



ACTA  
REUMATOLÓGICA  
PORTUGUESA

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

Vol 26 • N<sup>o</sup>4  
Outubro/Dezembro 2001

*Medfarma*  
edições

# ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA

---

CONSELHO EDITORIAL

---

## Editor Chefe (Chief Editor)

Prof. Dr. José António P. Silva

## Editores Associados (Associated Editors)

Dr. Carlos Vaz	Dr. <sup>a</sup> Manuela Costa
Dr. Fernando Saraiva	Dr. <sup>a</sup> Maria do Carmo Afonso
Dr. Herberto Jesus	Dr. Paulo Coelho

---

CONSELHO EDITORIAL INTERNACIONAL

---

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

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

### Administração e Edição

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

### Redacção

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

### Registo

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

Depósito Legal: 86.955/95

ISSN: 0303-464X

Tiragem: 7.500 exemplares

Preço: 1.000\$00 • 4,98 €

### Direcção Comercial e

### Serviços de Publicidade

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

### Seleção de Cor,

### Fotolito e Montagem

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

### Impressão e Acabamento

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

### Produção Gráfica

Rita Correia

Periodicidade: Publicação Trimestral



---

DIRECÇÃO

---

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

---

MESA DA ASSEMBLEIA GERAL

---

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

---

CONSELHO FISCAL

---

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

---

PRESIDENTE ELEITO

---

Prof. Jaime C. Branco

---

CONSELHO CIENTÍFICO

---

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

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

## UM CASO VERDADEIRAMENTE TRISTE

Prof. Jaime C. Branco\*

Quando em Junho de 1988 J.C. Branco e A. Alves de Matos enviaram, para a então Direcção Geral dos Hospitais (DGH), um estudo em que analisavam a insuficiência da reumatologia hospitalar nacional, justificando assim a criação desta valência no Hospital Egas Moniz, não imaginavam estar a iniciar uma incrível e extraordinária história que ainda hoje, passados mais de 13 anos, está inacabada.

Baseada naquele trabalho a DGH nomeou, em 27/6/89, uma comissão maioritariamente constituída por reumatologistas, que encarregou de redigir uma proposta para a criação da valência de reumatologia na rede hospitalar. Com grande celeridade foram elaborados e entregues (1/8/89) duas propostas ao Director Geral dos Hospitais (Prof. Ferraz de Oliveira): 1) regulamentação na Carta Hospitalar da valência de Reumatologia e 2) articulado para a inclusão da valência de Reumatologia na Carta Hospitalar de Portugal.

A surpresa e a incredulidade instalaram-se quando os reumatologistas se aperceberam que essa iniciativa não ia ter qualquer continuidade. Mas ainda se estava apenas no princípio...

Após este «esquecimento» das Autoridades de Saúde, em Fevereiro de 1991, o então Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde (Dr. Albino Aroso) nomeia nova comissão e repete a solicitação. Em Setembro desse ano a proposta é entregue no Ministério da Saúde (MS) e posteriormente publicada<sup>1</sup>.

Este novo documento retomava em larga medida o anterior, definindo os objectivos (caracterização e definição da valência, caracterização e dimensionamento dos serviços, número de camas e dimensionamento dos quadros), o programa de implementação hospitalar da valência de reumatologia e a sua regulamentação, a interli-

gação dos cuidados de saúde primários com as consultas de referência hospitalar e as condições e incentivos para o desenvolvimento da investigação no âmbito da especialidade.

Durante mais de 4 anos nada aconteceu e de nada se soube.

Este prolongado «silêncio» motivou em Novembro de 1995 o envio, à Ministra da Saúde recém empossada (Dra. Maria de Belém Roseira), de uma carta subscrita por J. C. Branco, J. Canas da Silva e J. A. Melo Gomes. Em Fevereiro de 1996 o MS e a Direcção Geral de Saúde (DGS) pedem, pela terceira vez, uma proposta de Plano Reumatológico. Os reumatologistas formaram um grupo de trabalho (A. Lopes Vaz, A. Malcata, D. Araújo, J. C. Branco, J. F. Ribeiro da Silva, J. A. Pereira da Silva, J. Canas da Silva, J. A. Melo Gomes e M. Viana Queiroz) que elabora uma «Proposta de Plano/Programa de Assistência Reumatológica Hospitalar de Portugal», a entrega (19/7/96) ao Director Geral de Saúde (Dr. João Nunes de Abreu) e a faz publicar<sup>2</sup>.

Foi, de novo, como se nada tivesse acontecido e passados mais de 18 meses (Fevereiro de 1998) a DGS contacta a Direcção do Colégio de Reumatologia da Ordem dos Médicos para que fosse elaborada uma Carta de Equipamentos de Saúde no âmbito da Reumatologia.

Na redacção desta proposta, e pela primeira vez, aos reumatologistas (A. Malcata, J. C. Branco e J. Ramos) juntaram-se técnicos superiores da DGS (Drs. Conceição Trigo e Adriano Natário). A proposta «Carta de Equipamentos de Saúde – Reumatologia» foi enviada ao Director Geral de Saúde (Prof. Constantino Saklerides) em Junho de 1998. A DGS pediu, em 27/1/99, pareceres, sobre este documento, às Direcções dos Colégios de Medicina Geral e Familiar e Medicina Interna da Ordem dos Médicos. Em Abril de 1999 ambos estes organismos se revelaram favoráveis àquela proposta.

\*Reumatologista,  
Presidente-Eleito da SPR

Um ano mais tarde (7/4/00) este documento foi aprovado pelo Secretário de Estado de Saúde (Dr. José Miguel Boquinhas) na forma de «Rede Nacional de Reumatologia» (RNR) e publicada com o timbre do MS-DGS, Direcção de Serviços de Planeamento em Maio de 2000.

Só depois a RNR foi enviada para conhecimento e discussão nas ARS. Este processo decorreu durante meses e estaria sobre a mesa da Ministra da Saúde (Prof. Manuela Arcanjo), para aprovação final, quando esta foi substituída.

Ao que parece e contrariando o que algumas notícias faziam prever, o novo elenco ministerial estará atento (!?) para este problema<sup>3,4</sup>.

No entanto, já se perderam «*timings*» essenciais à prossecução da proposta, nomeadamente no que respeita a instalação da valência de reumatologia nos hospitais de Vila Real, Braga, Viseu, Évora e Faro, que deveria decorrer até ao fim de 2001. Este facto compromete assim todo o cronograma de implementação da «Rede».

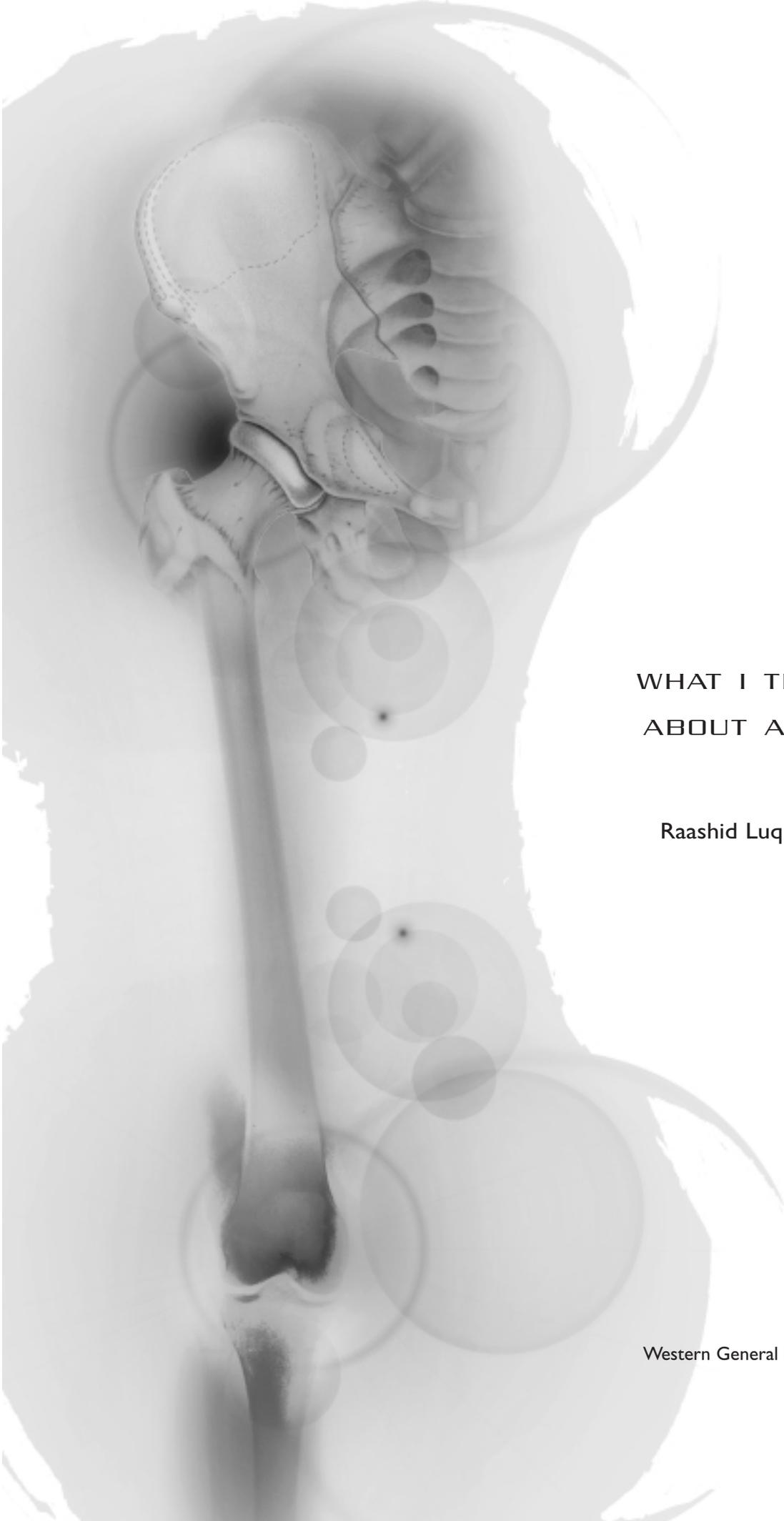
Mas, por outro lado, também não seria possível cumprir este projecto de desenvolvimento porque, em vez de 9 a 10 novos internos por ano que deveriam iniciar a especialidade entre 1999 e

2003, apenas foram criadas 5 vagas em 1999 e 3 vagas em 2000, 2001 e 2002. Este facto, representativo da completa descoordenação entre os diversos serviços do MS, originou nestes primeiros quatro anos um balanço negativo de 22-26 internos de reumatologia que só por si inviabiliza qualquer tentativa séria para concretizar a melhoria assistencial dos doentes reumáticos portugueses.

Tudo isto é lamentável, mas o pior é não se saber quando é que esta infelicidade vai acabar.

#### Referências

1. Branco JC, Ramos JR, Figueirinhas J, Gomes JAM, Queiroz MV, Vaz AL. Proposta de Plano Reumatológico Hospitalar Nacional. *Arq Reumatol* 1991; 13: 291-304
2. Vaz AL, Malcata A, Araújo D, Branco JC et al. Proposta de Plano/Programa de Assistência Reumatológica Hospitalar em Portugal. *Acta Reuma Port* 1996; 78-79: 102-107
3. Rodrigues P. Plano Reumatológico Nacional procurasse. *Tempo Medicina* 2001 (15/10); 894: 10
4. Rodrigues P. O Plano Reumatológico Nacional existe...com outro nome. *Tempo Medicina* 2001 (29/10); 896: 3



WHAT I THINK  
ABOUT ANCA

Raashid Luqmani

Western General Hospital

## WHAT I THINK ABOUT ANCA

Raashid Luqmani \*

### Introduction

The development of an immunological test for vasculitis has been a very important advance in both the recognition and understanding of these complex and unusual diseases<sup>1,2</sup>. Undoubtedly, the recognition of this class of antibodies has increased the reported incidence of vasculitis in epidemiological studies<sup>3</sup>. The test was originally described by Davies et al 1982<sup>1</sup> and then later connected with the presence of Wegener's granulomatosis by Van der Woude and colleagues in 1985<sup>2</sup>. ANCA are directed against antigens present in the primary granules of neutrophils. These azurophilic granules contain a variety of different enzymes involved in the digestion of foreign material. These enzymes play an important role in regulating host defence against bacterial invasion<sup>4,5,6,7,8,9,10</sup>. The antibodies may be telling us important information about the possible causation of vasculitis. It has been suggested that measuring ANCA in patients with established vasculitis gives an indication of disease activity<sup>11</sup>. ANCA antibodies are present in diseases other than vasculitis<sup>12,13</sup>, as well as in drug induced forms of vasculitis<sup>14</sup>. The measurement of these antibodies has been the subject of some controversy and the current guidelines will be reviewed. In this editorial, we will discuss some of the points mentioned above in more detail to determine whether or not there is good evidence to support the claims suggested for ANCA in each of these settings.

### Quality control

The original ANCA test was an indirect immunofluorescence assay which identified a cytoplasmic granular staining pattern on normal human neutrophils when covered in the serum of patients with Wegener's granulomatosis<sup>2</sup>. Subsequently, a distinct staining pattern was described with perinuclear antibody on neutrophil preparations<sup>15</sup>. It

emerged that this was simply an artefact of the preparation process of the neutrophil so that if the cells were prepared with ethanol fixation there was no migration of positively charged enzymes, such as myeloperoxidase, towards the nuclear membrane (which is negatively charged). Therefore on ethanol fixed preparations, both types of ANCA give similar appearances of cytoplasmic staining. However, this ability to distinguish between the two ANCA patterns is of significance since it does clearly separate ANCA antibodies directed against serine-protease-3 (a 29 kilodalton protein in primary granules) from other antigens which might generate ANCA. Almost all of the cANCA (cytoplasmic ANCA) are directed against serine-protease-3, whereas almost all of the pANCA are not directed against serine-protease-3. pANCA are directed against a variety of different enzymes, including myeloperoxidase as the most commonly recognised enzyme, but also including lactoferrin, elastase, enolase, cathepsin-G and bactericidal permeability inhibitor. pANCA are therefore a much more heterogeneous group of antibodies<sup>16</sup>. In order to further refine the specificity of ANCA, a subsequent development has been an ELISA test to try and identify the target antigens for ANCA<sup>17</sup>. Initial preparation of ELISA material was subject to considerable difficulty because of problems in the purification process, so that the target antigens being presented in the ELISA were contaminated by other relevant target antigens<sup>18</sup>. This led to early reports of ANCA testing perhaps being subject to the vagaries of the preparation process. It also revealed significant variation in the quality of ANCA testing in different centres. The development of a standardisation of ANCA testing was a direct result of this and in 1993 the EC/BCR project commenced in order to standardise ANCA testing across laboratories in Europe<sup>19</sup>. The essential and important results of this standardisation were that immunofluorescence assays could be standardised adequately between centres into very crude decisions on

whether the ANCA pattern was «c» or «p» or «indeterminate» or «negative». The ELISA preparations tested in the European standardisation allowed the development of standard recognition patterns for myeloperoxidase and serine-protease-3 specific ANCA. However, the standardisation did not address the lesser known forms of ANCA directed against other enzymes in primary granules. It is apparent from the large European data set that ELISA testing is not infallible and the gold standard still remains the immunofluorescence test. Therefore, immunofluorescence screening is regarded as the first important step, following which specificity of the ANCA may be achieved using an ELISA. If the immunofluorescence screening test is negative, it is clear that the ELISA test should not be performed and the ANCA result is regarded as negative. If on the other hand the ANCA is present on immunofluorescence screening, the serum should be subsequently tested for ELISA against myeloperoxidase and proteinase-3. If it is negative on either of these assays the ANCA is regarded as positive but non-specific<sup>20</sup>. In some research laboratories further specificity can be obtained by using ELISA's developed to detect less common antigens but these have not been standardised across a variety of centres as has been achieved with myeloperoxidase and serine-protease-3.

### The pathogenesis of vasculitis

ANCA antibodies have been implicated in the pathogenesis of vasculitis, particularly that involving small vessel vasculitis, since the association is most apparent in this clinical setting<sup>21,22</sup>. The suggested mechanisms for ANCA being implicated in the pathogenesis of vasculitis have been studied in elegant experiments where primed neutrophils are able to engage ANCA antibodies on their surface because primed neutrophils express ANCA antigens on their surface. It is possible through endothelial interaction for a neutrophil engaged with ANCA antibodies to release reactive oxygen species, reactive nitrogen species and to discharge primary granule contents in the vicinity of the endothelial cell lining layer, thereby causing damage to it and stimulating influx of inflammatory cells and mediators which in turn exacerbate the vessel injury<sup>23</sup>. However, it is not clear how the anti-neutrophils

cytoplasmic antibodies are generated in the first place and the mechanism does not appear to apply to all forms of vasculitis or even all forms of small vessel vasculitis. There is considerable controversy over the biological role of ANCA in vivo. A number of studies have reported significant variation in ANCA titre without any clinical consequence<sup>24,25</sup>. The proposed mechanisms for ANCA mediated damage in vasculitis are probably not universal to all forms of vasculitis. There are no associations between ANCA and large vessel vasculitis or medium vessel vasculitis.

### Role in clinical diagnosis

The clinical diagnosis of vasculitis is certainly aided by the detection of ANCA antibodies but it is very unreliable to use ANCA antibodies as a screening tool for detecting vasculitis. In a large series of ANCA testing performed in one teaching hospital only in a small percentage of positive ANCA results was a diagnosis of vasculitis sustained<sup>26</sup>. Even in the setting of the pulmonary renal syndrome only approximately eleven percent of patients presenting in this way will have ANCA related vasculitis<sup>27</sup>. The specificity of ANCA directed against PR3, as compared to ANCA directed against MPO for particular forms of vasculitis is also less certain. Wegener's granulomatosis may present with either PR3 or MPO ANCA. Similarly for microscopic polyangiitis, patients may have either PR3-ANCA or MPO-ANCA. It is likely that the ANCA pattern may be a greater predictor for disease severity than the actual diagnosis itself. This has been reported for a large series of patients with microscopic polyangiitis where out of 107 patients, the risk of death was 3.78 fold greater for patients with cytoplasmic ANCA as compared to those with perinuclear ANCA<sup>28</sup>.

### The role of ANCA in clinical activity assessment

The value of ANCA is mainly in the establishment of a diagnosis of vasculitis. However, it has been suggested that serial measurements of ANCA may provide important information about disease activity. An early study proposed treatment on the basis of a rise in ANCA level to pre-empt the

development of a flare of vasculitis<sup>11</sup>. However, this is very controversial and further, larger studies have disputed the relationship between rise in ANCA titre and flare<sup>24,25</sup> and at present it be unwise to recommend treatment changes based wholly on the change in ANCA levels.

### The role in other diseases

Undoubtedly there are a number of conditions where ANCA is present but usually the specificity is poor i.e., not directed against serine-protease-3 or myeloperoxidase and the role of ANCA in these conditions is uncertain. Perhaps it should be regarded as similar to the presence of antinuclear antibodies or rheumatoid factor in chronic diseases. Indeed ANCA is often present in patients with SLE and RA and may be found in a percentage of patients with chronic infections such as tuberculosis and leprosy<sup>16</sup>. Chronic stimulation of the immune system may generate epiphenomena, such as ANCA or ANA and this should not be taken as an indication of pathogenic involvement. In chronic inflammatory bowel disease (Crohn's) and ulcerative colitis many patients have ANCA<sup>29</sup>. It is usually directed against BPI and has no known pathogenic role in the disease. Chronic infection, such as is found in patients with cystic fibrosis, also is associated with the presence of ANCA and this is a perhaps more intriguing association because of the finding of small vessel vasculitis in some biopsies from bronchoscopic studies of this disease<sup>30</sup>.

### The role of ANCA antigens in health and disease

The antigens to which ANCA is directed are often very destructive and are regulated by natural inhibitors such as  $\alpha$ 1-antitrypsin<sup>31</sup>. It is intriguing that patients who suffer Wegener's granulomatosis have an increased incidence of  $\alpha$ 1-antitrypsin deficiency<sup>31</sup> and that the amount of the deficiency does seem to correlate with disease activity; heterozygotes have a lesser disease severity than homozygotes who are deficient for  $\alpha$ 1-antitrypsin<sup>32</sup>. It may be that the lack of natural inhibitors to ANCA antigens allows their presence to be extended in the circulation and close to immunologically relevant cells, such as B-lymphocytes. These

antigens have been shown to bind externally to endothelium and they may be directly responsible for the generation of ANCA antibodies<sup>33</sup>.

### Conclusion

The ANCA test has brought with it an important advance in our understanding and recognition of systemic vasculitis. However, the enthusiasm for making a diagnosis of vasculitis should be tempered by the recognition that ANCA antibodies are not present in all cases of vasculitis and nor are ANCA antibodies pathognomonic with a diagnosis of vasculitis. A diagnosis of systemic vasculitis must continue to depend upon basic clinical assessment supported by appropriate histological findings and further supported by the ANCA test. The ANCA test may alert us to the possibility of vasculitis or it may help us refine the type of vasculitis. It cannot be used as the sole indicator of vasculitis. Our greater understanding of the pathogenesis has undoubtedly been spurred on by the recognition of ANCA and this may lead to important changes in our current strategies to managing vasculitis by being able to be more specific in our intervention with the immune system in the future.

### Keywords

Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies (ANCA)  
Vasculitis  
Wegener's Granulomatosis (WG)  
Microscopic Polyangiitis (MPA)  
Serine protease-3 (PR3)

### Acknowledgements:

Mrs Anne Houghton for secretarial support.

### Address for correspondence:

Dr R. A. Luqmani, Consultant Rheumatologist,  
Western General Hospital,  
Crewe Road Edinburgh EH4 2XU  
Tel +44 (0)131 537-1797 Fax +44 (0)131 537 1051  
email: Raashid.Luqmani@ed.ac.uk

### References

1. Davies DJ, Maran JE, Niall JF, Ryan GB. Segmental necrotising glomerulonephritis with antineutrophil antibody: possible arbovirus aetiology? *BMJ* 1982; 285:606.
2. van der Woude FJ, Rasmussen N, Lobatto S, Wiik A, Permin H, van Es LA et al. Autoantibodies against neutrophils and monocytes: tool for diagnosis and marker of disease activity in Wegener's granulomatosis. *Lancet* 1985; i:425-429.
3. Andrews M, Edmunds M, Campbell A, Walls J, Feehally J. Systemic vasculitis in the 1980s – is there an increasing incidence

- of Wegener's granulomatosis and microscopic polyarteritis? *J R Coll Physicians Lond* 1990;24:284-288.
4. Campanelli D, Melchior M, Fu Y, Nakata M, Shuman H, Nathan C et al. Cloning of cDNA for proteinase 3: A serine protease, antibiotic, and autoantigen from human neutrophils. *Journal of Experimental Medicine* 1990; Vol 172(6): 1709-1715.
  5. Rao NV, Wehner NG, Marshall BC, Gray WR, Gray BH, Hoidal JR. Characterization of proteinase-3 (PR-3), a neutrophil serine proteinase: Structural and functional properties. *Journal of Biological Chemistry* 1991; Vol 266(15):9540-9548.
  6. Gullberg U, Andersson E, Garwicz D, Lindmark A, Olsson I. Biosynthesis, processing and sorting of neutrophil proteins: Insight into neutrophil granule development. *European Journal of Haematology* 1997; Vol 58(3):137-153.
  7. Bank U, Ansoorge S. More than destructive: Neutrophil-derived serine proteases in cytokine bioactivity control. *Journal of Leukocyte Biology* 2001; Vol 69(2):197-206.
  8. Sips HJ, Hamers MN. Mechanism of the bactericidal action of myeloperoxidase: Increased permeability of the *Escherichia coli* cell envelope. *Infection & Immunity* 1981; Vol 31(1):11-16.
  9. Stendahl O, Coble BI, Dahlgren C et al. Myeloperoxidase modulates the phagocytic activity of polymorphonuclear neutrophil leukocytes. Studies with cells from a myeloperoxidase-deficient patient. *Journal of Clinical Investigation* 1984; Vol 73(2):366-373.
  10. Jenne DE. Gene structure of ANCA target antigens: Implications for the pathogenesis of vasculitis. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Disease* 1996; 13:209-213.
  11. Tervaert JWC, Huitema MG, Hene RJ, Sluiter WJ, The TH, van der Hem GK, et al. Prevention of relapses in Wegener's granulomatosis by treatment based on antineutrophil cytoplasmic antibody titre. *Lancet* 1990; 336:709-711.
  12. Vizjak A, Nagode B, Rott T, Koselj M, Rozman B, Kaplan-Pavlovic S et al. Antineutrophil cytoplasmic autoantibodies-antigen specificity and associated diseases. *Wiener Klinische Wochenschrift* 2000; Vol 112 (15-16):665-670.
  13. Ozaki S. ANCA in inflammatory bowel disease. *Journal of Gastroenterology* 2000; Vol 35(9):721-723.
  14. Morita S, Ueda Y, Eguchi K. Anti-thyroid drug-induced ANCA-associated vasculitis: A case report and review of the literature. *Endocrine Journal* 2000; Vol 47(4):467-470.
  15. Falk RJ, Jennette JC. Antineutrophil cytoplasmic autoantibodies with specificity for myeloperoxidase in patients with systemic vasculitis and idiopathic necrotizing and crescentic glomerulonephritis. *New England Journal of Medicine* 1983; 18:1651-1657.
  16. Kallenberg CGM, Tervaert JWC. What is new with anti-neutrophil cytoplasmic antibodies: Diagnostic, pathogenetic and therapeutic implications. *Current Opinion in Nephrology & Hypertension* 1999; Vol 8(3):307-315.
  17. Harris A, Chang G, Vadas M, Gillis D. ELISA is the superior method for detecting antineutrophil cytoplasmic antibodies in the diagnosis of systemic necrotizing vasculitis. *Journal of Clinical Pathology* 1999; Vol 52(9):670-676.
  18. Audrain MAP, Reumaux D, Gerson F, Duthilleul P, Wiik A, Muller J-Y et al. Contamination of commercially purified myeloperoxidase by lactoferrin. *Journal of Immunological Methods* 1999; Vol 222(1-2):219-220.
  19. Hagen EC, Daha MR, Hermans J, Andrassy K, Csernok E, Gaskin G et al for the EC/BCR Project for ANCA Assay Standardization. Diagnostic value of standardized assays for antineutrophil cytoplasmic antibodies in idiopathic systemic vasculitis. *Kidney Int* 1998; 53:743-753.
  20. Savige J, Gillis D, Benson E, Davies D, Esnault V, Falk RJ et al. International Consensus Statement on Testing and Reporting of Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies (ANCA). *Am J Clin Pathol* 1999; 111:507-513.
  21. Muller Kobold AC, Van der Geld YM, Limburg PC, Tervaert JWC, Kallenberg CGM. Pathophysiology of ANCA-associated glomerulonephritis. *Nephrology, Dialysis, Transplantation* 1999; Vol 14(6):1366-1375.
  22. Bajema IM, Hagen EC. Evolving concepts about the role of antineutrophil cytoplasm autoantibodies in systemic vasculitides. *Current Opinion in Rheumatology* 1999; Vol 11(1):34-40.
  23. Savage COS. The interaction of endothelial cells with inflammatory cells in vasculitis. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases* 1996; 13:214-216.
  24. Kerr GS, Fleisher TA, Hallahan CW, Leavitt RY, Fauci AS, Hoffman GS. Limited prognostic value of changes in antineutrophil cytoplasmic antibody titer in patients with Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1993; 36:365-371.
  25. Kyndt X, Reumaux D, Bridoux F, Tribout B, Bataille P, Hachulla E et al. Serial measurements of antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in patients with systemic vasculitis. *American Journal of Medicine* 1999; Vol 106(5): 527-533.
  26. McLaren JS, Stimson RH, McRorie ER, Coia JE, Luqmani RA. Positive predictive value of anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) testing for ANCA-associated systemic vasculitis (AASV) in a routine clinical setting. *Rheumatology* 2001; 40 (suppl 1):124-353.
  27. Westman KW, Bygren PG, Eilert I, Wiik A, Wieslander J. Rapid screening assay for anti-GBM antibody and ANCAs; an important tool for the differential diagnosis of pulmonary renal syndromes. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:1863-1868.
  28. Hogan SL, Nachman PH, Wilkman AS, Jennette JC, Falk RJ, 1996. Prognostic markers in patients with anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody associated microscopic polyangiitis and glomerulonephritis. *Journal of the American Society of Nephrology* 1996; Vol 7(1):23-32.
  29. Schnabel A, Csernok E, Schultz H, Stoffel M, Herzberg C, Carroll SF et al. Bactericidal Permeability Increasing Protein (BPI)-ANCA-A Marker of Chronic Inflammatory Bowel Diseases and Inflammatory Hepatobiliary Diseases. *Medizinische Klinik* 1997; Vol 92(7):389-393.
  30. Zhao MH, Jayne DRW, Ardiles LG, Culley F, Hodson ME, Lockwood CM. Autoantibodies against bacterial/permeability-increasing protein in patients with cystic fibrosis. *Qjm-Monthly Journal of the Association of Physicians* 1996; 89:259-265.
  31. Borgmann S, Endisch G, Urban S, Sitter T, Fricke H. A linkage disequilibrium between genes at the serine protease inhibitor gene cluster on chromosome 14q32.1 is associated with Wegener's granulomatosis. *Clinical Immunology* 2001; Vol 98(2):244-248.
  32. Segelmark M, Elzouki A-N, Wieslander J, Eriksson S. The PiZ gene of alpha1-antitrypsin as a determinant of outcome in PR3-ANCA-positive vasculitis. *Kidney International* 1995; Vol 48(3):844-850.
  33. Mayet WJ, Csernok E, Szymkowiak C, Gross WL, Meyer zum Buschenfelde KH. Human endothelial cells express proteinase 3, the target antigen of anticytoplasmic antibodies in Wegener's granulomatosis. *Blood* 1993; 82:1221-1229.



**DOR CRÓNICA:  
ASPECTOS PSICOLÓGICOS,  
SOCIAIS E CULTURAIS (II)**

**Manuel João R. Quartilho**

Universidade de Coimbra

DOR CRÓNICA: ASPECTOS PSICOLÓGICOS,  
SOCIAIS E CULTURAIS (II)

Manuel João R. Quartilho\*

Nós, todos nós, ofendemos a humanidade dos que sofrem de cada vez que não damos prioridade às suas vozes, às suas experiências

*Arthur Kleinman, 1995*

A experiência da dor crónica resiste à teorização biomédica e psicológica. De uma maneira geral, no âmbito da prática clínica convencional, a experiência do doente com dor crónica só ganha validade na medida em que corresponda a uma alteração biológica definida. Na ausência deste substrato biológico, o doente com dor crónica protagoniza geralmente uma batalha pela validação médica e pela legitimação social dos seus sintomas. No processo, entram significados culturais, relações sociais e elementos históricos, biográficos, que devem ser analisados. Um modelo biomédico estrito não consegue explicar, por exemplo, a persistência de uma lombalgia crónica em pessoas insatisfeitas com as suas condições de trabalho. Também não explica porque é que os acidentes de viação na Lituânia, um país em que os automobilistas não têm um seguro de danos pessoais, não provocam as cefaleias e cervicalgias que encontramos nos países ocidentais, como na Noruega, em que as pessoas recebem compensações devidas ao «síndrome do chicote».

Segundo David Morris, a ignorância em relação à dor, pelo menos nos EUA, é generalizada e dispendiosa. No lugar de uma visão biomédica da dor, o referido autor defende uma visão pós-moderna, um modelo biocultural da dor crónica que, não desprezando os méritos do modelo biomédico, inclui, adicionalmente, as seguintes assunções: 1) A dor é mais do que uma questão médica e mais do que uma questão de nervos e de neurotransmissores; 2) a dor encerra dimensões históricas, psicológicas e culturais; 3) O significado é fre-

quentemente essencial à experiência da dor, e 4) as mentes e as culturas – que constróem os significados – têm uma influência importante sobre a experiência da dor (Morris, 1998).

É verdade que a dor é uma característica universal da experiência humana. Mas a elaboração cultural da dor implica categorias, idiomas e formas de experiência bastante diferentes, em diferentes contextos. Considerando apenas os factores sociais e culturais, podemos enunciar três proposições básicas: 1) nem todos os grupos sociais ou culturais respondem da mesma forma, em situações de dor; 2) o modo como as pessoas percebem e respondem à dor, tanto nelas como nas outras, pode ser influenciado pelo seu estatuto social e cultural; e 3) o modo, e a possibilidade, de as pessoas comunicarem os seus sintomas de dor aos profissionais de saúde, e a outrem, podem também ser influenciados por factores sociais e culturais (Helman, 2000).

Estes aspectos relacionam-se com a transformação da dor privada em fenómeno público, acima referida. A comunicação pública da dor, com efeito, faz do sintoma um acontecimento social, partilhado, interpessoal. Mas quando esta forma de comunicação social não surge, e a dor permanece num espaço individual, privado, tal pode constituir um exemplo de estoicismo, maturidade, ou integrar rituais de transição para a idade adulta que também se observam em certos contextos culturais. A ausência de comportamento de dor, portanto, não significa necessariamente a ausência de dor privada.

Quando a dor se torna pública, adquirindo visibilidade social, são geralmente importantes alguns factores de transformação e de transferência do sintoma, do espaço privado para o espaço público. A interpretação do doente em relação ao significado da dor, por exemplo, é um importante factor de transformação. Esta interpretação confere ao sintoma um carácter normal ou anormal, e pode também variar em função do contexto social

\* Professor Auxiliar da Faculdade de Medicina de Coimbra. Assistente Hospitalar Graduado de Psiquiatria dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

e cultural. As atribuições podem distribuir-se ao longo de um espectro somático, psicológico ou normalizador (Quartilho, 1998). Se a dor, por outro lado, é entendida como resultante de um castigo divino, a pessoa pode não querer aliviar o sintoma e persistir no sofrimento, protagonizando assim uma forma de expiação. Se a dor é considerada como resultado de uma transgressão moral, a resposta pode traduzir-se num comportamento de jejum prolongado. Se a dor for atribuída a uma feitiçaria, o tratamento pode consistir num ritual de exorcismo. As *expectativas* e o grau de aceitação da dor, enquanto parte normal da vida, influenciam também o modo como ela é interpretada e a solução, clínica ou não clínica, que a pessoa deve procurar. As diferentes posições das mulheres face às dores de parto, em diferentes contextos socioculturais, ilustram bem a importância destas expectativas. Na Polónia, as dores do parto são esperadas e aceites pelas mulheres. Nos EUA, pelo contrário, as dores não são tão facilmente aceites e a analgesia é um recurso frequente (Helman, 2000).

*Os tipos e a disponibilidade de ajuda potencial* também influenciam a expressão pública dos comportamentos de dor. O doente pode queixar-se em função das expectativas culturais do médico. Ou seja, a expressão da dor é não apenas influenciada pela percepção que o doente tem do seu sintoma, mas também pela percepção que o doente tem sobre o modo como o médico pode responder ao seu comportamento de dor. A *percepção da intensidade* do sintoma é um outro factor adicional de transformação da dor privada em fenómeno público.

A forma do comportamento de dor, a expressão pública do comportamento de dor, bem como a resposta que lhe está associada, são também, em certa medida, culturalmente determinadas. Alguns grupos culturais, de acordo com a literatura, fazem uma exibição dramática do sintoma; outros prezam uma atitude estóica e minorizam os sinais exteriores de sofrimento. Um estudo de Zborowsky (1952), por exemplo, examinou os comportamentos de dor em quatro grupos culturais nos EUA e encontrou diferenças importantes. Esta investigação foi estimulada pelo facto de o corpo clínico do hospital local ter a impressão de que os judeus e os italianos, ou seja, os americanos que nasceram e cresceram no seio destas subculturas, tinham um limiar mais baixo à dor. Entre outras conclusões, verificou-se

que os italo-americanos se queixavam do desconforto provocado pela dor, que os judeus americanos tinham preocupações relativas às implicações futuras do sintoma, que os irlandeses se mostravam estóicos e mais propensos à negação da dor, e que os anglo-americanos, finalmente, se mostravam menos expressivos na verbalização das queixas dolorosas. Este estudo estimulou muitos outros estudos, no âmbito das relações entre dor e cultura, organizando uma vasta literatura em redor da dor experimental, da dor crónica, da dor neoplásica e da dor aguda (Streltzer, 1997). De algum modo, este contributo foi considerado como o *locus classicus* do interesse antropológico pelas relações entre dor e cultura (Kleinman e col., 1992).

Mas apesar da importância histórica deste estudo sobre o papel da etnicidade na expressão dos comportamentos de dor, também é verdade que o seu impacto contribuiu negativamente para a promoção de estereótipos étnicos, ferretes ahistóricos e intemporais, para generalizações abusivas que se têm imposto a particularidades individuais e situacionais, contrastando assim com a necessidade de se compreenderem as situações peculiares dos indivíduos afectados pela experiência da dor, indivíduos com um trajecto biográfico único, particular, vivendo num tempo histórico particular. Dizer que os italianos são mais expansivos e emocionais (Zola, 1966), por exemplo, é desenhar uma caricatura étnica com pouco valor interpretativo, talvez até desumanizante, que ignora a experiência subjectiva da dor na vida das pessoas, num espaço e tempo determinados. Este tipo de estudos, portanto, caracteriza-se geralmente por uma orientação determinista que encara o indivíduo como uma entidade passiva, obediente, a responder exclusivamente à influência de factores socioculturais. A compreensão da dor, portanto, pode ser sacrificada com a criação de estereótipos culturais (Kleinman e col., 1992). Logo, é preferível olhar para a história individual das pessoas que sofrem de dor crónica, vivendo numa certa comunidade e num período histórico específico. É necessário prestarmos mais atenção à experiência das pessoas, organizada em formas narrativas (Quartilho, no prelo). Não obstante a importância dos factores culturais, portanto, é conveniente evitar generalizações baseadas na cultura.

A dor, como vimos, está muitas vezes associada a factores psicológicos individuais. Mas a dor

crónica, ao tornar-se pública, também se manifesta, como vimos, num espaço social. As situações de tensão interpessoal podem contribuir para o desenvolvimento e manutenção do sintoma. Os conflitos com familiares associam-se a uma menor intensidade da dor, sensorial e afectiva, quando o sintoma tem uma base orgânica; mas na ausência deste factor orgânico, pelo contrário, os mesmos conflitos tendem a associar-se a uma maior intensidade da dor, no seu componente afectivo (Faucett e Levine, 1991). Ainda no contexto familiar, a persistência do comportamento de dor é, muitas vezes, a forma «mais eficaz» de sinalizar uma situação de mal-estar relacional. Pode reflectir um protesto oblíquo, numa situação de alegada prepotência conjugal. Os familiares do doente podem denotar uma insatisfação com os exames já realizados, uma convicção de que existe ainda uma causa orgânica por descobrir e que a cirurgia é a decisão terapêutica mais apropriada. Podem encorajar os doentes a repousar mais do que o devido, exibindo assim atitudes e crenças que dificultam o processo de reabilitação (Benjamin e col., 1992). A depressão e a ansiedade, as tensões familiares, os problemas profissionais – todas estas situações podem contribuir para o início ou agravamento da dor crónica (Kleinman e col., 1992). Os processos sociossomáticos, designando a influência de factores sociais sobre os sintomas, podem inscrever a história e as experiências traumáticas no corpo da pessoa (Quartilho, no prelo). O comportamento de dor pode assim ser encarado como uma tentativa para comunicar a experiência de dor, ou ainda como um modo peculiar de expressão afectiva, traduzindo situações individuais de sofrimento, de desmoralização, de perda, ou de outros sentimentos e ideias associados à experiência de dor. Separar a experiência de dor das experiências que a acompanham é, a esta luz, uma tarefa impossível. Ou seja, de um ponto de vista fenomenológico, a distinção entre o comportamento de dor, a experiência de dor, e os estados emocionais associados é altamente ambígua (Jackson, 1994).

O vocabulário da dor, nas sociedades ocidentais, exhibe muitas vezes uma associação característica com outras formas de sofrimento, incluindo problemas interpessoais ou situações de infortúnio. Tal é testemunhado por expressões comuns como «uma experiência dolorosa» ou «uma dor de alma». Mas em sociedades mais

tradicionais, a associação entre dor física e os aspectos sociais, morais e religiosos do dia a dia é muitas vezes mais directa, influenciando claramente o modo como as pessoas interpretam os seus sintomas. No Norte da Índia, por exemplo, os doentes e os profissionais de saúde utilizam palavras, imagens e metáforas ligadas à cultura local e à vida do dia a dia, quando falam da dor. A experiência da dor, bem como os significados associados a esta experiência, associam-se assim a muitos aspectos da cultura e tradição locais (Pugh, 1991).

A dor crónica é um fenómeno cada vez «menos visível» com a passagem do tempo. Ao contrário da dor aguda, metamorfoseia-se progressivamente numa «coisa privada» que, para alcançar validação social, carece de uma «*performance*» pública, de uma «retórica de dor» que infiltra muitas vezes não apenas a dinâmica de muitas famílias mas também um espectro relacional mais amplo, no local de trabalho e noutros contextos, incluindo o gabinete de consulta médica, como forma de «ajudar os doentes a comunicar os seus desejos e necessidades em relações sociais importantes, em especial quando o uso de outras linguagens não é sancionado» (Brodwin 1992). Certeza privada absoluta para quem sofre, a dor pode assim transformar-se numa dúvida pública absoluta para quem observa, teimando em manter-se oculta e resistindo à validação social, gerando-se deste modo a desconfiança nas relações familiares e um ambiente contaminado no contexto clínico, muitas vezes com deslegitimação da dor e do sofrimento, face à ausência objectiva de uma lesão orgânica ou alteração bioquímica consistentes. Em muitas destas situações, aliás, a dor pode mesmo ser entendida como obedecendo ao controlo voluntário do doente, determinando um comportamento que leva a suspeitar, pois, da experiência física imediata e inquestionável da dor crónica. Outras vezes, o doente é acusado de «não ter nada», sendo confrontado com um sintoma que, afinal, «está na cabeça», é «psicológico», «causado pelos nervos». O mundo da dor crónica, nestas condições, transforma-se num mundo especial, um mundo impartilhado e impartilhável, habitado por pessoas que desistiram de revelar «aquilo que não pode ser negado e que não pode ser confirmado» (Good, 1992).

Deste modo, a experiência da dor resiste te- nazmente à incorporação teórica, não apenas no

domínio da biomedicina e da psicologia, mas também no âmbito das ciências sociais, não obstante uma tendência diferenciada destas orientações disciplinares para localizar a origem da dor nos terrenos fisiológico, psicológico, social ou cultural. Esta tendência localizadora generalizada acarreta uma dificuldade na representação da experiência subjectiva e obriga os doentes a uma luta persistente pela legitimidade das queixas, face à sistemática desafirmação clínica e social do seu sofrimento. A experiência dos doentes está pois à mercê de processos de apropriação e transformação profissional que a reduzem, muitas vezes, a uma espécie de «doença não humana», trivializada à custa de um jargão técnico estranho ao contexto intersubjectivo das transacções sociais que caracteriza essa mesma experiência, com tudo o que é verdadeiramente importante e vital para os doentes. Do mesmo modo que a biomedicina deslegitima o sofrimento ao reificá-lo sob a forma de doença, também as outras disciplinas (incluindo as ciências sociais) distorcem e transformam muitas vezes a dor e o sofrimento em categorias muito distantes da experiência humana (Kleinman e Kleinman 1991).

Estas dificuldades e paradoxos não pretendem desmentir a validade e utilidade das diversas contribuições disciplinares para o estudo da dor, oriundas da Medicina, da Psicologia, da Sociologia e da Antropologia. Contudo, recomendam que se coloque no centro de análise tanto a *experiência* pessoal como a dimensão *intersubjectiva* da dor crónica, incluindo as relações interpessoais, os significados culturais e o tempo histórico. Com efeito, a dor crónica afecta profundamente a vida da família, o convívio com os amigos, com os colegas de trabalho, e também as relações com os profissionais de saúde. Da natureza destas interacções, mantidas pela existência pervasiva da dor crónica, resulta uma influência recíproca sobre a experiência e expressão da dor que, afinal, contraria as teses individualistas da teoria biomédica.

O «desfazer do mundo» (Scarry 1985), ou a ameaça de transformação do mundo pessoal originada pela dor crónica, representam pois um processo que pode e deve ser analisado em termos fenomenológicos. A fenomenologia pode ser concebida como uma ciência descritiva que nos oferece uma visão do espaço, do tempo e do mundo tal como estes são por nós «vividos», uma perspectiva que tenta oferecer uma descrição

directa da nossa experiência tal como ela é (Merleau-Ponty 1962). A esta luz, a dor é uma experiência de totalidade que infiltra todas as actividades do dia a dia, um «todo» que obriga à investigação do mundo da vida em que os doentes ensaiam processos narrativos de reconstrução biográfica. Este «mundo da vida do dia a dia» (Schutz 1971) é o mundo do senso comum, um mundo em que as coisas são dadas como adquiridas e não se sujeitam à atenção crítica que caracteriza a atitude científica. A investigação da dor crónica neste mundo da vida pode socorrer-se do paradigma teórico da «incorporação» (Csordas 1990), uma perspectiva que defende que «o corpo, enquanto figura metodológica, deve ser não dualista», ou seja, não distinto ou em interacção causal com um outro princípio contrário (espírito). A dor crónica, em boa verdade, confunde o dualismo corpo-espírito porque é ao mesmo tempo experiência física e mental, sensação e emoção, pensamento e comportamento (Jackson 1994).

Esta orientação fenomenológica também tem referido que a experiência de dor resiste à linguagem, uma vez que tende a ser localizada no corpo e a deter, assim, um estatuto pré-linguístico similar ao de outras sensações (odores, fome, desejo sexual, etc.). Uma outra razão para esta resistência tem talvez a ver com a invisibilidade da dor crónica, um atributo que leva os doentes a proferirem que só outras pessoas com dor podem compreender o seu sofrimento, embora não através da linguagem comum. O mundo da dor expressa-se através de uma linguagem de dor que é imperceptível nos limites da linguagem do dia a dia, obrigando os doentes a um vaivém fatídico entre o seu mundo de dor e o mundo das outras pessoas. Esta noção de «realidades múltiplas» (Schutz, 1971) ajuda-nos pois a compreender melhor a experiência dos doentes sofrendo de dor crónica, nomeadamente o facto de se sentirem profundamente compreendidos pelos doentes com dor e profundamente incompreendidos, muitas vezes, pela família, pelos amigos e pelos profissionais de saúde.

Do mesmo modo que a dor resiste à linguagem, sendo pré-linguística, também resiste à objectificação, sendo pré-objectiva. Mas os doentes recorrem também à linguagem comum, vendo-se forçados a «objectificar» a dor para encontrar um nome, um diagnóstico, uma evolução, um significado. Conscientes da inadequação da linguagem comum para representar a sua expe-

riência de dor, adoptam-na paradoxalmente na procura da ordem, da racionalidade e do controlo que ela promete. Isto equivale, de algum modo, a distorcer a experiência do sofrimento através de um processo narrativo que surge, neste contexto, com uma intenção restitutiva, como um esforço pessoal e social para contrariar a dissolução do mundo da vida ou contribuir para a sua reconstituição, sob a forma de histórias ligadas à experiência vivida, que descrevem os acontecimentos e os significados respectivos. Se a dor crónica encerra uma crise de objectificação, uma vez que não é possível localizá-la numa determinada estrutura do corpo, «ela» também se manifesta na vida das pessoas, num tempo, num lugar e num contexto histórico particulares. Por outras palavras, a dor crónica resiste à objectificação mas «pede» uma objectificação, uma reconstrução narrativa que forneça significados e explicações e ajude a compreender a experiência do sofrimento, relacionando-a com outras experiências pessoais significativas.

É necessário, portanto, que se transcendam os dualismos da prática biomédica corrente (Bendelow e Williams 1995) e se situe o estudo da dor, enquanto aspecto fundamental da condição humana, na convergência da biologia com a cultura. O corpo enquanto objecto físico e sujeito da experiência não está dividido em dois mundos diferentes. Muitas doenças, tal como a dor crónica, estão presentes no corpo e são «experienciadas» como constituindo mudanças no mundo da vida. Em vez de uma categorização reducionista dos sintomas, a dor deverá ser concebida como sendo simultaneamente física e emocional, biológica e cultural, espiritual e existencial, retirando assim a dor à jurisdição exclusiva da biomedicina. Por outras palavras, deverão privilegiar-se as relações entre a experiência «incorporada», os significados intersubjectivos, as verdades narrativas que reflectem e reorganizam a experiência subjectiva da doença, e também as práticas sociais que medeiam o comportamento de doença (Good, 1994). Talvez deste modo seja possível privilegiar a voz dos que sofrem e de todos aqueles que, no sofrimento, vivem a persistente ineficácia das suas linguagens de dor.

## Dor e sofrimento

A dor, como vimos, não se resume a um aconte-

cimento neurofisiológico. Envolve também determinantes de natureza psicológica, social e cultural. Mas também guarda uma relação íntima com o sofrimento. Podemos dizer que a dor adquire significado como uma forma de sofrimento quando é muito intensa, quando a sua origem é desconhecida, quando tem um significado maligno ou, mais a propósito, quando tem uma natureza crónica (Cassel, 1982). Sendo certo que a dor surge muitas vezes como a ilustração mais «objectiva» para o sofrimento individual, também é verdade que ela constitui geralmente o segmento visível de uma experiência mais global e invasiva, implacável, a que chamamos sofrimento. Este é no entanto marginalizado na prática médica corrente, através de uma debilitação relativa dos vocabulários a que se encontra ligado, em favor de um vocabulário simplista, reductor, que se exprime em termos fisiológicos, clínicos ou psicológicos, com resultante atenuação, banalização e mesmo expurgação da própria ideia de sofrimento. Com efeito, raramente no contexto clínico se fala nesta experiência humana universal, de modo a conferir-lhe uma visibilidade que continua a ser preterida, regra geral, em favor de questões técnicas e nosológicas (Quartilho, 1996).

A dor pode ser exibida como uma ilustração gráfica do sofrimento. Aliviar a dor significa, a esta luz, aliviar o sofrimento. Mas esta experiência de sofrimento, hoje em dia, confronta-se com uma escassez de vocabulários morais e religiosos que o tornem visível. Em seu lugar, predominam os termos técnicos característicos da fisiologia médica ou da psicologia. A ideia do sofrimento é atenuada, distorcida, por vezes trivializada, no contexto discursivo da prática da medicina. Privilegia-se a linguagem da nociceção, analgesia, reabilitação, psicoterapia. O vocabulário dos doentes, igualmente, tende a privilegiar uma caderneta de sintomas, familiares ao contexto clínico. O doente queixa-se com «dores nas articulações», aparentemente ignorando as experiências traumáticas da sua história de vida. A dor é a senha. Não existem palavras que exprimam o sofrimento, apesar das suas consequências dramáticas, em termos pessoais e familiares. Talvez isto se deva à sua proximidade subjectiva, relativamente à dor. A dor e o sofrimento, nesta perspectiva, são experiências sobreponíveis.

Mas o sofrimento e a dor são conceitos distintos – podemos sofrer na ausência de dor, ou ter

dor na ausência de sofrimento – embora a dor e o sofrimento, muitas vezes, pareçam ser inseparáveis (Morris, 1999). Muitas religiões, em particular, tendem a associar a dor e o sofrimento. As perspectivas religiosas do sofrimento, neste contexto, poderiam ser úteis à prática da medicina, por várias razões. Primeiro, porque uma perspectiva religiosa tende a acentuar a importância do significado da dor. Com efeito, esta não existe independentemente do seu significado, uma vez que o sintoma implica, sempre, processos de interpretação que não têm que ser, obrigatoriamente, conscientes, privados. Na verdade, o sintoma dor tem muitas vezes um significado que é partilhado, no mundo social do doente. Segundo, sublinha a dimensão espiritual da experiência humana. Terceiro, insiste na necessidade de olhar para além dos princípios anatómicos e fisiológicos. Finalmente, lembra-nos que o sofrimento, ou a dor crónica, nunca são experiências completamente individuais, privadas. Antes envolvem outras pessoas, na família, na vizinhança, na comunidade. Esta valorização dos contextos sociais, partilhados, do sofrimento, deveria oferecer-nos a nós, médicos, uma oportunidade para discutirmos a problemática da dor crónica e do sofrimento, no âmbito da medicina.

Deveríamos portanto abandonar a ideia de que, por detrás da dor, do cansaço ou da incapacidade, habitam obrigatoriamente doenças médicas ou psiquiátricas à espera de reconhecimento. Pelo contrário, poderíamos conceber os referidos sintomas, na ausência de patologia orgânica associada, como uma expressão primária de uma perturbação relacional entre o indivíduo, os seus objectivos de vida e o seu ambiente (Henningsen e Priebe, 1999). Ou seja, os sintomas constituem aqui uma forma comunicativa mediante a qual o doente dá conta de que os seus objectivos pessoais, no seu mundo particular, não podem ser concretizados, por razões pessoais ou ambientais. A incapacidade resultante pode ser associada a um sentimento de fracasso, ou a censuras interpessoais que tendem a deslegitimar as queixas. Nestas condições, o doente prefere geralmente descobrir as causas da sua incapacidade no seu corpo, em vez de a tentar compreender, em função da sua situação de vida. A sua tendência para valorizar os aspectos físicos da dor resulta de um propósito continuado de legitimação do sintoma. Mas também deriva da dificuldade que o doente tem, aparentemente,

para falar do contexto da dor, da sua génese biográfica e da sua evolução social. Neste percurso de legitimação, é acompanhado pelo médico, que pede e repete os exames complementares. O doente sente que o seu médico continua a acreditar, e a procurar, solidariamente, uma causa orgânica para os seus problemas. Os factores iatrogénicos convivem com a dor crónica e a incapacidade (Kouyanou e col., 1997).

A procura de legitimação é levada a cabo com um vigor paradoxal, com o objectivo de persuadir o médico e as outras pessoas, e também o próprio doente, de que as queixas não são ilegítimas. Pode ser difícil ou impossível concretizar objectivos pessoais, «por causa do cansaço ou das dores». Mas as dores e o cansaço não impedem uma vigorosa batalha pela legitimação da incapacidade. Os doentes com o diagnóstico de fibromialgia podem proferir que «nunca consegui ser nada daquilo que quis ser». Ou clamar que a vida foi «um esforço para alcançar o vento». Mas o corpo, esse, continua a ser um terreno metafórico privilegiado, onde convergem a dor e o sofrimento humanos (Quartilho, 1999).

### Referências bibliográficas

- Bendelow G, Williams S (1995). Transcending the dualisms: towards a sociology of pain. *Sociology of Health and Illness*, vol. 17, 2.
- Benjamin, S e col. (1992). The Knowledge and Beliefs of Family Caregivers About Chronic Pain Patients. *Journal of Psychosomatic Research*, 36 (3), 211-217.
- Brodwin PE (1992). Symptoms and social performances: the case of Diane Reden. *Pain as Human Experience – An Anthropological Perspective*, edited by Mary-Jo Delvecchio Good, Paul Brodwin, Byron Good and Arthur Kleinman. University of California Press, Berkeley.
- Cassel EJ (1982). The nature of suffering and the goals of medicine. *New England Journal of Medicine* 306: 639-645.
- Csordas TJ (1990). Embodiment as a paradigm for anthropology. *Ethos*, 18, 5-47.
- Faucett, J & Levine, J (1991). The Contributions of Interpersonal Conflict to Chronic Pain in the Presence or Absence of Organic Pathology. *Pain*, 44, 35-43
- Good, B (1992). A Body in Pain – The Making of a World of Chronic Pain. *Pain as Human Experience – An Anthropological Perspective*. Good, M-J e col (Eds). Berkeley, University of California Press.
- Good BJ (1994). *Medicine, Rationality and Experience – an Anthropological Perspective*. Cambridge University Press, Cambridge.

- Gordon DR (1988). Tenacious Assumptions in Western Medicine. *Biomedicine Examined*. Lock, M e Gordon, D (Eds). Kluwer Academic Publishers, Dordrecht.
- Helman, C (2000). *Culture, Health and Illness*. Butterworth Heinemann, Oxford.
- Henningsen, P, & Priebe, S. (1999). Modern Disorders of Vitality: The Struggle for Legitimate Incapacity. *Journal of Psychosomatic Research*, 46(3), 209-214.
- Jackson J (1994). Chronic pain and the tension between the body as subject and object. Embodiment and experience - the existential ground of culture and self, edited by Thomas Csordas. Cambridge University Press, Cambridge.
- Kleinman A, Kleinman J (1991). Suffering and its Professional Transformation: Toward an Ethnography of Interpersonal Experience. *Culture, Medicine and Psychiatry*, vol. 15, 3
- Kleinman, A e col. (1992). Pain as Human Experience: An Introduction. Good, M-J e col (Eds), *Pain as Human Experience – An Anthropological Perspective*. Berkeley. University of California Press.
- Kleinman A (1995). *Writing at the Margin - Discourse between Anthropology and Medicine*. University of California Press, Berkeley.
- Kouyanou, K e col. (1997). Iatrogenic Factors and Chronic Pain. *Psychosomatic Medicine*, 59, 597-604
- Merleau-Ponty M (1962). *Phenomenology of Perception*. London: Routledge and Kegan Paul.
- Morris, D (1998). *Illness and Culture in the Postmodern Age*. Berkeley. University of California Press.
- Morris, D (1999). Sociocultural and Religious Meanings of Pain. In *Psychosocial Factors in Pain – Critical Perspectives*. Gatchel, R e Turk, D (Eds). Guilford Press, New York.
- Pugh JF (1991). The Semantics of Pain in Indian Culture and Medicine. *Culture, Medicine and Psychiatry*, vol. 15, 1.
- Quartilho, M (1996). *Dor Crónica: Alguns Aspectos Sociais e Culturais*. *Psiquiatria Clínica* (17) 3
- Quartilho, M (1998). *Somatização: Conceitos, Avaliação e Tratamento*. Fundação Bial.
- Quartilho, M (1999). *Fibromialgia e Somatização*. Dissertação de Doutoramento. Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra.
- Quartilho, M (no prelo). *Cultura, Medicina & Psiquiatria*. Coimbra, Quarteto.
- Scarry E (1985). *The Body in Pain - The Making and Unmaking of the World*. Oxford University Press, New York.
- Schutz A (1971). On Multiple Realities. *Collected Papers*. Vol. 1: The Problem of Social Reality, pp. 207-259. The Hague: Martinus Nijhoff.
- Streltzer, J (1997). *Pain. Culture & Psychopathology – A Guide to Clinical Assessment*. Tseng, W-S e Streltzer, J (Eds). New York, Brunner/Mazel
- Williams G (1984). The Genesis of Chronic Illness: Narrative Reconstruction. *Sociology of Health and Illness*, 6: 175-200.
- Zborowsky M (1952). Cultural components in responses to pain. *J. Soc. Issues*, 8, 16-30.
- Zola I (1966). Culture and symptoms: an analysis of patients' presenting complaints. *Am. Sociol. Rev.* 31, 615-630.

# Boletim de Assinatura

Assinatura anual (2002): 4.000\$00 • 19,95€ Assinar:  Renovar:

Nome \_\_\_\_\_

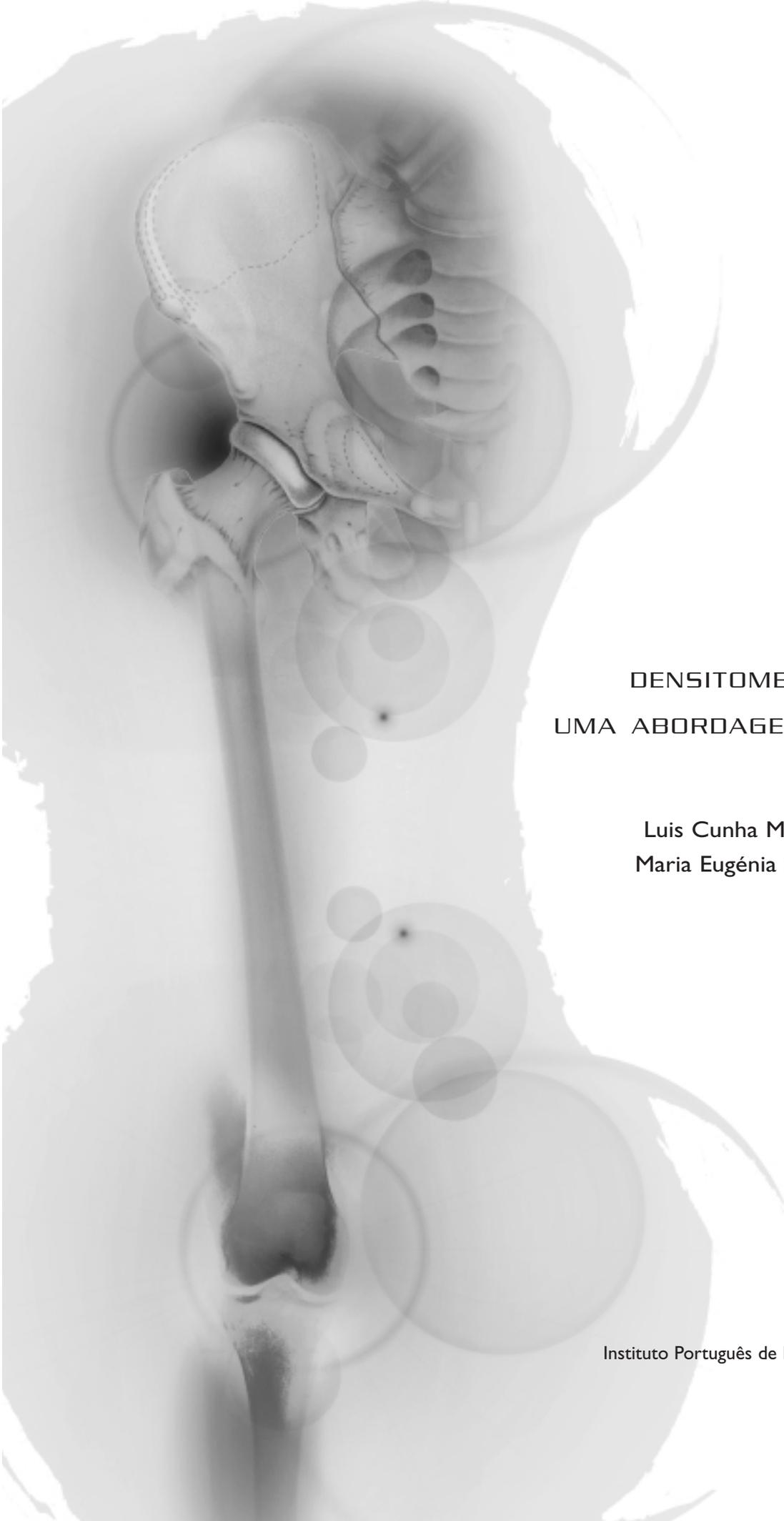
Morada \_\_\_\_\_

Localidade \_\_\_\_\_ C. Postal \_\_\_\_\_

Telef \_\_\_\_\_ Cheque / Vale Postal \_\_\_\_\_

Enviar para: Medfarma - Edições Médicas, Lda

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



**DENSITOMETRIA:  
UMA ABORDAGEM PRÁTICA**

**Luis Cunha Miranda  
Maria Eugénia Simões**

Instituto Português de Reumatologia

---

## RESUMO

---

A avaliação da massa óssea é essencial para o diagnóstico da osteoporose, sendo importante determinar quais as situações em que tal avaliação é necessária.

Pretende-se responder a certas questões clínicas práticas que serão:

Quando pedir (e repetir) uma densitometria? A quem pedir? Quais os locais a analisar? Como medir e que cuidados a ter? Como valorizar o resultado?

**Palavras-chave:** Osteoporose; Osteopénia; Fractura osteoporótica; Factores de Risco; DEXA

---

---

## ABSTRACT

---

The evaluation of bone density is essential for the diagnosis of Osteoporosis and it is important to determine in which situations that evaluation is necessary.

We tried to answer to several clinical questions concerning bone scanning :

when to ask (and repeat) a DEXA Scan? Whom to ask? Which places to evaluate? How to measure and problems we can anticipate? How to valorize the result?

**Key-words:** Osteoporosis, Osteopenia, Osteoporotic fracture, Risk factors, DEXA Scan

---

## DENSITOMETRIA: UMA ABORDAGEM PRÁTICA

Luis Cunha Miranda\* Maria Eugénia Simões\*\*

**Introdução**

A osteoporose pode actualmente ser considerada um dos maiores problemas de Saúde Pública na população idosa, quer pela sua prevalência, quer pelos riscos e sofrimento associados às fracturas que dela advêm. Pretende-se, avaliando os diversos métodos existentes, tentar uma abordagem prática centrada na clínica diária da utilização da densitometria óssea radiológica bifotónica (DEXA – *Dual Energy X-ray Absorptiometry*).

**Osteoporose**

Em termos de definição, a que actualmente se toma como mais corrente diz-nos que a osteoporose é :

«Uma doença caracterizada por baixa massa óssea e deterioração da micro-arquitectura do tecido ósseo de que resulta aumento da fragilidade óssea e conseqüente aumento do risco de fractura» (W.H.O.,1994)<sup>1</sup>.

Outro conceito intimamente ligado ao da osteoporose é o de fractura atraumática ou devida a traumatismo mínimo definida arbitrariamente como uma fractura resultante dum traumatismo devido a uma queda da altura da posição ortostática ou menor<sup>2</sup>.

Para permitir o diagnóstico numa fase pré-fractura este conceito um Grupo de Peritos da Organização Mundial de Saúde (O.M.S.) tentou definir osteoporose com base na medição da massa óssea<sup>1</sup>.

Foram estabelecidas quatro categorias :

**Normal:** Indivíduos do sexo feminino com densidade mineral óssea superior a –1 desvio padrão, quando comparado com a média de um grupo de

jovens adultos do mesmo sexo e grupo étnico tomados como referência

**Baixa massa óssea (osteopenia):** Indivíduos do sexo feminino com densidade mineral óssea ou conteúdo mineral ósseo entre –1 e –2,5 desvios padrão, quando comparado com a média de um grupo de jovens adultos do mesmo sexo e grupo étnico tomados como referência.

**Osteoporose:** Indivíduos do sexo feminino com densidade mineral óssea ou conteúdo mineral ósseo inferior a –2,5 desvios padrão, quando comparado com a média de um grupo de jovens adultos do mesmo sexo e grupo étnico tomados como referência

**Osteoporose grave ou estabelecida:** Osteoporose de acordo com a definição do parágrafo anterior com uma ou mais fracturas osteoporóticas/devidas a traumatismos mínimos.

Estas definições são aplicadas, apenas para mulheres na peri-menopausa, por se desconhecer se são aplicáveis ao sexo masculino e terem significado prognóstico diferente, no sexo feminino, em idades menores e mais avançadas, nas quais o risco absoluto de fractura osteoporótica é substancialmente diferente.

**Realidade epidemiológica da osteoporose**

A prevalência da osteoporose não é fácil de determinar, sabendo-se que varia de país para país, seguramente por variações genéticas e ambientais das diversas regiões.

É aceite na literatura que o risco de osteoporose aumenta com a idade; é igualmente superior no sexo feminino e na raça caucasiana<sup>3</sup>. Sabemos igualmente que o *ratio* mulher/homem é diferente para os vários tipos de fracturas osteoporóticas, assim, ele é de 1,5:1 na fractura de Colles, 7:1 na fractura vertebral e de 2:1 na fractura do colo do fémur<sup>2</sup>.

A fractura do colo do fémur é aquela que implica quase sempre internamento hospitalar e mui-

\*Interno do Complementar de Reumatologia do Instituto Português de Reumatologia.

\*\* Especialista de Reumatologia do Instituto Português de Reumatologia.

tas vezes cirurgia, sendo responsável pelo maior número de custos, de mortalidade e sofrimento.

Em termos de morbilidade, apenas cerca de 20% dos doentes com estas fracturas conseguem retomar, num prazo inferior a um ano, níveis de actividade pré-fractura, 50% necessitam de auxiliares da marcha e 30% passam a necessitar da ajuda de terceiros para a realização de tarefas da vida diária.

Igualmente os dados disponíveis apontam a osteoporose como responsável por cerca de 90% de todas as fracturas da anca e vertebrais em mulheres caucasianas idosas<sup>2</sup>.

A realidade Portuguesa se bem que menos conhecida, acaba por reflectir o mesmo padrão que os outros países.

Quatro estudos epidemiológicos realizados entre 1981 e 1989 em diversos centros determinaram uma incidência de fractura de colo do fémur entre 128 e 297 por 100 mil habitantes femininos e entre 81 e 136 por 100 mil habitantes masculinos, o que determina em termos práticos um *ratio* mulher/homem de 2,28. Extrapolando-se, ocorreram cerca de 5600 fracturas osteoporóticas do colo do fémur só no ano de 1989 número este que subiu para 6.718 em 1994<sup>4</sup>.

### Métodos de avaliação da massa óssea

Os métodos de avaliação da massa óssea realizam-se através de uma técnica que irá permitir determinar o valor da densidade mineral óssea do indivíduo numa forma reprodutível, não invasiva e com razoável precisão, permitindo distinguir indivíduos com baixa massa óssea, ou mesmo determinar quais, de entre a população, se encontram em risco acrescido de fractura. Estes métodos permitem igualmente monitorizar estratégias preventivas ou terapêuticas e avaliar a sua eficácia.

A definição de osteoporose proposta pela O.M.S. implica a medição da massa óssea e a sua comparação com curvas padronizadas de população saudável.

Deste modo é necessário que existam métodos de avaliação da massa óssea exactos, não invasivos, fiáveis, reprodutíveis, com baixo custo e baixa exposição a radiações ionizantes.

Em termos práticos interessa-nos, de todos os métodos existentes, escolher aquele que, pelas suas características, permita uma avaliação o

mais correcta e fiável da massa óssea. O método considerado mais próximo do ideal é a densitometria óssea radiológica

### Densitometria óssea bifotónica radiológica - DEXA

Como o nome indica esta técnica radiológica de baixa radiação implica a presença de dois feixes de raio X, não necessitando do contacto com a água para uma separação efectiva entre partes moles e tecido ósseo. É, neste momento, o método quantitativo de eleição para avaliação da massa óssea; permite, ainda, a sua utilização em protocolos de investigação e de monitorização terapêutica.

Apresenta, ainda, algumas limitações, sendo as principais, algumas peculiaridades técnicas, o preço do exame e do aparelho e a não portabilidade (nos aparelhos de melhor qualidade).

Este exame dá-nos o BMC, o BMD, a área estudada e dois índices, o índice T e o Z. Como sabemos, o índice T ou *T score*, é a comparação efectuada, em desvios padrão, com uma curva padrão de população jovem. O índice Z ou *Z score*, corresponde à comparação com uma população da mesma idade e sexo, também em desvios padrão.

A precisão destes aparelhos encontra-se entre 0,8% e 1,3%<sup>5,2,6</sup>.

A densitometria (DEXA – *Dual Energy X-ray Absorptiometry*) é hoje em dia aceite como o método mais fiável, reprodutível, de maior acessibilidade e com melhor *ratio* custo/qualidade para a medição da densidade mineral óssea.

### Utilização da densitometria na clínica diária

Quando existe uma suspeita clínica de uma determinada doença, o médico recorre aos meios complementares de diagnóstico por forma a confirmar as suas hipóteses diagnósticas. Da mesma forma, no caso da osteoporose, o médico utiliza a densitometria para a confirmação do diagnóstico.

Os métodos utilizados pelos clínicos devem servir para responder a duas questões práticas:

1. Qual é o risco de fractura de determinado paciente?
2. Como evolui a densidade óssea de determinado paciente com a terapêutica ou com a idade?

Tal como para a hipertensão ou para a diabetes obtemos um valor dado por um exame que determina o diagnóstico.

A medição da massa óssea prediz o risco de fractura tão bem quanto a hipercolesterolemia prediz o risco de enfarte agudo do miocárdio ou a hipertensão o risco de acidente vascular cerebral<sup>7,8</sup>.

Desta forma será imprescindível termos a resposta a diversas questões para utilizarmos a densitometria de forma correcta.

As questões que deveremos responder serão: Quando pedir (e repetir) uma densitometria? A quem pedir? Quais os locais a analisar? Como medir e que cuidados a ter? E, finalmente, o que fazer com o resultado?

### Quando pedir uma densitometria (DEXA)?

Uma densitometria deve ser encarada apenas como um exame complementar de diagnóstico e, por isso, deve ser enquadrada numa avaliação clínica específica.

Tal como para qualquer outra suspeita clínica, a realização de uma história clínica enfatizando especialmente os factores de risco e as manifestações clínicas da osteoporose é mandatória. A história servirá para excluir doenças que podem mimetizar a osteoporose, encontrar causas e factores contribuintes, determinar a gravidade da doença por forma a determinar o prognóstico da mesma (risco fracturário individual). Tais acções serão posteriormente complementadas pela realização de uma determinação da massa óssea de base por forma a, caso se justifique, escolher a terapêutica mais indicada.

No que diz respeito à osteoporose, a densitometria está englobada num conjunto de exames de primeira linha para o diagnóstico

(Quadro 1). Outros exames serão considerados de segunda linha e a eles deveremos recorrer se a suspeita clínica o justificar.

### A quem pedir uma densitometria?

A avaliação densitométrica deve ser pedida a qualquer pessoa, independentemente da idade e sexo, desde que o resultado influencie a decisão clínica referente a esse paciente<sup>9</sup>.

Existe um conjunto de situações que podem auxiliar a determinar as indicações para a realização de uma densitometria óssea (Quadros II, III, IV).

A presença de um factor de risco isolado não representa uma indicação formal para a realização de um DEXA, dependendo do tipo de factor e da gravidade do mesmo.

Alguns factores de risco significativos incluem a menopausa precoce, uso crónico de corti-

**Quadro 1. Procedimentos diagnósticos na osteoporose**

Exames de primeira linha	
História e exame físico	
Exames laboratoriais	Hemograma completo
	Velocidade de sedimentação
	Cálcio sérico (total e ionizado) e urinário
	Fosfatémia
	Albumina e eletroforese proteica
	Fosfatase alcalina
	Transaminases
	Urina tipo II
	Hormonas tiroideias
Radiografia	Coluna dorsal e lombar
Medição da densidade mineral óssea	DEXA
Testosterona e gonadotrofinas	(no sexo masculino)



Exames de segunda linha	
Marcadores séricos e urinários do <i>turn-over</i> ósseo	
PTH, 25-OH Vitamina D, marcadores tumorais	
Gonadotrofinas	
Cortisol livre urinário	
Mielograma	
Biópsia da crista ilíaca, após marcação dupla com tetraciclina para análise histomorfológica e medular	

**Quadro 2. Factores contribuintes para a osteoporose**Adaptado de (Kanis 1997)<sup>10</sup> (Prince, 1996)<sup>11</sup>

<b>Achados Clínicos</b>	Factores de Risco
	Patologia concomitante
	Osteopénia radiológica
	Fractura de baixo impacto (com traumatismo mínimo) especialmente coluna vertebral, colo do fémur ou punho
	Diminuição significativa de altura ou cifose torácica acentuada



<b>Factores de Risco Clínicos</b>	História familiar (materna) de osteoporose
	Baixo índice de massa corporal (menos de 19 Kg/m <sup>2</sup> )
	Baixa ingestão em cálcio
	Imobilização
	Consumo excessivo de álcool
	Tabaco

osteróides e diversas doenças que interferem com o metabolismo ósseo. O baixo índice de massa corporal, a história materna de fractura do colo do fémur e o comprimento do colo do fémur são factores de risco que se apresentam, em parte, como independentes dos valores de massa óssea<sup>10</sup>.

A necessidade de realização de uma DEXA antes do início de uma terapêutica depende de um número importante de factores. Em doentes com uma ou mais fracturas de baixo impacto, definidas como as resultantes de uma queda do nível de pé, o diagnóstico pode ser feito sem o recurso a uma DEXA e o tratamento poderá ser iniciado.

A corticoterapia em altas doses e a menopausa antes dos 40 anos são situações em que o início de terapêutica pode não ser precedido de uma avaliação densitométrica.

Nos pacientes muito idosos a avaliação da coluna vertebral não é fiável, pelo que a presença de factores de risco para fracturas tem um papel importante para o início da terapêutica<sup>12</sup>.

Contudo, a avaliação densitométrica pode determinar, só por si, o tipo de intervenção terapêutica, pois sabemos que certos agentes são

mais eficazes em determinados locais que outros.

**Quais os locais a analisar?**

Diferentes locais podem, actualmente, ser avaliados por forma a prever o risco fracturário. Como nas mulheres pré e peri-menopáusicas os valores nos diversos locais não são concordantes, poderemos ter de avaliar mais que um local.

Igualmente a presença de artefactos pode levar-nos a medir mais que um local.

A escolha do local a avaliar deverá ser uma decisão clínica. Deveremos ter em atenção que o osso trabecular é o que mais rapidamente se altera, quer pela osteoporose, quer por intervenções terapêuticas, pelo que, sempre que se pretenda avaliar uma intervenção terapêutica, os locais com osso trabecular (coluna lombar, calcâneo e rádio distal)

são os que deveremos avaliar em primeiro lugar<sup>9</sup>.

Quando pretendemos igualmente ter acesso a dados acerca do osso cortical deveremos avaliar o rádio proximal e o colo do fémur. A medição deste local por DEXA permite prever o risco fracturário, tanto das fracturas trocantéricas, quer cervicais, que, como sabemos, são aquelas com maior morbidade, mortalidade e custos, entre todas as fracturas osteoporóticas. Para além disso, o erro de precisão desta medição é baixo e existem dados de referência, tanto para homens, como para mulheres caucasianos.

A medição de mais de um local pode não ter uma vantagem adicional, pois a correlação entre os diversos locais é menos que perfeita e a presença de osteoporose num local não se relaciona invariavelmente com a presença de osteoporose noutros locais; desta forma, é preferível a avaliação de locais de relevância biológica.

Por estas razões, nos indivíduos mais jovens é apropriado avaliar o punho, colo do fémur e a coluna lombar, enquanto nos mais idosos o risco fracturário é mais elevado no colo do fémur, sendo este o sítio preferível a avaliar<sup>10</sup>. Igualmente nos pacientes mais idosos (mais de 65 anos), a presença de osteoartrose (com osteofitose

**Quadro 3. Patologias associadas a um risco aumentado de osteoporose**

Adaptado de (Kanis 1997)<sup>10</sup> (Prince ,1996)<sup>11</sup>

<b>Patologias associadas a um risco aumentado de osteoporose</b>	Menopausa precoce	Acromegalia
	Amenorreia secundária prolongada	Atrofia da supra-renal e doença de Addison
	Hipogonadismo primário (masculino ou feminino)	Amiloidose
	Corticoterapia (mais de 7,5 mg por um ano ou mais)	Espondilite anquilosante/outras doenças reumáticas
	Anorexia nervosa	Porfíria congénita
	Síndromes de mal-absorção	Endometriose
	Hiperparatiroidismo primário	Epidermolise bolhosa
	Pós-transplante	Gastrectomia
	Insuficiência renal crónica	Hemocromatose
	Insuficiência hepática	Hemofilia
	Osteogénese imperfeita	Hipofosfatémia
	Neoplasias	Hemocistinúria
	Hipertiroidismo	Linfoma e leucemia
	Artrite reumatóide	Mieloma Múltiplo
	Síndrome de Cushing	Anemia perniciosa
	Doença pulmonar crónica obstrutiva	Sarcoidose
	Prolactinoma	Talassemia
	Mastocitose	Secreção tumoral de péptidos relacionados com a paratormona
	Diabetes tipo I	Síndrome de Marfan e de Ehlers-Danlos

**Quadro 4. Factores contribuintes para a osteoporose**

Adaptado de (Kanis 1997)<sup>10</sup> (Prince ,1996)<sup>11</sup>

<b>Factores genéticos</b>	<b>Factores nutricionais e estilo de vida</b>	<b>Terapêuticas</b>
Etnia caucasiana ou asiática	Niliparidade	Quimioterapia
Pequena estrutura óssea	Inactividade	Antagonistas ou agonistas das hormonas libertadoras de gonodotrofinas
Eixo coxo-femoral longo	Alimentação parentérica prolongada	Antiácidos contendo alumínio (uso crónico)
Menarca tardia		Anticoagulantes (heparina)
Menopausa precoce		Terapêutica tiroideia crónica Terapêutica com anticonvulsivantes

importante) e de fracturas vertebrais impossibilitam uma avaliação correcta da densidade mineral óssea a nível vertebral.

Por forma a evitar variações na classificação de

osteoporose, derivadas da variabilidade encontrada na avaliação de diversos locais, foi sugerido que para a classificação da osteoporose dever-se-ia adoptar a densidade mineral óssea do colo do

fémur total por DEXA como *gold standard*<sup>13</sup>, dado ter uma melhor reprodutibilidade.

### Quando repetir a densitometria?

A avaliação repetida da massa óssea depende, em primeira instância, do tipo de variação esperada; por exemplo, em certos casos de causas secundárias de osteoporose pode-se esperar uma variação dentro de 6 meses a 1 ano, noutros uma avaliação cada 2 a 3 anos pode ser o indicado<sup>14</sup>.

A densitometria óssea pode ser igualmente utilizada para a monitorização da resposta às diversas terapêuticas. Neste caso, o local de avaliação preferencial será a coluna lombar. Na mulher pós-menopáusicas a variação com as terapêuticas existentes só ocorre habitualmente **após 1 a 2 anos** de regime terapêutico, pelo que a repetição de uma DEXA deverá ocorrer após este período.

Após 2 anos de terapêutica anti-reabsortiva existe, habitualmente, um aumento pequeno de massa óssea da ordem dos 5 a 10% na coluna vertebral e de cerca de 5% no colo do fémur e antebraço.

Como o erro de precisão a longo prazo dos melhores aparelhos de DEXA são de 1 a 2%, apenas valores superiores a 3 a 6% podem demonstrar a eficácia de uma determinada terapêutica.

Se uma repetição ocorrer demasiado cedo na avaliação de uma terapêutica, poderemos correr o risco de considerar a terapêutica como ineficaz, embora este não tenha tido o tempo ideal de acção mínimo.

A avaliação repetida antes dos 18 meses a 2 anos pode melhorar a *compliance* à terapêutica assegurando ao médico e ao paciente que a opção efectuada tem benefícios mensuráveis; contudo, a vantagem de tal atitude é pequena.

Uma avaliação antes dos 18 meses pode igualmente ser justificável no caso dos pacientes a efectuar terapêuticas com corticosteroides em altas doses, em que a taxa de perda de massa óssea é mais elevada que na população normal, bem como a resposta à terapêutica é mais lenta. Outros grupos que podem justificar uma medição da massa óssea mais precoce seriam os homens e as mulheres pré-menopáusicas, em que se sabe menos sobre a resposta à terapêutica.

Certos autores argumentam que nas mulheres a fazer terapêutica hormonal de substituição a medição seriada não é necessária; contudo, na prática clínica diária tal pressuposto não se deve pôr. A presença de doses variáveis e a própria

*compliance* à terapêutica são grandemente influenciados pela realização de uma densitometria.

Outros autores<sup>15</sup> preconizam a medição da densidade mineral óssea seriada mesmo em indivíduos densitométricamente normais de acordo com a idade e estado hormonal; assim, esta seria cada 4 anos nos homens e nas mulheres pré-menopáusicas; nas mulheres peri-menopáusicas seriam determinações anuais e, nas pós-menopáusicas e homens idosos, cada 3 anos, dependendo do erro de precisão do aparelho utilizado.

### Como medir e que cuidados a ter?

A medição da densidade mineral óssea pode estar sujeita a um grande número de interferências que poderão, só por si, alterar o resultado.

Para que tal não ocorra é necessário ter a certeza que os exames pedidos são efectuados em aparelhos correctamente calibrados, nos quais deverão ser feitas todas as repetições do exame de determinado paciente. A mudança de aparelho, só por si, implica alterações importantes na medição da massa óssea e uma impossibilidade da realização de estudos comparativos.

A densitometria deve ser encarada como um exame clínico e não como um exame radiológico, pelo que deverá ser acompanhado por um relatório clínico explicando o exame e enfatizando o risco fracturário obtido para um determinado paciente<sup>16,17</sup>.

Da mesma forma, as curvas de população normal variam de marca para marca de aparelho e de país para país, pelo que a utilização de uma nova curva deve ser mencionada sempre que ocorra, pois tal alteração impossibilita a comparação directa entre exames com curvas de referência diferentes.

Um conjunto alargado de situações podem dificultar a interpretação da densitometria (Quadro 5).

### O que fazer com o resultado?

Ao se efectuar uma medição de massa óssea num determinado individuo estamos a determinar o risco que esse indivíduo apresenta de vir a ter uma fractura relacionada com a sua baixa massa óssea.

Por exemplo, deveremos ter a noção que o risco relativo de fractura sobe cerca de duas vezes por cada desvio padrão abaixo do normal para a respectiva idade (*Z score*). Desta forma, um pa-

**Quadro 5. Causas de dificuldades na interpretação de uma densitometria**  
Adaptado de Kanis 1997

Osteomalacia
Osteoartrrose (especialmente na coluna vertebral)
Calcificação vascular (especialmente na coluna vertebral)
Objectos metálicos sobrepostos
Meios de contraste (especialmente na coluna vertebral)
Terapêutica anterior com sais de ouro
Fracturas prévias (coluna vertebral, colo do fémur e punho)
Escoliose grave
Pequena estatura
Deformidades vertebrais devido à osteoartrrose, Doença de Schuermann's
Valores de referência inadequados

ciente que apresente -3 desvios padrão terá um risco 8 vezes (2x2x2) superior de fractura quando comparado com um indivíduo que apresente a sua densidade mineral óssea dentro da média para a sua idade<sup>11</sup>.

Da mesma forma sabemos actualmente que cada decréscimo de desvio padrão no *T-Score* provocará a duplicação no risco fracturário individual<sup>8</sup>.

As decisões inerentes a um resultado de densidade mineral óssea compatível com osteoporose irá depender, em grande parte, do doente concreto que estamos a analisar. Dependem, em primeiro lugar, da idade do doente, do custo e eficácia da terapêutica, bem como dos efeitos adversos descritos. A opção de tratamento entre um doente com 50 ou 80 anos é diferente e depende

de factores como o risco de queda, o estado nutricional, de vitamina D e a esperança de vida<sup>18</sup>.

Uma forma de simplificarmos o problema da decisão terapêutica relativamente à osteoporose será definir categorias, de risco fracturário mediante a interpretação da densitometria (Quadro 6).

**Referências bibliográficas**

1. World Health Organization (Geneva). Assessment of fracture risk and its application to screening for post-menopausal osteoporosis. Report of a W.H.O. study group. Geneva: W.H.O. 1994; 843: p 1-129.
2. Genant, H.K., Guglielmi, G., Jergas, M. Bone densitometry and osteoporosis. Bochum Germany: Springer-verlag, 1998: p1-43. P 291-363
3. Lau E.M.C., Cooper C..The epidemiology of osteoporosis.The oriental perspective in a world context. Clin Orthop Related Res. 1996; 323: p 65-74.
4. Queiroz M. V. Osteoporose. 1ª edição. Lisboa: Editora Lidel, Fev. de 1998; p 15-20.
5. Simões M E, Queiroz M. V. Osteoporose. 1ª edição. Lisboa: Editora Lidel; Fev. de 1998: P 49-62.
6. Dequeker J., Pearson J., Henley M., Bright J., Falsenberg D., Kalender W., et al. Dual x-ray absorptiometry – cross calibration and normative reference range for the spine; results from a European Community concerted action; Bone 1995; 17 : p 247-254.
7. Miller P D et al. Clinical utility of bone mass measurements in adults: Consensus of an international panel; Seminars in Arthritis and rheumatism; June 1996 v-25 n-6, p-361-372
8. Renfro J, Brown J B. Understanding and preventing osteoporosis. AAOHN, April 1998, V-46, n-4: 181-191
9. Miller P D, Bonnicksen S L, Rosen C J. Consensus of an

**Quadro 6. Avaliação do risco fracturário e actuação clínica**

<b>Categoria diagnóstica</b>	<b>Risco fracturário</b>	<b>Actuação clínica</b>
Normal	Baixo	Nenhuma intervenção
Osteopénia	Média	Considerar medidas preventivas em mulheres perimenopáusicas ou avaliar a perda óssea. Considerar tratamento nos mais idosos com fracturas de fragilidade
Osteoporose	Alto	Excluir causas secundárias, particularmente em jovens. Intervenção terapêutica recomendada particularmente em doentes com menos de 75 anos
Osteoporose estabelecida	Muito alto	Excluir causas contribuintes Intervenção terapêutica altamente recomendada

- international panel on the clinical utilization of bone mass measurements in the detection of low bone mass in the adult population. *Calcif tissue int*, 1995; 57: 251-2
10. Kanis J A, Glüer C- for the committee of scientific advisors, International Osteoporosis Foundation. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. *Osteoporosis Int*, 2000.-202
  11. Prince R L. Practice guidelines for the treatment of osteoporosis. *Calcif tissue int*, 1996; 59(suppl 1) : s20-23
  12. Compston J. Bone densitometry and clinical decision making. *Journ of Clin densit*, 1998; v-2 n-1 : 5-9
  13. Kanis J A, McCloskey E V, Takats D; Pande K. Clinical assessment of bone mass, quality and architecture *Osteoporosis int*; 1999 supp 2: s24-28
  14. Kanis J A, Devogelaer J P, Gennari C. Practical guide for the use of bone mineral measurements in the assessment of treatment of osteoporosis: a position paper of the European foundation for osteoporosis and bone disease; *Osteoporosis int*; 1996 v-6 256-61
  15. Stanley Alexander. Serial bone mineral density studies in the evaluation and management of osteoporosis. *Bulletin on the rheumatic diseases*; v-48 n-5:3-7
  16. Ryan P J Overview of BMD measurements in managing osteoporosis. *Seminars in nuclear medicine*, July 1997, V-37 n-3 :197-209
  17. P D Miller. Controversies in bone mineral density diagnostic classifications *Calcif tissue int*, 2000 ; 66: 317-19
  18. Royal college of physicians. Osteoporosis clinical guidelines for prevention and treatment. 2000

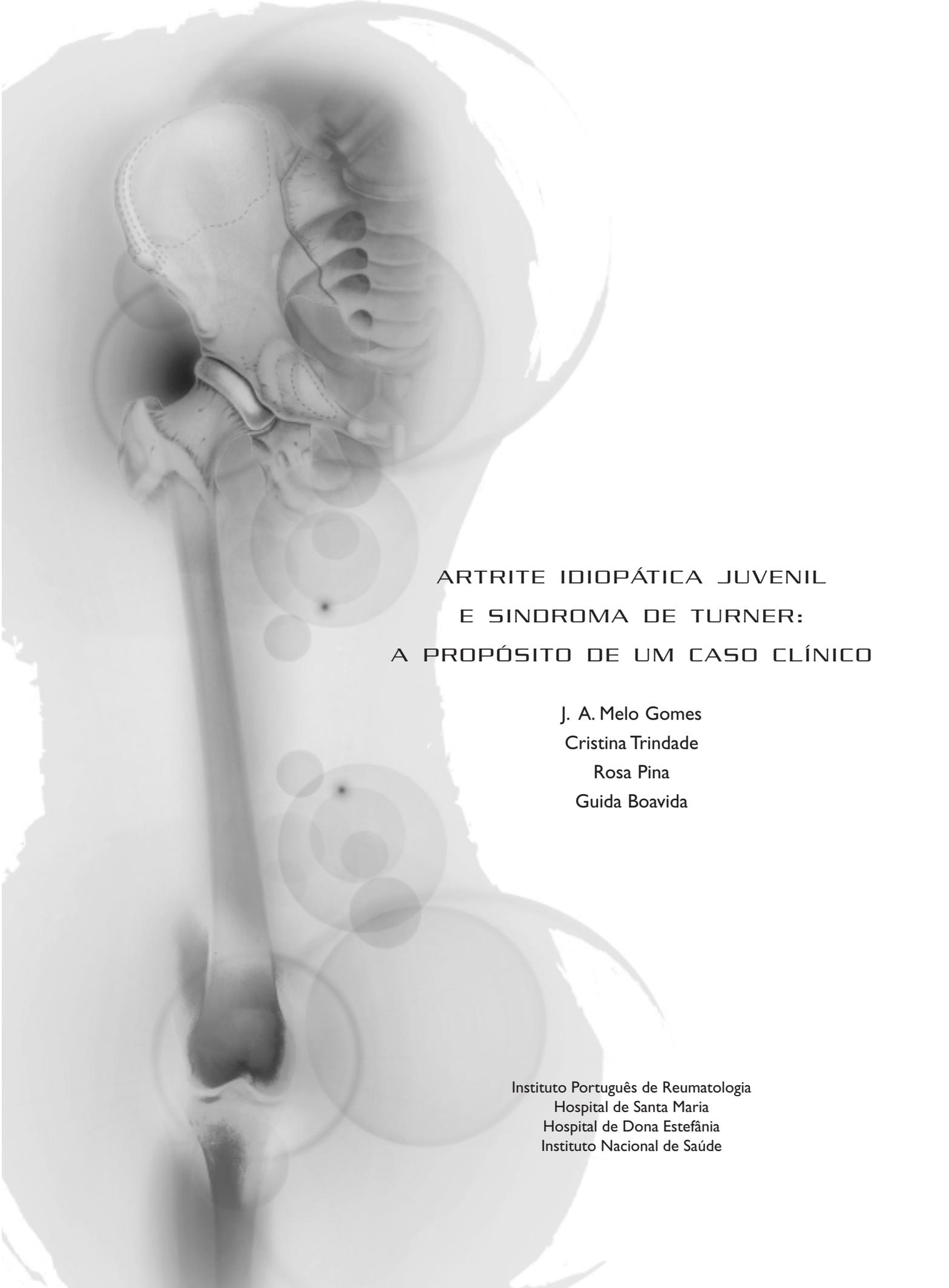
# ASSINE

## ACTA

# REUMATOLÓGICA

# PORTUGUESA

ÓRGÃO OFICIAL DA  
SOCIEDADE PORTUGUESA DE REUMATOLOGIA



ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL  
E SINDROMA DE TURNER:  
A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

J. A. Melo Gomes  
Cristina Trindade  
Rosa Pina  
Guida Boavida

Instituto Português de Reumatologia  
Hospital de Santa Maria  
Hospital de Dona Estefânia  
Instituto Nacional de Saúde

---

## RESUMO

---

No síndrome de Turner há um reconhecido risco aumentado de doenças autoimunes, contudo apenas recentemente se demonstrou a associação com a Artrite Idiopática Juvenil (AIJ). Os autores descrevem um caso clínico de Artrite Idiopática Juvenil oligoarticular com anticorpos anti-nucleares presentes no soro, numa criança com síndrome de Turner.

**Palavras-chave:** Síndrome de Turner; Artrite Idiopática Juvenil; Autoimunidade

---

---

## ABSTRACT

---

An increased risk for autoimmune diseases has been recognized in Turner syndrome. However, the association with Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) was reported only recently. The authors report the case of a child with oligoarticular ANA positive JIA and Turner syndrome.

**Key-words :** Turner syndrome; Idiopathic Rheumatoid Arthritis; Autoimmune diseases

---

## ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL E SINDROMA DE TURNER: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

J. A. Melo Gomes\* Cristina Trindade\*\*

Rosa Pina\*\*\* Guida Boavida\*\*\*\*

### Introdução

O síndrome de Turner (ST) é uma doença cromossómica por monossomia total ou parcial do cromossoma X<sup>1,2</sup>.

Está associada com doenças autoimunes da tireóide, doença inflamatória intestinal e diabetes I. Recentemente, vários autores têm referido associação com outra situação autoimune, a Artrite Idiopática Juvenil (AIJ)<sup>3,4,5,6</sup>.

Os autores apresentam o caso clínico de uma criança com AIJ oligoarticular, em que as queixas de artrite foram anteriores ao diagnóstico de ST. Esta criança apresentava, contudo, encurtamento do 4º metatarso, que é um achado frequente no ST<sup>1,2</sup>. O objectivo dos autores é divulgar a associação entre ST e AIJ e chamar a atenção para as alterações esqueléticas típicas destas entidades.

### Caso clínico

Criança do sexo feminino (d.n. 24/03/90), enviada aos 3 anos de idade à consulta de Reumatologia Pediátrica por artrite do joelho direito, com aumento da VS (70/mm na 1ª hora) e anticorpos anti-nucleares presentes no soro (título de 1/1000). Hemograma, provas de função renal e hepática estavam dentro dos limites da normalidade. Os factores reumatóides IgM foram sempre

negativos, quando pesquisados no soro.

Tinha como alteração ao exame objectivo, dor e tumefacção do joelho, com limitação dos movimentos e encurtamento do 4º dedo do pé direito.

Teve evolução clínica típica de AIJ oligoarticular, com envolvimento posterior do joelho esquerdo e tenossinovite dos extensores dos dedos, ao nível do dorso dos 2 carpos.

Fez terapêutica com anti-inflamatórios não esteróides e sinovectomia química com hexacetonido de triancinolona do joelho direito (duas vezes aos 9 anos) e do joelho esquerdo (uma vez aos 3 anos e outra aos 9 anos).

Não houve evidência de envolvimento ocular, quer clinicamente, quer por exame oftalmológico à lâmpada de fenda, que foi efectuado periodicamente (de 4/4 meses).

As radiografias efectuadas revelaram discreta osteopenia periarticular ao nível dos joelhos e encurtamento do 4º metatarso do pé direito, por braquidactilia, responsável pelo encurtamento que se observava clinicamente (Figura 1).

Aos 6 anos, no decurso de investigação de baixa estatura, fez cariótipo que revelou ser um mosaico 46XX / 45X0 (foram observadas 50 mitoses: 58% 45X0 e 42% 46XX). Foi medicada com hormona de crescimento, desde os 8 anos. Tem actualmente 10 anos com altura e peso abaixo do percentil 5 relativamente ao esperado para a população em geral e no percentil 75 para as crianças com síndrome de Turner<sup>2</sup> (Figura 2 - altura 1,23m; peso 23,8Kg).

Não tem clínica de tireoidite, nem de doença inflamatória intestinal.

Tem osteopenia ligeira (DEXA revelando densidade mineral óssea 1,54 DP abaixo da média para a idade, sexo e grupo étnico – Figura 3).

Após o início da terapêutica com hormona de crescimento (hGH) verificou-se um aumento da velocidade de crescimento e da massa óssea.

A doente nunca teve mais de 2 articulações envolvidas simultaneamente, sendo a artrite de

\* Assistente Graduado de Reumatologia do Instituto Português de Reumatologia. Unidade de Reumatologia Infantil, do Adolescente e do Adulto Jovem.

Instituto Português de Reumatologia – Lisboa.

\*\* Interna do Internato Complementar de Pediatria do Hospital de Santa Maria.

\*\*\* Assistente Hospitalar de Pediatria do Hospital de Dona Estefânia, Lisboa. Consulta de Endocrinologia Pediátrica do H.D.E.

\*\*\*\* Bióloga. Investigadora do Instituto Nacional de Saúde. Responsável pelo Laboratório de Genética do INSA.



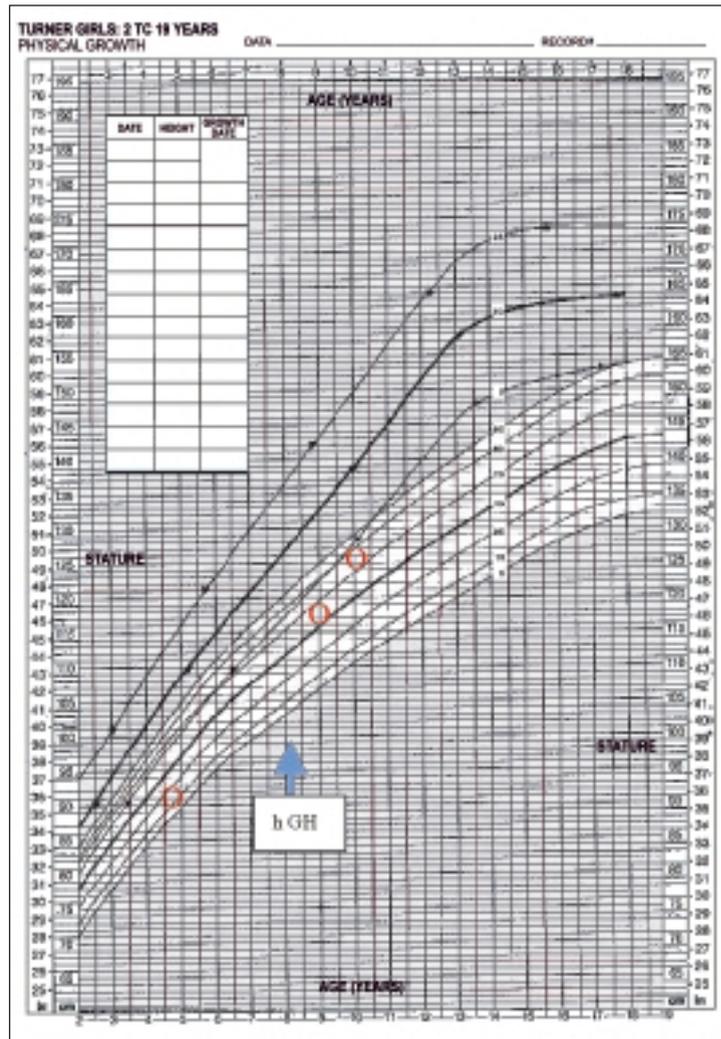
**Figura 1.** M.M.L., 10 anos, com Síndrome de Turner e Artrite Idiopática Juvenil. Nesta imagem é bem visível o encurtamento do 4º dedo do pé direito, o qual é devido ao encurtamento do 4º metatarso respectivo, bem evidente na radiografia dos pés da doente.

moderada intensidade e sem repercussão funcional significativa. Passou largos períodos (4 a 6 meses, de cada vez) assintomática, do ponto de vista articular.

## Discussão

A doença autoimune mais frequente no ST é a tiroidite de Hashimoto, mas também está descrita a associação com doença de Graves, diabetes tipo I e doença inflamatória intestinal<sup>1</sup>, o que documenta bem a predisposição para as doenças auto-imunes nesta cromossomopatia.

Em 1998, Zulian<sup>5</sup> publicou os resultados de um estudo multicêntrico, no qual demonstra um aumento da incidência de artrite idiopática juvenil nas crianças com ST. Este estudo envolveu 28 centros de Reumatologia Pediátrica e uma população de 15.000 doentes com AIJ, dos quais 18 tinham ST. Dado a prevalência de ST ser de 1:5.000 a 1:10.000 encontraram-se cerca de 6 vezes mais



**Figura 2.** Tabela de percentis de Lyon *et al*, utilizada pela Academia Americana de Pediatria para vigilância de estatura de crianças com Síndrome de Turner<sup>2</sup>. Está assinalada nesta tabela, a evolução estatural da doente em questão.  
h GH= Hormona de crescimento.

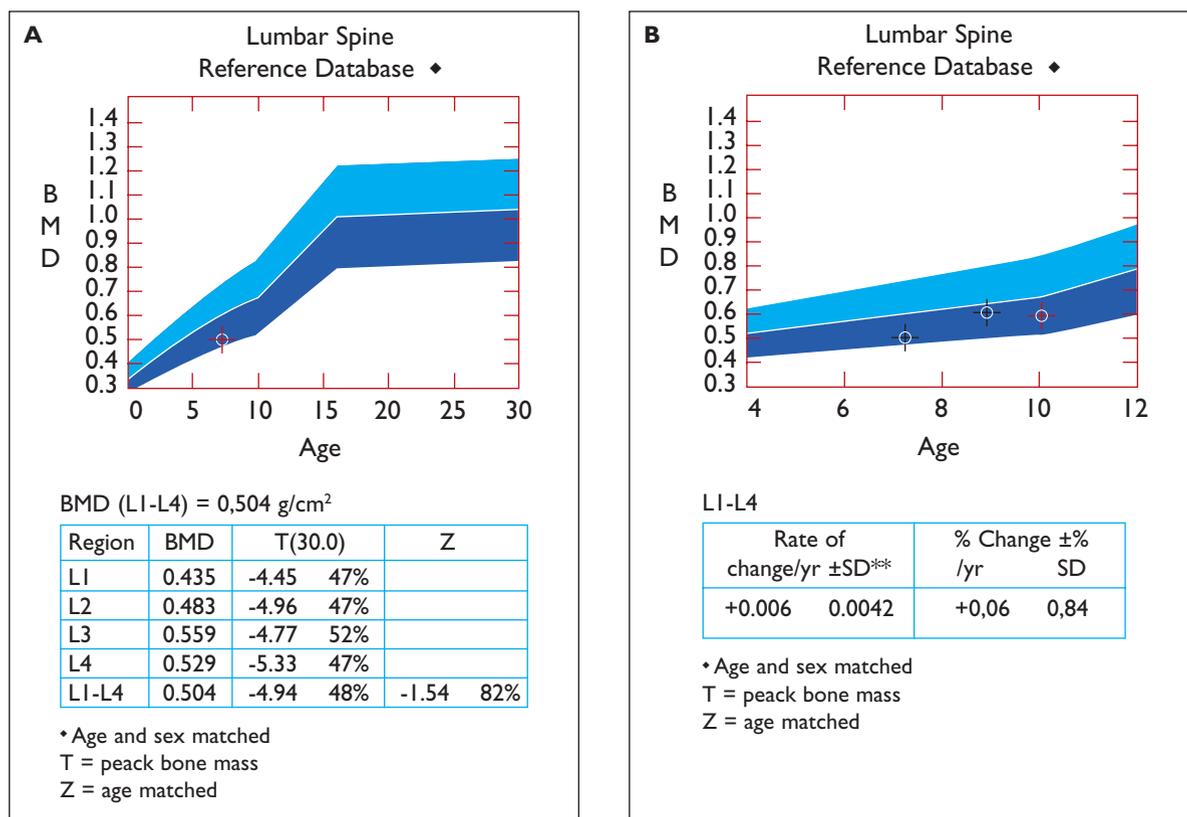
crianças com ST, do que era esperado, neste grupo de crianças com AIJ.

Dos 18 casos de AIJ e Síndrome de Turner 7 eram formas poliarticulares e 11 oligoarticulares<sup>5</sup>.

Em metade dos casos (9/18) o diagnóstico de ST foi posterior ao início das queixas articulares<sup>5</sup>.

As formas poliarticulares estavam associadas ao cariótipo 45 X0 (6/7), tinham início precoce, eram seronegativas para os factores reumatóides IgM e originavam deformidades articulares progressivas<sup>5</sup>.

As formas oligoarticulares tinham anticorpos antinucleares positivos com elevada frequência



**Figura 3.** Densitometria óssea bi-fotónica radiológica («Dual Energy X-ray Absorptiometry» = DEXA) em que é evidente moderado deficit de massa óssea da coluna lombar relativamente ao que seria de esperar para a idade, sexo e grupo étnico da doente -1,54 Desvios Padrão abaixo da média, na determinação inicial (A). Após o início da terapêutica com Hormona de Crescimento é bem evidente o aumento marcado da massa óssea, tendo esta ficado a menos de 1 desvio padrão da média para a idade, sexo e grupo étnico (B).

(8/11), o cariótipo era diverso (45 XO, mosaico, deleção 46Xp), o início da artrite foi mais tardio e a evolução foi benigna<sup>5</sup>.

No caso clínico que descrevemos, o diagnóstico de ACJ foi anterior, em 3 anos, ao de ST, pois esta criança é um mosaico e não apresentava inicialmente um fenótipo muito característico. Contudo, tinha um encurtamento do 4º metatarso, interpretado no contexto de sequela de artrite, mas que é também uma alteração esquelética típica de ST<sup>1,2</sup>.

O início da artrite foi precoce o que, associado aos anticorpos anti-nucleares, permite caracterizar esta forma como oligoarticular precoce, na qual o risco de uveíte crónica é mais elevado<sup>7,8</sup>.

O ST está associado a outras anomalias esqueléticas nos membros superiores, tais como o 4º metacarpo curto, deformação em V do carpo, deformação de Madelung, fusão dos ossos do

carpo, falanges terminais em baqueta de tambor. Nos joelhos, achatamento do prato tibial mediano e alargamento dos condilos femorais. Outros achados radiológicos são: irregularidade dos corpos vertebrais, clavículas e costelas estreitas, atraso da maturação e osteoporose<sup>6</sup>.

Muitas destas alterações esqueléticas podem surgir em consequência da AIJ.

No Quadro I encontram-se indicadas as principais alterações clínicas comuns entre o ST e a AIJ. Pela observação do Quadro I é fácil concluir que muitas alterações consideradas típicas do ST podem também ser causadas pela AIJ; entre outras comuns às duas doenças citamos: a baixa estatura, o micrognatismo, o cúbito valgo, a braquidactilia (4º metacarpo ou 4º metatarso curtos), o desvio radial da mão, a fusão vertebral, as cataratas, a associação a doença inflamatória crónica do intestino e a osteoporose<sup>1,2,6</sup>.

### Quadro I. Características clínicas comuns entre o Síndrome de Turner e a Artrite Idiopática Juvenil

Baixa estatura  
 Micrognatismo  
 Cúbito valgo  
 Encurtamento de metatarsos ou metacarpos, normalmente o 4º  
 Deformidade de Madelung  
 Fusão vertebral  
 Cataratas

Dadas as características comuns deve-se considerar o diagnóstico de ST nas meninas com AIJ e baixa estatura, particularmente quando a doença articular é de grau ligeiro e limitado a poucas articulações (AIJ oligoarticular).

No Quadro II indicam-se as alterações que podem levar a pensar em síndrome de Turner em crianças do sexo feminino e AIJ.

Por outro lado é importante estar atento às queixas articulares no ST, dado ser mais frequente neste grupo o aparecimento de artrite. No Quadro II encontram-se referidas as características que devem levantar a suspeita de Síndrome de Turner em doente com AIJ.

### Referências bibliográficas

1. Rapaport R. Turner Syndrome. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 16 th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000: 1753-1755.
2. American Academy of Pediatrics. Health supervision for children with Turner syndrome. Pediatrics 1995 Dec;96(6):1166-1173.
3. Balestrazzi P, Ferraccioli GF, Ambanelli U, Giovannelli

### Quadro II. Razões para suspeitar de Síndrome de Turner em criança com Artrite Idiopática Juvenil

#### Sexo Feminino

**Poliartrite com factores reumatóides negativos**

**Oligoartrite com ou sem Anticorpos**

**Anti-Nucleares presentes no soro**

Atraso de crescimento desproporcionado com a gravidade da artrite e/ou sua terapêutica

Metatarso ou metacarpo curto (habitualmente o 4º)

Epicanto

Pescoço curto e implantação baixa da linha capilar posterior

Anomalias renais

Cardiopatia congénita

Surdez sensorial

Hipercolesterolemia

G.: Juvenile rheumatoid arthritis in Turner's syndrome. Clin Exp Rheumatol 1986 Jan-Mar;4(1):61-62.

4. Foeldvari I, Wuesthof A.: Delayed diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis in a girl with Turner's syndrome. Clin Exp Rheumatol 1997 Nov-Dec;15(6):701-703.
5. Zulian F, Schumacher HR, Calore A, Goldsmith DP, Athreya BH.: Juvenile arthritis in Turner's syndrome: a multicenter study. Clin Exp Rheumatol 1998 Jul-Aug;16(4):489-494.
6. Wihlborg CE, Babyn PS, Schneider R. The association between Turner's syndrome and juvenile rheumatoid arthritis. Pediatr Radiol 1999 Sep;29(9):676-681.
7. Schaller J., Johnson G.H., Holborow E.J., Ansell B.M., Smiley W.K.: The association of antinuclear antibodies with the chronic iridocyclitis of juvenile rheumatoid arthritis (Still's disease). Arthritis Rheum. 1974, 17:409-416.
8. Melo Gomes J. A., Jorge J. A., Melo Gomes E., Caetano J. M., Ramalho P. S., Queiroz M. V.: As manifestações oculares das artrites crónicas juvenis. J. Médico 1981, 106: 511-514.



**FACTOR REUMATÓIDE  
DE 36.600 U/ML**

Maria João Salvador, Cândida Silva  
José A. P. Silva, Armando Malcata  
Armando Porto

Serviço de Medicina III e Reumatologia  
Hospitais da Universidade de Coimbra

---

## RESUMO

---

Os exames complementares de diagnóstico são de extrema utilidade, mas não devemos esquecer o seu carácter meramente complementar, bem como as suas limitações. O essencial do diagnóstico em Reumatologia continua a residir na história clínica e exame objectivo. Mal interpretados, os exames complementares podem ser enganadores e, em caso algum, se deverá estabelecer um diagnóstico na ausência de clínica compatível.

Apresentamos um caso clínico elucidativo desta situação, em que a positividade do factor reumatóide levou à hipótese inicial de Artrite Reumatóide que, depois, não se confirmou.

**Palavras chave:** Factor reumatóide; Gamapatia monoclonal.

---

---

## ABSTRACT

---

Diagnostic tests are extremely useful, but we should keep in mind their complementary role as well as their limitations. The crucial elements of the diagnosis in rheumatology remain the clinical history and examination. Bloods tests can, in fact be misleading and a positive tests should never lead to a diagnosis in the absence of clinical support.

We present, herein, a typical case where high titers of rheumatoid factor led to an unconfirmed hypothesis of rheumatoid arthritis.

**Key-words:** Rheumatoid factor; Monoclonal gammopathy.

---

## FACTOR REUMATÓIDE DE 36.600 U/ML

Maria João Salvador\* Cândida Silva\* José A. P. Silva\*\*  
Armando Malcata\*\*\* Armando Porto\*\*\*\*

### Introdução

Vários doentes são-nos enviados diariamente à consulta para orientação e seguimento por um especialista em Reumatologia, ou, simplesmente, para esclarecimento do diagnóstico. Muitas vezes, o que constitui motivo de envio são alterações analíticas que são comuns em patologias reumáticas. São exemplo a elevação da velocidade de sedimentação (VS), elevação dos títulos de anti-estreptolisina (ASTO) e a positividade do factor reumatóide (FR).

A propósito deste último, apresentamos um caso clínico de um doente com o título mais elevado de factor reumatóide que tivemos oportunidade de observar.

### Caso clínico

O doente, de sexo masculino, com 71 anos de idade, pescador, foi enviado à nossa consulta por lombociatalgia e suspeita de artrite reumatóide. Esta última baseava-se na história de artralguas das pequenas articulações e forte positividade de factor reumatóide.

Descrevia uma história de lombalgia crónica, com ritmo mecânico, evoluindo há vários anos. Nos últimos meses, observara agravamento das dores, que se acompanhavam, agora, de irradiação bilateral aos membros inferiores, pela sua face posterior, até aos pés, condicionando grande limitação funcional.

Alguns anos antes iniciara artralguas afectando

as pequenas articulações das mãos: metacarpofalângicas (MCF), interfalângicas proximais (IFP) e distais (IFD), de forma simétrica. Com o tempo instalou-se uma deformação progressiva das IFP e IFD, mas só ocasionalmente notara tumefacção local, de curta duração. As dores estavam fortemente relacionadas com o esforço. Só raramente notava dor em repouso. Descrevia rigidez matinal de 10 minutos. Negava atingimento significativo de outras articulações, incluindo as dos pés.

Os seus antecedentes pessoais incluíam cirurgia lombar por hérnia discal em 1972 e exérese de carcinoma espinho-celular em 1992.

O exame físico geral não encontrou alterações significativas.

No exame osteoarticular observámos escoliose dorso-lombar marcada e com aumento da cifose dorsal, limitação e dor em todos os movimentos da coluna dorsal e lombar. O exame neurológico não revelou alterações. O teste de Lasègue era negativo bilateralmente.

O exame das mãos demonstrava tumefacção óssea, firme das IFDs (nódulos de Heberden), com discretos desvios de eixo e moderada limitação de mobilidade. Punhos e MCFs não mostravam alterações. Não encontramos evidência de sinovite em qualquer das articulações (Figura 1).

Nos membros inferiores apresentava limitação franca da flexão e rotação interna e externa das coxofemorais. Observava-se crepitação grosseira do compartimento fémoro-tibial. Sem outras alterações músculo-esqueléticas significativas.

A avaliação laboratorial de que era portador revelava normalidade do hemograma e leucograma, provas de função renal e hepática, ionograma e sumária da urina. A velocidade de sedimentação estava elevada: 72 mm na 1ª hora. A proteína C-reactiva era negativa (análise semi-quantitativa). O factor reumatóide era fortemente positivo (++++). CEA e PSA normais.

\* Interno do Complementar de Reumatologia.

\*\* Assistente Hospitalar de Reumatologia. Professor Auxiliar de Reumatologia.

\*\*\* Consultor de Reumatologia. Responsável pela Unidade de Reumatologia.

\*\*\*\* Professor Catedrático de Medicina. Director de Serviço.



Figura 1

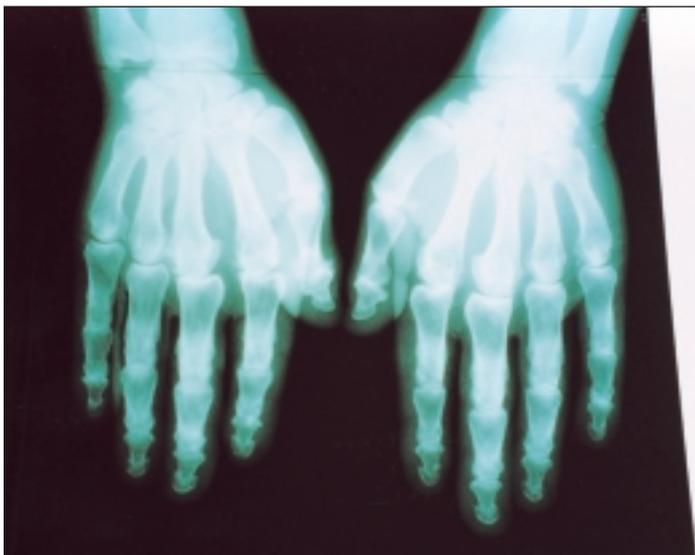


Figura 2

### Comentário e evolução

Que diagnósticos consideraríamos prováveis?

A lombalgia mecânica, com irradiação de tipo ciático, apesar de exame neurológico negativo, era compatível com artropatia degenerativa lombar, suportada pelas alterações do exame objectivo local. Claramente, não seria possível relacioná-la com o eventual diagnóstico de artrite reumatóide, dado que esta artropatia não envolve a coluna lombar. A avaliação radiológica revelou espondilartrose lombar avançada, com osteófitos exuberantes e pontes ósseas, achatamento de L2 e anterolistesis de grau II de L4. O Rx da bacia demonstrou coxartrose bilateral avançada. Estava explicada a limitação de mobilidade das ancas e

abertas hipóteses de diagnóstico para a lombalgia.

E quanto à artropatia periférica? Superficialmente diríamos que uma artropatia crónica, com distribuição simétrica e periférica levanta a hipótese, reforçada pela presença de factor reumatóide positivo, de artrite reumatóide. Contudo, tratar-se-ia de uma artrite? O ritmo claramente mecânico milita contra esta interpretação. A palpação local vai no mesmo sentido, já que não se detectaram sinais inflamatórios (calor, tumefacção dura-elástica), mas sim uma deformação pétreia, sugestiva de osteófitos e não de sinovite. Não havia, portanto, evidência de artrite e, sem artrite, não há artrite reumatóide! O envolvimento das interfalângicas distais é, também, fortemente contrário a esta hipótese.

Com efeito, a radiografia das mãos revelava esclerose subcondral da 1ª MCF e de quase todas as IFPs e IFDs, com diminuição assimétrica da interlinha articular e osteofitose das IFDs. Não se observavam erosões nem, tampouco, osteopenia periarticular. (Figura 2). Estas características clínicas e radiológicas permitem, por si só, afirmar o diagnóstico de **artrose nodal** das mãos. Não suportam o diagnóstico de artrite reumatóide.

Como explicar então o factor reumatóide positivo e a V.S. elevada? Tinha que haver outra explicação! Poderíamos suspeitar mesmo de uma causa não inflamatória, visto que a PCR estava negativa, em claro contraste com a VS.

É indiscutível que a presença de factor reumatóide aponta para artrite reumatóide. A força deste argumento é tanto maior quanto mais elevado for o título. Por este motivo é fundamental exigir a quantificação sempre que se justifique este exame. A quantificação, em internamento, revelou o título mais levado que alguma vez tivemos oportunidade de observar: factor reumatóide de 36.600 U/ml, e Waaler Rose de 1.152 U/ml! Contudo, nem mesmo um valor desta ordem permite ultrapassar o primado da clínica: este homem não tinha artrite reumatóide, pelo simples facto de que não tinha artrite.

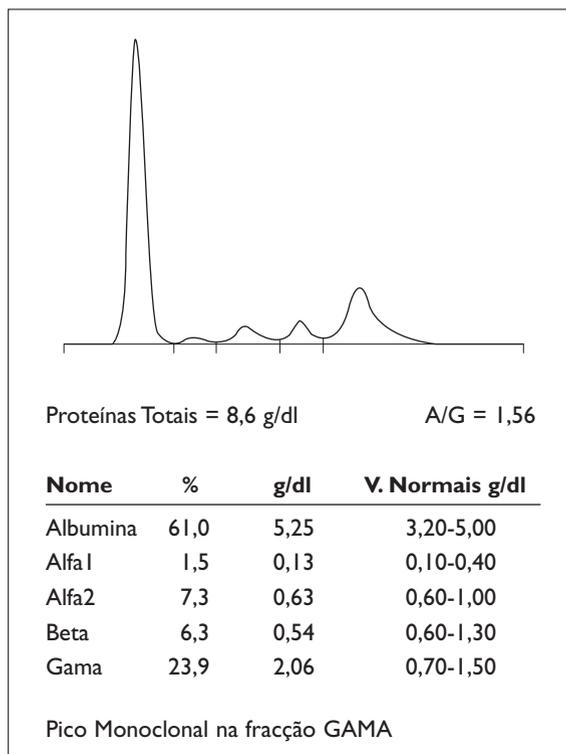
O que são os factores reumatóides? São autoanticorpos contra a fracção Fc da IgG, podendo o anticorpo ser de tipo IgM, IgA ou IgE. Os anticorpos detectados pelo RA-teste e Waaler-Rose são os IgM. O primeiro é mais sensível, mas menos específico, para a artrite reumatóide.

Estes autoanticorpos podem estar presentes numa variedade de circunstâncias, para além da artrite reumatóide. Observam-se mesmo em indivíduos normais, geralmente com título baixo, aumentando a sua frequência com a idade até próximo dos 15% na população com mais de 65 anos<sup>1</sup>. Pode também ser observado em portadores de um grande número de patologias díspares (Quadro I)<sup>2,3</sup>.

No nosso doente, a presença de título elevado, associado a VS alta, sem artrite reumatóide, obrigava a ponderar a hipótese de infecção. As serologias efectuadas, nomeadamente para hepatite B e C foram negativas. A instalação recente de ciatalgia numa coluna dificilmente apreciável por Rx clássico, levou à investigação, por cintigrama e RMN, de espondilodiscite (tuberculosa?). O diagnóstico foi excluído.

Um título tão exageradamente alto sugeria, por si só, a produção monoclonal de factores reumatóides. O proteinograma electroforético demonstrou pico monoclonal na fracção gama (Figura 3). A imunoelectroforese revelou tratar-se de IgM monoclonal (21,9g/L, sendo o normal até 3,04) com IgG e IgA normais. Medulograma e biópsia óssea não apresentavam alterações significativas (5% de plasmócitos).

Estas observações levantaram a hipótese de diagnóstico de macroglobulinémia de Waldenström, devido ao carácter monoclonal de IgM. No entanto, este doente não apresentava infiltração



**Figura 3.** Proteinograma electroforético

da medula óssea por plasmócitos, nem clínica sugestiva de hiperviscosidade. A natureza indolente desta patologia pode justificar a ausência destes critérios<sup>4</sup>. Esta situação clínica está também, por vezes, associada a doença reumática, como, por ex. o LES, S. Sjögren, Artrite Reumatóide<sup>5,6,7</sup>.

O doente foi orientado para a consulta de hematologia. Aí foi colocado o diagnóstico de gama-

**Quadro I. Doenças associadas a factor reumatóide positivo. Adaptado de Viana Queiroz M e Moura J'**

Doenças reumáticas autoimunes	Artrite Reumatóide, Lúpus Eritematoso Sistémico, Síndrome de Sjögren, Esclerose Sistémica, Doença Mista do Tecido Conjuntivo
Infecções virais agudas	Mononucleose, Hepatite, Influenza, SIDA, Pós-vacinação, etc.
Infecções parasitárias	Tripanosomiase, Malária, Schistosomiase, Filaríase, etc..
Infecções bacterianas crónicas	Tuberculose, Lepra, Sífilis, Endocardite Sub-aguda Bacteriana, Brucelose, Salmonelose, etc..
Neoplasias	Após irradiação ou quimioterapia
Estados hipergamaglobulinémicos	Púrpura Hiperglobulinémica, Sarcoidose, Doença Hepática Crónica, Doença Pulmonar Crónica, Crioglobulinemia

patia monoclonal IgM de significado indeterminado, mantendo-se o doente sob vigilância clínica e laboratorial, sem tratamento nesta fase para esta patologia. Foi aconselhado a receber um anti-artrósico, analgésicos e relaxantes musculares em SOS e fazer exercícios físicos próprios para a coluna dorso-lombar. Cerca de um ano depois o doente mantém-se sem clínica sugestiva de hiperviscosidade (excepto por cefaleias ocasionais). Laboratorialmente mantém hemograma, leucograma, função renal e hepática normais. Apresenta VS de 65mm na 1ª hora, proteinograma electroforético com pico monoclonal na fracção gama. O doseamento de IgM é de 22.30 g/L, com as restantes imunoglobulinas normais. Factor reumatóide de 36.000 U/ml, Waaller-Rose de 1.024 U/ml.

A presença de factor reumatóide não é rara nas gamapatias monoclonais IgM. A sua síntese nestes doentes reflecte uma proliferação anormal de células B, produtoras de IgM monoclonal, não dependente de antigénio. Isto é, o doente produz grandes quantidades de IgM que, em alguns e fortuitamente, têm actividade de factor reumatóide por serem anticorpos anti-IgG. São detectados nos testes comuns para este factor, mas não têm o mesmo significado. Os factores reumatóides em doentes com artrite reumatóide resultam de indução por antigénios e são dependentes de células T. São de tipo variado (não monoclonais) e dirigidos contra diferentes idiotipos de IgG, ao contrário dos observados nestas outras circunstâncias. Contudo, esta distinção exige técnicas mais específicas que não se usam em rotina. Os factores reumatóides produzidos em doentes com crioglobulinémias mistas e S. Sjögren secundário podem partilhar idiotipos com factores reumatóides monoclonais<sup>8</sup>.

## Conclusão

O objectivo central da apresentação deste caso consiste em sublinhar o primado (quase) absoluto da clínica sobre os exames complementares. Verdade em todas as áreas da Medicina, esta afirmação é particularmente sólida no âmbito da Reumatologia, uma vez que só excepcionalmente

um diagnóstico se poderá afirmar com base apenas em exames complementares e nunca na ausência de clínica compatível. Erros deste tipo, que observamos com alguma frequência, incluem não só a artrite reumatóide, mas também a febre reumática (TASO) e gota (uricemia). Interrogatório e exame objectivo cuidados e criteriosos são peças bem mais fundamentais ao diagnóstico reumatológico do que qualquer exame complementar.

A consideração do alcance e limites dos exames laboratoriais, sensibilidade e especificidade, falsos positivos e negativos, etc., fundamental na resolução deste caso, é obrigatória em todas as circunstâncias, sob pena de transformarmos em dificuldades adicionais, se não mesmo em erros diagnósticos e terapêuticos, o auxílio que procurávamos nos exames auxiliares.

## Referências bibliográficas

1. Viana Queiroz M, Moura J, Exames laboratoriais em Reumatologia. In Viana Queiroz M, ed. Reumatologia clínica, Lisboa, Lidel edições técnicas, 1996: 89-120
2. Tighe H, Carson DA. Rheumatoid factors. In Kelley WN ed. Textbook of Rheumatology, Philadelphia, WB Saunders, 1997: 241-249
3. Ramos J P, Factores Reumatóides. In Lopes Vaz A ed. Artrite Reumatóide, Lisboa, Lidel edições técnicas, 2000: 74-78
4. Linker C A, Blood- Waldenström's Macroglobulinemia. In Tierney L M, McPhee S J, Papadakis M A. Current Medical Diagnosis and Treatment ed., USA, Lange medical book, 1996:469-470
5. Youinou P, Goff P, Renier J C, Hurez D, Miossec P, Morrow J W. Relationship between rheumatoid arthritis and monoclonal gammopathy. J Rheum 10: 2, 1983: 210-215
6. Pennec Y, Missoum A, Youinou P, Goff P, Menn G. The coexistence of RA, SLE, Sjögren Syndrome and monoclonal gammopathy in the same patient. J Rheum 9: 2, 1982: 334-335
7. Malaviya A N, Kaushik P, Budhiraja S, Mutairi M, nampoory M R N, Hussein A, Akanji A O. Hypergammaglobulinemic purpura of Waldenström: report of 3 cases with a short review. Clin Exp Rheumatol 2000; 18: 518-522
8. Carson D A, Chen P P, Fox R I, Kipps T J, Jirik F, Goldfien R D, Silverman G, radoux V, Fong S. Rheumatoid factor and immune networks. Ann Rev Immunol 1987; 5: 109-126



USO DOS CORTICOSTERÓIDES  
EM REUMATOLOGIA AMBULATÓRIA

Margarida Alexandre

Paulo Reis

Armando Malcata

Armando Porto

Serviço de Medicina III e Reumatologia  
Hospitais da Universidade de Coimbra

---

## RESUMO

---

Os corticosteróides são dos fármacos que mais revolucionaram a medicina moderna. Após a euforia inicial, decorrente dos seus potentes efeitos imunossuppressores e anti-inflamatórios, a sua utilização tornou-se progressivamente mais criteriosa em face dos efeitos adversos que também se lhes associam. Actualmente, mantêm um lugar de destaque na terapêutica de um grande número de doenças reumáticas, incluindo desde patologias sistémicas às localizadas. Faz-se uma revisão dos seus mecanismos de acção, cuidados e normas de prescrição a adoptar, com particular atenção aos objectivos terapêuticos pretendidos, à descrição dos efeitos adversos, sua prevenção e tratamento.

**Palavras-chave:** Corticosteróides; Doenças reumáticas; Medicina geral e familiar.

---

---

## ABSTRACT

---

Glucocorticoids are among the drugs with a higher impact in modern medicine. Following an initial enthusiasm, related to their potent anti-inflammatory and immunosuppressive effects, their use become more restricted due to the recognition of the associated side-effects. At present, they retain an important role in the treatment of a large variety of rheumatic conditions, ranging from local to systemic diseases. In this paper we present a review of their mechanisms of action, criteria and norms for prescription, with special emphasis on treatment objectives, description of side-effects and their prevention and treatment.

**Key-words:** Glucocorticoids; Rheumatic diseases; Family medicine.

---

## USO DOS CORTICOSTERÓIDES EM REUMATOLOGIA AMBULATÓRIA

Margarida Alexandre\* Paulo Reis\*\*  
Armando Malcata\*\*\* Armando Porto\*\*\*\*

Desde que, em 1949, Hensch e colaboradores descobriram os efeitos benéficos da hormona 17-hidroxi-11-dehidrocorticosterona (o composto E) e da ACTH no tratamento da febre reumática e da artrite reumatóide, que a cortisona e os seus derivados têm sido dos fármacos mais utilizados no tratamento das doenças reumáticas<sup>1,2</sup>. No entanto, a euforia inicial na sua utilização foi rapidamente substituída por um emprego cada vez mais cauteloso, condicionado pelo crescente conhecimento dos potenciais efeitos adversos que podem ocasionar e que são inerentes às suas acções farmacológicas. Este facto, e a consequente procura em limitar a iatrogenia associada ao uso dos corticosteróides (CTS), tem levado ao desenvolvimento de derivados semi-sintéticos, que procuram manter a potência de acção, mas com efeitos adversos menos frequentes e menos graves.

### Corticóides fisiológicos e semi-sintéticos

O córtex suprarrenal sintetiza várias moléculas esteróides, mas só os glucocorticóides, mineralocorticóides e androgéneos têm actividade biológica. Destes, são os primeiros aqueles que têm interesse na prática clínica em Reumatologia. Os esteróides usados na nossa praxis são esteróides sintéticos com um núcleo de base de 21 átomos de carbono, dispostos em quatro anéis (figura 1).

O deflazacort, CTS recentemente introduzido

na prática clínica, resulta da introdução do anel oxazolínico na posição C16-C17 da prednisona. Esta modificação estrutural provoca alterações funcionais da molécula, que se traduzem na vantagem de anular os efeitos mineralocorticóides e reduzir os efeitos diabetogénicos e osteopenizantes, que são comuns aos outros esteróides sintéticos<sup>3</sup>.

Fisiologicamente, a secreção de cortisol faz-se segundo um ciclo endógeno circadiano resultante dos padrões de secreção da ACTH. Esquematicamente, este perfil cíclico resulta num valor de cortisol plasmático, que atinge o seu mínimo pouco tempo depois de se ter iniciado o sono e que aumenta gradualmente até atingir os valores máximos pouco tempo depois do despertar, cerca das 8 horas da manhã. Desde este nível máximo, o valor de cortisol sérico vai diminuindo até voltar a atingir o valor mínimo no final do dia<sup>1,3</sup>.

A secreção de ACTH é regulada por um mecanismo de retroalimentação negativa, dependente da secreção de CRH, cortisol sérico, *stress* e também dos ciclos sono-vigília. Além destas influências fisiológicas, também as citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ ) aumentam a secreção de ACTH e CTS, estimulando a secreção de CRH<sup>3,4,5</sup>.

### Efeitos da corticoterapia

Os principais efeitos atribuídos aos CTS que são relevantes para justificar o seu uso no tratamento das doenças reumáticas são:

- 1) Anti-inflamatório e anti-alérgico
- 2) Imunossupressor

#### 1) Efeito anti-inflamatório e anti-alérgico<sup>1,3,6</sup>:

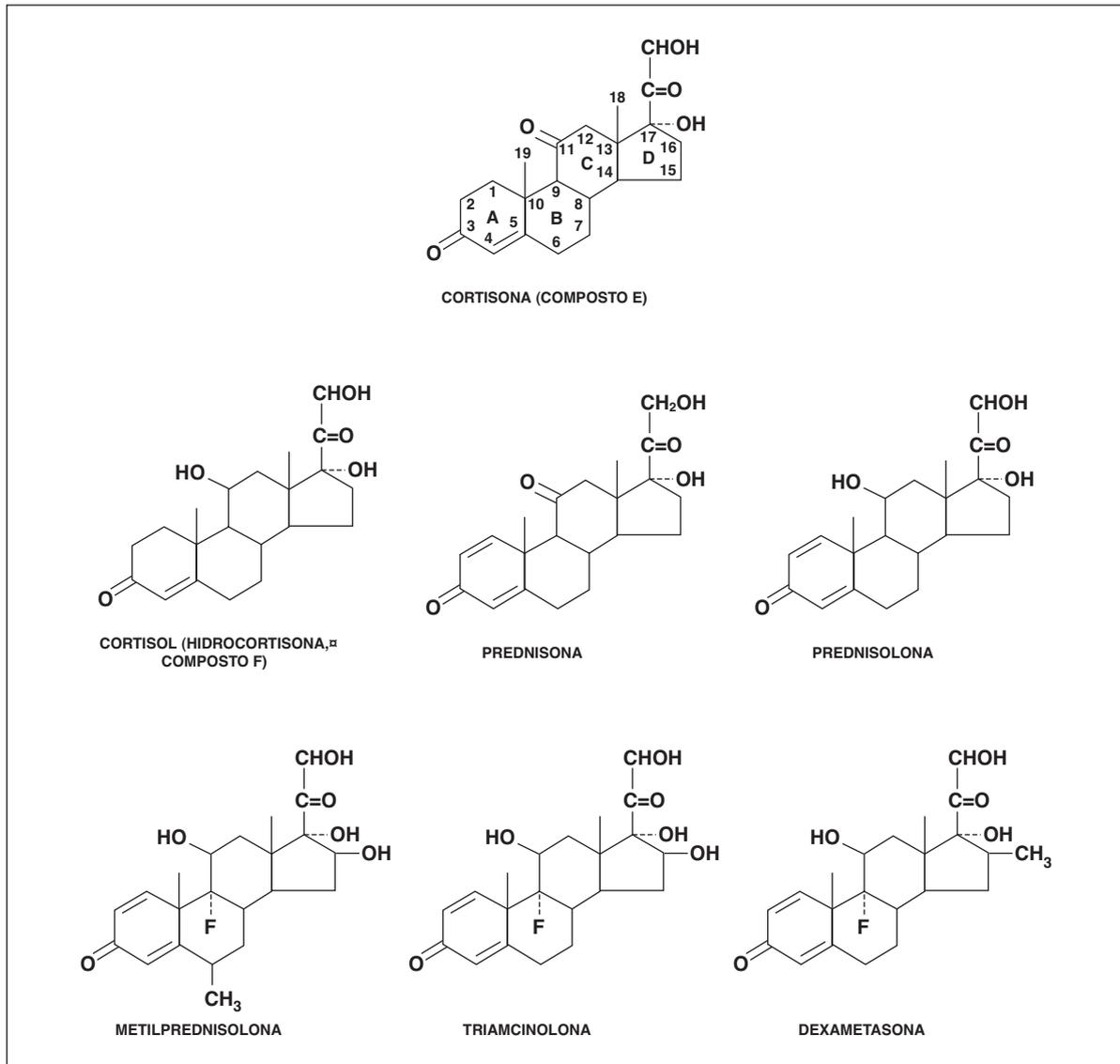
Os CTS inibem a resposta inflamatória, independentemente do tipo de agente causal e têm também um efeito anti-alérgico. Esquematicamente,

\* Interna de Reumatologia do Serviço de Medicina III/ Reumatologia dos HUC

\*\* Assistente Hospitalar de Reumatologia do Serviço de Medicina III/ Reumatologia dos HUC

\*\*\* Assistente Graduado de Reumatologia dos HUC. Responsável do Sector de Reumatologia do Serviço de Medicina III/Reumatologia dos HUC.

\*\*\*\* Director do Serviço de Medicina III/ Reumatologia dos HUC.



**Figura 1.** Estrutura de alguns CTS naturais e sintéticos.

(Adaptado de George E e Kirwan JR: *Corticosteroid therapy in rheumatoid arthritis* –Baillière's Clin Rheumatol 4:621, 1990).

os CTS exercem as suas acções pelos seguintes mecanismos:

A nível celular:

Como substâncias lipofílicas que são, atravessam livremente a membrana celular, ligando-se no citoplasma ao seu receptor específico (isoforma). Após alteração da conformação do receptor, o complexo CTS – receptor migra para o núcleo, onde se vai ligar a sequências específicas do DNA, modulando, desta forma, a expressão genética<sup>1,6</sup>. Particular interesse na mediação dos seus efeitos anti-inflamatórios tem a estimulação dos genes

que regulam a síntese de lipocortinas (macrocortina, lipomodulina, renocortina). Estas são proteínas presentes no estado normal na maior parte das células e exercem o seu efeito anti-inflamatório por inibição da fosfolipase A2, condicionando redução da produção de prostaglandinas e leucotrienos. Para além destes, também têm efeitos pós-transcripcionais<sup>1,6,7</sup>.

Recentemente foi descrita uma Hipótese Modular para a acção dos CTS, que sugere que em doses baixas exercem os seus efeitos, como atrás foi descrito, a nível do genoma, iniciando-se ao

fim de cerca de 30 minutos após a administração; à medida que a dose aumenta existe maior ocupação dos receptores dos CTS, de que resulta um incremento quantitativo dos seus efeitos, existindo ainda um mecanismo de acção adicional, não genómico; com doses mais elevadas predominam as interacções físico-químicas a nível da membrana celular, com início ao fim de poucos segundos após a administração (Quadro I)<sup>2</sup>;

A nível tecidual, os efeitos celulares acima descritos têm a sua tradução, já que os CTS:

1. Diminuem a vasodilatação e a permeabilidade vascular (fases precoces da inflamação);
2. Baixam o afluxo de neutrófilos, por redução da quimiotaxia (em doses elevadas) e diminuem a sua capacidade fagocítica;
3. Têm efeito estabilizador das membranas dos lisosomas, dos polimorfonucleares e macrófagos, impedindo a libertação das enzimas neles contidas;
4. Diminuem o número e migração dos eosinófilos;
5. Inibem os mediadores químicos da inflamação (diminuem a produção de prostaglandinas e leucotrienos, do activador tecidual do plasminogénio e a libertação de histamina);
6. Baixam a actividade e o número dos monócitos/macrófagos;
7. Baixam a produção de citocinas (IL-1 e IL-2);
8. Diminuem o número de linfócitos circulantes (sobretudo linfócitos T «*helper*»);
9. Diminuem a síntese de imunoglobulinas (em doses elevadas);
10. Inibem o factor de necrose tumoral e o factor activador de plaquetas;
11. Na fase terminal do processo inflamatório afectam a proliferação dos fibroblastos e a síntese do colagénio e mucopolissacáridos.

## 2) Efeito imunossupressor<sup>1,3,6,8</sup>:

A imunossupressão é obtida por interferência com a função dos linfócitos:

1. Baixam o número de linfócitos circulantes, sobretudo os linfócitos T «*helper*»;
2. Diminuem as reacções de hipersensibilidade retardada;
3. Inibem o factor de necrose tumoral e o factor activador de plaquetas;
4. Diminuem a síntese de imunoglobulinas, em doses elevadas;
5. Inibem a expressão do receptor para a porção Fc das imunoglobulinas, presente na superfície de muitas células;
6. Têm escasso efeito sobre as células «*natural-killer*» e não têm efeito sobre os anticorpos citotóxicos.

Quando administrados a indivíduos normais, aumentam o número de neutrófilos circulantes e diminuem os linfócitos periféricos, os eosinófilos e monócitos. Estas alterações são máximas em 4-6 horas, normalizando em 24 horas. A neutrofilia resulta de um acréscimo da libertação de células imaturas da medula óssea, aumento da semi-vida em circulação e da redução da marginação dos neutrófilos. A linfopenia parece reflectir apenas o aumento da migração dos linfócitos para os tecidos, não resultando de linfólise, como se pensava. Do mesmo modo, a monocitopenia e eosinopenia reflectem muito provavelmente a redistribuição destas células para o interior dos tecidos.

## 3) Outros efeitos

Os CTS possuem também efeitos sobre o metabolismo glucídico, lipídico, proteico e ósseo (Quadro II)<sup>1,3</sup>. Estas consequências não são geralmente aquelas que se procuram com a utilização dos CTS no âmbito do tratamento das doenças

reumáticas, mas é fundamental conhecê-las, já que condicionam o seu uso. Na verdade, são estas acções que explicam a maior parte dos efeitos adversos que são conhecidos.

## Efeitos adversos da corticoterapia

Como resultado da sua potência e da sua capacidade de interferir com múltiplos processos meta-

### Quadro I. Teoria Modular: relação dose-efeito dos CTS

Módulos	1	2	3
Prednisona (moles/l)	>10 <sup>-12</sup>	>10 <sup>-9</sup>	>10 <sup>-4</sup>
Acção	G	ANG, mediada por receptor	ANG, físico-química
Início acção	½ hora	minutos/segundos	segundos

(Adaptado de Buttgerit F e col: A New Hypothesis of Modular Glucocorticoid Actions – *Arthritis Rheum* 1998; 41(5): 761-767).

(G-acção genómica; ANG-efeito adicional não genómico).

**Quadro II. Efeitos metabólicos dos CTS****Metabolismo glucídico:**

- Insulino-resistência hepática e periférica
- Diminuição da utilização periférica de glicose
- Aumento da secreção de glucagon
- Acréscimo da neoglicogénese hepática
- Hiperglicemia

**Metabolismo proteico:**

- Aumento do catabolismo proteico
- Balanço nitrogenado negativo
- Osteoporose (inibição da formação óssea e aumento da reabsorção)

**Metabolismo lipídico:**

- Aumento da lipólise e inibição da lipogénese
- Redistribuição da gordura corporal

**Metabolismo do cálcio:**

- Inibição da absorção intestinal de cálcio
- Aumento da sua excreção renal
- Hipertireoidismo secundário

bólicos e imunológicos, os CTS associam-se a uma grande diversidade de efeitos adversos (Quadro III).

### O que devemos saber antes de usar corticóides

Após administração oral são absorvidos a nível do jejuno, atingindo o pico plasmático em 1-2 horas. Ligam-se fortemente e de forma reversível à transcortina (80-90%); do restante, (10-15%) ligam-se maioritariamente à albumina. Só uma pequena percentagem, que é a porção activa, permanece livre<sup>1,10</sup>.

Características dos CTS que devemos conhecer antes de os prescrevermos<sup>1,6</sup>:

- 1) Existem variações circadianas fisiológicas: o pico de libertação do cortisol endógeno ocorre de manhã, por volta das 8 horas, e o valor mínimo atinge-se no final do dia;
- 2) Duplicar a dose de prednisolona não equivale a obter uma duplicação do efeito;
- 3) A via de administração condiciona a absorção;

4) A distribuição depende da ligação às proteínas plasmáticas (albumina, transcortina e alfa-2 globulina), que é variável com o produto e modificada por diversas patologias;

5) Os CTS de síntese são eliminados sobretudo por via urinária;

6) Nas crianças, a semi-vida plasmática é inferior, por virtude de uma maior indução enzimática;

7) Variações patológicas:

Hipoalbuminémia: aumento dos efeitos adversos, por aumento da fracção livre;

Hepatopatias: doentes com cirrose hepática têm diminuição da conversão da prednisona em prednisolona;

Colopatias: pode ocorrer diminuição do pico plasmático;

Doenças renais: em doentes com síndrome nefrótica, aumenta a fracção livre da prednisolona e também aumenta a eliminação renal;

Doenças da tiróide: no hipertireoidismo a eliminação da fracção livre da prednisolona é maior e a biodisponibilidade da prednisolona, após toma oral da prednisona, é menor; doentes com hipertireoidismo necessitam de doses superiores de CTS;

Obesidade: não há aumento da capacidade de eliminação paralelamente ao aumento do peso corporal;

8) Interações medicamentosas

A fenitoína, o fenobarbital e a rifampicina podem diminuir a eficácia dos CTS, por indução enzimática;

Os antiácidos diminuem a absorção intestinal dos CTS, pelo que deverão ser administrados cerca de uma hora depois dos primeiros;

Os estroprogestativos reduzem em cerca de 30% a eliminação dos CTS;

Os CTS aumentam a eliminação da isoniazida;

A prednisona associada à ciclofosfamida conduz, no início do tratamento, a uma inibição da biotransformação da ciclofosfamida; após cerca de 12 dias de tratamento assiste-se ao efeito inverso;

Aumento da eliminação dos salicilatos, com risco de intoxicação por estes, após suspensão dos CTS, se não se corrigir a dose daqueles.

9) Ligação às proteínas plasmáticas: dos análogos semi-sintéticos só a prednisona se liga parcialmente à transcortina. Os CTS semi-sintéticos estão na globalidade menos extensamente liga-

**Quadro III. Efeitos adversos da corticoterapia<sup>1,3,9</sup>****Dermatológicos:**

Acne, hirsutismo, fragilidade capilar e equimoses, estrias cutâneas violáceas, atraso da cicatrização de feridas.

**Músculo-esqueléticos:**

Miopatia, osteoporose, necrose asséptica do osso e rupturas tendinosas

**Metabólicos e endocrinológicos:**

Supressão do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, impotência, amenorreia, atraso de crescimento, síndrome de Cushing, diminuição da tolerância à glicose, diabetes mellitus, aumento de peso, hiperlipidemia, balanço nitrogenado negativo, hipocalcemia e hiperparatiroidismo secundário, hipocaliemia, retenção de sódio, alcalose metabólica e insuficiência suprarrenal secundária.

**Oculares:**

Catarata subcapsular posterior, glaucoma e exoftalmia.

**Neuropsiquiátricos:**

Hipertensão intracraniana benigna (pseudotumor cerebral), convulsões, alterações do humor e da personalidade, labilidade emocional e psicose.

**Gastrointestinais:**

Úlcera péptica (frequentemente gástrica), pancreatite, perfuração intestinal e hemorragia digestiva.

**Cardiovasculares:**

Hipertensão arterial, insuficiência cardíaca em doentes predispostos, alcalose hipocaliémica, aceleração da aterosclerose.

**Gerais:**

Maior susceptibilidade para desenvolver infecções, diminuição das respostas inflamatórias.

depende de diferentes factores, nomeadamente: dose, duração da terapêutica, forma e horário de prescrição e duração do efeito do CTS utilizado. Para avaliar a função das suprarrenais suspendem-se os CTS por um período de 24 horas e administram-se, posteriormente, 250 µg de ACTH em bólus e.v. ou i.m., fazendo-se o doseamento do cortisol sérico nos minutos 0 e 60. Considera-se normal quando o cortisol aos 60 minutos é superior a 18 µg/dl ou se aumentar mais do que 11 µg em relação ao valor basal ou se houver uma duplicação do valor no 2º doseamento<sup>11</sup>.

A eficácia e a tolerância dos CTS dependem de qual o CTS utilizado, da sua absorção, dos níveis das proteínas plasmáticas e são ainda influenciados pelas funções renal e hepática e pelas interacções medicamentosas.

**Normas práticas de prescrição****1) Indicações da corticoterapia na prática clínica em Reumatologia**

As principais indicações da corticoterapia em Reumatologia incluem:

**Doenças difusas do tecido conjuntivo** (LES, vasculite ou polimiosite) – preconiza-se a utilização de doses elevadas de prednisona (1-2 mg/Kg/dia) ou equivalente, em período de exacerbação clínica, não devendo manter-se esses níveis por mais de 2-3 meses. Na terapêutica de manutenção a dose de CTS deve ser igual ou inferior a 15 mg/dia e, eventualmente, associada a terapêutica imunomoduladora. Naturalmente a dose de CTS prescrito depende do envolvimento de órgão-alvo e deve ser adaptada a cada situação

dos à albumina, motivo pelo qual difundem de forma mais importante para o interior das células;

10) A potência relativa dos CTS depende da sua estrutura química; é fundamental o seu conhecimento para uma selecção racional de qual usar (Quadro IV);

11) Doses de CTS superiores à produção basal de cortisol induzem supressão da actividade das células hipofisárias e atrofia suprarrenal secundária, com diminuição da resposta dos CTS ao stress e insuficiência suprarrenal em caso de suspensão rápida. A normalização do funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal

**Quadro IV. Comparação entre os diferentes CTS semi-sintéticos<sup>1,3,12</sup>**

Nome	Efeito AI	Equivalência (mg)	Efeito M	½ P(h)	½ B(h)
Cortisol	1	25	1	1,5-2	8-12
Cortisona	0,8	20	0,8	1,5-2	8-12
Prednisona	4	5	0,8	2-3	12-36
Prednisolona	4	5	0,8	2-3	12-36
Triancinolona	5	4	0	2,5-4	12-36
Metilprednisolona	5	4	0,5	2,5-4	12-36
Deflazacort	6	7,5	0,5	2-3	12-36
Betametasona	25	0,75	0	3,5-5	36-54
Dexametasona	30	0,6	0	3,5-5	36-54

**Efeito AI** - efeito anti-inflamatório relativo; **Efeito M** - efeito mineralocorticoide; ½ **P** - tempo de semi-vida plasmática: tempo ao fim do qual a concentração se reduz a metade; ½ **B** - tempo de semi-vida biológica: duração da inibição do eixo hipotálamo – hipófise – suprarrenal

clínica.

**Polimialgia reumática** – a corticoterapia é o meio mais adequado de controlar a doença: iniciar o tratamento com 10 mg/dia de prednisona; com esta dose cerca de 2/3 dos doentes têm alívio sintomático, mas 12 a 30% dos doentes requerem doses que podem ir até 20 mg/dia. Com esta abordagem geralmente obtém-se uma melhoria espectacular das queixas em 48-72 horas. Mantém-se a dose durante cerca de 4 semanas, reduzindo-a, na generalidade dos casos, até à supressão, em 9 a 12 meses. Com a redução da dose pode verificar-se um recrudescimento dos sintomas, que podem melhorar com a adição de AINEs<sup>13</sup>.

**Artrite reumatóide** – os CTS têm a capacidade de diminuir de forma rápida os sinais e sintomas da inflamação, sendo estes efeitos evidenciados por um grande número de estudos<sup>12</sup> e confirmados pela prática clínica. Um trabalho recente de Neeck e col.<sup>14</sup> dá-nos conta de que, após a administração oral de 20 mg de prednisolona, os valores séricos de IL-6 e da PCR têm diminuição muito rápida, que se mantém significativa ao fim de 4 horas. A utilização dos CTS na A. R. torna-se controversa quando nos referimos à sua eventual capacidade modificadora da evolução da doença. Os resultados dos estudos de que dispomos na literatura são controversos<sup>15</sup>. Enquanto que alguns autores sugerem que doses baixas de CTS inibem significativamente a progressão das erosões nos primeiros anos de doença<sup>16,17,18</sup>, outros defendem uma opinião contrária<sup>19</sup>. Existe, no entanto, evidência crescente de que baixas doses de CTS (5-10 mg/dia de prednisona ou equivalente) têm

efeito benéfico na lentificação do aparecimento de erosões<sup>14</sup>.

**Gota** – pontualmente; em particular nas situações em que há compromisso das funções hepática e renal; o risco de agravamento clínico com a suspensão da corticoterapia é grande, particularmente quando a redução da dose se faz de forma rápida.

**Patologia peri e intra-articular** – a introdução directa de um CTS numa estrutura articular ou peri-articular tem por objectivo colocar no local da inflamação uma grande concentração do fármaco, com potentes efeitos anti-inflamatórios, com vista a conseguir um efeito terapêutico máximo, procurando um menor número de efeitos sistémicos. A maior parte dos estudos conclui pela eficácia desta abordagem terapêutica, mas é reconhecido que o resultado final depende da selecção do produto a utilizar, da patologia subjacente e da capacidade técnica do médico que a realiza.

Globalmente nas situações em que esteja contra-indicada a utilização de AINEs, como forma de controlo da inflamação e ainda, por vezes, em doses baixas, nas espondilartropatias seronegativas e artrite psoriática.

## 2) Antes de iniciar um CTS:

- Ter um diagnóstico seguro da doença a tratar.
- Antever a duração do tratamento e as doses a utilizar, para optimizar a escolha do CTS.
- Excluir patologias que contra-indiquem a sua utilização.
- Considerar com particular atenção doentes

com antecedentes de úlcera péptica, gastrite ou esofagite, diminuição da tolerância à glicose ou antecedentes de diabetes gestacional, osteoporose, psicose e, ainda, os doentes com HTA ou doença cardiovascular.

### 3) Esquemas e vias de administração<sup>20</sup>:

a) Preferir os CTS de semi-vida curta ou média, que produzem menor frenagem do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal.

b) Privilegiar a administração por via oral, em toma única matinal ou em dias alternados.

c) Por via intramuscular os CTS, nas apresentações *depot*, têm uma biodisponibilidade variável e imprevisível.

d) A administração por via parentérica, sob a forma de «pulsos», usa-se em situações clínicas graves, com compromisso vital ou com envolvimento de órgão *major*, em caso de falência de outras terapêuticas; deve ser reservada para terapêutica hospitalar. Associa-se com frequência a sintomas transitórios, de pouca gravidade, como «*flushing*» facial, cefaleias, artralguas/artrite, gosto metálico. São complicações mais graves, mas também mais raras: disritmia ventricular e morte súbita, enfarte agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, hipo/hipertensão, hipocaliemia, infecção grave, hiperglicemia, pancreatite, hemorragia gastro-intestinal, perfuração intestinal e alterações neuropsiquiátricas transitórias (psicose aguda, convulsões, euforia e insónias, hemiplegia)<sup>1,21</sup>. Estas últimas têm sido associadas a perfusões de curta duração, inferiores a 30 minutos, que condicionam alterações bruscas do equilíbrio hidro-electrolítico e em doentes a tomar diuréticos espoliadores de potássio. Uma das complicações tardias descrita em associação à corticoterapia em pulsos é a necrose asséptica do osso<sup>1</sup>.

e) Usar a via intra-articular em caso de mono ou oligoartrite, após exclusão de contra-indicações. A administração intra-articular e a nível dos tecidos moles resolve localmente a inflamação, devendo ser realizada por médico experiente. São complicações possíveis: artrite infecciosa, sinovite química, ruptura tendinosa, atrofia cutânea e lesão da cartilagem.

### 4) Prescrição de curta duração (5 a 10 dias):

a) Usar um CTS com semi-vida biológica curta, por via oral, em toma única matinal;

b) Adaptar a posologia em função do peso.

### 5) Prescrição de longa duração:

a) A administração deve ser oral, de toma única, ao pequeno-almoço. Em caso de doença grave pode ser necessário proceder ao fraccionamento das doses em várias tomas diárias.

b) Introduzir, desde o início, terapêutica de prevenção da osteoporose, devendo ser realizada densitometria óssea prévia.

c) Quando se iniciam doses elevadas, deve proceder-se, sempre que possível, à sua redução, até à dose mínima eficaz, em poucas semanas.

### 6) Redução dos CTS após terapêutica prolongada:

– Substituir um CTS de duração de acção prolongada por um de curta duração de acção, em doses equivalentes.

– Reduzir progressivamente as doses até ao mínimo eficaz, que habitualmente varia de 0,1-0,3 mg/Kg/dia de prednisolona ou equivalente, suspendendo primeiro a toma da noite e depois a toma do almoço. Realizar reduções de 10 mg cada 7-10 dias, quando a dose de CTS for superior a 40 mg/dia. Doses entre 20 e 40 mg/dia: a redução deve ser de 5 mg/semana<sup>22</sup>. Abaixo deste valor a redução deve ser muito mais lenta: 2,5-5 mg/cada 2 a 4 semanas, até eventual suspensão<sup>1</sup>. Se a dose é inferior a 10 mg/dia aconselha-se uma redução de 1 mg/mês, até eventual suspensão<sup>1</sup>. Como regra geral, a descida é tanto mais lenta quanto menor a dose que se está a utilizar.

– Administração em dias alternados (com duplicação da dose no dia em que se administra), podendo proceder-se à prescrição de AINE no dia da não toma; tem a vantagem de produzir menor frenagem do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, menor atraso de crescimento, menor risco de infecção e de desenvolvimento de aspecto *cushingóide*<sup>1</sup>; contudo, não diminui o risco de osteoporose ou de catarata.

– Se durante a redução da corticoterapia houver uma reactivação da doença deve-se voltar logo à dose anteriormente utilizada.

– Situações de *stress* físico ou emocional num doente cronicamente medicado com CTS podem justificar um aumento da dose dos mesmos.

– Cobertura peri-operatória<sup>1,23</sup>: em doentes que tomam CTS de forma regular e que têm de ser submetidos a cirurgia é necessário prevenir a insuficiência supra-renal; como referido, a integridade do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal pode ser apreciada pela determinação do cortisol sérico após administração de 250 µg de ACTH:

Dia da cirurgia: sugere-se a administração de 100 mg de hidrocortisona no momento da indução anestésica, dose semelhante durante ao acto operatório, seguida da administração de 100 mg de hidrocortisona cada 8 horas, durante 24 horas;

2º dia: 50 mg de hidrocortisona e.v. 8/8 horas;

3º dia: dose única de 100 mg de hidrocortisona e.v. A partir do 4º dia o doente retoma o CTS na dose e horário habituais.

### 7) Corticoterapia e diabetes<sup>6</sup>:

A corticoterapia em diabéticos obriga a um aumento da dose dos antidiabéticos orais ou à utilização transitória da insulina e a vigilância clínica e laboratorial reforçadas.

### 8) Corticoterapia e gravidez<sup>6</sup>:

Bem tolerados durante a gravidez. A placenta converte a prednisolona em prednisona; as duas podem ser administradas, já que não passam a barreira placentar. A dexametasona atravessa completamente a placenta, pelo que não deve ser utilizada, a não ser quando se pretende obter efeito sobre o feto.

### 9) Corticoterapia e aleitamento<sup>6</sup>:

Em doses equivalentes a 20-40 mg de prednisolona/dia a amamentação não está contra-indicada; as concentrações de prednisona e prednisolona no leite materno são geralmente inferiores a 10% das concentrações sanguíneas maternas.

### 10) Corticoterapia na 3ª idade<sup>1</sup>:

É importante rever as funções hepática e renal antes da prescrição de CTS, uma vez que alterações daquelas conduzem a níveis superiores de prednisolona livre em circulação.

### 11) Contra-indicações da corticoterapia:

a) Contra-indicações absolutas<sup>6</sup>:

- Síndromes infecciosas, não controladas por terapêutica antibiótica adequada;
- Infecção por herpes *zoster* com manifestações oculares;
- Cirrose hepática com ascite;
- Hepatite viral aguda;
- Tuberculose evoluída;
- Estados psicóticos agudos.

b) Contra-indicações relativas<sup>6</sup>:

- HTA e doença cardiovascular;

- Diabetes *mellitus* tipo I e tipo II, podendo ser necessário proceder à introdução transitória de insulina, nos diabéticos tipo II;

- Antecedentes psiquiátricos familiares e pessoais, nomeadamente psicose cortisónica anterior;

- Infecções agudas por germens banais, do foro ORL ou respiratório, desde que se garanta adequada cobertura antibiótica;

- Úlcera gástrica ou duodenal/gastrite, devendo ser feita terapêutica concomitante anti-ulcerosa.

- Uso de DIU.

Antes e durante a administração de CTS é importante vigiar o ionograma sérico.

### Efeitos adversos dos CTS, sua prevenção e tratamento:

#### 1) Inibição suprarrenal

- Usar a dose mínima eficaz, em toma única matinal ou em dias alternados.

#### 2) Hiper corticismo iatrogénico

- usar dose média diária < 10 mg/dia; privilegiar a administração em dias alternados.

#### 3) Osteoporose (maior perda de massa óssea nos primeiros 6-12 meses: pode atingir 10-40% do osso trabecular)<sup>24,25,26,27,28,29</sup>

- Usar a dose mínima eficaz;

- Privilegiar o uso do deflazacort;

- Proceder à administração de suplementos de cálcio (1,5 gr/dia) e controlar a hipercalcúria, o que pode obrigar à utilização de diuréticos tiazídicos, se o cálcio urinário for superior a 4 mg/kg/dia;

- Restringir a ingestão de sódio, a fim de aumentar a absorção intestinal de cálcio; administrar suplementos de vitamina D (400-800 U/dia);

- Uso de bifosfonatos: estudos com etidronato cíclico, pamidronato (30 mg endovenoso trimestral) e alendronato (10 mg/dia)<sup>30</sup>, têm mostrado eficácia na prevenção da osteoporose;

- Uso da calcitonina (efeito benéfico em estudos de curta duração);

- Uso de terapêutica hormonal de substituição em mulheres pós-menopáusicas; anticoncepção oral em mulheres pré-menopáusicas oligomenorreicas;

- Terapêutica hormonal em homens com hipogonadismo (não consensual);

- Esteróides anabolizantes (pouco usados pelos

efeitos virilizantes);

- Incentivar a realização de exercício físico regular;
- Pesquisar e tratar outras causas concomitantes de osteoporose.

#### 4) Diabetes mellitus

- dieta hipoglucídica;
- uso do deflazacort;
- prescrever insulina, se necessário.

#### 5) Doença péptica

- uso de antiácidos e sucralfato.

#### 6) Dislipidemia

- dieta hipolipídica e eventualmente recurso a hipolipemiantes.

#### 7) Alterações psiquiátricas

- usar haloperidol ou clorpromazina.

#### 8) Hipocaliemia

- uso de suplementos de potássio
- medidas dietéticas (encorajar ingestão de alimentos ricos em potássio).

#### 9) Retenção salina

- restrição de sódio e uso de diuréticos.

#### 10) Atraso de crescimento

- CTS em dias alternados; em toma única matinal; preferir deflazacort.

#### 11) Prevenção e vigilância de infecções

#### Referências bibliográficas:

1. Stein CM, Pincus T : Glucocorticoids. In : Kelley, Harris, Ruddy, Sledge- Textbook of Rheumatology (fifth edition), 1997: 787-803.
2. Hench PS e col. :The reversibility of certain rheumatic and non-rheumatic conditions by the use of cortisone or of the pituitary adrenocorticotrophic hormone. *Ann Intern Med* 1952; 36: 1.
3. Dominguez JG, Martinez-Sanchez FG: Corticoides. In: Tratado Ibero-Americano de Reumatologia 1999; 172-177.
4. Cutolo, M.: The roles of steroid hormones in arthritis. *Br J Rheumatol* 1998; 37: 597-601.
5. Cutolo, M.: Hypothalamus-pituitary-adrenocortical and gonadal axis in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1998; 16: 3-6.
6. Corticotherapie- Les clefs de la pratique. Laboratórios Houdé.
7. Buttgerit F, Wehling M, Burmester G-R.: A new hypothesis of modular glucocorticoid actions. *Arthritis Rheum* 1998; 41(5): 761-767.
8. Christiansen C, Krane SM: Advances in Corticosteroids-A Seminar-in-Print. Adis International Langhorne, 1993.
9. Denman AM: Antirheumatic drugs-Corticosteroids. In: Oxford Textbook of Rheumatology 1998 (second edition): 585-588.
10. Chosidow, O et al.: Pharmacocinetique clinique des corticoides. *Ann Med Interne (Suppl.2)* 145:19-20.
11. Cardoso A, Lopes Vaz A: Corticoterapia sistémica. In: Artrite Reumatóide 2000-pag.133-141. Edições Lidel
12. George E, Kirwan J: Corticosteroid therapy in rheumatoid arthritis. *Baillière's Clin Rheumatol* 1990; 4 (2): 621- 647.
13. Brooks e col.: Diagnostic dilemmas in polymyalgia rheumatica. *Arch Intern Med* 1997; vol 157, Jan 27: 162-168.
14. Pereira da Silva JA e col: Optimizing glucocorticoid therapy in rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*, Nov 2000, 26(4): 859-880.
15. Pereira da Silva JA: Os Corticosteróides alteram o curso da doença?. *Boletim do CIAR*, 1997; VII (3):103-108.
16. West HF Rheumatoid arthritis: the relevance of clinical knowledge to research activities. *Abstr World Med* 1967; 41: 401-417.
17. Million et col: Long term study of management of rheumatoid arthritis. *Lancet* 1984; 812-816.
18. Kirwan JR: The effect of glucocorticoids on joint destruction in rheumatoid arthritis. *New Engl J Med* 1995; 333:142-146.
19. Mc Dougall R e col.: Outcome in patients with rheumatoid arthritis receiving prednisone compared to matched controls. *J Rheumatol* 1994; 21: 1207-1213.
20. Cooper C, Kirwan JR: The risks of local and systemic corticosteroid administration. *Bailliere's Clin Rheum* 1990, Aug; 4(2): 305-332.
21. Garrett R et col: Complications of intravenous methylprednisolone pulse therapy. *Arthritis Rheum* 1980; 23:677.
22. Wilder RL: Corticosteroids. In: Primer on the rheumatic diseases (edition 11), 1997: 427-431.
23. Mac Kenzie CR, Sharrock NE: Perioperative Medical Considerations in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1998 Feb; 24: 1-18
24. Viana de Queiroz M. In: Osteoporose. Lidel, edições técnicas, 1998.
25. Lukert BP: Glucocorticoid and drug- induced Osteoporosis. *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism* 1996 (third edition): 278-282.
26. Reid IR, Grey AB: Corticosteroid Osteoporosis. *Bailliere's Clin Rheum* 1993 Oct; 7 (3): 573-587.
27. Adachi JD e col.: Management of corticosteroid-induced osteoporosis. *Sem Arthritis Rheum* 2000, Feb; 29(4): 228-251.
28. Hochberg MC e col: Treatment of steroid-induced osteoporosis –ACR osteoporosis guidelines. *Arth Rheum* 1996, Nov; 39(11): 1791-1801.
29. Weisman MH: Corticosteroids in the treatment of rheumatologic diseases. *Cur Opin Rheum* 1995; 7: 183-190
30. Saag KG e col.: Alendronate for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *New Engl J Rheum* 1998; 339(5): 292-299



REUNIÃO MONOTEMÁTICA  
«LÚPUS E OUTRAS DOENÇAS  
DO TECIDO CONJUNTIVO»: RESUMOS

Direcção da Sociedade Portuguesa  
de Reumatologia

REUNIÃO MONOTEMÁTICA  
«LÚPUS E OUTRAS DOENÇAS DO  
TECIDO CONJUNTIVO»; RESUMOS

**Reunião Monotemática**  
**«Lúpus e outras Doenças do Tecido Conjuntivo»**  
**5 de Outubro de 2001 – Caramulo**

**Organização**

Direcção da Sociedade Portuguesa de Reumatologia

**Participação**

- Associação de Doentes com Lúpus
- Sector de Reumatologia do Serviço de Medicina III e Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra
- Unidade de Reumatologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa
- Serviço de Reumatologia do Hospital Garcia de Orta, Almada
- Unidade de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas do Hospital de Santa Maria, Lisboa
- Instituto Português de Reumatologia, Lisboa
- Instituto Gulbenkian de Ciência, Oeiras

**Convidado de Honra**

Professor António Coutinho

**Palestrantes**

Cândida Silva, Carla Macieira, Catarina Resende, Dolores Nour, Fátima Godinho, Fernando Saraiva, Helena Canhão, Inês Cunha, Luís Miranda, Margarida Cruz, Margarida Mateus, Paula Araújo, Rita Andrea, Viviana Tavares, Werner Haas

**Secretariado**

Novartis Farma

**Colaboração**

Aventis Pharma, Lilly Farma, Merck Sharp & Dohme, Pharmacia/Pfizer, Schering-Plough Farma, Wyeth-Lederle

**Programa Científico**

9.00 - Abertura do Secretariado

9.15-9.30 - Abertura da Reunião

Dr. Aroso Dias

Presidente de Direcção da SPR

9.30-11.00 - Comunicações Livres

***Revisão Casuística do LES no HEM***

P. Nero, Margarida Cruz, M. Mateus, T. Mesquita, A. Alves de Matos, J. B. Pimentão, A. Rosa, J. C. Branco  
Unidade de Reumatologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa

***Motivo de Internamento de doentes com LES no IPR (1993/2001)***

Paula Araújo, A. Faustino

Instituto Português de Reumatologia, Lisboa

***Análise dos internamentos de doentes com lúpus nos últimos cinco anos***

Inês Cunha

Sector de Reumatologia, Serviço de Medicina III e Reumatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra

***LES juvenil***

W. Castelão, Helena Canhão, C. Resende, J. E. Fonseca, J. C. Teixeira da Costa, J. A. Pereira da Silva, M. Viana de Queiroz.

Unidade de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Hospital de Santa Maria, Lisboa

***Anticorpos antifosfolípidos e suas manifestações clínicas - estudo de uma população portuguesa***

C. Macieira\*, M. J. Santos\*\*, J. Canas da Silva\*\*, M. Viana de Queiróz\*

\* Unidade de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Hospital de Santa Maria, Lisboa

\*\* Serviço de Reumatologia do Hospital Garcia de Orta, Almada

***Protocolo de monitorização clínica do LES***

Luís Miranda

Unidade de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabóli-

cas, Hospital de Santa Maria, Lisboa e Instituto Português de Reumatologia, Lisboa

11.00-11.30 - **Intervalo**

11.30-12.30 - **Conferência Plenária**

*«Conceitos e abordagens actuais na compreensão e tratamento das doenças autoimunes»*

Prof. António Coutinho  
Instituto Gulbenkian de Ciência  
Fundação Calouste Gulbenkian

12.30-14.15 - **Almoço de trabalho**

14.15-14.30 - **Comunicação da Associação de Doentes com Lúpus**

*«A importância da Reumatologia na abordagem do LES; as actividades presentes e futuras da ADL»*

Dr<sup>a</sup>. Rita Andrea  
Presidente da Associação de Doentes com Lúpus

14.30-16.00 - **Comunicações Livres**

*Trombocitopénia «refractária» em doentes com LES – apresentação de dois casos clínicos*

M. J. Santos, Fátima Godinho, P. Gonçalves, F. M. Pimentel dos Santos, V. Tavares, J. Canas da Silva  
Serviço de Reumatologia do Hospital Garcia de Orta, Almada

*Factores de risco cardiovascular no LES*

Luís Miranda  
Instituto Português de Reumatologia, Lisboa

*Complicações e doenças associadas ao LES*

Margarida Mateus, P. Nero, M. Cruz, T. Mesquita, A. Alves de Matos, J. B. Pimentão, A. Rosa, J. C. Branco  
Unidade de Reumatologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa

*Lúpus e lesão renal e tratamento com imunossuppressores*

Cândida Silva  
Sector de Reumatologia, Serviço de Medicina III e Reumatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra

*Polimiosite e Dermatomiosite nos últimos 10 anos: caracterização clínica e avaliação da tera-*

*pêutica e prognóstico*

Catarina Resende, H. Canhão, J. E. Fonseca, W. Castelão, C. Macieira, J. C. Teixeira da Costa, J. A. Pereira da Silva, M. Viana de Queiroz  
Unidade de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Hospital de Santa Maria, Lisboa

*Doença de Still do Adulto – manifestações clínicas, terapêutica e prognóstico*

G. Sequeira, Fernando Saraiva, A. Marques, J. C. Romeu, C. M. Rosa, J. C. Teixeira da Costa, M. Viana de Queiroz  
Unidade de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Hospital de Santa Maria, Lisboa

16.00-16.30 - **Intervalo**

16.30-17.30 - **Comunicações Livres**

*Prolactina e actividade da doença no LES*

Luís Miranda  
Instituto Português de Reumatologia, Lisboa

*Um caso de lupus-like induzido por infliximab*

F. M. Pimentel dos Santos, Fátima Godinho, M. J. Santos, V. Tavares, J. Canas da Silva  
Serviço de Reumatologia do Hospital Garcia de Orta, Almada

*Estudo imunogenético de uma família com LES. Discussão de alguns aspectos imunobiológicos*

Viviana Tavares\*, I. Abreu, H. Trindade, D. Ligeiro, A. Bastos, M. Machado Caetano, J. Canas da Silva\*

\* Serviço de Reumatologia do Hospital Garcia de Orta, Almada

\*\* Departamento de Imunologia, Faculdade de Ciências Médicas

\*\*\* Centro de Histocompatibilidade do Sul

*Impacto sócio-económico da doença lúpica*

Dolores Nour  
Sector de Reumatologia, Serviço de Medicina III e Reumatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra

17.30-18.30 - **Conferência de Encerramento**

*«Biological basis for a novel treatment of Lúpus»*

Dr. Werner Haas  
Instituto Gulbenkian de Ciência  
Fundação Calouste Gulbenkian

## Resumos

### REVISÃO CAUÍSTICA DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO NO HOSPITAL EGAS MONIZ

P. Nero, M. Cruz, M. Mateus, T. Mesquita, A. Alves de Matos, J. B. Pimentão, A. Rosa, J. C. Branco  
Unidade de Reumatologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa

**Introdução:** O lúpus eritematoso sistémico (LES) é uma doença sistémica autoimune que afecta sobretudo mulheres (cerca de 90% dos doentes em idade fértil), esbatendo-se a diferença de incidência abaixo dos 14 anos e acima dos 65. Tem critérios de diagnóstico bem definidos, mas pode ter um curso e um prognóstico variáveis, frequentemente imprevisíveis.

**Objetivos:** Caracterizar a população de doentes com diagnóstico de LES actualmente seguidos na Consulta de Reumatologia do Hospital de Egas Moniz.

**Métodos:** Recolhemos os dados a partir da análise dos processos clínicos da Consulta. Foram incluídos todos os doentes com diagnóstico de LES e registados, em cada caso, os seguintes parâmetros: demográficos, da evolução da doença, as manifestações clínicas iniciais e cumulativas, parâmetros laboratoriais, critérios de diagnóstico do ACR, terapêutica e internamentos.

**Resultados:** São actualmente observados na nossa Consulta 34 doentes com LES. Do total, 91,2% são mulheres e 8,8% são homens; 33 são de raça branca e 1 de raça negra (sexo feminino). A idade média é 49,15 anos  $\pm$  16,41 DP (mínima de 23 anos e máxima de 86). Cinco doentes (14,6%) não têm qualquer escolaridade, 26,5% frequentaram a escola primária, 8,8% fizeram o 9º ano, 14,6% têm o 12º ano e 14,6% terminaram um curso superior. O tempo médio de evolução da doença foi de 7,79 anos  $\pm$  7,36 DP (mínimo 3 meses, máximo 24 anos). O tempo médio de seguimento foi de 4,71 anos  $\pm$  5,06 DP (mínimo 1 mês, máximo 24 anos). O tempo médio entre o início da doença e o diagnóstico foi de 6,18 anos  $\pm$  6,99 DP (mínimo 3 meses, máximo 24 anos). Trinta dos nossos doentes foram já observados em outras especialidades, sendo a Oftalmologia a mais frequentemente solicitada. Relativamente às manifestações clínicas iniciais, as mais frequentes foram as músculo-esqueléticas, os sintomas gerais e as mucocutâneas. Considerando as manifestações de forma cumulativa, todos os

doentes tiveram sintomas gerais e uma grande percentagem (97,1%) apresentou manifestações mucocutâneas e músculo-esqueléticas. Dezanove (61,3%) das mulheres com LES estavam no climatério, 61,3% estiveram grávidas, 22,6% tiveram abortos espontâneos no 1º trimestre, mas nenhuma referiu mortes fetais. Trinta doentes tinham análises com anticorpos antinucleares (ANA) positivos, com diferentes padrões. Os critérios de diagnóstico do ACR mais frequentemente presentes na altura do diagnóstico foram: presença de ANA não relacionados com fármacos (88,2%), artrite não erosiva (79,4%) e alterações imunológicas (64,7%). Trinta e um (91,2%) dos doentes estão ou estiveram submetidos a terapêutica com anti-inflamatórios não-esteróides (AINEs) durante a evolução da doença, 94,1% foram ou são tratados com corticóides e 82,4% com terapêutica imunomoduladora. Dezoito doentes foram internados, totalizando 40 internamentos em vários Serviços do Hospital.

**Discussão:** A nossa população de doentes com LES é quase totalmente constituída por mulheres e por indivíduos de raça branca. A percentagem de doentes com escolaridade acima do nível primário é maior do que em grupos de doentes com outras patologias (artrite reumatóide, artrose, por exemplo). Alguns doentes eram já seguidos por dois dos elementos da Unidade em outro Hospital. Tal como é classicamente descrito, as manifestações cumulativas mais frequentes foram as mucocutâneas, músculo-esqueléticas e os sintomas gerais. Alguns doentes apresentaram ao longo do tempo manifestações potencialmente fatais que, pelas possibilidades actuais de recurso a terapêuticas mais agressivas e eficazes, puderam ser ultrapassadas com êxito.

### MOTIVOS DE INTERNAMENTO EM DOENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO NO INSTITUTO PORTUGUÊS DE REUMATOLOGIA (1993/ 2001)

P. Araújo, A. Faustino  
Instituto Português de Reumatologia

**Objetivos:** Avaliar retrospectivamente os motivos de internamento dos doentes com Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) seguidos em consulta externa do Instituto Português de Reumatologia (IPR). Permitir um estudo comparativo que avalie uma eventual especificidade da população de doentes com LES do IPR.

**Material e Métodos:** Neste estudo retrospectivo foram revistos os registos das notas de alta de 45 doentes lúpicos internados no IPR desde Janeiro de 1993 a Agosto de 2001 (inclusivé), a que corresponderam 132 internamentos. Foi efectuada uma análise estatística descritiva avaliando todos os motivos de internamento dos doentes com LES.

**Resultados:** Nos 45 doentes lúpicos estudados, todos pertencentes ao sexo feminino, a idade média foi de 42,1 anos (mínima 15 anos, máxima 76 anos). O grupo etário em que se observou uma frequência máxima de internamentos (56%) encontrou-se entre os 11 e os 40 anos de idade. Durante os 8,5 anos que abrangeu este estudo retrospectivo, registou-se um aumento progressivo do número de doentes lúpicos internados, com 81% dos internamentos apenas nos últimos 4,5 anos. Salienta-se nesta avaliação a variedade de motivos de internamento, predominando largamente os internamentos para intervenção terapêutica programada (60,6%); seguem-se nas causas de internamento os quadros clínicos a esclarecer (23%), a agudização clínica (17%), e num menor número de casos a abordagem de infecções (7,5%). Da caracterização dos doentes lúpicos internados as alterações osteoarticulares estiveram presentes em 24 doentes (53,3%), os sinais e sintomas sistémicos em 16 doentes (35,5%), e as alterações mucocutâneas em 13 doentes (28,8%). Dos internamentos motivados por envolvimento de órgão, salienta-se o quadro renal em 11 doentes (24,4%), cardiovascular em 10 doentes (22,2%) e neurológico em 7 doentes (15,5%).

**Conclusões:** Observou-se nos últimos anos no IPR um aumento do número de internamentos de doentes com LES, reflexo da maior prevalência desta patologia na consulta externa. Tal como descrito na literatura a maior incidência de casos ocorreu no período fértil da mulher. Os principais motivos de internamento foram as intervenções terapêuticas programadas (em virtude da importância que estas abordagens representam actualmente nos casos mais graves de LES), seguido dos quadros clínicos a esclarecer (em que um internamento permite um estudo electivo e programado mais eficiente e esclarecedor). Este estudo confirma ainda a grande variedade clínica observada nos doentes com LES, tendo as queixas osteoarticulares, os sinais e sintomas sistémicos e as alterações mucocutâneas sido as alterações mais comuns. Salienta-se, por fim, um alto pre-

domínio de internamentos por envolvimento de órgão, predominantemente renal, cardiovascular e neurológico.

Uma vez que as principais manifestações e gravidade de envolvimento de órgão no LES são susceptíveis de variar consoante o grupo populacional, esta avaliação poderá permitir no futuro um estudo comparativo que avalie uma eventual especificidade da população de doentes com LES do IPR.

#### ANÁLISE DOS INTERNAMENTOS DE DOENTES COM LÚPUS NOS ÚLTIMOS CINCO ANOS

I. Cunha, M. Rial, A. Barcelos, C. Silva, A. Braña, M. Salvador, M. Alexandre, L. Inês, D. Nour, P. Reis, J. A. P. Silva, A. Malcata, A. Porto.

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

Os autores apresentam os resultados da análise dos internamentos de doentes com lúpus eritematoso sistémico nos últimos 5 anos, no serviço de Medicina III e Reumatologia dos HUC.

**Objectivos:** Análise dos internamentos dos doentes com LES, no sector de Reumatologia do Serviço de Medicina III dos HUC desde Jan/95 a Ago/01.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo por consulta dos processos únicos dos doentes. Todos os doentes cumpriam critérios ACR para LES e foi aplicado protocolo previamente elaborado.

**Resultados:** Foram revistos 236 internamentos de 50 doentes; 88% dos doentes eram do sexo feminino; o nº médio de internamentos por doente foi  $4.72 \pm 5.1$ , com uma duração média  $7.8 \pm 12$  dias; 89% dos doentes provieram da consulta externa; o motivo de quase 50% dos internamentos foi a realização de terapêuticas em pulso e 17% por agudização da doença; a idade do início da doença foi 29,7 anos e do diagnóstico 30,4 anos; 44 dos 50 doentes apresentavam ANA's positivos, sendo as manifestações cutâneas articulares e renais as mais frequentes; 63% das intercorrências tiveram causa infecciosa, nomeadamente urinária; não ocorreu qualquer óbito.

**Conclusões:** LES é causa frequente de internamento no sector de Reumatologia; terapêutica em pulsos justifica aumento do nº de internamentos e diminuição da duração destes; lesão renal apresenta papel relevante; nº de infecções oportunistas pequeno apesar da terapêutica

imunossupressora, contudo a suspeita de infecção foi causa relativamente frequente do internamento.

#### LES JUVENIL EM DOENTES PORTUGUESES

W. Castelão, Helena Canhão, C. Resende, J. E. Fonseca, J. C. Teixeira da Costa, J. A. Pereira da Silva, M. Viana de Queiroz.

Unidade de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Hospital de Santa Maria, Lisboa

**Introdução:** O lúpus eritematoso sistémico juvenil (LESj) é uma doença com critérios de diagnóstico bem estabelecidos. Existem vários estudos que caracterizam a prevalência e as características clínicas e laboratoriais da doença; no entanto, têm sido descritas diferenças nos padrões de apresentação e evolução do LESj entre populações.

**Métodos:** Efectuámos um estudo retrospectivo dos doentes com LESj seguidos na Consulta de Reumatologia Pediátrica do Hospital de Santa Maria e que satisfiziam os critérios de diagnóstico para LES da ARA revistos em 1982.

**Resultados:** Dos 25 doentes com LESj, 23 (92%) eram do sexo feminino e 2 (8%) do sexo masculino. A idade média de início da doença foi de  $11.8 \pm 3.6$  (2.5-16) anos e a idade média no diagnóstico de  $12.9 \pm 3.6$  (6-19) anos. A média do tempo de seguimento foi de  $6.5 \pm 3.5$  (0.5-14) anos. As características clínicas mais frequentes durante a evolução da doença foram artrite em 21 doentes (84%), rash malar em 19 (76%), envolvimento renal em 14 (56%), aftose oral em 13 (52%), vasculite cutânea em 13 (52%), fotosensibilidade em 11 (44%), envolvimento do sistema nervoso central (SNC) em 9 (36%), livedo *reticularis* em 9 (36%), hipertensão arterial em 8 (32%), serosite em 5 (20%), insuficiência renal em 5 (20%) e síndrome de Sjögren secundário em 1 (4%). Dezoito doentes (76%) apresentavam alterações hematológicas e 7 (28%) síndrome de anticorpos antifosfolípidos. Vinte e cinco (100%) doentes apresentavam anticorpos (ac) antinucleares positivos, 20 (80%) hipocomplementémia, 21 (84%) títulos elevados de ac antiDNAs, 9 (36%) ac anti-cardiolipina, 6 (24%) anticoagulante lúpico positivo, 5 (20%) ac anti-Sm positivo, 4 (16%) ac anti-SSA/Ro positivo, 4 (16%) ac anti-RNP positivo e 3 (12%) ac anti-SSB/La positivo. Todos os doentes com síndrome de anticorpos

antifosfolípidos (7) apresentavam ac antifosfolípidos positivos e 5 anticoagulante lúpico positivo. A idade média de início do LES em doentes com envolvimento do SNC foi de  $10.3 \pm 4.5$  (2.5-16) anos. Os sintomas predominantes foram convulsões (4 doentes), cefaleias (3 doentes), síndrome organo-cerebral (2 doentes), coreia (1 doente) e nevrite óptica (1 doente). A idade média de início do LES em doentes com envolvimento renal foi de  $12.3 \pm 3.1$  (6-16) anos. Cinco (35.7%) desenvolveram insuficiência renal. Actualmente 64.7% dos doentes estão medicados com corticosteróides, 35.3% com antimaláricos, 29.4% com azatioprina e 5.9% com micofenolato mofetil; 35.3% não fazem terapêutica.

**Discussão:** As características clínicas e serológicas estão de acordo com o descrito para o LESj em outros países europeus. No entanto, encontramos uma maior proporção sexo feminino/sexo masculino (11.5:1) e uma frequência menor de envolvimento do SNC e renal comparativamente a outros estudos. Se compararmos a nossa população de crianças com a nossa população de doentes lúpicos adultos<sup>1</sup>, os doentes com LES juvenil têm mais frequentemente envolvimento hematológico (72/50.2%), renal (56/26.7%) e do SNC (36/10.6%), bem como vasculite (52/18.8%), síndrome de ac antifosfolípidos (28/4.3%) e envolvimento cutâneo (76/60%). O envolvimento articular (84/91%) e o síndrome de Sjögren secundário (4/11.4%) foram menos frequentes na população juvenil.

**Referência:** 1. Rheumatology in Europe 1998; 27 (sup 2): 142

#### ANTICORPOS ANTI-FOSFOLÍPIDOS E SUAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS: ESTUDO DE UMA POPULAÇÃO PORTUGUESA

C. Macieira\*, M.J. Santos\*\*, J. Canas da Silva\*\*, M. Viana de Queiróz\*

\* Unidade de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Hospital de Santa Maria

\*\* Serviço de Reumatologia do Hospital Garcia de Orta

O reconhecimento da presença de anticorpos anti-fosfolípidos (AAFL) nos doentes com lúpus eritematoso sistémico (LES) e a sua tradução clínica (existência ou não de síndrome de anticorpos anti-fosfolípidos associado), pode ser determinante para uma correcta orientação terapêutica e previsão de prognóstico.

Com o objectivo de caracterizar as manifesta-

ções clínicas associadas à presença de AAFL, foi efectuada uma avaliação retrospectiva de 356 doentes seguidos na consulta de Reumatologia dos Hospitais de Santa Maria e Garcia de Orta com o diagnóstico de LES ou síndrome dos anticorpos anti-fosfolípidos (SAAFL) primário. Os resultados obtidos foram lançados em base de dados especialmente elaborada para o efeito.

Identificaram-se 83 doentes com AAFL positivos. Destes, 76 tinham o diagnóstico de LES (21,7% do total dos doentes com lúpus) e 7 tinham SAAFL primário. A distribuição por sexos revelou que 96,2% eram mulheres, maioritariamente de raça branca, sendo a média de idade 39,9 anos. A maioria da população em estudo era proveniente da região de Lisboa (65,8%).

As manifestações clínicas mais frequentes nos doentes com AAFL foram os abortos espontâneos (45,3%), a trombocitopenia (40,5%) e as trombozes venosas dos membros inferiores (32,0%).

Foi avaliada a coexistência de factores de risco para doença vascular, tendo sido a hipertensão arterial o mais prevalente (27,8%).

O anticoagulante lúpico foi positivo em 49,4% dos doentes, enquanto que o anticorpo anticardiolipina foi positivo na maioria daqueles (88,6%).

A terapêutica preferencialmente instituída foi a antiagregação plaquetária (45,6%). Apenas em 28,3% dos doentes com SAAFL foi instituída anti-coagulação oral.

O *follow-up* médio da população estudada foi de 6,6 anos, assinalando-se como sequelas importantes a hemiparésia, o síndrome demencial e a amaurose.

A determinação dos AAFL parece ser particularmente importante em mulheres com LES em idade fértil, visto a patologia da gravidez ter sido a mais frequente na população estudada e esta poder ser prevenida com a instituição atempada de terapêutica adequada.

#### PROTOCOLO DE MONITORIZAÇÃO DE CLÍNICA DO LES

Luís C. Miranda, J. E. Fonseca, H. Canhão, C. Resende, E. Simões, J. A. Pereira da Silva, M. Viana de Queiroz

Unidade de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Hospital de Santa Maria, Lisboa e Instituto Português de Reumatologia, Lisboa

O LES é uma doença autoimune multisistémica que, pela sua gravidade, deverá ser encarada

como uma prioridade de diagnóstico e seguimento numa unidade de Reumatologia.

Sabemos que a avaliação protocolada diminui riscos de erro e melhora o prognóstico a longo prazo dos doentes reumatológicos em geral, pelo que a criação de consultas de sub-especialidade protocoladas será fundamental ao desenvolvimento da qualidade assistencial em Reumatologia.

Propõe-se um protocolo de avaliação e seguimento de doentes com LES tendo como base uma avaliação clínica, laboratorial e a aplicação de duas escalas internacionalmente aceites: o SLEDAI e o SLICC.

Tal protocolo permitirá:

- ✓ Comparações de resultados entre instituições
- ✓ Avaliação prospectiva dos doentes
- ✓ Uniformizar a avaliação clínica e laboratorial
- ✓ Monitorização clínica e terapêutica
- ✓ Colaboração inter-institucional
- ✓ Formação dos Internos
- ✓ Controle de qualidade
- ✓ Redução do tempo em actividades administrativas
- ✓ Apresentação periódica de resultados

#### TROMBOCITOPÉNIA «REFRACTÁRIA» EM DOENTES COM LES – APRESENTAÇÃO DE DOIS CASOS CLÍNICOS

F. Godinho, M. J. Santos, P. Gonçalves, F. M. Pimentel dos Santos, V. Tavares, J. Canas da Silva  
Hospital Garcia de Orta, Almada.

A trombocitopenia dos doentes com Lúpus é habitualmente discreta, com valores de plaquetas entre 100 a 150 mil. Valores inferiores a 50 mil ocorrem em apenas 10% dos doentes. São vários os mecanismos responsáveis pela trombocitopenia nesta doença. O principal é o aumento da destruição por anticorpos anti-plaquetários; outros mecanismos são a diminuição da produção pelos fármacos imunossupressores e o aumento do consumo devido a microangiopatia trombótica.

O tratamento passa pelo uso da Prednisona na dose de 1 mg/kg ao qual a maioria dos doentes responde em 1 a 8 semanas. Se não houver resposta, podem considerar-se, consoante a gravidade do quadro clínico e as restantes manifestações associadas, outras terapêuticas imunossupressoras como a Azatioprina, Ciclofosfamida e a Imunoglobulina.

Reportamos dois casos clínicos de doentes

com LES e trombocitopénia acentuada; um dos doentes apresentava também SAF. A trombocitopénia foi, em ambos os casos, resistente às terapêuticas utilizadas neste tipo de situações. Verificou-se em ambos a existência de uma coagulopatia de consumo contribuindo para a persistência de plaquetas baixas.

#### FACTORES DE RISCO CARDIOVASCULARES

L. C. Miranda, M. J. Mediavilla, M. Parente, A. Faustino e E. Simões

Instituto Português de Reumatologia, Lisboa

**Introdução:** Tem-se descrito em diversos trabalhos, desde há alguns anos, uma distribuição bimodal da mortalidade nos doentes com LES; tal distribuição relaciona-se com a actividade da doença inicialmente e, posteriormente, pela presença de aterosclerose precoce e, com isso, de eventos cardiovasculares.

A dislipidémia pode ser a causa principal de aterosclerose precoce no LES; sendo detectada em cerca de 50% dos doentes, algumas das vezes estas alterações podem estar relacionadas com a presença de síndrome nefrótica e/ou de insuficiência renal ou, ainda, com o uso de certas drogas (ex. corticosteróides/antihipertensores).

**Objectivos:** Avaliar descritivamente numa população de doentes com LES a presença de factores de risco cardiovascular conhecidos.

**Material e Métodos:** Foram seleccionadas 36 mulheres cumprindo os critérios de Lúpus do ACR, todas avaliadas por um só investigador.

Determinou-se o valor sérico de perfil lipídico e a presença e título de anticorpos anticardio-

lipina (IGG, IGM) e de anticoagulante lúpico, todos efectuados pelo mesmo laboratório.

Foi determinado o peso, o índice de massa corporal e o consumo de tabaco e álcool.

**Resultados:** Idade – 48,31±14,28 (24,70); meses de evolução da doença – 131,38±103,07 (8-360); 3 em 36 doentes fumavam (igual ou menos que 20 cigarros); apenas uma doente apresentava consumo de álcool regular (baixo).

**Conclusões:** O risco de eventos cardiovasculares está intimamente relacionado com a presença de dislipidémias e com o excesso de peso. Se a estes se juntar o perfil imunológico e algumas das terapêuticas crónicas efectuadas podemos afirmar que o reforço das medidas preventivas terá de ser enfatizado numa população de doentes com LES, por forma a minimizar o risco de acidentes vasculares relacionados com a aterosclerose precoce.

#### COMPLICAÇÕES E DOENÇAS ASSOCIADAS AO LES

Margarida Mateus, P. Nero, M. Cruz, T. Mesquita, A. Alves de Matos, J. B. Pimentão, A. Rosa, J.C. Branco.

Unidade de Reumatologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa

**Introdução:** O LES como doença sistémica de carácter imunológico, pode envolver qualquer órgão, especialmente numa fase avançada. Apesar da melhoria da sobrevida dos doentes com LES nas últimas décadas, a taxa de mortalidade continua a ser quase 3 vezes superior à da população geral. As causas de morte estão essencialmente relacionadas com o processo de evolução da doença e com as complicações associadas à terapêutica. Por outro lado, existem doenças, algumas também de carácter auto-imune, que surgem com alguma frequência associadas ao LES e que condicionam a sua evolução e prognóstico. É, assim, importante conhecermos melhor na nossa população que

Parâmetros avaliados	% de alterações
IMC = 25,57±4,32 (16, 33)	63,8% – excesso de peso (19,4% obesidade)
TG = 100,56 +/-41,36 (31, 218)	1/36 >200 mg/dl
Colest Total = 202,78 +/-44,9 (125, 304)	17/36 (47,2%) >200 mg/dl
Colest Est = 144 +/-33,15 (87, 213)	
HDL = 54,64 +/-19,7 (32, 147)	3/36 (8,3%) <35 mg/dl
LDL = 130,67 +/-39,78 (60, 235)	4/36 (11,1%)>175 mg/dl
VLDL = 21,03 +/-8,42 (7, 44)	3/36 (8,3%)>35 mg/dl
ACA - IgG = 13,2 +/-31,82 (1,8–153)	7/36 (19,4%)
ACA - IgM = 10,09 +/-21,49 (1,9–116,6)	6/36 (16,6%)
Anticoagulante Lúpico	2/36 (5,5%)

complicações e doenças associadas ao LES existem, para melhor orientarmos os nossos doentes.

**Objectivos:** Os autores pretendem caracterizar as complicações e doenças associadas ao LES na população de doentes com diagnóstico de LES que actualmente é seguida na consulta de Reumatologia do HEM.

**Material e métodos:** Foi elaborado um questionário e os dados foram recolhidos dos processos clínicos da consulta e do internamento. Foram incluídos todos os doentes com diagnóstico de LES e registados os dados demográficos, as manifestações clínicas iniciais e cumulativas, os dados referentes à evolução da doença, os parâmetros laboratoriais, os critérios de diagnóstico do ACR, a terapêutica e a informação referente aos internamentos. A análise estatística dos dados foi efectuada com recurso ao programa SPSS.

**Resultados:** Dos 34 doentes com diagnóstico de LES actualmente seguidos na nossa consulta, 19 referiram efeitos adversos ligados a fármacos que fazem parte da terapêutica habitual desta patologia, nomeadamente os AINE, corticóides, anti-palúdicos de síntese, citotóxicos e outros utilizados nas doenças ou complicações associadas, como antibióticos e antidepressivos. Os efeitos secundários registados para os AINE foram exantema, toxidermia, edema da glote, dispepsia e elevação das transaminases. HTA, cataratas, diabetes mellitus, glaucoma, fácies cushingóide, herpes labial, miopatia, foram algumas das complicações atribuídas aos corticóides. A hidroxycloquina e a azatioprina também tiveram a sua quota parte de responsabilidades nas complicações terapêuticas, respectivamente hiperpigmentação, diminuição do índice de Arden e diarreia para o primeiro fármaco e hepatite tóxica para o segundo. Dos doentes que realizaram pulsos de ciclofosfamida, uma doente sofreu uma menopausa precoce. Das complicações decorrentes da doença em si, foram registadas as seguintes: necrose asséptica bilateral da cabeça femoral, necrose digital, amaurose bilateral como consequência de vasculite retiniana, hipertensão pulmonar e insuficiência renal. As infecções documentadas – sépsis, pielonefrite, infecções urinárias baixas e candidíase oral – não foram seguramente atribuídas aos efeitos secundários dos fármacos, pelo que foram incluídas neste grupo. Não existem mortes atribuídas ao LES ou suas complicações.

No que diz respeito às doenças associadas ao

LES, nos nossos doentes foram encontrados 17 com depressão, 6 com síndrome de Sjögren, 5 com fibromialgia, 3 com síndrome de anticorpo anti-fosfolípido, 1 com artrite reumatóide e 1 com hipotireoidismo e hiperparatiroidismo auto-imunes. Foram ainda analisadas outras doenças que, pelas suas características, complicam e/ou influenciam o prognóstico e escolha terapêutica. Assim, 11 dos doentes apresentavam HTA não secundária à terapêutica, 7 apresentavam dislipidemia, 2 tinham o diagnóstico de DM e a osteoporose estava documentada em 5 doentes.

**Conclusões:** Na nossa população de doentes com LES as complicações terapêuticas foram essencialmente atribuídas aos corticóides e AINE e as complicações consequentes da doença, apesar do baixo número, foram graves. As doenças associadas encontravam-se em conformidade com o descrito na literatura.

#### LÚPUS E LESÃO RENAL E TRATAMENTO COM IMUNOSSUPRESSORES

Cândida Silva, Barcelos A., Inês L. S., Santos M. J., Branha A., Alexandre M., Real M., Cunha I., Nour D., Reis P., Da Silva J. A. P., Malcata A., Porto A.

Sector de Reumatologia, Serviço de Medicina III e Reumatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra

**Fundamentos e Objectivos:** O tratamento da nefrite lúpica mantém-se controverso, mas o fármaco mais aceite é a ciclofosfamida. O protocolo de referência é o do *National Institute of Health*. Desde 1992 o nosso serviço tem vindo a realizar o tratamento da nefrite lúpica com um protocolo semelhante. O objectivo do nosso trabalho é avaliar a eficácia deste tratamento nos nossos doentes e determinar a frequência e a gravidade dos efeitos secundários.

**Material e métodos:** Os 27 doentes com nefrite lúpica comprovada por biópsia, tratados no nosso serviço entre 1992 e Setembro de 2001 foram incluídos. Os doentes receberam uma dose de 0.5 g/m<sup>2</sup> de ciclofosfamida, associada a corticosteróides orais e endovenosos.

Foi efectuada o estudo retrospectivo dos dados clínicos e laboratoriais. A evolução para insuficiência renal e as infecções foi registada.

**Resultados:** Os 27 doentes são 24 mulheres e 3 homens. A duração média da doença foi de 3.29 (± 5.1) anos. Pela classificação da OMS, 22 apre-

sentavam classe IV, 2 tipo III, 1 TipoIII /IV, 1 tipo IV/V e 1 tipo V. As características clínicas da doença foram registadas. A média de pulsos realizados foi de 10.55 ( $\pm$  3.92). Houve melhoria significativa nos parâmetros laboratoriais (proteínúria, C3, C4). O nível de creatinina melhorou, mas de forma menos significativa.

Uma doente abandonou os pulsos por intolerância gastrointestinal e 2 doentes por não existir resposta. Uma doente tem insuficiência renal terminal, outra tem insuficiência renal. Uma doente com insuficiência renal faleceu (de causa desconhecida), 3 anos após a suspensão dos pulsos. Não existiram infecções graves, apesar de terem sido registadas 19 infecções.

**Conclusões:** O tratamento foi relativamente eficaz nestes doentes, com uma boa tolerância. Não foram registados, até ao momento, efeitos secundários graves.

---

**POLIMIOSITE E DERMATOMIOSITE NOS ÚLTIMOS 10 ANOS: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E AVALIAÇÃO DA TERAPÊUTICA E PROGNÓSTICO**

Catarina Resende, H. Canhão, J. E. Fonseca, W. Castelão, C. Macieira, J. C. Teixeira da Costa, J. A. Pereira da Silva, M. Viana de Queiroz  
Unidade de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Hospital de Santa Maria, Lisboa

**Resumo:** A Dermatomiosite (DM) e a Polimiosite (PM) são doenças difusas do tecido conjuntivo, raras, definidas com base em critérios de diagnóstico propostos por Bohan e Peter em 1975. Em Portugal há poucos dados disponíveis sobre estas patologias e são pouco conhecidas as características clínicas e laboratoriais dos doentes portugueses com DM/PM.

Avaliaram-se 21 doentes com o diagnóstico definitivo de PM/DM seguidos regularmente na consulta de Reumatologia do Hospital de Santa Maria, nos últimos 10 anos. Os doentes foram divididos de acordo com os 5 subgrupos de diagnóstico e foram avaliadas as características demográficas, manifestações clínicas, expressão laboratorial, marcadores serológicos, características electromiográficas e histológicas. Avaliaram-se ainda a eficácia da terapêutica e a evolução clínica, estabelecendo correlações com os factores de prognóstico.

Os nossos resultados revelaram dois picos de incidência da idade de início da doença e um pre-

domínio do sexo feminino. A diminuição da força muscular proximal, mialgias, artralgias, disfagia, envolvimento pulmonar e nos casos de dermatomiosite, o *rash* cutâneo, foram as manifestações clínicas mais frequentemente encontradas. A associação a neoplasia foi encontrada em 1 (4.8%) caso com DM. No nosso trabalho documentamos que uma terapêutica instituída precocemente e em doses eficazes, controla a situação clínica aguda e melhora o prognóstico a longo prazo. No entanto os efeitos adversos associados, nomeadamente da corticoterapia em altas doses, quer nos adultos, quer, sobretudo, em crianças, implica não só o estabelecimento criterioso do diagnóstico como a vigilância apertada destes doentes. A introdução de imunossuppressores, dos quais se destacam a azatioprina e o metotrexato, revelou-se eficaz no controlo da doença e com efeito poupador de corticosteróides. A hidroxicloroquina foi útil no controlo das manifestações cutâneas, em particular na dermatomiosite juvenil.

Apesar de se ter registado uma boa evolução na maioria dos doentes, 4 (19%) faleceram e 2 (9,5%) mantiveram-se refractários. Este facto traduz a grande diversidade prognóstica da doença. Permanece por encontrar um marcador clínico ou de outra natureza que possa prever a evolução da doença, pelo que se deverá incrementar nos próximos anos um esforço investigacional neste sentido.

---

**DOENÇA DE STILL DO ADULTO: MANIFESTAÇÕES, CURSO CLÍNICO E TRATAMENTO**

Graça Sequeira, Fernando Saraiva, Aurora Marques, José Carlos Romeu, Teixeira da Costa, M. Viana Queiroz

Unidade de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Hospital de Santa Maria

**Resumo:** Os autores procederam à revisão da história natural de 9 doentes com Doença de Still do Adulto (DSA). Dividiram os doentes de acordo com padrões de evolução clínica e avaliaram múltiplos parâmetros como as alterações laboratoriais mais frequentes, imagens radiológicas, complicações, terapêutica e prognóstico.

---

**PROLACTINA E ACTIVIDADE DA DOENÇA NO LES**

L. C. Miranda, M. Parente, M. J. Mediavilla, A.

Faustino e E. Simões

Instituto Português de Reumatologia, Lisboa

**Introdução:** Diversos estudos têm vindo desde há alguns anos a correlacionar a presença de valores séricos de prolactina com a actividade de doenças autoimunes, principalmente o LES.

Tal relação é explicada pela actividade imunoestimuladora da prolactina, devido ao facto de esta hormona se relacionar intimamente com o sistema autoimune.

**Objectivos:** Determinar numa população portuguesa de doentes com LES a relação entre os níveis séricos de prolactina e a actividade da doença.

**Material e Métodos:** Foram seleccionadas 36 mulheres cumprindo os critérios de Lúpus do ACR, avaliadas no seu conjunto por um só investigador.

Determinou-se o valor sérico de prolactina, efectuado pelo mesmo laboratório. Calcularam-se 4 índices de actividade da doença – SIS, ECLAM, SLEDAI e SLAM.

Avaliaram-se outros parâmetros laboratoriais da doença.

**Resultados:** Idade - 48,31±14,28 (24,70); Níveis de prolactina - 13,72±5,31 (5,16-24,4); Meses de evolução da doença - 131,38±103,07 (8-360).

**Conclusões:** Apesar de não existir significância estatística entre os diversos parâmetros avaliados e os níveis séricos de prolactina, é de referir a cor-

relação negativa e perto da significância em relação aos valores do complemento, uns dos marcadores biológicos mais fidedignos da actividade lúpica; valores mais elevados de prolactina surgem aqui em doentes com menores valores de complemento, nomeadamente C4.

**UM CASO DE LUPUS-LIKE INDUZIDO PELO INFLIXIMAB**  
F.M. Pimentel dos Santos, F. Godinho, M.J. Santos, V. Tavares, J. Canas da Silva

Serviço de Reumatologia do Hospital Garcia de Orta

Diversos fármacos têm sido responsabilizados pelo desencadear da formação de auto-anticorpos e mesmo de quadros *lupus-like*.

As novas terapêuticas biológicas, recentemente introduzidas no tratamento da Artrite Reumatóide, podem igualmente ser associadas a estas alterações, embora sejam poucos os casos descritos.

Relatamos o caso de uma doente com Artrite Reumatóide que nove meses após o início da terapêutica com Infliximab, desenvolveu um quadro *lupus-like*, traduzido por manifestações cutâneas, com ANAs e anticorpos anti-DNA em títulos elevados. Estas alterações regrediram com a interrupção da terapêutica.

**ESTUDO IMUNOGENÉTICO DE UMA FAMÍLIA COM LES. DISCUSSÃO DE ALGUNS ASPECTOS IMUNOBIOLOGICOS.**

Viviana Tavares\*, I. Abreu\*\*, H. Trindade\*\*, D. Ligeiro\*\*\*, A. Bastos\*\*, M. Machado Caetano\*\*, J. Canas da Silva\*

\* Serviço de Reumatologia do Hospital Garcia de Orta, Almada

\*\* Departamento de Imunologia, Faculdade de Ciências Médicas

\*\*\* Centro de Histocompatibilidade do Sul

Embora a agregação familiar do LES seja cada vez mais descrita, continua a ser ainda uma situação relativamente incomum. Apresentamos o estudo de uma família onde 4 membros (3 mulheres e 1 homem), familiares de primeiro grau, tinham o diagnóstico de LES. Foi feito o estudo imunogenético destes doentes e dos familiares de 1º e 2º grau que não apresentavam qualquer manifestação clínica. Foram doseados os factores reumatóides, ANA, anti-DNA (nDNA, dsDNA, DNAm), ENA (RNP, Sm, SSA, SSB), ac. anti-neu-

Parâmetros Avaliados	Correlação com a Prolactina
Actividade – escala 1	r= 0,153 p=0,372
Actividade – escala 2	r= -0,111 p=0,520
EAV global (médico)	r= -0,129 p=0,432
EAV dor	r= -0,210 p=0,218
EAV doença	r= -0,185 p=0,281
SLEDAI	r= -0,006 p=0,973
SIS	r= 0,168 p=0,329
SLAM	r= 0,032 p=0,855
ECLAM	r=0,089 p= 0,604
VS	r= 0,154 p=0,371
CHI00	r= -0,232 p=0,174
C3	r= -0,292 p=0,083
C4	r= -0,304 p=0,072

ronais (ac-antineurónios, anti-MAG e anti-gangliosídeos), anticoagulante lúpico e anticardiolipina, ANCA (PR3 e MPO), e ac. antioglobulina e anti-microssomais. Foram doseadas as fracções do complemento e foi feito o estudo dos *loci* A, B e DRB1 do CMH. Para além dos doentes já conhecidos encontrámos 3 familiares com alterações imunológicas, sendo que num deles estas eram mais numerosas (factores reumatóides, ANA, Anti-DNA, anti-nucleossoma, anti-SSA, anti-SSB, anticardiolipina e fracções do complemento baixas). Relativamente ao estudo genético não encontrámos um padrão de susceptibilidade que explicasse a agregação familiar. Os resultados encontrados estão de acordo com o habitualmente descrito na literatura, em que existe uma grande heterogeneidade imunogenética que poderá explicar a diferença de quadros clínicos existente numa mesma família.

#### IMPACTO SÓCIO-ECONÓMICO DA DOENÇA LÚPICA

Dolores Nour, P. Reis, C.Silva, L. Inês, A. Malcata, A. Porto

Sector de Reumatologia, Serviço de Medicina III e Reumatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra

O lúpus eritematoso sistémico afecta, preponde-

rantemente, mulheres jovens e que estão numa fase produtiva da vida.

Os autores apresentam os resultados preliminares da avaliação de 35 doentes portadores de LES, seguidos nas consultas externas de Reumatologia, que responderam a um questionário de impacto da artrite (AIMS). Aplicou-se a estes doentes um inquérito de avaliação de dano acumulado (SLICC), com a finalidade de correlacionar as duas escalas (impacto X índice de cronicidade).

Dos 35 doentes avaliados, 34 eram do sexo feminino e 1 do masculino; a idade de início da doença estava entre os 13 e os 31 anos; o tempo de doença situava-se entre os 3 e 30 anos; 31 tinham grau de escolaridade inferior a 7 anos; o rendimento familiar da maior parte era inferior a 200 contos/mês; a maioria apresentava uma pontuação total do SLICC entre 0 e 3.

Não foi possível obter uma correlação com significado estatístico entre o AIMS global ou alguns dos seus componentes e o SLICC neste grupo de doentes. Isto deve-se, em parte, ao pequeno n.º de doentes e também à utilização de uma escala de impacto desenhada para avaliar doentes com artrite. De qualquer forma, os autores consideram útil a avaliação do impacto social e económico que o lúpus impõe aos portadores desta patologia e planeiam uma avaliação prospectiva que englobe um maior número de doentes.