniciar o tratamento com o meloxicam. Investigar-se-á sistematicamente o possível aparecimento de uma recidiva nos doentes tratados com o meloxicam e que apresentem este tipo de antecedentes. Os doentes com sintomas gastrointestinais ou antecedentes de doença gastrointestinal deverão ser monitorizados em relação às perturbações digestivas, especialmente às hemorragias gastrointestinais. Hemorragias gastrointestinais ou ulceração/perfuração têm, em geral, consequências mais graves nos idosos. Podem ocorrer em qualquer altura do tratamento, com ou sem sintomas de aviso, ou antecedentes de efeitos gastrointestinais graves. No caso raro de aparecimento de úlcera péptica ou hemorragia digestiva em doentes que estejam a tomar Meloxicam, o tratamento com o fármaco deverá ser interrompido. No caso de se produzirem efeitos muco-cutâneos adversos, considerar-se-á a suspensão do tratamento com o meloxicam. Sabe-se que podem ocorrer reacções cutâneas graves e reacções de hipersensibilidade severas com risco de vida provocadas pelos AINEs, incluindo os oxicams. Em casos excepcionais, os AINEs podem provocar nefrite intersticial, glomerulonefrite, necrose medular renal ou sindroma nefrótico. Como para a maioria dos AINEs, foram reportados aumentos ocasionais das transaminases séricas, aumentos na bilirrubina sérica ou outros parâmetros funcionais hepáticos, assim como aumentos na creatinina e ureia sérica, bem como outras alterações laboratoriais. Na maioria dos casos estas alterações são transitórias e discretas. Se a alteração for significativa ou persistente, a administração de Meloxicam deve ser interrompida e devem ser realizadas as investigações apropriadas. Com os AINEs pode ocorrer, indução da retenção de sódio, potássio e água, bem como a interferência com os efeitos natriuréticos dos diuréticos e consequente possível exacerbação da condição dos doentes com insuficiência cardíaca e hipertensão. Precauções: Os AINEs inibem a síntese das prostaglandinas renais que intervêm na manutenção da perfusão renal, em doentes que apresentam uma diminuição do fluxo sanguíneo renal e do volume sanguíneo. Em tais casos, a administração de AINEs pode descompensar uma insuficiência renal latente. No entanto, a função renal volta ao seu estado inicial depois de interrompido o tratamento. Este risco afecta todas as pessoas idosas, os doentes com insuficência cardíaca congestiva, cirrose hepática, síndroma nefrótico ou insuficiência renal, bem como os doentes tratados com diuréticos, ou que tenham sido submetidos a grande cirurgia, que provoque um estado de hipovolémia. Nestes doentes será necessário vigiar cuidadosamente a diurese e a função renal, durante o tratamento. As reacções adversas são, frequentemente, pior toleradas pelas pessoas idosas, fracas ou debilitadas, as quais deverão ser submetidas a uma monitorização cuidada. Como para com os outros *AINEs, proceder-se-á com precaução nas pessoas idosas cujas funções renal,* hepática e cardíaca se encontram frequentemente alteradas. A dose máxima diária recomendada não deve ser excedida em caso de insuficiência do efeito terapêutico, nem deve ser adicionado à terapêutica qualquer outro AINE , pois pode aumentar o risco de toxicidade enquanto que a vantagem terapêutica não foi provada. EM CASO DE DÚVIDA, NÃO HESITE EM PEDIR A OPINIÃO DO SEU MÉDICO OU DO SEU FARMACÊUTICO. **Gravidez e Lactação** Gravidez: Em animais, observaram-se efeitos embrionários letais com doses superiores às utilizadas na clínica. Recomenda-se não administrar meloxicam durante a gravidez. No terceiro trimestre, todos os inibidores da síntese das prostaglandinas podem expôr o feto a uma toxicidade cardiopulmonar (hipertensão pulmonar com o encerramento prematuro do canal arterial) e renal ou inibir a contracção do útero. Este efeito no útero tem sido associado a um aumento da incidência da distócia e a atraso no trabalho de parto nos animais. Por conseguinte, qualquer tratamento com AINEs está absolutamente contra-indicado durante o terceiro trimestre da gravidez. Lactação: Desconhece-se se o meloxicam passa para o leite materno. Não se deve administrar o meloxicam a mulheres que se encontram a amamentar. **Efeitos sobre a capacidade de condução e utilização de máquinas:** Não existem estudos específicos sobre estes efeitos. Contudo quando ocorrem efeitos adversos tais como vertigens e tonturas é aconselhável evitar exercer tais actividades. **Posologia e modo de administração:** Exacerbação aguda de osteoartroses: 7,5 mg/dia (meio comprimido de 15mg). Se for necessário e no caso de não se produzir nenhuma melhoria, a dose pode ser aumentada para 15 mg/dia (1comprimido de 15mg). Artrite reumatóide: 15 mg/dia (1 comprimido de 15mg). Em doentes idosos com artrite reumatóide a dose recomendada *para tratamento a longo prazo é 7,5 mg por dia (meio comprimido de 15mg). Os doentes com* risco aumentado de reacções adversas devem iniciar o tratamento com 7,5 mg por dia (meio comprimido de 15mg). Espondilite anquilosante: 15mg/dia. NÃO ULTRAPASSAR A POSOLOGIA DE 15 mg/dia. Em doentes com insuficiência renal grave dialisados: a dose não deverá ser superior a 7,5 mg por dia (meio comprimido de 15mg). A dose diária total será administrada numa única toma, com água ou outro líquido, durante uma refeição. Medicamento sujeito a receita médica.

PREÇOS: 20 Comp. 7,5mg (PVP: 1.825$ / 9.10 €; Regime Geral: Estado 70%: 1.277$ / 6.36€, Utente 30%: 548$ / 2.7€; Regime Especial: Estado 85%: 1.551$ / 7.7€, Utente 15%: 274$ / 1.3€; 60 Comp. 7,5mg (PVP: 4.440$ / 23.14€; Regime Geral: Estado 70%: 3.248$ / 16.2€, Utente 30%: 1.392$ / 6.9€; Regime Especial: Estado 85%: 3.944$ / 19.6€, Utente 15%: 696$ / 3.4€); 20 Comp. 15mg (PVP: 3.620$ / 18.05€; Regime Geral: Estado 70%: 2.534$ / 12.6€, Utente 30%: 1.086$ / 5.4€; Regime Especial: Estado 85%: 3.077$ / 15,3€, Utente 15%: 543$ / 2.7€); 60 Comp. 15mg (PVP: 9.047$ / 45.12€; Regime Geral: Estado 70%: 6,333$ / 31.5€, Utente 30%: 2.714$ / 13.5€; Regime Especial: Estado 85%: 7.689$ / 38.3€, Utente 15%: 1.357$ / 6.7€).

Movalis®

ACTUA NO SÍTIO CERTO.

Ref. Bibliográficas:

(1) New Targets in Inflamation, Bazan, Botting & Vane, 1996 Kluwer Academic Publishers and *William Harvey Press*
(2) Data on file

Boehringer Ingelheim

Movalis® meloxicam