



ACTA
REUMATOLÓGICA
PORTUGUESA

Publicação Trimestral • ISSN: 0303-464X • € 1

Vol 27 • Nº4
Outubro/Dezembro 2002

Medfarma
edições

ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA

CONSELHO EDITORIAL

Editor Chefe (Chief Editor)

Prof. Dr. José António P. Silva

Editores Associados (Associated Editors)

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

CONSELHO EDITORIAL INTERNACIONAL

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

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

Administração e Edição

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

Redacção

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

Registo

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

Depósito Legal: 86.955/95

ISSN: 0303-464X

Tiragem: 8.000 exemplares

Preço: 5,25 €

Direcção Comercial e

Serviços de Publicidade

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

Seleção de Cor,

Fotolito e Montagem

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

Impressão e Acabamento

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

Produção Gráfica

Rita Correia

Periodicidade: Publicação Trimestral



DIRECÇÃO

Presidente	Prof. Jaime da Cunha Branco	Tesoureiro		Dr.ª Maria José Santos
Vice-Presidente	Prof. José António P. Silva	Vogal Região	Sul	Dr.ª Manuela Costa
Vice-Presidente	Dr. Augusto Faustino		Centro	Dr. Luís Sousa Inês
Sec. Geral	Dr.ª Helena Canhão		Norte	Prof. F. Simões Ventura
Sec. Adjunto	Dr. Paulo Coelho		Ilhas	Dr. Herberto Jesus

MESA DA ASSEMBLEIA GERAL

Presidente	Dr. A. Aroso Dias
Secretário	Dr. Adriano Moreira Neto
Vogal	Dr.ª Anabela Cardoso Pinto Silva

CONSELHO FISCAL

Presidente	Dr.ª Maria Eugénia Simões
Relator	Dr.ª Carmo Afonso
Vogal	Dr. Luís Maurício

PRESIDENTE ELEITO

Prof. Domingos Araújo

CONSELHO CIENTÍFICO

ANATOMIA PATOLÓGICA	Prof.ª Odete Almeida	MEDICINA INTERNA	Dr. Álvaro Carvalho
BIOQUÍMICA	Prof. J. Martins Silva	MEDICINA TRABALHO	Prof. António Sousa Uva
CARDIOLOGIA	Prof. J. Martins Correia	NEFROLOGIA	Prof. José Barbas
DERMATOLOGIA	Prof. Guerra Rodrigo	NEUROCIRURGIA	Prof. António Trindade
ENDOCRINOLOGIA	Prof. A. Galvão Teles	NEUROLOGIA	Prof.ª Teresa Paiva
FISIOPATOLOGIA	Prof. António Bentes	OFTALMOLOGIA	Prof. Castanheira Diniz
GASTRENTEROLOGIA	Prof. Guilherme Peixe	ORTOPEDIA	Prof. J. Salis Amaral
GINECOL/OBSTETRÍCIA	Prof. Martinez Oliveira	PATOLOGIA CLÍNICA	Prof. J. Germano Sousa
HEMATOLOGIA	Prof. António Parreira	PEDIATRIA	Dr.ª Maria José Vieira
IMUNOLOGIA	Prof. António Coutinho	PNEUMOLOGIA	Prof. Carlos Robalo Cordeiro
INFECCIOLOGIA	Prof.ª Emília Valadas	PSIQUIATRIA	Prof. Manuel Quartilho
MEDICINA FAMILIAR	Prof. Luís Rebelo	RADIOLOGIA	Dr. Tiago Saldanha
REABILITAÇÃO	Prof. J. Páscoa Pinheiro	REUMATOLOGIA	Prof. M. Viana de Queiroz

SUMÁRIO / CONTENTS

EDITORIAL

- A Acta Reumatológica e a Reumatologia** 223
Acta Reumatológica Portuguesa and the Portuguese Rheumatology.
José A. Pereira da Silva
Passagem de testemunho: novo Editor-Chefe, novas energias.

ARTIGOS ORIGINAIS / ORIGINAL PAPERS

- Manifestações Reumatológicas na Infecção VIH** 225
Estudo prospectivo na Região Autónoma da Madeira.
Rheumatic manifestations of HIV Infection.
A prospective study in Madeira
Herberto Jesus, Ana Paula Reis, Alberto Quintal, J. Nóbrega Araújo

A síndrome de imunodeficiência adquirida constitui já uma condição que podemos considerar frequente. As manifestações multisistémicas desta condição não poupam o sistema músculo-esquelético que pode mesmo ser a sede das queixas inaugurais. Importa, por isso, conhecê-las. Este trabalho apresenta uma apreciação criteriosa e prospectiva de 57 doentes portugueses infectados por VIH.

- Raquialgia na criança e adolescente: estudo epidemiológico** 231
Back pain in children and adolescents: epidemiological study
M.ª Manuela Costa, Patrícia Nero, Edite Branco, Jaime Branco

Este trabalho apresenta os resultados de um estudo de prevalência da dor axial em mais de 750 crianças e adolescentes. O simples facto de que 8% destes jovens referia raquialgia e que três quartos delas consideravam que o sintoma limitava as suas actividades diárias sublinha a importância do problema e deste artigo.

- Espondilite anquilosante: é relevante diagnosticar precocemente?** 241
Ankylosing spondylitis: how important is early diagnosis?
Margarida Cruz, Jaime C. Branco

Mais do que uma revisão de casuística este trabalho oferece-nos um excelente exemplo da aplicação prática dos diferentes índices de avaliação da espondilite anquilosante e do papel que esta apreciação rigorosa pode ter na prática clínica.

SUMÁRIO / CONTENTS

ARTIGOS DE REVISÃO / REVIEWS

- «Psico-Neuro-Endocrino-Imuno-Reumatologia»:** 251
explorando os mecanismos biológicos das manifestações psico-somáticas
«Psycho-Neuro-Endocrine-Imunne-Rheumatology»:
exploring biological mechanisms of psycho-somatic manifestations
José António Pereira da Silva

Recolhidos os valiosos frutos da investigação ultra-especializada, observamos, na Medicina Moderna, um retorno ao esforço de síntese imposto pela verificação de que os sistemas biológicos, antes considerados estanques, estão envolvidos em complexas regulações cruzadas cuja apreciação é essencial ao entendimento dos fenómenos clínicos. Este trabalho questiona a dicotomia físico/psíquico pela exploração dos mecanismos bioquímicos que tornam as manifestações destes tipos nas faces de uma mesma moeda.

CASOS CLÍNICOS / CLINICAL CASES

- Uma causa pouco frequente de ombro doloroso** 263
A rare cause of painful shoulder
P. Nero, M. Mateus, J.M. Bravo Pimentão, J. Branco

A artrose raramente envolve o ombro na ausência de patologia prévia que a justifique. Contudo, pode por vezes surgir de forma agressiva, rapidamente evolutiva e incapacitante.

AGENDA NACIONAL / NATIONAL AGENDA 272

AGENDA INTERNACIONAL / INTERNATIONAL AGENDA 274

NORMAS DE PUBLICAÇÃO / INSTRUCTIONS TO AUTHORS 275

A ACTA REUMATOLÓGICA E A REUMATOLOGIA

José António Pereira da Silva*

No momento de abandonar as funções de Editor-Chefe da Acta Reumatológica Portuguesa quero deixar um sentido agradecimento a todos os que comigo colaboraram ao longo destes quatro anos de serviço. Destaco, naturalmente, os editores associados, cujo trabalho e empenho constituíram a chave para os resultados obtidos. Agradeço igualmente a todos os autores, nacionais e internacionais, que ofereceram à Acta o resultado do seu esforço. Uma palavra de apreço à Medfarma cujo profissionalismo tornou fácil a nossa tarefa.

Recolhemos enorme satisfação na inegável melhoria de qualidade que a nossa revista viveu ao longo destes anos mas não retiramos desta observação nenhum mérito pessoal: a ACTA foi e será apenas o espelho da Reumatologia Portuguesa. Recolhemos orgulho, isso sim, de pertencer e servir uma especialidade que tem vivido, nestes anos, enorme desenvolvimento quantitativo e, sobretudo, qualitativo graças ao mérito e generosa dedicação dos que a servem.

É nossa esperança contribuir, neste singelo balanço, para renovar e reforçar a confiança dos Reumatologistas portugueses no futuro da sua especialidade, para incentivar a sua continuada dedicação à qualidade do serviço clínico e científico que prestam à população.

As qualidades pessoais do novo Editor-Chefe são a garantia de que a Acta continuará o seu desenvolvimento e afirmação, tal como as qualidades dos jovens Reumatologistas portugueses são a garantia de que a Acta terá, neles, terreno fértil em que crescer. Frondosamente.

*Especialista em Medicina Interna e em Reumatologia
Professor Auxiliar de Reumatologia da Universidade de Coimbra.



MANIFESTAÇÕES REUMATOLÓGICAS
NA INFECCÃO VIH

Herberto Jesus
Ana Paula Reis
Alberto Quintal
J. Nóbrega Araújo

Unidade de Reumatologia
Unidade de Doenças Infecciosas
Centro Hospitalar do Funchal

RESUMO

As manifestações reumatológicas ocorrem em 3,6% a 45% dos doentes infectados pelo Vírus de Imunodeficiência Humana (VIH).

Objectivo: Identificar manifestações osteo-articulares numa população com infecção pelo VIH.

Material e Métodos: Estudo prospectivo iniciado em Janeiro de 2000, envolvendo doentes observados na Consulta de Doenças Infecciosas do Centro Hospitalar do Funchal (CHF).

O diagnóstico foi efectuado de acordo com a «1993 CDC classification». A avaliação, na primeira consulta, consistia na elaboração de uma história clínica e exame objectivo. Nas avaliações posteriores era determinada a contagem celular dos linfócitos CD4 (citometria de fluxo). Foram observados 57 doentes: 44 do sexo masculino (77,2%) e 13 do sexo feminino (22,8%). A idade média era de: 37,8 anos (19-67).

Resultados: 32 apresentavam apenas seropositividade viral (56,1%), nos restantes 25 foi diagnosticado SIDA (43,9%). 52 eram VIH 1 (91,2%) e 5 eram VIH 2 (8,8%). As manifestações reumatológicas ocorreram em 30 (53%): Fibromialgia (23%); Síndromas dolorosos regionais (14%); Lombalgia (9%); «Síndrome articular doloroso» (*Painful articular syndrome*) – (5%); Oligoartrite dos membros inferiores (5%); Doença de Raynaud (2%); «Síndrome seco» (2%). A contagem celular dos linfócitos CD4 era inferior a 200/mL em 18 doentes. Neste grupo, 56% apresentavam manifestações osteo-articulares. A terapêutica da fibromialgia foi magnésio e amitriptilina. Os síndromas dolorosos regionais «responderam» a AINE e/ou infiltrações intra-articulares.

Conclusões: No nosso estudo 37% dos doentes apresentaram síndromas dolorosos regionais e/ou fibromialgia. Propomos duas explicações para a ausência dos chamados «Síndromas clássicos»: 1) 68% dos doentes estavam nos «estádios iniciais da doença»; 2) As novas terapêuticas anti-retrovirais poderão diminuir a incidência de manifestações reumatológicas.

Os linfócitos CD4 poderão contribuir para a patogénese dos síndromas reumatológicos.

ABSTRACT

Rheumatic manifestations are reported in 3,6% to 45% of Human Immunodeficiency Virus (HIV) patients.

Objective: To identify osteoarticular features in a HIV population.

Methods: Prospective study started in January 2000 involving patients who attended the Infectious Diseases outpatient clinic. The HIV infection was classified according to the 1993 CDC classification for this syndrome. Evaluation of the patients in the first visit included an interview and a clinical examination. The level of CD4+ T cell count was determined by flow cytometry in each patient. 57 patients were evaluated: 44 males (77,2%) and 13 females (22,8%). Age range was 19 to 67 years (mean age: 37,8).

Results: 32 were HIV-positive (56,1%) and 25 have AIDS (43,9%). 52 were HIV 1 positive (91,2%) and 5 were HIV 2 positive (8,8%). Rheumatic manifestations occurred in 30 patients (53%): Fibromyalgia (23%); Regional rheumatic pain syndromes (14%); Low back pain (9%); Painful articular syndrome (5%); Lower limb arthritis (5%); Raynaud's syndrome (2%); Sicca syndrome (2%). The CD4+ T cell count was below 200/mL in 18 patients, 56% of them with rheumatic manifestations. The fibromyalgia patients were treated with magnesium and amitriptyline. The pain in the regional rheumatic syndromes respond to anti-inflammatory medication and/or intra-articular steroids.

Conclusions: Rheumatic manifestations are very common in HIV infection. Fibromyalgia and regional rheumatic pain syndromes were diagnosed in 37% of patients. The so-called «Classic syndromes» were absent, we proposed two reasons that could explain this finding: 1) 68% of patients were in the early phase of the disease; 2) Development of newer antiretroviral therapeutic strategies.

The CD4+ T cell could be important in the pathogenesis of the rheumatic involvement in HIV infection.

Key Indexing Terms: HIV; Rheumatic Disease; AIDS; CD4; Immunodeficiency

MANIFESTAÇÕES REUMATOLÓGICAS NA INFECÇÃO VIH ESTUDO PROSPECTIVO NA REGIÃO AUTÓNOMA DA MADEIRA

Herberto Jesus*, Ana Paula Reis**,
Alberto Quintal*, J Nóbrega Araújo**

Introdução

A infecção pelo vírus de imunodeficiência humana (VIH) constitui um problema de Saúde Pública, não só pela mortalidade e morbilidade que acarreta, mas fundamentalmente pelo «estigma social» que impõe.

Os estilos de vida influenciam a progressão do VIH. Na Europa do Sul a transmissão viral é efectuada predominantemente por via heterossexual e por via endovenosa.

Em 1993 o CDC (*Centers for Disease Control*) propôs uma classificação clínica e biológica para a infecção pelo VIH. Esta classificação subdivide «a progressão da infecção» em três estadios, de acordo com as «categorias clínicas» e com o número de linfócitos CD4. As manifestações clínicas consideradas como parte integrante deste síndrome são as neoplasias e as infecções oportunistas. A classificação não inclui nenhum síndrome reumatológico¹.

No entanto, as manifestações reumatológicas ocorrem em 3,6 a 45% dos casos^{2,3,4,5}, habitualmente numa fase tardia da doença^{2-4,6}. A artralgia é o sintoma inespecífico mais frequente^{2,3}. Nos anos oitenta e noventa foram propostas as associações deste vírus às espondilartropatias seronegativas, às vasculites, às miosites, à artrite séptica e aos síndromas dolorosos regionais. No entanto, apenas dois síndromas são «típicos» da infecção VIH, o «síndrome articular doloroso» e a oligoartrite assimétrica dos membros inferiores²⁻⁶.

Do ponto de vista fisiopatológico, o VIH é um «lentivirus» que promove a depleção dos linfócitos CD4, a inversão da relação CD4/CD8 com consequente aumento dos linfócitos CD8. A diminuição dos CD4 origina: 1) aumento da apoptose; 2) desregulação da produção de citocinas; 3) facilitação da replicação viral^{1-3,5,7}.

As alterações imunológicas proporcionadas pelo VIH são semelhantes às que ocorrem nas doenças autoimunes, por isso os fenómenos originados pela diminuição dos CD4 poderão contribuir para a génese dos síndromas reumatológicos⁴⁻⁶.

Objectivo

Determinar a prevalência de manifestações osteo-articulares numa população com infecção pelo VIH, seguida na Consulta de Doenças Infecciosas do Centro Hospitalar do Funchal durante 20 meses. Caracterizando-a do ponto de vista clínico, de acordo com a classificação das Doenças Reumáticas proposta pela Unidade de Reumatologia e de Doenças Metabólicas do Hospital de Santa Maria⁸.

Material e Métodos

Estudámos prospectivamente 57 doentes com infecção pelo VIH observados regularmente na Consulta de Doenças Infecciosas do C.H.E, durante um período de 20 meses, desde Janeiro de 2000 a Setembro de 2001.

O diagnóstico de infecção pelo vírus VIH/ SIDA foi efectuado de acordo com a «*CDC classification system for HIV disease*».

As manifestações reumatológicas foram agrupadas de acordo com a classificação proposta pela Unidade de Reumatologia e de Doenças Metabólicas do Hospital de Santa Maria. Introduzimos os «*HIV-associated syndromes*» no item 10 dessa classificação – «Manifestações músculo-esqueléticas de doenças não reumáticas» – Quadro 1.

Em todos os doentes foi efectuada uma história clínica sumária focando a epidemiologia e os factores de risco. Complementada por um exame

* Unidade de Reumatologia

** Unidade de Doenças Infecciosas - Centro Hospitalar do Funchal

objectivo geral e reumatológico. A avaliação laboratorial incluía o doseamento dos linfócitos CD4 por citometria de fluxo e quando necessário efectuava-se o «estudo imunológico». A radiologia convencional era efectuada de acordo com os critérios do clínico.

Analisámos os dados epidemiológicos e clínicos da população estudada e comparámos esses dados entre as populações com positividade para o VIH 1 versus a população com positividade para o VIH 2. Baseados nos valores dos linfócitos CD4, analisámos as manifestações reumatológicas entre os grupos com CD4 >200/ μ L e os grupos com CD4 < 200/ μ L.

Num universo de 57 doentes, identificámos 30 com manifestações reumatológicas (53%) – Quadro 3.

Resultados

Dos 57 doentes observados com infecção por VIH, 77,2% eram do sexo masculino e 22,8% eram do sexo feminino. Todos os doentes tinham, naturalmente, evidência serológica de infecção mas só 25 satisfaziam os critérios de SIDA: 52 eram VIH 1 e 5 eram VIH 2.

De acordo com a «CDC classification system for HIV disease»: 32 foram incluídos no «grupo A» (56,1%) e 25 no «grupo C» (43,9%). A idade média era de: 37,8 anos (19-67) e a duração média da doença era de 21 meses no sexo masculino e 42 meses no sexo feminino. Os factores de risco mais prevalentes eram, por ordem de frequência: a via sexual (63%) e a toxicodependência (37%) –

Quadro 1. Classificação da Unidade de Reumatologia do H.S.M.

Classificação das Doenças Reumáticas

- 1.º Doenças difusas tecido conjuntivo
- 2.º Espondilartropatias seronegativas
- 3.º Artrites reactivas
- 4.º Artrites metabólicas
- 5.º Artrites infecciosas
- 6.º Artroses
- 7.º Reumatismos peri-articulares
- 8.º Doenças ósseas metabólicas
- 9.º Tumores
- 10.º Manifestações músculo-esqueléticas de doenças não reumáticas

Quadro 2. Dados epidemiológicos e clínicos dos 57 doentes

	Masculino	Feminino
N/%	44 / 77,2	13 / 22,8
Idade Média	38	37,6
Duração Média (m)	21	42
VIH I	42	10
VIH II	2	3
Toxicodependência	18	3
Sexual	26	10

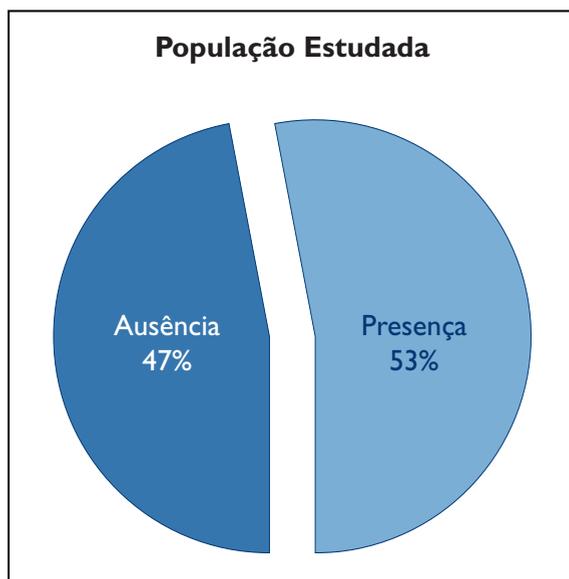
Quadro 2.

Subdividimos em três grupos nosológicos de acordo com a classificação das Doenças Reumáticas proposta pela Unidade de Reumatologia e de Doenças Metabólicas do Hospital de Santa Maria:

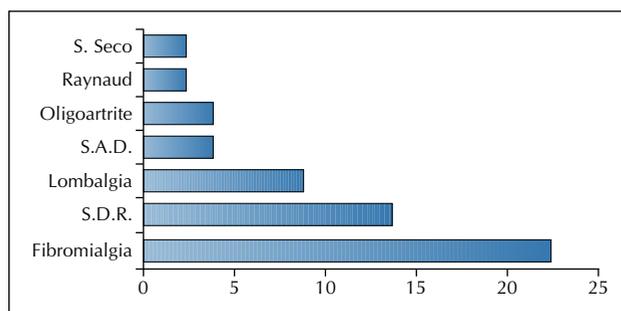
I) reumatismos peri-articulares ou das partes moles: fibromialgia (23%), síndromas dolorosos regionais-S.D.R.(14%) e lombalgia (9%);

II) Manifestações músculo-esqueléticas de doenças não reumáticas («HIV-associated syndromes»): «Síndrome articular doloroso» (*Painful articular syndrome*) – S.A.D.(5%) e oligoartrite dos membros inferiores (5%);

III) Doenças difusas do tecido conjuntivo: doença de Raynaud (2%) e «Síndrome seco» (anti-SSA e anti-SSB negativos) (2%) – Quadro 4.



Quadro 3. Prevalência de manifestações reumatológicas na população estudada



Quadro 4. % de Síndromas Reumatológicas

De acordo com a serologia, 52 eram HIV 1 (91,2%) e 5 eram HIV 2 (8,8%).

As manifestações reumatológicas ocorreram em 29 doentes no grupo HIV 1, enquanto que no grupo HIV 2 apenas um doente apresentava patologia desse foro.

A contagem celular dos linfócitos CD4 era inferior a 200/ μ L em 18 doentes. Neste grupo, 56% apresentavam manifestações osteo-articulares. No grupo com CD4 > 200/ μ L (n=39), identificámos patologia reumatológica em 51%.

A terapêutica da fibromialgia foi magnésio e amitriptilina (10mg/dia). Os síndromas dolorosos regionais (lombalgia, bursite anserina, síndrome do túnel tarsico), assim como os «*HIV-associated syndromes*» «responderam» a AINE e/ou infiltrações intra-articulares.

Discussão

As manifestações reumatológicas na infecção VIH podem ser desencadeadas por acção directa do vírus ou por acção indirecta, através da deplecção dos CD4^{2,3,6,7}. A ligação dos CD4 à molécula gp 120 do VIH promove a infecção das células reguladoras da resposta imunitária. Esta perpetuação da infecção viral e a consequente disfuncionalidade do sistema imunitário constituem um terreno propício para o aparecimento da «doença reumatológica».

A transmissão viral por via sexual e o sexo masculino foram os factores de risco mais prevalentes na nossa casuística, o que está de acordo com os estudos apresentados na literatura mundial¹.

O aparecimento da patologia osteo-articular ocorre nas fases tardias da doença²⁻⁴, de acordo com os estudos retrospectivos que abordam este tema. No nosso estudo a patologia reumatológica

surgiu em 53% dos doentes e em fases precoces da doença.

Na literatura a artralgia é referida como o sintoma mais frequente (12-45%)^{2,3}, os «síndromas clássicos» ocorrem em percentagens variáveis: espondilartropatias seronegativas (4,8-10%), vasculites (1-40%) e miosite (0,5-1,1%).

Os síndromas «típicos» da infecção VIH, nomeadamente o «síndrome articular doloroso» e a oligoartrite dos membros inferiores ocorrem em 10% dos casos²⁻⁶.

Berman descreveu o «síndrome articular doloroso» em 1991, caracterizando-o como «artralgias intensas e intermitentes, envolvendo menos de quatro articulações, sem evidência de sinovite, com duração inferior a 24 horas»¹.

Na nossa casuística os síndromas «típicos» da infecção VIH ocorreram em 10% dos casos.

A fibromialgia foi o quadro clínico mais frequente (23%). Neste grupo de doentes caracterizava-se por uma «semiologia» uniforme: os pontos dolorosos generalizados, as caimbras, o sono não reparador, a ansiedade e a «depressão mascarada»⁹.

Durante os 20 meses em que decorreu este estudo não detectamos os chamados «síndromas clássicos». A percentagem elevada de doentes nos «estádios iniciais» complementada com uma utilização mais precoce de combinações de antiretrovirais poderão explicar a ausência destes síndromas.

O número de doentes da nossa casuística não permite atribuir ao vírus VIH 1 um papel preponderante na génese da sintomatologia osteo-articular, quando comparado com o vírus VIH 2. No entanto, podemos pressupor, que o VIH 1 é responsável por uma maior frequência de patologia reumatológica, por ser mais patogénico e transmissível que o vírus VIH 2.

Os linfócitos CD4 contribuem para a patogénese de numerosos síndromas reumatológicos, embora o nosso estudo não revele uma diferença significativa entre os grupos com valores de CD4 maiores ou menores que 200/ μ L. No entanto, alguns autores afirmam que valores inferiores a 200/ μ L indiciam um mau prognóstico e são responsáveis pelo aparecimento de patologia osteo-articular⁵.

O aumento previsível da infecção pelo VIH motivará uma maior prevalência destes síndromas reumatológicos. Por isso, torna-se importan-

te conhecê-los, de forma a permitir um diagnóstico precoce e uma terapêutica adequada.

Conclusões

No nosso estudo 37% dos doentes apresentaram síndromas dolorosos regionais e/ou fibromialgia. Propomos duas explicações para a ausência dos chamados «Síndromas clássicos»: 1) 68% dos doentes estavam nos «estádios iniciais da doença»; 2) As novas terapêuticas anti-retrovirais poderão diminuir a incidência de manifestações reumatológicas.

Os linfócitos CD4 poderão contribuir para a patogénese dos síndromas reumatológicos.

Referências Bibliográficas:

1. Garrait V, Molina JM. Infection par le VIH. *Revue du praticien* 2000 ; 50 :1003-10
2. Cuellar M. L. HIV infection-associated inflammatory musculoskeletal disorders. In *Rheumatic Disease Clinics of North America*. Vol. 24, nº2, May 1998: 403-421.
3. Espinoza L. R., Jara L. J., Espinoza C. G., et al. There is an association between human immunodeficiency virus infection and spondyloarthropathies. *HIV. In Rheumatic Disease Clinics of North America*. Vol. 18, nº1, February 1992: 257-266.
4. Medina-Rodriguez F, Guzman C., Jara L. J., et al. Rheumatic manifestations in human immunodeficiency virus positive and negative individuals: a study of 2 populations with similar risk factors. *J Rheumatol* 1993; 20: 1880-1884
5. Casado E., Olivé A, Holgado S., et al. Musculoskeletal manifestations in patients positive for human immunodeficiency virus: correlation with CD4 count. *J Rheumatol* 2001;28:802-804
6. Rowe K. Human immunodeficiency virus infection and the rheumatologist. *Ann of rheum dis*, 1989; 48:89-91
7. Itescu S. Adult immunodeficiency and rheumatic disease. In *Rheumatic Disease Clinics of North America*. Vol. 22, nº1, February 1996: 53-73.
8. Queiroz M.V. Classificação das doenças reumáticas. *Reumatismo e saúde pública*. In *Reumatologia Clínica*, 1996. Editores: LIDEL-Edições Técnicas Limitada, Lisboa; 29-40
9. Wolfe E, Smythe H. A., Yunus M. B., et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia : Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 33:160-172, 1990.



**RAQUIALGIA NA CRIANÇA
E ADOLESCENTE:
ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO**

**Maria Manuela Costa
Patrícia Nero
Edite Branco
Jaime Branco**

Unidade de Reumatologia, Hospital Egas Moniz
Unidade de Saúde Escolar, Centro de Saúde de Alcântara - Lisboa, Portugal.

RESUMO

Objectivos: A prevalência da raquialgia na infância e adolescência foi analisada neste estudo, assim como as suas consequências e os factores de agravamento. Comparou-se a criança com raquialgia com um grupo de crianças com dor musculo-esquelética noutra localização.

Métodos: O estudo incluiu 767 crianças, 419 do sexo feminino e 348 do sexo masculino, observadas em 4 escolas públicas da área metropolitana de Lisboa. A idade média era de 10.6 ± 2.4 anos (6-17). Noventa e dois por cento das crianças eram de raça caucásica, 7,8% de raça negra e 0,7% de raça asiática. Duas reumatologistas observaram e aplicaram um questionário às crianças. O grupo de controlo incluiu as crianças com dor musculo-esquelética noutras localizações.

Resultados: A raquialgia foi referida por 61 crianças (8%), sendo 46 (75,4%) raparigas e 15 (24,6%) rapazes. A idade média foi de $11 \pm 2,2$ anos (6-16). A dor foi recidivante com uma periodicidade diária a semanal em 43% das crianças. A duração da raquialgia é de horas a um dia em 90,2% das crianças e com uma intensidade média de 33 ± 19.5 mm (4-100) na escala visual analógica. Quarenta e seis crianças (75,4%) consideram que a dor interferia nas actividades de vida diária. A raquialgia foi o motivo de ida ao médico em 16 crianças das quais 6 necessitaram de fármacos. Os factores de agravamento referidos mais frequentemente foram o transporte de mochila e a prática de desporto. No estudo comparativo verificamos que a raquialgia foi significativamente mais frequente na rapariga, nas crianças mais velhas (no grupo etário e pubertário) e com valores superiores de peso, altura, medição do tronco e dos membros inferiores.

Conclusão: A raquialgia nas crianças e adolescentes portugueses não foi tão frequente como noutros países. Apesar de ser fugaz, tem um carácter recidivante e interfere na vida diária das crianças. A associação com o transporte de mochila e a prática de desporto é um factor importante. Os parâmetros antropométricos, o sexo e a puberdade relacionam-se com a raquialgia.

ABSTRACT

Objectives: Calculate the prevalence of back pain in schoolchildren as well as their associated risk factors and repercussion on daily lives. Children with non-vertebral pain were used as a control group.

Methods: The study included 767 children from four urban schools. There were 419 girls and 348 boys. Mean age was 10.6 ± 2.4 years (6-17). 92.2% were caucasian, 7.8% black and 0.7% Asian. A detailed interview on the basis of a standardised questionnaire was applied. Two rheumatologists performed physical examination. The control group was constituted by schoolchildren with musculoskeletal pain at other location.

Results: Back pain was reported by 61 schoolchildren (8%), 75,4% girls and 24,6% boys. Mean age was 11 ± 2.2 yr (6-16). 43% had pain every day or week. Pain duration was at least 24 hours in 90,2% of cases and intensity had a mean 33 ± 19.5 (4-100), by visual analogue scale. 75,4% of cases had disability to daily live activities. Sixteen children visited their physician and 6 needed treatment. Back pain was associated more frequently with schoolbag carriage and physical activity. Comparing children with back pain and the control group we observed statistical differences in gender, age, height, weight, lower extremities length and puberty ($p < 0.05$).

Conclusion: In Portuguese schoolchildren, back pain was not so frequent as in other countries. However pain was recurrent and interfered with children's lives. Association with schoolbag and practice of sport is an important factor. Back pain was related with anthropometric parameters, gender and puberty.

RAQUIALGIA NA CRIANÇA E ADOLESCENTE: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO

Maria Manuela Costa*, Patrícia Nero**,
Edite Branco***, Jaime Branco****

Introdução

A lombalgia é um problema comum na prática clínica. Durante muitas décadas, considerou-se que a raquialgia e particularmente a lombalgia era rara na criança e no jovem adolescente. A sua presença impunha a exclusão de uma longa lista de prováveis causas etiológicas.

Os estudos epidemiológicos efectuados nas escolas, em diversos países europeus, têm demonstrado uma realidade muito diferente. A sua prevalência varia entre 7-40%¹⁻⁵. As consequências deste sintoma fazem-se sentir em diversas áreas da vida da criança, com possíveis repercussões na idade adulta.

O conhecimento da realidade de cada país, para se tomarem atitudes preventivas, que podem passar por informação dos pais e ou educadores, é uma prioridade para todos os que como nós estão envolvidos na preservação do bem estar das crianças.

Com este estudo pretendemos determinar a prevalência da raquialgia na criança e adolescente residente na área metropolitana de Lisboa, os factores associados, a sua repercussão nas actividades de vida diária e o que a diferencia da criança com dor musculoesquelética localizada noutra área do aparelho locomotor.

Material e Métodos

Este estudo incluiu 767 crianças que frequen-

tavam 4 escolas públicas da área metropolitana de Lisboa, duas do ensino básico e duas do ensino C+S. Quatrocentos e dezanove (54,6%) crianças eram do sexo feminino e 348 (45,6%) do sexo masculino. A idade média era de 10,6±2,4 anos, variando entre os 6 e os 17 anos (Fig 1). A distribuição racial era a seguinte: 707 (92,2%) caucásicos, 55 (7,8%) negros e 5 (0,7%) asiáticos.

Dois reumatologistas deslocaram-se às escolas após os pais ou educadores terem dado o consentimento informado para a participação das crianças no estudo. Numa primeira fase as crianças responderam a um inquérito que incluía as seguintes questões: 1) Durante os últimos 3 meses tiveste dor nas articulações ou ossos? sim/não; 2) Se respondeste afirmativamente (sim) assinala no desenho onde costumavas ter essa dor; 3) Costumas ter dor com uma periodicidade (escolhe a verdadeira) diária/semanal/quinzenal/mensal/rara; 4) A dor foi precedida por algum esforço, como por exemplo: aula de ginástica, corrida, jogo de futebol etc.? sim/não; Qual?; 5) A zona onde dói aumenta de volume (inchado)? sim/não; 6) Durante quanto tempo ficas com dor? um bocadinho/um dia/2 a 3 dias/uma semana >1semana; 7) Já foste ao médico por causa dessa dor? sim/não; 8) E já tiveste de tomar medicamentos? sim/não; Quais? 9) Praticas exercício físico na tua escola? sim/não; E nos tempos livres? sim/não; Diz qual o desporto que praticas e o número de horas por semana?

A escala visual analógica e o índice subjectivo de incapacidade avaliaram a intensidade da dor. A escala visual analógica usada foi a linha de 100 mm, sem números e com as frases sem dor e dor extrema nas extremidades.

O índice subjectivo de incapacidade foi adaptado do estudo efectuado por Mikkelsen M, Salmiinen JJ, Kautiainen H (J Rheumatol 1996; 23: 1963-7): 1) Tenho dificuldade em adormecer por causa da dor e/ou a dor perturba o meu sono: sim/não; 2) Tenho dificuldade em permanecer sentado

*Assistente Hospitalar de Reumatologia

**Interna do Internato Complementar de Reumatologia

***Chefe de Serviço de Medicina Familiar, Directora do Centro de Saúde de Alcântara

****Chefe de Serviço de Reumatologia, Director da Unidade de Reumatologia do Hospital Egas Moniz e Professor de Reumatologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa

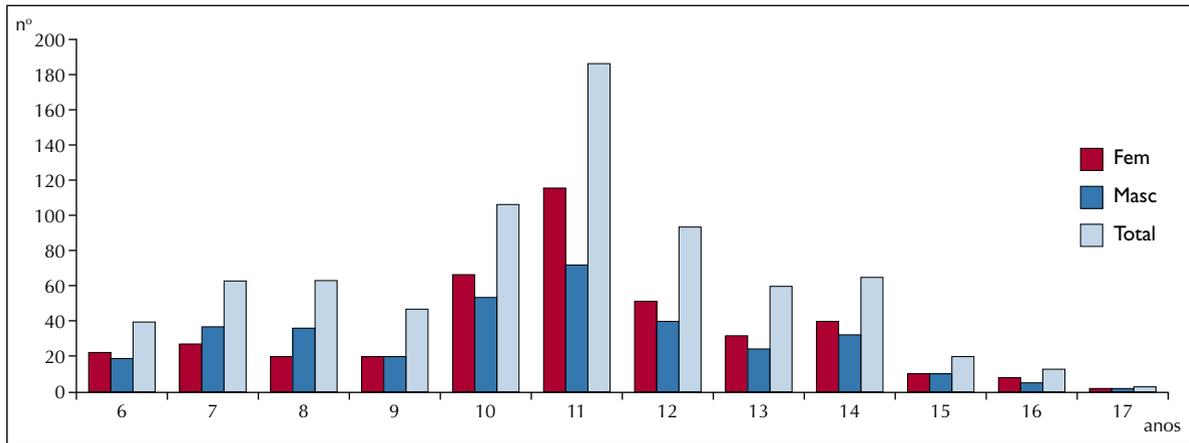


Figura 1. Distribuição das crianças por grupo etário.

durante as aulas por causa da dor; sim/não;

3) A dor incomoda-me se eu andar mais de 1Km: sim/não;

4) A dor incomoda-me durante a aula de ginástica: sim/não;

5) A dor perturba as minhas actividades de lazer: sim/não;

Após responderem ao questionário as crianças eram pesadas, medidas e classificado o estadio pubertário de acordo com a classificação de Turner.

O grupo de controle foi constituído por todas as crianças com dor músculo-esquelética noutras áreas do aparelho locomotor.

O estudo estatístico consistiu numa análise descritiva, o teste χ^2 e o t de *student*. Considerámos como estatisticamente significativo os valores de $p < 0,05$.

Resultados

Sessenta e uma (8%) das 767 crianças referiram dor na coluna vertebral, sendo 46 (75,4%) do sexo feminino e 15 (24,6%) do sexo masculino. Houve um predomínio da raça caucásica, observando-se 53 crianças desta raça e 8 de raça negra. A idade média foi de $11 \pm 2,2$ anos, variando entre os 6 e os 16 anos.

A prevalência da raquialgia aumentou gradualmente com a idade, atingindo um valor máximo aos 16 anos (18%). O predomínio do sexo feminino verificou-se em todos os grupos etários, exceptuando os 14 anos (Fig 2 e 3).

A raquialgia localiza-se predominantemente no segmento lombar, 36 das 61 crianças (59%) referem lombalgia. Os outros segmentos foram mencionados na seguinte sequência: coluna dor-

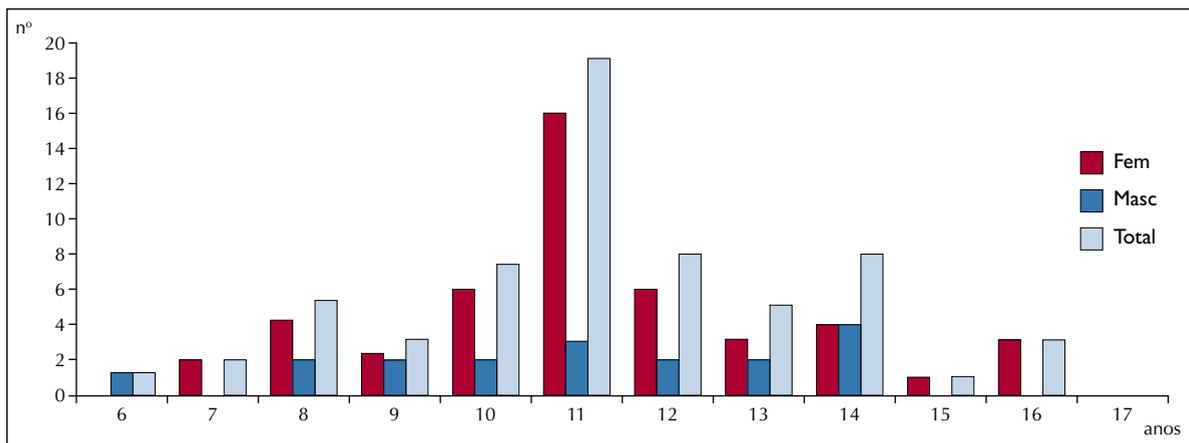


Figura 2. Distribuição das crianças com raquialgia por grupo etário.

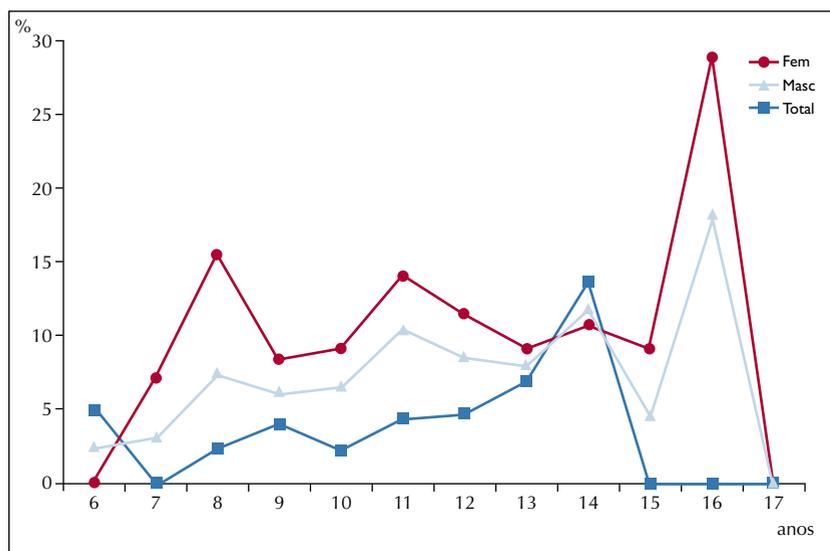


Figura 3. Prevalência da raquialgia em 767 crianças.

sal (32,8%) e coluna cervical (8,2%).

A dor tem uma periodicidade diária a semanal em 43% (26/61) das crianças. Nos restantes casos, recorre quinzenalmente em 9,8%, mensalmente em 13,1% e é rara em 34,4% das crianças.

A duração da raquialgia é de apenas algumas horas ou um dia na grande maioria dos casos (90,2%).

O estudo comparativo entre os dois sexos não revelou diferenças estatisticamente significativas

em todos os parâmetros referidos (Quadro 1).

A escala visual analógica (EVA) evidenciou um valor médio de $33 \pm 19,5$, variando entre 4-100 mm (Quadro 2). Verificou-se dois picos neste valor médio, um aos 7 anos e outro aos 15 anos. Como se verifica na figura 4, há uma tendência para os valores da EVA serem superiores no sexo masculino comparativamente ao sexo feminino, com excepção aos 9 e aos 14 anos.

Quarenta e seis crianças (75,4%) consideraram que a dor as limitava nas suas actividades de vida diária, sendo 37 do sexo feminino

e 9 do sexo masculino (Quadro 2). O índice subjectivo de incapacidade teve um valor médio de $1,68 \pm 1,39$, não havendo diferenças significativas entre os dois sexos. Tal como na EVA este valor teve dois picos um aos 7 e outro aos 15 anos (Fig. 5).

A raquialgia foi o motivo de ida ao médico em 16 (26,2%) crianças (13 do sexo feminino e 3 do sexo masculino) e do consumo de analgésicos em 6 (4 do sexo feminino e 2 do sexo masculino) (Quadro 2).

Em 45 crianças (73,8%) identificou-se um factor de agravamento da dor raquidiana. O transporte da mochila para a escola foi a causa mais frequentemente referida. Vinte e uma criança, 17 do sexo feminino e 4 do sexo masculino atribuíram o surgimento ou o agravamento deste sintoma a este facto. Os outros factores foram os seguintes: a prática de desporto, a flexão do tronco repetitivamente, a posição de sentado e um esforço (não foi identificado o tipo de esforço) (Quadro 2 e Fig. 6). Houve um predomínio do sexo feminino em todos estes factores de agravamento da dor, com excepção na flexão do tronco e na realização do «esforço» (Fig. 6).

No estudo comparativo entre as crianças com raquialgia e as crianças com dor músculo-esquelética com outras localizações, verificou-se haver diferenças estatisticamente significativas nos dados demográficos e nos

Quadro 1: Caracterização da raquialgia

	Total 61	Feminino 46	Masculino 15	p
Localização				0,419
cervical	5 (8,2%)	4	1	
dorsal	20 (32,8%)	17	3	
lombar	36 (59%)	25	11	
Frequência da dor				0,223
diária	9 (14,75%)	6	3	
semanal	17 (27,86%)	14	3	
quinzenal	6 (9,83%)	5	1	
mensal	8 (13,1%)	8	0	
rara	21 (34,43%)	13	8	
Duração da dor				0,141
horas	47 (77,1%)	36	11	
1 dia	8 (13,1%)	5	3	
2 a 3 dias	5 (8,2%)	5	0	
1 semana	1 (1,6%)	0	1	

Quadro 2: Caracterização da raquialgia (continuação)

	Total 61	Feminino 46	Masculino 15	p
EVA	33±19.5 (4-100)	31.8±19.8 (4-100)	35.8±18.1 (9-55)	0.506
Incapacidade	46	37	9	0.110
índice subj.	1.68±1.39	1.89±1.4	1.13±1.09	0.069
incap.	(0-5)	(0-5)	(0-3)	
Consulta	16	13	3	0.527
analgésico	6	4	2	0.600
F. agravamento	45	33	12	0.527
mochila	21	17	4	
desporto	14	11	3	
postura	3	1	2	
flexão tronco	5	4	1	
«esforço»	2	0	2	

dados antropométricos (Quadro 3).

A raquialgia ocorreu em crianças com idade média superior ao grupo controle e foi mais frequente no sexo feminino. O estadio pubertário foi significativamente mais avançado no grupo de crianças com raquialgia. Nos dados antropométricos salientamos as diferenças observadas em relação ao peso, altura, medição do tronco e dos membros inferiores. Os valores descritos no grupo com raquialgia são significativamente superiores ao grupo de controle.

A periodicidade da dor não foi diferente entre os dois grupos assim como a duração e a intensidade avaliada pela escala visual analógica.

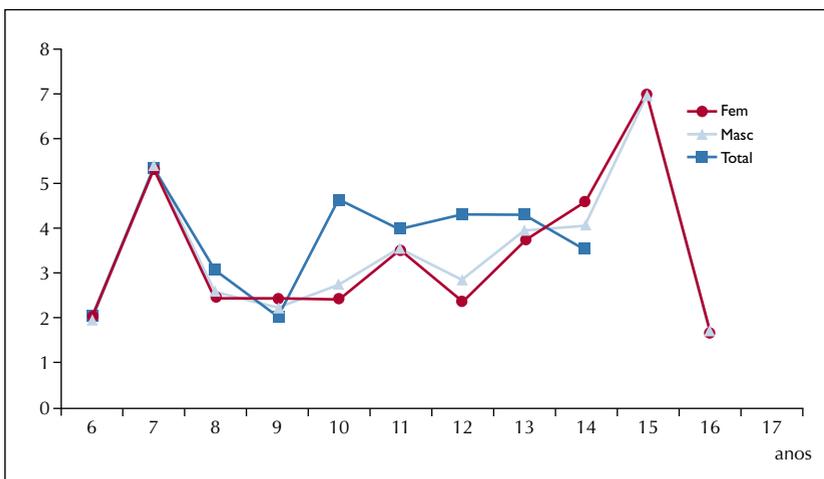


Figura 4. Escala visual analógica – valor médio por idade.

A dor localizada no ráquis não determinou um maior grau de incapacidade, nem de consumo de consultas médicas ou fármacos.

A prática de desporto não diferiu entre os dois grupos, no que respeita ao número de praticantes, ao número de horas por semana nem ao tipo de desporto praticado.

Discussão

A raquialgia ocorre frequentemente nas crianças e adolescentes. Na nossa série obtivemos uma prevalência de 8%, comparável à descrita na literatura, que é de 7 a 40%¹⁻⁵. Na Finlândia 10,1% dos rapazes e 9,4% das raparigas descrevem pelo menos um episódio de raquialgia nos 12 meses que antecederam o inquérito⁶. Balagué e col., num estudo realizado na Suíça, obtiveram um valor superior, 74% das crianças referem raquialgia em algum momento da sua vida⁷. Na França, Troussier obteve uma prevalência de 51%⁸.

O aumento gradual da prevalência com valores superiores na adolescência comparativamente à infância é uma característica constante nas diferentes séries^{1,2,4,5,6,7,9,10,11}. Este comportamento foi também observado na nossa série, tendo a prevalência atingido um valor de 18% na adolescência.

A dor, apesar de fugaz, é recorrente ou crónica em 43% das crianças, valor ligeiramente superior ao observado por Taimela⁶. Neste estudo os autores concluem que há um subgrupo de adolescentes com raquialgia de maior gravidade e tendência à cronicidade e que por isso requerem uma maior atenção⁶.

Os resultados do estudo de Salminen apontam a degenerescência discal precoce, detectada por ressonância magnética nuclear aos 15 anos de idade, como a causa deste com-

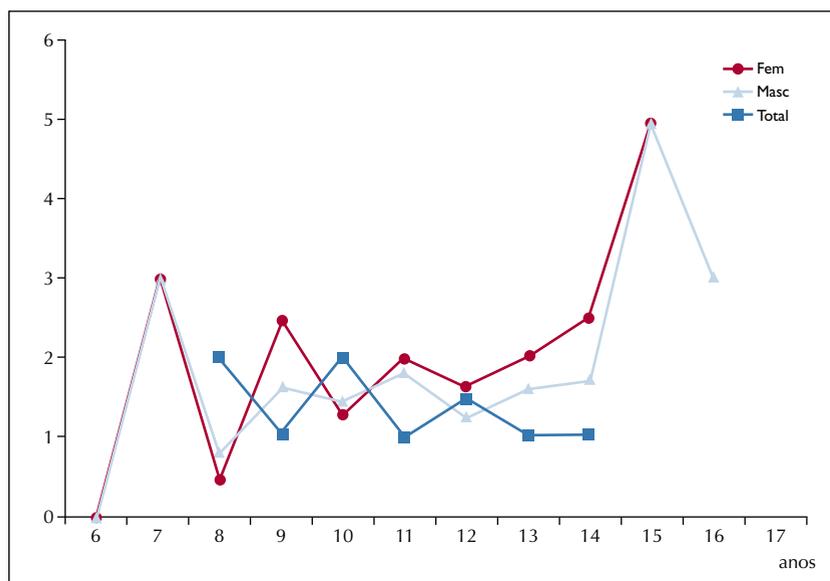


Figura 5. Índice subjectivo de incapacidade – valor médio por idade.

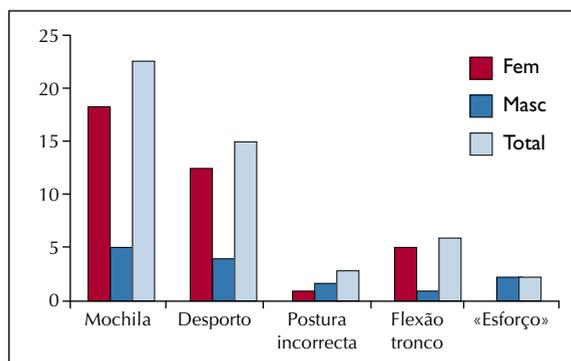


Figura 6. Factores de agravamento da dor.

portamento recorrente que se prolonga pela idade adulta^{12,13}.

O predomínio do sexo feminino observado na nossa série está de acordo com alguns autores^{1,2,3,4,5,7,9,11} mas não tem sido demonstrado por outros^{5,6,10}.

A lombalgia é a localização preferencial da dor na coluna vertebral. Na nossa população ocorreu em 59%, valor sobreponível ao da série Suíça⁷ e da francesa⁴. Os outros segmentos são envolvidos na seguinte sequência: coluna dorsal e coluna cervical.

As repercussões deste sintoma fazem-se a vários níveis, desde a interferência nas actividades de vida diária até ao consumo de cuidados médicos. A incapacidade referida por 2/3 das crianças

não foi severa, ocorrendo em média para duas actividades. Todavia, tem uma tendência para agravar-se com o avançar da idade. Este factor parece estar em consonância com o descrito por Taimela, que também encontrou a tendência para a raquialgia ser de maior intensidade e com maiores repercussões na criança mais velha⁶.

A utilização de cuidados médicos é outra consequência, que acontece em 13,6% a 28,7% das crianças^{1,4,5,7,11,14}, tal como o descrito na nossa população. A realização de exames complementares de diagnóstico, nomeadamente a

radiologia convencional, tem sido referida em 18,7% dos casos em algumas séries⁴, assim como a necessidade de tratamentos médicos⁴. As consequências são significativamente mais graves nas crianças com idade superior aos 13 anos. Neste grupo etário, a dor é suficientemente grave para motivar a ida a uma consulta médica em pelo menos 1 em cada duas crianças⁴. A amostra da nossa população, neste grupo etário, é pequena pelo que não nos foi possível analisar este factor.

A dor está frequentemente relacionada com um factor desencadeante. Na nossa casuística a principal causa de agravamento da dor foi o transporte de mochila. As outras situações associadas ao surgimento da raquialgia, no nosso estudo, são a prática de desporto, a postura incorrecta, quer a sentada, quer a deitada, a flexão do tronco e um esforço mal definido. Estes resultados são contraditórios aos descritos na literatura, em que a maioria dos autores notaram um aumento significativo da raquialgia com a posição sentada^{1,3,4,9,14,15}.

A dualidade existente entre o transporte da mochila e a raquialgia tem sido analisada por diversos autores, cujas conclusões sugerem uma relação causa – efeito^{4,5,9,14,16,17}. Troussier constatou que 57% das crianças transportam a mochila com um peso superior a 10% do seu peso corporal⁴. Noutro estudo os autores comprovaram que

Quadro 3: Estudo comparativo de raquialgia com dor músculo-esquelética noutra localização

	Raquialgia 61	Dor 157	p
Sexo	F=46 M=15	F=91 M=66	0,0167
Raça	C=53 N=8	C=146 N=10 A=1	0,224
Idade média	11,24±2,15 (6-16 anos)	10,37±2,21 (6-15 anos)	0,0095
Escolaridade	5,42±1,7 (1-9)	4,72±1,83 (1-9)	0,01
Peso	48,12±15,76 (23,1-91 Kg)	42,35±13,13 (19-91 Kg)	0,0067
Altura	151,05±13,88 (120-174 cm)	144,16±12,5 (117,5 - 171 cm)	0,005
IMC	20,55±4,32 (12,63 - 31)	19,94±4,0 (13,2 - 31,12)	0,3306
Tronco	65,66±6,66 (53-79 cm)	63,5±5,3 (51,5-76cm)	0,013
Membros inferiores	85,29±8,89 (65-106 cm)	80,63±8,93 (61-101cm)	0,00068
Tronco/m.inferior	0,773±0,07	0,793±0,07	0,08
Puberdade	2,43±1,27 (1-4)	1,92±1,15 (1-5)	0,0055
EVA	32,8±19,5 (4-100 mm)	33,6±19,2 (1-100 mm)	0,784
Incapacidade	46	123	0,641
Ind subj incap	1,68±1,38	1,95±1,49	0,243
Periodicidade			0,737
Diária	9	14	
Semanal	17	42	
Quinzenal	6	14	
Mensal	8	24	
Rara	21	63	
Duração			0,865
Horas	47	126	
Dia	8	18	
2-3 dias	5	9	
Semana	1	4	
Factor agravamento	45	94	0,05
Consulta	16	46	0,65
Fármacos	6	33	0,05
Desporto	13	48	0,171
Nº horas	3,24±1,21 (2-10)	3,51±1,53 (2-9)	0,231
Tipo desporto	Carga=7 ; Natação=5 Ambos=1	Carga=33 Natação=12 Ambos=3	0,593

o peso da mala (peso mala/peso corporal >20%) assim como o transporte da mochila à mão são factores de risco para o surgimento de lombalgia, assim como o transporte da mochila à mão¹⁴. Negrini, num estudo interessante, verificou que 34,8% das crianças transportam uma carga que ultrapassa o valor de 30% do seu peso corporal, excedendo os limites legais propostos para o adulto (Na Itália é 30Kg para o homem e 20Kg para a mulher)¹⁷. Os autores terminam advertindo as autoridades para proporem limites de peso para o transporte da mochila nas crianças.

Vários factores de risco para a raquialgia têm sido descritos: predisposição familiar^{2,3,4,7,9,14}; sedentarismo traduzido no tempo passado sentado em frente à televisão, ao computador, aos jogos electrónicos e no meio de transporte para a escola (a pé ou de carro)^{1,4,10,11,18}; actividade desportiva^{1,5,9,10,11,19}; factores psicológicos⁷; satisfação e qualificação escolar^{1,3,10}; antecedentes de traumatismo raquidiano^{4,9} e tabagismo^{1,9,20}.

A relação entre a prática de desporto e a prevalência da raquialgia tem sido analisado por diferentes autores. Apesar dos resultados serem contraditórios, parece que a pratica de desporto associa-se a um maior risco de desenvolver lombalgia^{1,5,8,9,10,11,19}. Este facto não foi comprovado no nosso estudo.

É interessante salientar os resultados do estudo de Feldman. Neste estudo o tabagismo não influenciou significativamente a incidência anual de dor músculo-esquelética noutras localizações mas apenas a da lombalgia²⁰.

A influência do peso, altura e índice de massa corporal no surgimento da raquialgia é controverso^{3,7,8,10,11,14}. Fairbank em 1984 descreve a associação entre o aumento do comprimento do tronco e a lombalgia¹⁰. Esta correlação foi comprovada por Nissinen¹⁵. Num estudo mais recente do grupo Francês, Troussier detectou uma relação entre a estatura e a lombalgia grave⁴.

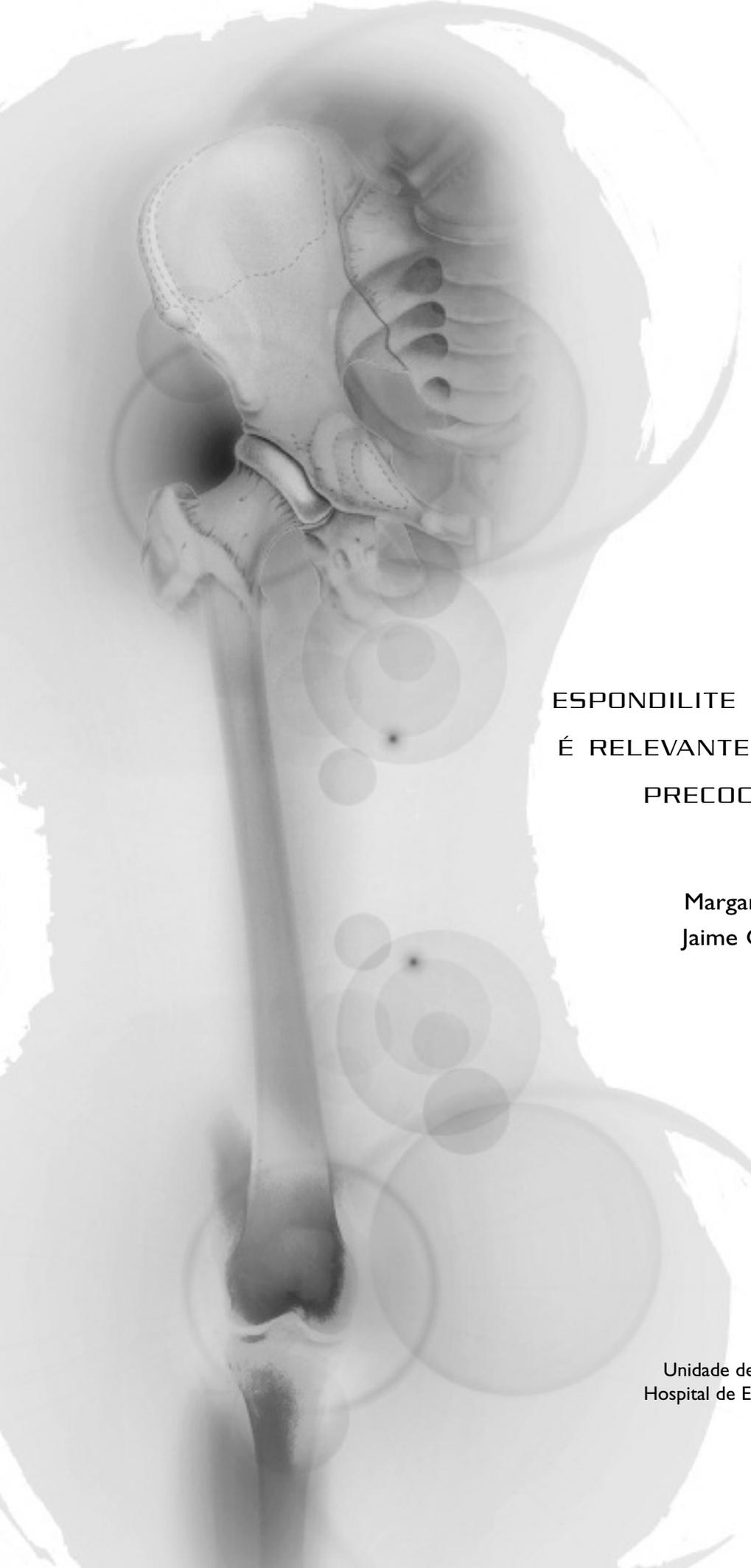
Os parâmetros antropométricos têm na nossa casuística um valor significativamente superior aos observados nas crianças com dor músculo-esquelética noutras localizações. Este facto pode na realidade ter apenas um valor temporário. Seria necessário um estudo prospectivo para se poder tirar conclusões definitivas. Uma fase de crescimento acelerado ou desproporcional poderá estar relacionado com o surgimento da raquialgia. Mas também a necessidade de adaptação do material escolar à estatura da criança deverá ser ponderada.

Em conclusão, a raquialgia é um problema em 8% das crianças observadas, podendo atingir uma prevalência de 18% na adolescência. O seu carácter recidivante e a interferência nas actividades da vida diária podem ter graves repercussões no desenvolvimento psicossocial da criança. A raquialgia tem tendência a agravar-se ao longo dos anos, o que nos permite inferir prováveis consequências na idade adulta. O transporte de mochila para a escola foi o factor de agravamento mais frequentemente referido pelas crianças. O peso e o modo de transporte da mochila deviam ser analisados. Uma fase de crescimento acelerado ou desproporcional associado a uma má adaptação do material escolar poderá estar na origem da raquialgia neste grupo etário.

O conhecimento detalhado deste problema ajudará a se tomarem atitudes preventivas de forma a preservar o bem estar das crianças e adolescentes.

Referências Bibliográficas:

- Balagué F, Dutoit G, Waldburger M. Low back pain in schoolchildren: an epidemiological study. *Scand J Rehabil Med* 1988; 20: 175-179.
- Brattberg G, Wickman V. Prevalence of back pain and headache in Swedish schoolchildren: a questionnaire survey. *Pain Clin* 1992; 5(4): 211-220.
- Salminen J. The adolescent back: a field survey of 370 Finnish schoolchildren. *Acta Paediatr Scand* 1984; 315 (suppl): 8-122.
- Troussier B, Marchou-lopez S, Pironneau S, Alais E, Grison J, Prel G, Pequegnat C, Degaudemaris R, Phelip X. *étude des rachialgies et des troubles morphostatiques de l'enfant en milieu scolaire. Rev Rhum (Ed Fr)* 1999; 66(7-9): 425-436.
- Burton AK, Clarke RD, Mc Clune TD, Tillotson KM. The natural history of low back pain in adolescent. *Spine* 1996; 20: 2323-2328.
- Taimela S, Kujala UM, Salminen J J, Viljanen T. The prevalence of low back pain among children and adolescents: a nationwide, cohort-based questionnaire survey in Finland. *Spine* 1997; 22(10): 1132-1136.
- Balagué F, Skovron ML, Nordin M, Dutoit G, Waldburger M. Low back pain in schoolchildren: a study of familial and psychological factors. *Spine* 1995; 20(11): 1265-1270.
- Troussier B, Balagué F, Phelip X. Lombalgies non spécifique de l'enfant et de l'adolescent : facteurs de risque. *Rev Rhum (Ed Fr)* 1998; 65: 49S-57S.
- Troussier B, Davoine P, Gaudemaris R de, Fanconner J, Phelip X. Back Pain in schoolchildren : a study among 1178 pupils . *Scand J Rehabil Med* 1994; 26: 143-146.
- Fairbank JCT, Pynsent PB, Van Poortvliet JA, Philips H. Influence of anthropometric and joint laxity in the incidence of adolescent back pain. *Spine* 1984; 9: 461-464.
- Balagué F, Nordin M. Back Pain in children and teenagers. *Baillieres Clin Rheumatol* 1992; 6: 575-593.
- Salminen JJ, Erkintalo M, Laine M, Pentti J. Low back pain in the young: a prospective three year follow-up study of subjects with and without low back pain. *Spine* 1995; 20 : 2101-2107.
- Salminen JJ, Erkintalo MO, Pentti J, Oksanen A, Korhonen MJ. Recurrent Low Back Pain and early disc degeneration in the young. *Spine* 1999; 24(13): 1316-1321.
- Viry P, Creveuil C, Marcelli C. Douleurs rachidiennes non spécifiques de l'enfant : recherche de facteurs associés dans un groupe d'élèves de quatorze ans. *Rev Rhum (Ed Fr)* 1999 ; 66 (7-9) : 437-445.
- Nissinen M, Heliovaara M, Seitsamo J, Alaranta H, Poussa M. Anthropometric measurements and the incidence of low back pain in a cohort of pubertal children . *Spine* 1993; 18: 8-13.
- Negrini S, Carabalona R, Pinocchi G, Malengo R, Sibilla P. Backpack and back pain in schoolchildren: is there a direct relationship? *J Bone Joint Surg (Br)* 1998; 80B (suppl 3):247.
- Negrini S, Carabalona R, Sibilla P. Backpack as a daily load for schoolchildren. *Lancet* 1999; 354 (Dec4): 1974.
- Salminen JJ, Okasanen A, Maki P, Pentti J, Kujala UM. Leisure time physical activity in th young. Correlation with low back pain, spinal mobility and trunk muscle strength in 15 year old school children. *Int J Sport Med* 1993; 14: 406-410.
- Kujala UM, Erkintalo MO, Taimela S, Salminen JJ, Kaprio J. Role of acute injury during adolescent growth spur in development of lumbar spine abnormalities. *Lancet* 1994; 344: 1020.
- Feldman DE, Rossignol M, Shrier I, Abenhaim L. Smoking: a risk factor for development of low back pain in adolescents. *Spine* 1999; 224 (23): 2492-2496.



**ESPONDILITE ANQUILOSANTE:
É RELEVANTE DIAGNOSTICAR
PRECOCEMENTE?**

**Margarida Cruz
Jaime C. Branco**

Unidade de Reumatologia
Hospital de Egas Moniz, Lisboa

RESUMO

Introdução: A espondilite anquilosante (EA) é uma doença reumática inflamatória crónica. Os primeiros sintomas surgem classicamente no fim da adolescência ou no início da idade adulta, afectando indivíduos numa fase muito activa da vida e podendo ser responsável por grande incapacidade para as actividades de vida diária e laborais. Não existe ainda nenhum tratamento que comprovadamente atrase a evolução da doença, dependendo essa evolução de factores ainda mal conhecidos.

Objectivos: Foram objectivos deste trabalho: caracterizar a população de doentes com EA seguidos na nossa consulta; avaliar estes doentes através da aplicação de índices funcional, de actividade da doença e de entesopatia; correlacionar algumas das variáveis de avaliação da doença.

Doentes e Métodos: Todos os doentes foram avaliados pelo mesmo médico numa visita única, tendo-se registado os parâmetros demográficos e de evolução da doença, presença de HLA B27, medicação actual, índice de Schober, índice entesofítico de Mander, índices BASDAI e BASFI, valor de VS e PCR e grau de sacroileíte em radiografia simples.

Resultados: Vinte e sete doentes eram seguidos em 2001 com EA, dos quais um terço eram mulheres. O tempo de demora no diagnóstico era superior a 10 anos em 55,6% das mulheres e em 27,8% dos homens. Dezassete doentes (62,9%) tinham história de manifestações extra-axiais e 88,9% tinham o alelo HLA B 27. O valor médio de Schober era de 1,4 cm e o do índice de Mander era 6,8. A média do valor do índice BASDAI foi de 38,77 e do índice BASFI 38,57. O grau de sacroileíte era II em três doentes, III em oito doentes e IV em quinze. Aplicando o teste de correlação de Pearson entre diversas variáveis, constatou-se que havia uma correlação de -0,43 e 0,48, respectivamente, entre o valor de Schober com o de BASFI e o grau de sacroileíte com o valor de BASFI. As correlações mais elevadas foram entre: o tempo de evolução da doença e o valor de BASFI (0,58); o valor de BASFI e o da VS (0,52); o valor do índice BASDAI e o do índice de Mander (0,57). Não se verificou correlação entre a demora no diagnóstico e, quer o valor de Schober, quer o grau de sacroileíte.

Conclusão: Os doentes com espondilite anquilosante continuam a não ter uma terapêutica modificadora da evolução da doença eficaz, pelo que hoje em dia um diagnóstico precoce significa provavelmente um marcador de mau prognóstico, em vez de uma oportunidade de terapêutica eficiente.

Palavras-Chave: Espondilite Anquilosante; Actividade; Funcionalidade; População.

ABSTRACT

Introduction: Ankylosing spondylitis (AS) is an inflammatory chronic disease which affects mainly male individuals, being generally less aggressive and with a slower progression in women. Clinical manifestations usually begin in late adolescence or early adulthood, affecting individuals in a very active fase of life and being responsible for a great impairment of daily and labour activities. To date, there isn't any effective treatment that can slow disease progression.

Objectives: The objectives of this work were: to characterize the AS population followed in our Rheumatology outpatient deppartment; to evaluate these patients through the application of functional, disease activity and enthesopathy indexes; to correlate some disease evaluation parameters.

Patients and Methods: Every patient was evaluated by the same investigator in a single visit. We registered demographic and disease evolution parameters, HLA B27 presence, actual medication, Schober measurement, Mander enthesyitis index, BASDAI and BASFI indexes, ESR and CRP values and radiographic sacroiliitis degree.

Results: Twenty seven patients were followed in 2001 with AS, one third of them were women. Delay in diagnosis was over 10 years in 55,6% of women and in 27,8% of men. Seventeen patients (62,9%) had a history of extra-axial manifestations and 88,9% had HLA B27. Median Schober value was 1,4 cm and Mander's 6,8. Median BASDAI index was 38,77 and BASFI's 38,57. Sacroiliitis degree was II in three patients, III in eight and IV in fifteen. Pearson's correlation test revealed a correlation of -0,43 between Schober and BASFI and of 0,48 between sacroiliitis degree and BASFI. The highest correlations were between disease duration and BASFI (0,58), between BASFI and ESR (0,52) and between BASDAI and Mander (0,57). There was no correlation between diagnostic delay and Schober and sacroiliitis grade.

Conclusion: Ankylosing spondylitis patients still don't have an efficacious therapy that can alter disease progression. So, an early diagnosis nowadays possibly means a poor prognostic factor, instead of the possibility of altering the natural disease progression.

Key-Words: Ankylosing Spondylitis; Activity; Function; Population.

ESPONDILITE ANQUILOSANTE: É RELEVANTE DIAGNOSTICAR PRECOZEMENTE?

Margarida Cruz*, Jaime C. Branco**

Introdução

A espondilite anquilosante (EA) é uma doença reumática inflamatória axial, afectando predominantemente as articulações sacroilíacas e a coluna vertebral. Pode coexistir inflamação articular extra-axial e atingimento sistémico extra-articular¹.

A inflamação nos locais de inserção de tendões, fascias, ligamentos ou cápsulas articulares no osso (entesopatia inflamatória ou entesite) é a característica classicamente descrita como distintiva das espondilartropatias, grupo de doenças em que a espondilite anquilosante está incluída². A fase inflamatória da lesão das enteses é difusa e breve, com formação subsequente de tecido fibroso e sua calcificação. Esta poderá então ser responsável por uma anquilose futura, nomeadamente se localizada a nível da coluna vertebral³. No entanto, Maksymowych defende que a lesão inflamatória inicial ocorre na interface cartilagem/osso subcondral, por um mecanismo autoimune⁴.

As primeiras manifestações clínicas ocorrem geralmente no final da adolescência ou no início da vida adulta, sendo raras após os 45 anos. A doença ocorre com o triplo da frequência em homens do que em mulheres, tendo as manifestações clínicas e radiográficas uma provável evolução mais lenta nas mulheres^{5,6}. Para além dos sintomas com localização axial, consistindo em dor de ritmo inflamatório e rigidez na coluna lombar/cervical, podem surgir manifestações extra-axiais e extra-articulares em associação à EA: artrite periférica, uveíte anterior aguda, alte-

rações cardiovasculares (dilatação do anel aórtico, insuficiência aórtica, perturbações da condução cardíaca), fibrose dos lobos pulmonares superiores, enterite com ou sem sintomas, subluxação atlanto-axoideia anterior, síndrome da cauda equina, amiloidose secundária⁵.

Apesar de a evolução da doença ser variável, muitas vezes origina deformidades fixas e irreversíveis da coluna vertebral e das articulações coxofemorais, causando incapacidade funcional grave e limitativa precocemente, para além das dores. A associação da doença à presença do alelo HLA B27 é conhecida, ocorrendo em cerca de 90 a 95% dos doentes⁷. Visto que a EA é reconhecível em esqueletos da pré-história, não se sabe por que razão este alelo foi conservado ao longo do tempo, pensando-se que possa conferir protecção relativamente a alguma patologia, do mesmo modo que o traço falciforme protege da gravidade da malária⁷.

O primeiro conjunto de critérios diagnósticos de EA internacionalmente aceite foi proposto em Roma em 1961, tendo sido revisto em 1966 em New York, onde se estabeleceu que a presença radiográfica de sacroileíte seria necessária para o diagnóstico⁵.

Em 1984, van Linden e colaboradores fizeram uma proposta de modificação dos critérios de New York, de modo a permitir o diagnóstico definitivo ou provável da doença. Este conjunto considera critérios clínicos (a) lombalgia e rigidez durante mais de 3 meses, que melhoram com o exercício mas não aliviam com o repouso; b) limitação da mobilidade da coluna lombar nos planos sagital e frontal; c) limitação da expansão torácica relativamente a valores normais corrigidos para a idade e o sexo e radiológicos (sacroileíte grau ≥ 2 bilateral ou grau 3-4 unilateral). O diagnóstico definitivo de espondilite anquilosante corresponde à presença de um critério radiográfico e pelo menos um critério clínico; o diagnóstico de espondilite anquilosante provável corresponde à

* Interna do Internato Complementar de Reumatologia no Hospital de Egas Moniz

** Chefe de Serviço de Reumatologia, Director da Unidade de Reumatologia do Hospital Egas Moniz e Professor de Reumatologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa

presença dos três critérios clínicos ou à presença de apenas um critério radiográfico⁸.

O tratamento da EA consiste fundamentalmente em fisioterapia e actividade física regular, visando manter a mobilidade e evitar a anquilose vertebral, bem como o uso de anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) para diminuir a dor e a inflamação, permitindo o movimento. No entanto, pensa-se que estas terapêuticas provavelmente não impedem a evolução da doença, aliviando apenas a sintomatologia e, quando muito, atrasando a evolução para a deformidade e anquilose nos doentes que futuramente as irão sofrer. Apesar de a terapêutica com sulfasalazina ou metotrexato terem por vezes um papel importante quando a EA se revela mais agressiva e resistente aos AINEs, parece claro que esse papel não é o de fármacos modificadores da evolução da doença, como se verifica na artrite reumatóide. Assim sendo, não dispomos ainda de um tratamento de fundo para a EA⁹. Vários estudos demonstraram que, apesar de alguns doentes terem de forma crónica um aumento dos parâmetros laboratoriais de inflamação (velocidade de sedimentação – VS, proteína C reactiva – PCR), tal não reflecte necessariamente a actividade da doença^{1,10}. Deste modo, Calin e colaboradores definiram a aplicação de questionários para quantificação de índices funcional – BASFI¹¹ e da actividade da doença – BASDAI¹², bem como um índice para a avaliação da mobilidade – BASMI¹³. Pelo facto de a lesão primordial na EA ser a entese, Mander definiu um índice entesofítico a partir da pressão local de várias enteses, o qual se correlacionaria com a actividade da doença¹⁰.

Os objectivos deste estudo foram: 1. caracterizar a população de doentes com espondilite anquilosante actualmente seguidos na nossa Consulta de Reumatologia; 2. fazer uma avaliação da actividade da doença e da funcionalidade nestes doentes utilizando diferentes parâmetros; 3. correlacionar algumas das variáveis utilizadas na avaliação da doença.

Doentes e Métodos

Estudo transversal consistindo numa visita única de cada doente, em que se registavam os parâmetros demográficos e de evolução da doença (tempo de evolução, tempo de demora de diagnóstico, história de manifestações extra-axiais,

presença de HLA B27, medicação actual). Na mesma visita era medido o índice de Schober e aplicado o índice entesofítico de Mander, registando-se os respectivos valores. Aplicavam-se os questionários relativos aos índices BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*) e BASFI (*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*). Era feito um estudo analítico dos parâmetros laboratoriais de inflamação (VS e PCR) e pedida uma radiografia ântero-posterior da bacia, para gradação da sacroileíte.

Foram incluídos no estudo todos os doentes seguidos actualmente na consulta que cumprissem os critérios de New York modificados (1984) para a espondilite anquilosante e avaliados pessoalmente pelo mesmo investigador, durante o ano de 2001.

O índice de Mander é obtido pela soma das intensidades da dor sentida quando são pressionadas várias enteses pré-definidas. Os pontos a avaliar são trinta (axiais e periféricos, alguns individuais, outros agrupados), distribuídos por todo o corpo. A intensidade da dor varia entre 0 (sem dor) e 3 (dor com grito ou fuga do segmento). Deste modo, o valor do índice de Mander pode variar entre zero e noventa.

O valor final do índice BASDAI é obtido pela média dos valores registados em seis escalas visuais analógicas (EVAs) referentes a diferentes perguntas relacionadas com a actividade da doença.

O valor do índice BASFI obtém-se calculando a média dos valores registados em dez EVAs referentes a perguntas respeitantes à funcionalidade nos seus vários aspectos (cuidados pessoais, actividades diárias em casa e no trabalho).

Análise estatística

Correlacionámos alguns parâmetros entre si, recorrendo ao teste de correlação de Pearson, cujos resultados podem variar entre -1 e 1. Quanto mais próximo dos extremos for o valor, maior é a correlação entre os dois intervalos de variáveis considerados, significando um valor negativo a existência de uma relação inversa e um valor positivo a presença de uma relação directa.

Resultados

Desde a abertura da Unidade de Reumatologia deste hospital, em 1993, foram seguidos na Con-

sulta de Reumatologia cinquenta e dois doentes cumprindo os critérios de New York modificados (1984) para espondilite anquilosante. Destes, trinta e nove eram do sexo masculino (75%) e treze do sexo feminino (25%). Em 2001 eram aí seguidos 27 doentes, tendo os restantes 25 abandonado esta consulta. Dos vinte e sete, 18 eram homens (66,7%) e 9 mulheres (33,3%). A média de idades era de 46,52 anos \pm 13,6 DP (53,3 anos \pm 6,12 DP para as mulheres, 43,1 anos \pm 13,9 DP para os homens) – Fig. 1. Vinte e três doentes eram de raça caucasiana (85,2%) e quatro de raça negra (14,8%). A maioria dos doentes era casada (16 doentes – 59,2%), sendo 8 solteiros, 2 divorciados e uma viúva. A escolaridade média era de 7,1 anos, variando entre zero (três doentes) e o ensino superior (dois doentes) – Fig. 2. O tempo médio de evolução da doença era de 20,07 \pm 12,2 anos. A média da idade de início dos sintomas era de 26,85 anos \pm 13,9 DP (28,2 anos \pm 14,6 DP nas mulheres, 26,1 anos \pm 13,9 DP nos homens) – Fig. 3. O tempo médio de demora no diagnóstico (calculada pela subtração da idade aquando dos

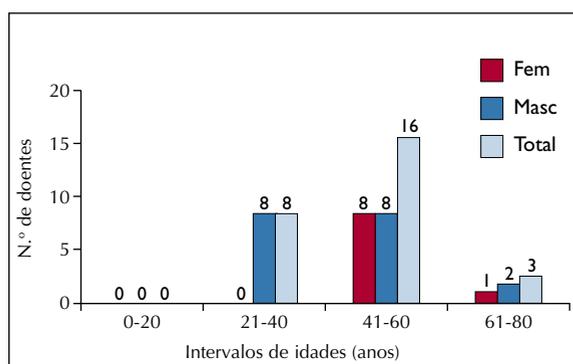


Figura 1. Distribuição de doentes por intervalos de idades (n=27).

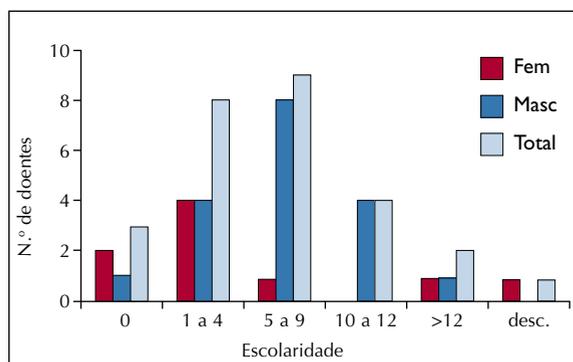


Figura 2. Distribuição por graus de escolaridade (n=27)

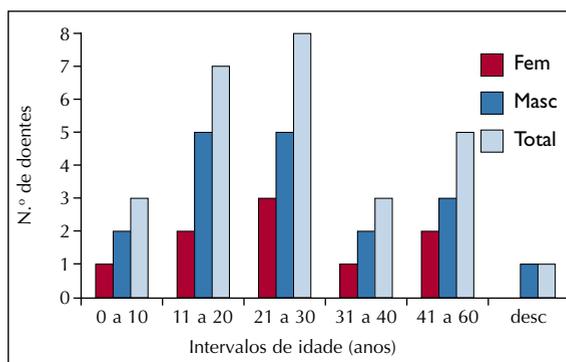


Figura 3. Idade de início dos sintomas (distribuição por sexos) n=27

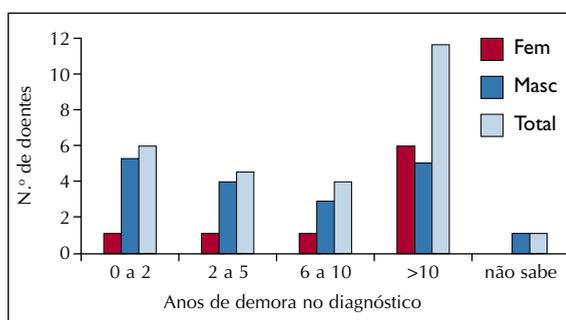


Figura 4. Demora no diagnóstico (distribuição por sexos) n=27

primeiros sintomas à idade aquando do diagnóstico) era de 10,96 anos (17,9 anos \pm 14,7 DP para as mulheres, 7,23 anos \pm 7,5 DP para os homens), sendo superior a 10 anos em 66,7% das mulheres e em 27,8% dos homens – Fig. 4. Dezassete doentes (62,9%) tinham história de manifestações extra-axiais (7 mulheres, 10 homens), correspondendo a 77,8% das mulheres e a 55,6% dos homens – Fig. 5. Oito doentes tinham tido uveíte, onze referiam artrite periférica, um tinha psoríase, uma tinha doença de Crohn e uma tinha perturbação da condução cardíaca – Fig.6. Vinte e três (85,2%) tinham HLA B27 (7 mulheres, 16 homens). Sete doentes (25,9%) não tomavam medicação de forma regular aquando da avaliação, estando cinco deles medicados com AINE em SOS. Vinte doentes estavam medicados com AINE de forma regular, nove tomavam AINE e sulfasalazina, três estavam medicados com AINE e metotrexato. A tabela 1 resume os dados dos doentes, comparados entre sexos.

O valor médio do Schober era de 1,36 cm (1,28 nas mulheres, 1,4 nos homens). O valor médio do

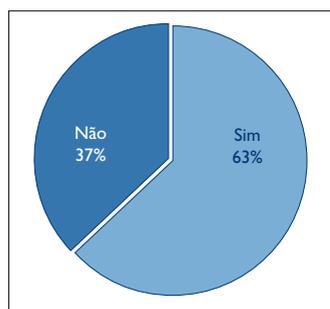


Figura 5. Manifestações extra-axiais (n=27)

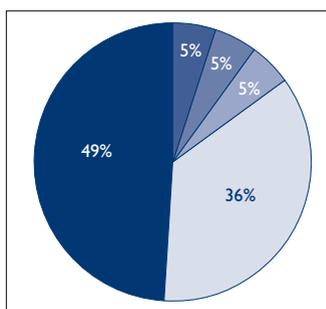


Figura 6. Manifestações extra-axiais (n=17)

Tabela 1: Características dos doentes, por sexos

	Mulheres	Homens
Idade média (anos)	53,3 anos	43,1 anos
Raça (Caucasiana/Negra)	8/1	15/3
Média de anos de escolaridade	4,88	7,7
Tempo de demora diagnóstica em anos (média)	17,9	7,23
Manifestações extra-axiais	7	10
Presença do HLA B27 (nº de doentes)	8	16
Média do valor de Schober	1,28	1,4
Média do valor de Mander	11,6	4,83
Média do valor de BASDAI	50,04	26,1
Média do valor de BASFI	63,9	32,9

índice de Mander no dia da avaliação foi 6,8 (11,6 nas mulheres, 4,83 nos homens).

A média do valor do índice BASDAI foi 35,2 e do índice BASFI 43,66 (um doente foi incapaz de responder aos questionários, por demência) – Figs. 7 e 8.

Alguns doentes tinham alteração dos parâmetros laboratoriais de inflamação: em dezassete casos havia aumento da VS e/ou da PCR (nove destes doentes tinham aumento de ambos os parâmetros, quatro tinham apenas aumento da VS e outros quatro tinham apenas a PCR elevada). Dos doentes com VS elevada, sete tinham um valor superior a 50 mm, sendo o valor máximo de 89 mm. O valor máximo de PCR obtido foi de 56,1 g/dl (para um valor máximo normal de 8 g/dl), correspondendo ao doente que tinha a VS mais elevada.

O grau de sacroileíte era II em três doentes (2 homens, 1 mulher), III em oito doentes (5 homens, 3 mulheres) e IV em quinze doentes (10 ho-

mens, 5 mulheres). Num doente não foi possível obter a radiografia da bacia, sabendo-se que tinha sacroileíte, através da informação no processo da consulta, mas desconhecendo-se o grau.

Aplicámos o coeficiente de correlação de Pearson às variáveis de actividade clínica, laboratorial e radiográfica da doença, bem como ao grau funcional, ao tempo de evolução e à demora no diagnóstico (Tabela 2). Relativamente ao índice funcional (BASFI), não encontramos correlação significativa com o valor da PCR, mas sim com os outros parâmetros: tempo de evolução (0,63), demora no diagnóstico (0,41), índice de Mander (0,37), Schober (-0,43), grau de sacroileíte (0,40) e VS (0,47). O índice de actividade (BASDAI) não se correlacionava com os parâmetros laboratoriais (VS, PCR), mas sim com o valor de Mander (0,62). Também este índice não se correlacionava com os parâmetros laboratoriais. Não existia correlação entre o Schober e o grau de sacroileíte com a demora no diagnóstico (0,1 e -0,007, respectivamente). O grau de sacroileíte teve um coeficiente de correlação de 0,42 com o tempo de evolução da doença. A presença do alelo B27 teve um coeficiente de correlação de -0,3 com a demora no diagnóstico, e não se correlacionava com o Schober nem com o grau de sacroileíte.

Discussão

A espondilite anquilosante é uma doença reumática crónica, muitas vezes incapacitante e causadora de deformação. Interfere frequentemente com as actividades do dia-a-dia, principalmente em períodos de maior actividade clínica ou após uma longa evolução. Numa fase adiantada da doença, por vezes o grau de incapacidade reflecte as sequelas das entesites, existindo fusão das articulações sacroilíacas e anquilose vertebral, mesmo que os fenómenos inflamatórios tenham sido ultrapassados.

É evidente que a preocupação com a incapacidade e o desenlace (i.e. «outcome») seja particularmente importante nesta doença. Mas como podemos avaliar uma doença em que não há marcadores laboratoriais relevantes, e em que a

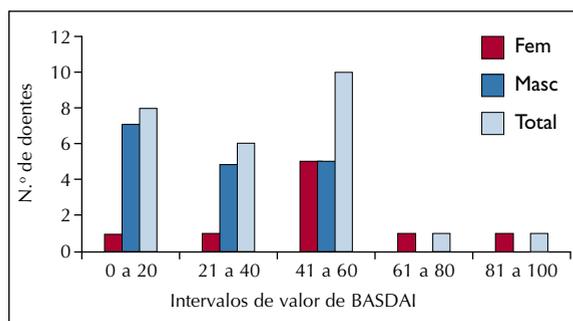


Figura 7. Distribuição dos valores do índice BASDAI (n=26)

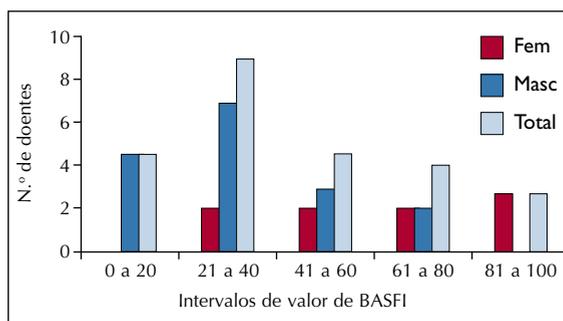


Figura 8. Distribuição dos valores do índice BASFI (n=26)

Tabela 2: Coeficientes de correlação de Pearson

	BASDAI	BASFI	VS	PCR	Grau sacroileíte	Schober	B27
Tempo Evol.		0,63			0,42		
Demora diag.		0,41			-0,007	0,1	-0,3
Mander	0,62	0,37	0,06	-0,2			
Shober		-0,43					-0,06
Grau sacroileíte		0,40					0,12
VS	-0,16	0,47					
PCR	-0,29	0,09					

radiografia, até há algum tempo considerado o exame de escolha, apenas pode piorar e nunca melhorar, ao longo da evolução da doença? Por exemplo, no lúpus eritematoso sistémico, existem vários testes laboratoriais que avaliam diversos aspectos da doença; na artrite reumatóide, os parâmetros de inflamação espelham a actividade do processo inflamatório. Pelo contrário, na EA ocorre uma artropatia vertebral destrutiva, frequentemente na ausência de qualquer marcador do processo (os parâmetros clínicos e laboratoriais de actividade da doença são maus preditores das alterações radiográficas). Por estas razões, são necessários instrumentos autoadministrados para avaliar esta doença. Em oposição à artrite reumatóide, não sabemos nada sobre o curso das alterações radiográficas na EA. Também os efeitos das terapêuticas utilizadas sobre a progressão radiográfica são desconhecidos, em contraste com o exemplo da artrite reumatóide¹.

Fizemos a caracterização da população de doentes com EA seguidos actualmente na nossa consulta, e verificámos que as suas características demográficas correspondem às habitualmente

descritas. Alguns autores publicavam em 1990 dados que apontavam para uma relação de 10 a 20 homens para 1 mulher na prevalência da doença¹⁴, enquanto que em 1993 outros observavam uma relação de 3 a 5:1¹⁵. Um estudo populacional de 1990 apresentava uma relação de 2,5:1¹⁶. Cerca de 3:1 é a relação aceite hoje em dia¹⁷, e a encontrada na população estudada na nossa consulta. No entanto, o estudo de Bruges-Armas na Ilha Terceira dos Açores aponta para uma relação de 6,8:1, numa população aleatória, que permitiu estimar uma prevalência da doença naquela ilha de 1,6%¹⁸.

Uma revisão da literatura apontava para um início dos sintomas ligeiramente mais tardio em mulheres¹⁷, tal como se verificou no nosso estudo, bem como uma prevalência média ligeiramente superior de artrite periférica no sexo feminino¹⁷. Diferentes estudos relatam que 16 a 85% dos doentes tinham sacroileíte grau IV¹⁷, sendo esta mais frequente nos indivíduos do sexo masculino. Na nossa população a prevalência era idêntica nos dois sexos, observando-se em 55,6% dos doentes em ambos os grupos.

Outros autores referem⁸, numa população de

indivíduos com EA, uma idade média mais avançada aquando do diagnóstico nos que não tinham o alelo B27, bem como uma maior demora no diagnóstico (7,2 anos *vs* 4,4 anos). Nos nossos doentes também a diferença foi grande, registando-se uma demora média no diagnóstico de 19 anos nos quatro doentes sem HLA B27, sendo de 9,5 anos nos que tinham o HLA B27.

Calin et al, no seu estudo populacional de Bath¹¹, obteve índices de BASFI de 0 a 95 mm, com uma média de 40,3 mm, ligeiramente superior à encontrada na nossa série. Garret et al, aplicando o índice BASDAI¹², obteve resultados de 5 a 100 mm, com uma média de 54 mm (também superior à encontrada nos nossos doentes). No nosso estudo, salientamos o facto de mais de metade das mulheres ter tido uma demora no diagnóstico superior a 10 anos, percentagem bastante superior à de homens nesta situação. Este facto traduz provavelmente uma progressão mais lenta e menos sintomática da doença nas mulheres, como é admitido pelos autores de um modo geral. Não encontramos, nos trabalhos especialmente dedicados ao estudo da influência da EA nas mulheres e na gravidez, nenhuma referência a este aspecto específico. Mais de metade dos doentes tinha tido manifestações extra-axiais, essencialmente uveítes e artrites periféricas, sendo a percentagem maior entre as mulheres – aspecto corroborado por outros autores¹⁷, mas não consensual. Menos de metade dos doentes estava medicada, na altura da avaliação, com metotrexato ou salazopirina, apesar de o valor médio do Schober ser baixo e mais de metade dos doentes terem um grau de sacroileíte de III ou IV, provavelmente por a actividade da doença ser relativamente baixa nestes doentes e prevalecerem as sequelas anquilosantes, que se sabe não regredirem com estas terapêuticas. O valor médio do índice de Mander foi bastante baixo na população de doentes por nós estudada, possivelmente pelo mesmo motivo. Num trabalho publicado em 1987, Mander aplicou o seu índice a 19 doentes em diferentes estádios da doença, tendo obtido um valor médio de 10,5 nos doentes sob tratamento e de 13,7 sem tratamento farmacológico¹⁰.

Lehtinen avaliou doentes com EA 30 anos após o diagnóstico¹⁹, tendo verificado que os primeiros dez anos da doença eram particularmente importantes relativamente ao desenlace. Mais de 80% dos doentes com uma duração da doença superior a 20 anos queixavam-se de dor e rigidez

diárias, confirmando que «a espondilite anquilosante nunca se extingue». Esta observação está de acordo com o facto de se ter encontrado valores de BASDAI relativamente elevados, mesmo entre doentes com evolução mais longa da doença.

Verificámos coeficientes de correlação com valores de 0,37 a 0,63 entre o índice funcional (BASFI) e os parâmetros clínico-radiográficos, o tempo de evolução e a demora no diagnóstico da doença, o que não parece surpreendente: quanto mais progrediu a doença, menos funcional está o doente. Também apurámos um coeficiente de correlação elevado entre o índice de actividade da doença e o índice entesofítico: quanto mais activa a doença, mais entesites existem. Tal como é descrito na literatura, não existia uma correlação significativa entre os parâmetros laboratoriais (VS e PCR) e os índices funcional e de Mander. A demora no diagnóstico não pareceu influenciar o valor de Schober nem o grau de sacroileíte. Parece assim que, o facto de se diagnosticar mais precocemente a doença, pode depender da sua agressividade inicial mas não se traduzir numa vantagem. A utilidade de um diagnóstico precoce seria permitir uma intervenção atempada, passível de modificar o curso da doença. No entanto, essa modificação parece não ter ocorrido nestes doentes. Não é evidente uma explicação para a correlação entre o índice funcional e a VS.

Conclusão

Apesar da criação do grupo internacional de estudo da espondilite anquilosante e do desenvolvimento de índices de actividade e de funcionalidade específicos para esta doença, continuamos a não dispor hoje em dia de uma terapêutica comprovadamente eficaz e modificadora da sua evolução natural para a anquilose nos casos mais graves. Este estudo de caracterização e avaliação da população de doentes seguidos na nossa consulta de Reumatologia parece sugerir que, apesar de em grande parte dos casos o diagnóstico ter sido tardio, possivelmente um diagnóstico precoce não teria servido para alterar o curso natural da doença. Pensamos ser de vital importância o surgimento de um (ou mais) tratamentos eficazes, para que então um diagnóstico precoce signifique, mais do que um simples diagnóstico de fatalidade, uma possibilidade de esperança para estes doentes.

Correspondência para:

Margarida Cruz
 Unidade de Reumatologia
 Hospital de Egas Moniz
 R. da Junqueira, nº 126
 1349 - 019 Lisboa
 Tel.: 21.3650335, Fax: 21.3627296
 Email: reuma.egas@mail.telepac.pt

Referências Bibliográficas

1. Calin A.; "The Individual With Ankylosing Spondylitis: Defining Disease Status and the Impact of the Illness"; Br J Rheumatol 1995; 34: 663-672
2. Olivieri I., Barozzi L., Padula A.; "Enthesiopathy: Clinical Manifestations, Imaging and Treatment"; Baillière's Clin Rheumatol 1998; 12 (4): 665-681
3. Vernon-Roberts, Barrie. Ankylosing Spondylitis: Pathology. In Klippel, J. H. and Dieppe P. A., eds. Rheumatology, 2nd edition, London, Mosby 1998: 6- 18.1--18.6
4. Maksymowych W. P.; "Ankylosing Spondylitis - At the Interface of Bone and Cartilage"; J Rheumatol 2000; 27 (10): 2295-2301
5. Khan, Muhammad Asim. Ankylosing Spondylitis: Clinical Features. In Klippel, J. H. and Dieppe P. A., eds. Rheumatology, 2nd edition, London, Mosby 1998: 6- 16.1-16.10
6. Ostensen M., Ostensen H.; "Ankylosing Spondylitis - The Female Aspect"; J Rheumatol 1998; 25 (1): 120-124
7. Gran, Jan Tore, Husby, Gunnar. Ankylosing Spondylitis: Prevalence and Demography. In Klippel, J. H. and Dieppe P. A., eds. Rheumatology, 2nd edition, London, Mosby 1998: 6-15.1-15.6
8. van der Linden S., Valkenburg A., Cats A.; "Evaluation of Diagnostic Criteria for Ankylosing Spondylitis"; Arthr Rheum 1984; 27 (4): 361-368
9. Haslock, Ian. Ankylosing Spondylitis: Management. In Klippel, J. H. and Dieppe P. A., eds. Rheumatology, 2nd edition, London, Mosby 1998: 6- 19.1-19.10
10. Mander M., Simpson J. M., McLellan A., Walker D., Goodacre J. A., Dick W. C.; "Studies With an Enthesis Index as a Method of Clinical Assessment in Ankylosing Spondylitis"; Ann Rheum Dis 1987; 46: 197-202
11. Calin A., Garrett S., Whitelock H. et al; "A New Approach to Defining Functional Ability in Ankylosing Spondylitis: The Development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index"; J Rheumatol 1994; 21 (12): 2281-2285
12. Garrett S., Jenkinson T., Kennedy L. G., Whitelock H., Gaisford P., Calin A.; "A New Approach to Defining Disease Status in Ankylosing Spondylitis: The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index"; J Rheumatol 1994; 21 (12): 2286-2290
13. Jenkinson T. R., Mallorie P. A., Whitelock H. C., Kennedy L. G., Garrett S. L., Calin A.; "Defining Spinal Mobility in Ankylosing Spondylitis (AS). The Bath AS Merology Index"; J Rheumatol 1994; 21 (9): 1694-1698
14. Gran J. T., Husby G.; "Ankylosing Spondylitis in Women"; Semin Arthr Rheum, 1990; 19: 303-312
15. Gran J. T., Husby G.; "The Epidemiology of Ankylosing Spondylitis"; Semin Arthr Rheum 1993; 22: 319-333
16. Will R., Edmunds L., Elswood J., Calin, A.; "Is There a Sexual Inequality in Ankylosing Spondylitis? A Study of 498 Women and 1202 Men"; J Rheumatol 1990, 17: 1649-1652
17. Gran J. T., Ostensen M.; "Spondyloarthritides in Females"; Baill Clin Rheumatol, Nov 1998; 12 (4): 695-715
18. Bruges-Armas J., Lima C., Peixoto M. J., Santos P., Mendonça D., Martins da Silva B., Herrero-Beaumont G., Calin A.; "Prevalence of Spondyloarthritis in Terceira, Açores: a Population Based Study; Ann rheum Dis 2002; 61: 551-553
19. Lehtinen K.; " 76 Patients With Ankylosing Spondylitis Seen After 30 Years of Disease"; Scand J Rheumatol 1983, 12: 5-11

Sociedade Portuguesa de Reumatologia

Conheça

Participe

Influencie

Os Caminhos da Reumatologia Portuguesa
em

www.spreumatologia.pt



«PSICO-NEURO-ENDOCRINO-IMUNO-
-REUMATOLOGIA»: EXPLORANDO OS
MECANISMOS BIOLÓGICOS DAS
MANIFESTAÇÕES PSICO-SOMÁTICAS

José António Pereira da Silva

Serviço de Medicina III e Reumatologia
Hospitais da Universidade de Coimbra

RESUMO

As doenças reumáticas são frequentemente acompanhadas de manifestações do foro emocional e afectivo que podem alterar de forma dramática a apresentação clínica e, por essa via, o diagnóstico e orientação terapêutica. Noutros casos, as manifestações músculo-esqueléticas podem ser vistas como resultado de somatização de conflitos emocionais. A dicotomia físico/psíquico é fortemente artificial. A abordagem das doenças reumáticas numa perspectiva bio-psico-social, bastante mais consentânea com a realidade, é a que garante melhores resultados numa perspectiva global do doente, isto é, da sua qualidade de vida. A investigação biomédica recente na fronteira entre a mente e os sistemas endócrino e imunológico vieram revelar vias bioquímicas insuspeitadas que permitem começar a desenhar a profunda interacção existente entre estas esferas. É este o objectivo deste artigo.

ABSTRACT

Rheumatic diseases are frequently associated with emotional and affective manifestations which may dramatically change their clinical manifestations and, hence, their diagnosis and management. In other cases, musculo-skeletal symptoms may be seen as the result of somatisation of affective conflicts. The dichotomy between physical and psychical is strongly artificial. The approach to rheumatic diseases following a bio-psycho-social model, much closer to reality, offers the best results in a global perspective of the patient, that is focused on quality of life. Recent bio-medical research in the frontier between the mind and endocrine and immune systems has revealed unsuspected biochemical pathways, that are starting to unravell the complex interaction between these spheres. This is the objective of this paper.

« PSICO-NEURO-ENDOCRINO-IMUNO-REUMATOLOGIA » :
EXPLORANDO OS MECANISMOS BIOLÓGICOS DAS
MANIFESTAÇÕES PSICO-SOMÁTICAS.

José António Pereira da Silva*

Introdução

A ninguém que pratique Medicina nas áreas da Reumatologia ou da Psiquiatria será estranha a noção de que existe, entre as duas Especialidades, uma fronteira riquíssima, tão estimulante quanto enigmática, cujos terrenos, acidentados e indefinidos, oferecem enormes dificuldades ao mais intrépido explorador.

De facto, as doenças reumáticas são acompanhadas de uma dimensão psicológica da máxima importância, não só por ser determinante do grau de sofrimento e do prognóstico do paciente mas também porque a sua abordagem é, muitas vezes, essencial ao sucesso diagnóstico e terapêutico. As implicações psico-sociais destas doenças são reforçadas pelo seu carácter crónico e doloroso, associado a deformação corporal, incapacidade física e diminuição do papel familiar e social do doente.

A reflexão sobre esta matéria leva-me a recordar o meu primeiro contacto com a cadeira de Psicologia Médica, no 3º ano da Faculdade. Dávamos nas aulas práticas, muitíssimo interessantes, os primeiros passos no entendimento da natureza psicológica do homem e das suas relações com a sua estrutura biológica, orgânica. Numa dessas aulas, o Professor defendia que tudo o que se passava no homem sob ponto de vista emocional, psicológico, intuitivo, estaria relacionado com as suas moléculas, com as transformações bioquímicas que ocorriam, necessariamente à mesma velocidade, no sistema nervoso central. Um aluno resistia empenhadamente ao conceito, defendendo que alguma parte do Homem, ínfima que fosse, estaria, seguramente, para além das suas moléculas, inexplicável mesmo com um conheci-

mento integral da bioquímica do seu sistema nervoso. Sem se aperceber, o aluno resistia à «execução sumária da alma» que o Professor ali propunha, despudoradamente, à vista de todos. Apaixonado embora pela química e a biologia, o aluno tinha uma paixão maior pelo Homem, pela sua dimensão psico-social, pela sua intuição, sentimentos e emoções que não poderiam, sem grave prejuízo da sua própria visão da Vida, ser limitadas a um mero jogo bioquímico. O que ficaria então, como razão para sua opção por Medicina, ao invés de Veterinária?

Esse aluno era o autor deste texto. Sirvo-me desta memória reconhecendo que dou cada vez mais razão ao meu Professor de então, ainda que uma parte de mim insistia, conscientemente ludibriada, em ver no Homem, a que dedica a sua vida profissional, uma *aura imaterial* que condensa o mais nobre da sua natureza.

Psico-patologia em doentes reumáticos

A alta prevalência de psicopatologia entre os doentes reumáticos é seguramente reconhecida por todos os Médicos que deles cuidam e está demonstrada cientificamente. Hawley e Wolfe¹ encontraram critérios de «*possible depression*» em 33% dos portadores de artrose da anca, 36,8% dos doentes de artrite reumatóide e 48,6% dos doentes fibromiálgicos. Os números para «*probable depression*» eram respectivamente, de 16,8; 20,4 e 29,3%.

Estes números sublinham a importância de uma correcta avaliação psiquiátrica nos doentes reumáticos, mas indiciam também diferenças importantes entre os diferentes tipos de patologia. A artrite reumatóide é, de longe, a mais destrutiva e incapacitante destas doenças, podendo ser horrenda quando realmente agressiva, deter-

*Especialista em Medicina Interna e em Reumatologia
Professor Auxiliar de Reumatologia da Universidade de Coimbra

minando dores quase permanentes, deformando o doente, prejudicando drasticamente a sua qualidade de vida, a sua capacidade de ganho, o seu relacionamento social, a sua auto-imagem. O atingimento estrutural é muito menos marcado na artrose e está completamente ausente na fibromialgia. É, assim, difícil perceber que o sofrimento físico possa, por si só, justificar a ocorrência de depressão nestes doentes e, sobretudo, explicar as diferenças de prevalência observadas.

Em qualquer estado patológico importa distinguir a doença, física, objectivável («*Disease*», na terminologia anglo-saxónica) das implicações globais que ela tem sobre o doente e que poderíamos designar por «sofrimento» («*Illness*»). A relação de grandeza entre as duas dimensões é profundamente variável consoante a situação clínica e mesmo consoante o doente. Numa apreciação pessoal, diria que a artrite reumatóide tem uma enorme carga de «*disease*» para uma carga relativamente pequena de «*illness*», apenas ligeiramente superior à da artrose onde a carga de «*disease*» é muitíssimo menor. Pelo contrário a carga de sofrimento do doente fibromiálgico é absolutamente desproporcionada relativamente à doença objectivável, praticamente inexistente (Fig. 1).

E contudo, todos sofrem! E o sofrimento, qualquer que seja a sua natureza, é igualmente digno da atenção e dos cuidados do Médico.

Ainda que a literatura levante dúvidas quanto à existência de traços de personalidade ligados a diferentes doenças reumáticas, a maior parte dos reumatologistas não terá dúvidas em assumir que o doente médio com fibromialgia tem um carác-

ter muito diverso do portador de artrite reumatóide e que o doente típico de espondilite anquilosante se distingue de ambos.

As dimensões psicológicas afectam a Reumatologia ainda de outras maneiras. Andamos há anos, em Reumatologia, a procurar os principais indicadores de actividade e os principais factores de prognóstico nas doenças reumáticas inflamatórias. Estudamos em profundidade «minudências moleculares» como as Interleucinas e os factores de crescimento, as moléculas de adesão, a importância dos polimorfismos dos seus genes e receptores, desenvolvemos drogas altamente sofisticadas como os anti-TNF. Há, contudo, numerosos trabalhos que demonstram que o perfil psicológico do doente tem maior impacto nos seus prognósticos estrutural e funcional a prazo do que os indicadores da gravidade de inflamação articular^{2,3}. Na prática corrente é indiscutível que a presença de depressão determina, por si só, parte importante do grau de incapacidade física dos doentes reumáticos. Por outro lado, a depressão pode alterar sobremaneira a forma como o doente expressa os seus sintomas, podendo conduzir o Médico menos atento a investigação ou intervenção terapêutica desnecessariamente agressivas.

É compreensível que estes aspectos recebam menor atenção do Reumatologista do que os indicadores de inflamação, pelo simples facto de que não os domina e os não consegue reduzir a números. Ignorá-los, contudo, será um erro grosseiro.

O sofrimento reumático como causa de psicopatologia

Que mecanismos justificarão a elevada prevalência de psicopatologia nos doentes reumáticos? Como poderemos interpretá-los?

A literatura oferece-nos alguns modelos de raciocínio que parecem absolutamente lógicos, quase intuitivos. Fazem apelo a conceitos como os de «*perception of control*», «*learned helplessness*», que poderíamos, talvez, traduzir por «desamparo»⁴. O doente reumático crónico sente que o controlo da sua vida, do seu futuro, que naturalmente gostaria de determinar em exclusividade, foi desviado de si próprio para as mãos de outros bastante mais poderosos, como a doença, o médico e outros profissionais de saúde. Isto conduz a uma situação de dependência e

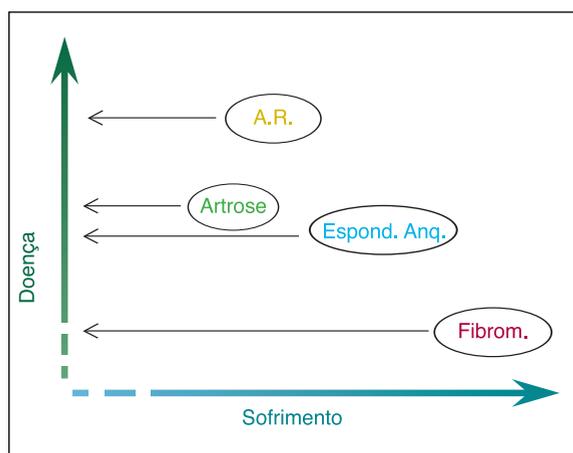


Figura 1. Relação variável entre doença e sofrimento em diferentes condições reumáticas.

desamparo que poderá condicionar uma tendência depressiva. Esta tendência é exacerbada pela perda de esperança, no sentido de que a sua doença é crónica, dolorosa e incapacitante, inacessível ao seu próprio controlo.

Este percurso será fortemente afectado pela estrutura de personalidade do doente e pelo meio que o rodeia, factores que condicionam, em boa medida, as estratégias a que faz recurso para lidar com as suas dificuldades e sofrimento (Estratégia de « *coping*»). Sabemos hoje que estas estratégias estão fortemente relacionadas com o desenvolvimento e o prognóstico funcional a longo prazo das doenças reumáticas. Doentes que tendem a ter estratégias de « *coping*» passivas, isto é, a deixar que outros cuidem de si, a evitar as actividades que causam dor, têm, em regra, pior prognóstico em termos de incapacidade física do que aqueles que têm uma atitude activa perante a sua doença, que procuram combatê-la pelos seus próprios meios, que tentam viver o mais e o melhor possível apesar dela.

O apoio social e familiar ao alcance do doente é também decisivo. De acordo com a investigação efectuada interessa muito mais o tipo e qualidade de suporte do que a sua quantidade. Um apoio construtivo, estimulante da autonomia do paciente, alguém que ajude se necessário, ao invés de substituir o doente, terá um impacto positivo, enquanto que o apoio excessivo, emocional, controlador, pode estimular o doente a assumir a sua incapacidade e dependência ao invés de a combater. Tendo trabalhado como Reumatologista em Inglaterra e em Portugal, o autor encontra reflexos claros destas dimensões nos dois países. Em Inglaterra o apoio dado aos doentes reumáticos, pela família e pelo sistema de saúde, é essencialmente técnico, procurando encontrar, com o doente, meios de ultrapassar as dificuldades e recuperar a autonomia. Em Portugal, a nossa tendência é para o «apoio moral», emotivo. É difícil encontrar, entre nós, um centro de fisioterapia que nos receba mas temos, geralmente, fácil acesso a um ombro onde chorar e aí encontraremos ainda mais conforto se ombro chorar connosco. Não tenho, no meu espírito, dúvidas de que uma estratégia intermédia conseguiria melhor equilíbrio entre conforto e eficácia.

Recolho, da minha experiência, alguns outros motivos de reflexão sobre esta interface reumatológico/psicológico que me parecem relevantes no nosso contexto social. Ao primeiro chamaria a

«*inflação de palavras*». Trata-se de um aspecto provavelmente relacionado com conceitos bastante versados na literatura como a «catastrofização» e emotividade, mas que me parece ganhar uma vida própria, com um impacto autónomo no grau de sofrimento do doente. A inflação das palavras traduz-se na expressão dos sintomas e do sofrimento com palavras tão dramáticas e fortes quanto possível. É particularmente visível no doente fibromiálgico, cujas dores, ainda que sem substrato objectivo, raramente merecerão do doente descrição menos grave do que «terrível», «horível», «de matar». É fácil pensar que esta dramatização é reflexo exclusivo da personalidade do fibromiálgico. Julgo, contudo, que esta tendência tem uma base fortemente cultural. Em Portugal, parece-me crescente uma tendência, bem notória nos meios de comunicação, a esgotar as palavras rapidamente, a consumi-las com uma voracidade extrema, esgotando a nossa capacidade de dar mais ênfase aos acontecimentos de vida: facilmente a chuva é, para nós, «horível» ou o trânsito «de dar em doido». Não admira que os doentes, levados pela emoção, bastante característica de uma maneira latina de estar na vida, esgotem também a sua capacidade de se expressar, de utilizar palavras mais duras, mais dramáticas ainda. Isto tem implicações que me parecem da maior importância nos mais variados domínios da doença: o doente será incapaz de transmitir uma real agudização das suas queixas; a família vê-se forçada a mergulhar no drama descritivo perdendo objectividade. Penso, contudo, que a implicação mais importante desta dramatização radica na própria estruturação que o doente faz da sua experiência, tornando-se incapaz de medir melhorias e agravamentos, de relativizar a doença e as suas implicações, retro-alimentando o sofrimento com a própria descrição que dele faz, enquistando-se num autêntico filme de terror em que não tem cabimento qualquer indício de graça. A diferença de linguagem entre os doentes portugueses e ingleses com que tive oportunidade de contactar é absolutamente manifesta, mesmo entre os fibromiálgicos, talvez porque em Inglaterra raramente se encontrará alguém com paciência para «curtir a desgraça».

Na literatura, a personalidade do fibromiálgico e mesmo a sua dor têm sido associados a «acontecimentos de vida», isto é, a episódios traumatizantes acontecidos na juventude que modulariam a sua estrutura emocional e tendência à soma-

tização. A história de violência doméstica, abuso e abandono é bastante mais prevalente nos doentes com fibromialgia do que na população geral.

Contudo, penso que esta tendência à catastrofização e ao dramatismo, que influencia sobremaneira a leitura e descrição que o doente faz da sua vivência actual, não pode deixar de afectar profundamente a leitura que faz do seu passado. Quando hoje descrevo, com toda a minha emotividade, uma bofetada que levei do meu pai em pequeno, como avaliar a real importância deste evento? O que para mim foi uma catástrofe, é recordado, pelo meu irmão, como um acontecimento positivo, educador. É certo que o impacto psicológico da bofetada poderia ter sido muito diferente para nós os dois – contudo, estou a recordá-la hoje, com a minha emotividade de hoje, temperada por toda a minha história intercorrente, pela imagem de mim mesmo e da minha vida que fui construindo ao longo dos anos. Como será possível nestas circunstâncias avaliar a real importância daquele episódio, como «acontecimento de vida» potencialmente determinante dos acontecimentos e vivência futuros. Dificilmente um catastrofizador será uma boa testemunha em causa própria.

Tenho por isso uma noção pessoal de que há uma diferença muito significativa entre a verdade narrativa apresentada pelo doente e a verdade factual. Questiono, por este motivo, que a metodologia até agora empregue para avaliar a importância dos acontecimentos de vida no desenvolvimento de psicopatologia posterior, bem como na génese da fibromialgia, seja adequada. Questiono, assim, os seus resultados. Reconheço, obviamente, que estes acontecimentos têm lugar na dimensão estrita do indivíduo, que podem ser valorados na sua perspectiva individual. Não seria aceitável dizermos, por exemplo que, para todos os indivíduos «morte de marido» vale 100, «morte de filho» 50, desemprego 30, etc. Parece-me, contudo, indiscutível que a verdade individual é dificilmente prescrutável pelo simples facto de que narrador e sujeito se confundem: ao tentar estruturar as razões de ser do seu sofrimento, o doente cria para si próprio uma verdade narrativa, justificativa de si mesmo, que pode estar muito longe da verdade factual, sobretudo, precisamente, nas dimensões psicológicas do evento, as que não são passíveis de avaliação independente.

Um outro aspecto que julgo muito relevante, especialmente em meios culturais menos evoluí-

dos, poderia designar-se como a «*dimensão do Mundo*» do doente, entendendo por isso a diversidade e abrangência dos seus conhecimentos e dos seus interesses culturais e sociais. Com muita frequência, na nossa população, o Mundo limita-se à estrita dimensão física do que é possível ver e visitar. Um mundo como este fica extremamente reduzido pela própria limitação física do doente, já que o seu físico constituía o único meio de acesso ao mundo que conhece. Num doente incapacitado por artrite reumatóide persistem intactas as capacidades intelectuais. Contudo, o uso e utilidade destas capacidades, enquanto meio de obter vivência, satisfação e felicidade, têm apenas a dimensão do mundo que o doente conhece. Num mundo desprovido de interesses intelectuais, a limitação física pode ser uma hecatombe, porque deixa o doente distante de (quase) tudo o que lhe possa interessar. Pelo contrário, no doente que os interesses intelectuais dominam, a limitação física tem um impacto muitíssimo menor, proporcional ao espaço relativo ocupado pelo «físico» no seu mundo. Para alguns doentes o mundo ficou limitado ao estrito limite da sua doença: única razão das suas reflexões e da sua interacção social, como se vivessem apenas dentro do seu quarto, metáfora para a sua doença. Julgo que este aspecto justifica que alguns doentes pareçam resistir a qualquer tentativa de cura ou resolução significativa das suas queixas e limitações: se o mundo se limita ao espaço do nosso quarto, apagar a luz significa a escuridão completa, universal.

Julgo, como muitos outros, que a somatização deve ser entendida como uma metáfora: em boa medida, muitos dos nossos doentes, nomeadamente os fibromiálgicos, vêm procurar o Médico com uma dor, para não falar directamente sobre sofrimento maior. E o sofrimento maior destes doentes resulta da sua incapacidade de lidar com a vida, de tirar prazer dela, da sua incapacidade de viver a vida motivados pela satisfação de viver e não apenas pelo sentido do dever ou da obrigação. Nestas circunstâncias os Médicos que os atendem têm que ter a noção de que o doente lhe está a mostrar apenas a ponta do iceberg, continuando submerso, à espera de exploração, o verdadeiro sofrimento, aquele que suporta e origina a dor apresentada.

Não há nenhuma dúvida no meu espírito de que os Médicos em geral e os Reumatologistas em particular, precisam de ter uma noção clara des-

tas dimensões psicossociais e da relação intrínseca que mantêm com as doenças reumáticas, desde a fisiopatologia ao diagnóstico e terapêutica. Mas penso também que em algumas áreas da Psiquiatria há uma visão dos fenómenos psicológicos como se eles ocorressem num vazio biológico, como se o homem fosse um corpo acrescentado de uma aura psicológica, imaterial, a que se dedicam os psiquiatras e psicólogos.

É tempo de acabarmos, definitivamente, com a velha dicotomia entre dimensões biomédicas e psico-sociais, passando a entender o nosso doente como um todo inextricável. Se a clínica nos dá já razões de sobra para suportar esta proposta, temos hoje conhecimento de uma variedade de mecanismos biológicos comuns aos mecanismos biomédicos de doença e às suas correlações psico-sociais. Entendendo que «*disease*» e «*illness*» têm mecanismos comuns, pelo menos em parte explicáveis biologicamente, poderá ajudar os Psiquiatras a encher o «vazio» biológico em que tendem a operar e os Clínicos a entenderem que as dimensões psico-sociais são parte integrante e indissociável das doenças que abordam.

É nos mecanismos biológicos subjacentes às relações entre a doença física e psiquiatria que se centra o resto deste texto. Para isso, nada melhor do que falarmos de ratos!

Ratos de laboratório, imunologia e comportamento

Nas minhas investigações laboratoriais sobre a influência das hormonas sexuais na artrite era claro que, sistematicamente, as fêmeas degradavam cartilagem mais rapidamente do que os machos. Esta observação tinha um tranquilizante paralelismo com a doença humana: também as mulheres têm mais artrite reumatóide, e mais grave, do que os homens. Estrogénios e androgénios pareciam responsáveis por esta diferença. Apercebi-me, contudo, de que os machos lutavam muitíssimo entre si, violentamente, para estabelecerem as hierarquias na jaula do biotério, enquanto as fêmeas pareciam conviver pacificamente. Os ratos machos deixam de lutar se forem castrados, mas degradam cartilagem mais rapidamente^{5,6}. Ocorreu-me, em face disto, que as diferenças que observava entre machos e fêmeas não seriam resultado dos estrogénios e androgénios mas sim do *stress*! Lutando, os machos entra-

riam em *stress* – daqui resultaria um aumento dos níveis de corticosteróides, capazes de frear a reacção inflamatória e, assim, proteger a cartilagem. Admitia, portanto, e parece-me que com absoluta razoabilidade biológica, que nos ratinhos, talvez como em humanos, o comportamento, o *stress*, as relações psicossociais pudessem ter influência decisiva sobre o processo inflamatório, supostamente somático. Direi, em resumo, que o curso das investigações viria a provar que ambas as interpretações eram demasiado simplistas, mas fica a sugestão de um primeiro mecanismo biológico passível de fazer ponte entre a reumatologia e a psiquiatria.

O desenvolvimento desses trabalhos viria a centrá-los, em grande medida, sobre o eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal (HHS) e suas interacções com as hormonas sexuais. Tive, nessa altura a felicidade de entrar em contacto com os resultados de investigações levadas a cabo nos NIH dos Estados Unidos sobre uma outra estirpe de rato: o Lewis. O rato Lewis é um animal extraordinariamente susceptível a todos os tipos de doenças auto-imunes, incluindo muitos modelos de doenças reumatológicas experimentais. Pelo contrário, o rato Fischer, embora histocompatível com o primeiro, é fortemente resistente a este tipo de afecções. A investigação levada a cabo por aqueles autores para perceberem a razão destas diferenças demonstrou que o rato Lewis é susceptível porque tem uma produção deficiente de CRH (hormona libertadora de corticotropina) no hipotálamo. Assim, quando exposto a um estímulo imunológico, o animal não responde com CRH suficiente. A produção de corticosterona, que deveria controlar a resposta imune é escassa, a reacção autoimune desenvolve-se livremente e surge doença. No Fisher a produção de CRH e cortisona é poderosa, donde resulta o controlo da reacção imunológica e prevenção da doença imunológica^{7,8}. O CRH é, de facto, essencial ao controlo do sistema imunológico, de acordo com as interacções apresentadas na Figura 2. Androgénios e estrogénios influenciam a produção desta hormona de forma diferenciada.

O que é interessante é que aqueles investigadores, a partir daqui, se separaram em duas áreas de investigação completamente diferentes: uma reumatológica e outra psiquiátrica. Isto, porque notaram e valorizaram importantes diferenças de comportamento entre o Lewis e o Fisher: o Lewis é um rato dócil, isolado, não procu-

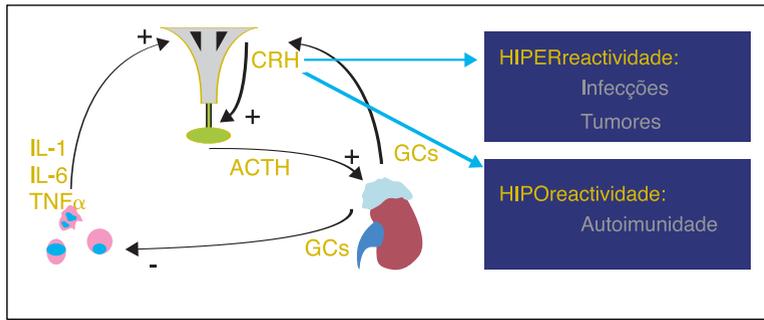


Figura 2. O eixo HHS e o sistema imunológico.

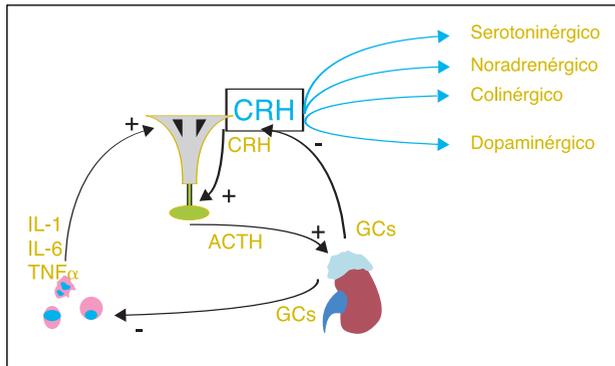


Figura 3. Influência do CRH nos sistemas neuroquímicos reguladores do humor.

ra grandemente a interação social, resignado, é um rato que, por exemplo, desiste de nadar e se afoga após algumas horas num tanque de água. Pelo contrário, o Fisher é um rato agressivo, muito mais interactivo, estabelece uma relação social forte e é um lutador: nada até à absoluta exaustão física. Dos autores principais daquele trabalho, Ronald Wilder continua a trabalhar na área da autoimunidade e Esther Sternberg passou a dedicar-se ao *stress* e depressão. Ambos se centram na produção e efeitos do CRH!

CRH e humor

Investigações subsequentes permitiram demonstrar que o CRH não se limita a controlar a ACTH e supra-renal, mas constitui um verdadeiro neurotransmissor do Sistema Nervoso Central, influenciando directamente os sistemas dopaminérgico, serotoninérgico, noradrenérgico, colinérgico, etc., sistemas nucleares ao controlo do humor e outros aspectos psicológicos^{9,10} (Fig. 3).

O reconhecimento da importância do CRH no

controlo do humor, constitui um dos mais notáveis progressos recentes na área da neuropsiquiatria. Ao longo dos últimos anos, numerosos grupos independentes de investigadores têm produzido evidência de que a hiperprodução do CRH no hipotálamo está fortemente relacionada com a depressão melancólica, a ansiedade, as perturbações sexuais, perturbação obsessivo-compulsiva, a anorexia nervosa, tanto em modelos experimentais como em humanos. Pelo contrário, a hiporreatividade de CRH está associada à depressão atípica^{9,11,12} (Fig. 4). Particularmente interessante para a minha área de especial interesse é o facto de que estrogénios e androgénios afectam a produção de CRH, podendo, por isso ajudar a compreender diferenças sexuais na prevalência e gravidade destas situações.

Em estudos humanos prospectivos, os estados depressivos mostram-se relacionados com níveis aumentados de CRH e ACTH no líquido cefalo-raquídeo e de ACTH e cortisol no soro, com diminuição dos surtos nocturnos de hormona de crescimento^{9,13}.

Investigadores alemães identificaram dois tipos de receptores para o CRH, predominando o tipo I, no sistema nervoso central. Foram já desenvolvidos inibidores específicos destes receptores, apresentados recentemente na literatura como «a linha mais promissora de desenvolvimento de novos anti-depressivos», antevendo, alguns, uma verdadeira revolução nesta área^{9,12}.

Esta relação endócrino-psicológica é reforçada por outros dados. Estudos realizados por Zobel e colaboradores¹⁴ demonstram que a presença de hiperprodução de cortisol em resposta ao teste do CRH no final de internamentos por depressão está associada a um risco seis vezes maior de recorrência da doença do que em doentes que apresentam uma resposta endócrina normal. Estes e outros resultados levam a afirmar que «a estabilização do eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal é um pré-requisito para a eficácia da terapêutica antidepressiva»¹⁵.

Poder-se-ia chegar assim a uma conclusão provocatória: *a depressão é uma doença endócrina e deveria ser tratada (também?) pelos endocrinologistas.*

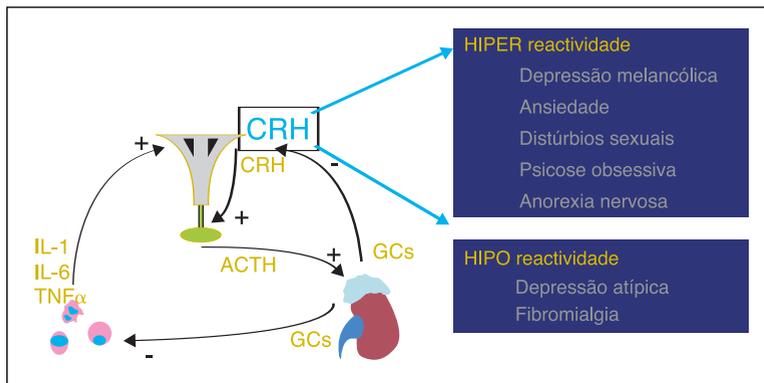


Figura 4. Reactividade do CRH e perturbações do humor.

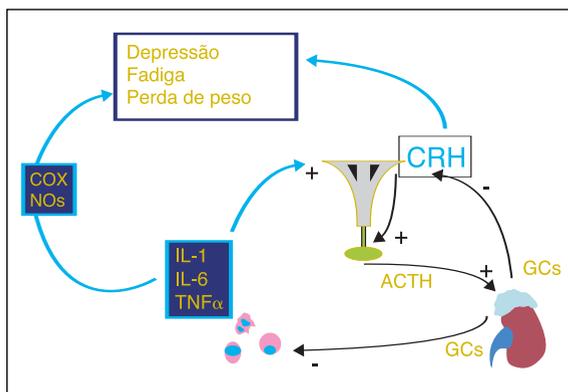


Figura 5. A resposta inflamatória como indutora de alterações do humor. Alguns mecanismos biológicos.

Sistema imune, CRH e humor

Será possível que alterações primárias no sistema imunológico, tal como uma infecção ou uma doença autoimune possam ter impacto psicológico através destes mecanismos? Tudo indica que sim!

Em animais, o *stress* imunológico está associada à anodinia, anorexia, perda de peso, diminuição da actividade locomotora, exploratória e social, tudo traços reminescentes de uma síndrome depressiva em humanos. Experiências mais dirigidas tornam esta relação mais clara: a vacinação contra a rubéola é seguida de um aumento considerável da incidência de estados depressivos, particularmente marcado em certos grupos de risco; normalmente mulheres jovens de baixo nível socio-económico. A administração de LPS, uma endotoxina que determina uma reacção sistémica dominada pela produção de Interleucina 6 e TNF, está associada claramente a

um aumento dos índices de depressão, de ansiedade e perturbações da memória. Esta relação está dependente dos níveis de citocinas que se atingem e que são responsáveis pela activação do eixo HHS. Mais notável, talvez, é o facto de que o tratamento com anti-depressivos reverte os efeitos do LPS e não só os psicológicos como também a febre, a actividade do eixo hipotálamo supra-renal e a produção de TNF a nível do baço¹⁶.

De que forma poderemos explicar tais observações? Observe a Figura 5.

Admitamos que começamos, neste caso, por um processo inflamatório primário. Daqui resulta um aumento dos níveis circulantes de citocinas produzidas por linfócitos e monócitos. Estas citocinas vão aumentar a produção de CRH a nível do hipotálamo e o resultado é o aparecimento das tais traduções psicológicas da hiperreactividade de CRH: depressão, fadiga, hiperalgesia, perda de peso^{17,18,19}. Estas citocinas podem ainda afectar esta tendência por outros mecanismos, como sejam a indução de óxido nítrico sintetase e da cicloxigenase a nível do sistema nervoso central. Está demonstrado que a administração intratecal de citocinas, por exemplo em doentes com tumores, determina este tipo de manifestações psicológicas num prazo de horas. Parece assim de admitir que o tratamento eficaz de uma doença inflamatória como, por exemplo, a artrite reumatóide, poderá resultar, indirectamente, na melhoria depressão que lhe está associada por um mecanismo biológico independente da diminuição da dor.

Estas observações poderiam conduzir a uma segunda conclusão provocatória: *a depressão é uma doença imunológica e deveria ser tratada pelos Reumatologistas.*

Humor e resposta imunológica

E no que respeita ao processo inverso, será possível que estados de depressão e de *stress* primários tenham implicações imunológicas passíveis de afectar a incidência e curso de doenças de base imunológica? Está claramente

demonstrado que sim.

Estes estados de *stress* crónico estão associados a uma hiperprodução de corticosteróides que não poderia deixar de ter implicações sobre a resposta imunológica, deprimindo-a. Esta é, aliás, a base para uma das mais importantes teorias recentes de depressão que sugere que esta situação tem origem num estado de dessensibilização dos receptores de glucocorticóides determinada pelo aumento persistente dos níveis circulantes destas hormonas devido ao *stress* crónico e hiperactivação do eixo hipotálamo/hipófise supra-renal²⁰.

Contudo, a depressão e o *stress* têm implicações directas ao nível da resposta imunológica, não mediadas pelos corticoesteróides, mas sim através de receptores próprios para os neurotransmissores que existem nos tecidos linfóides periféricos e nas células imunocompetentes; o *stress* crónico está associado a alterações como leucocitose e linfopenia, diminuição da função das células «*natural killer*», isto é citotóxicas, diminuição da função das células T, aumento de mediadores pro-inflamatórios com a prostaglandina E2, a Interleucina VI e a Interleucina II, aumento da relação CD4/CD8 com natural propensão daqui derivada para reactividade imunológica exacerbada^{21,22} (Fig. 6). Mais ainda, está hoje demonstrado que a administração de anti-depressivos, nomeadamente dos inibidores selectivos da recaptação da serotonina, têm implicação directa em índices de actividade imunológica, com diminuição de produção de citocinas pro-inflamatórias como Interferon- γ , a Interleucina 1 e a Interleucina 6, diminuição da actividade da cicloxigenase, aumento da pro-

dução de mediadores anti-inflamatórios, como sejam o antagonista do receptor da Interleucina 1 e Interleucina 10 bem como de cortisol^{22,23,24}.

Chegaríamos, nesta base, a uma terceira conclusão provocatória: *a reacção imunológica é modulada por factores psicológicos, a autoimunidade poderá ser uma doença psicossomática e deveria ser tratada pelos psiquiatras.*

Acontecimentos de vida e reactividade imunológica

Poderão estes mecanismos oferecer uma explicação biológica para o impacto dos acontecimentos de vida, tão importantes na interpretação psiquiátrica das manifestações psicossomáticas? De acordo com esta interpretação, acontecimentos particularmente relevantes para o indivíduo, especialmente na esfera emocional, seriam determinantes na sua tendência a uma reactividade inadequada a situações de *stress* no futuro, contribuindo para situações como a fibromialgia e outros quadros somáticos funcionais. Ora esses acontecimentos de vida, têm também implicação directa sobre a reactividade do eixo hipotálamo supra-renal. Na realidade, a exposição de animais a *stress* crónico pré-natal, isto é, os filhos de mães que sofreram situações de *stress* arrastado durante a gravidez, tem implicações de enorme relevância ao nível da esfera psiquiátrica. Assim, em humanos, estas situações foram epidemiologicamente associadas ao aumento da prevalência da esquizofrenia, ao aumento do número de canhotos, o que não sendo uma doença não deixa de ser uma observação muito curiosa particular-

mente porque está associada a uma demonstrável diminuição da assimetria cerebral nos filhos de mães que foram *stressadas* durante a gravidez. Em animais de experimentação, o *stress* crónico durante a gravidez está associado, nos filhos, ao aumento das manifestações de ansiedade, diminuição da interacção social, diminuição do «*turnover*» da dopamina, todos eles tipicamente associados à depressão em humanos. O *stress* pré-natal está também associado com alteração do ritmo de glucocorticóides,

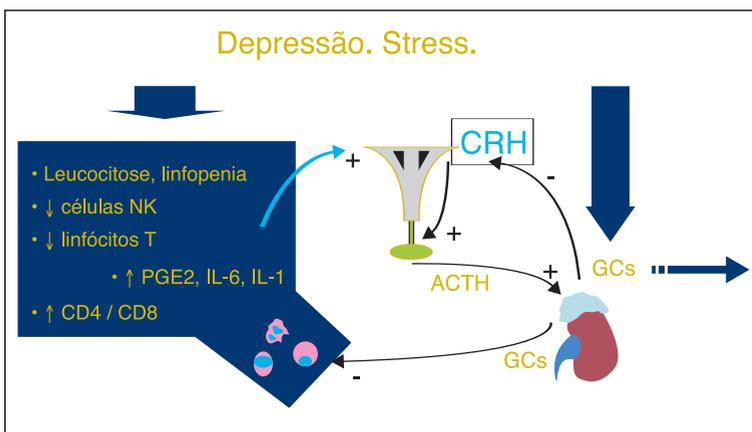


Figura 6

alterações do sono, *déficit* hedónico e ainda de sensação de desamparo bem como feminização dos machos^{25, 26}.

Ora esta situação de *stress* durante a gravidez, foi claramente relacionada com uma alteração da reactividade do CRH. Os descendentes nascidos destas condições apresentam um eixo hipotálamo supra-renal hiperreactivo o que obviamente tem consequências não só psicológicas, mas também endocrinológicas e imunológicas. O mesmo pode suceder quando o *stress* não ocorre já durante a gravidez mas sim durante os primeiros dias ou meses de vida. Numa experiência extremamente interessante com ratos, autores norte-americanos verificaram que os filhos de mães mais agressivas, menos cuidadosas e carinhosas, apresentavam uma reactividade aumentada do eixo hipotálamo supra-renal por comparação com os descendentes de mães mais carinhosas e tranquilas. A primeira hipótese, era de que este traço era herdado, os filhos tinham hiperreactividade porque a mãe também a teria e esta era a razão da sua maior agressividade. A experiência consistiu então em trocar os descendentes entregando à mãe carinhosa os filhos da mãe mais agressiva e vice-versa. Para surpresa dos autores, verificou-se que o padrão de reactividade continuava semelhante ao anteriormente observado, isto é, tratava-se de um padrão aprendido, consequência dos primeiros meses de vida e de uma reacção mais ou menos *stressante* entre a mãe e os seus descendentes²⁷.

Sendo sempre difícil extrapolar de estudos experimentais para a realidade humana, não podemos deixar de notar o paralelo que estas observações têm com observações em humanos. Num estudo de 49 mulheres adultas a resposta máxima de ACTH a estímulo de *stress* estava fortemente relacionada com antecedentes pessoais de abuso infantil, número de episódios, número de traumas em adulto e gravidade de depressão²⁸.

Estes factos justificam recomendações encontradas em textos dedicados à natureza e à origem destas perturbações psiquiátricas e cito «para evitar a hiperreactividade patológica de resposta de *stress*, é essencial proteger os nossos jovens contra o traumatismo e o abuso»⁹.

Em resumo, julgo que podemos tirar algumas ilações desta viagem exploratória na fronteira entre o somático e o psíquico:

1) Os mesmos neurotransmissores medeiam processos endócrinos, psíquicos, inflamatórios e

imunes.

- 2) Características psíquicas e somáticas associadas entre si na prática clínica podem, na realidade, ser derivadas de um mesmo clima, de um mesmo tónus neuroquímico. Quer isto dizer que os indivíduos que, por qualquer motivo, sejam portadores de hiperreactividade do CRH terão, por esse motivo, simultaneamente uma tendência a uma personalidade mais depressiva, ansiosa, obsessiva, mas também uma maior propensão à incidência eventualmente de tumores e de infecções mercê da supressão de imunidade causada pelo excesso de glucocorticóides circulantes.
- 3) Eventos psíquicos e somáticos exercem influência mútua cuja mediação será também (se não exclusivamente) bioquímica.
- 4) O clima neuroquímico acima referido poderá ter uma origem ou influência genética, mas é também passível de uma modulação definitiva por eventos psicossociais e talvez mesmo por eventos imunológicos ocorridos precocemente durante a vida ou até mesmo durante a gestação.
- 5) Eventos psicossociais podem marcar a reactividade do eixo hipotálamo supra-renal perpetuando um padrão de resposta ao *stress*, tanto psíquico como orgânico, que definirá as reacções do indivíduo a desafios tanto de uma como de outra natureza.
- 6) Assim, o comportamento dito de doença, a depressão, a hiperalgesia, a dramatização e catastrofização, as estratégias de *coping*, poderão na verdade estar bastante mais determinados por reacções de natureza bioquímica radicados neste clima de neuroquímico do que anteriormente imagináramos.
- 7) As doenças somáticas, mesmo claras como neoplasias e doenças inflamatórias, são passíveis de influências psicossociais. Julgo existir em todos os médicos a intuição desta realidade fundamentada muitas vezes em casos pontuais em que eventos emocionais fortes tiveram consequências marcantes no desenlace de uma doença somática, mas temos agora algumas perspectivas quanto à natureza dos mecanismos biológicos que podem estar subjacentes a esta interacção, antes enigmática.
- 8) Resulta desta revisão um reforço notável da adequação e da mais valia do modelo bio-psicossocial, esferas que se articulam entre si como verdadeiras facetas do «poliedro humano»,

coexistentes e fortemente interactivas.
Em suma, somos UM!

Referências bibliográficas:

1. Wolfe F, Hawley DJ. The relationship between clinical activity and depression in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 20:2032-7;1993.
2. McFarlane AC, Brooks PM. An analysis of the relationship between psychological morbidity and disease activity in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 15:926-31;1988.
3. Katz PP, Yelin EH. Prevalence and correlates of depressive symptoms among persons with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 20:790-6; 1993.
4. Keefe FJ, Bonk V. Psychosocial assessment of pain in patients having rheumatic diseases. *Rheum Dis Clin North Am* 25:81-103;1999.
5. da Silva JA, Colville-Nash P, Spector TD, Scott DL, Willoughby DA. Inflammation-induced cartilage degradation in female rodents. Protective role of sex hormones. *Arthritis Rheum* 36:1007-13;1993.
6. Da Silva JA, Larbre JP, Seed MP, Cutolo M, Villaggio B, Scott DL, Willoughby DA. Sex differences in inflammation induced cartilage damage in rodents. The influence of sex steroids. *J Rheumatol* 21:330-7;1994.
7. Sternberg EM, Hill JM, Chrousos GP, Kamilaris T, Listwak SJ, Gold PW, Wilder RL. Inflammatory mediator-induced hypothalamic-pituitary-adrenal axis activation is defective in streptococcal cell wall arthritis-susceptible Lewis rats. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 86:2374-8;1989.
8. Sternberg EM, Young WS 3rd, Bernardini R, Calogero AE, Chrousos GP, Gold PW, Wilder RL. A central nervous system defect in biosynthesis of corticotropin-releasing hormone is associated with susceptibility to streptococcal cell wall-induced arthritis in Lewis rats. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 86:4771-5;1989.
9. Habib KE, Gold PW, Chrousos GP. Neuroendocrinology of stress. *Endocrinol Metab Clin North Am* 30:695-728; 2001.
10. Sauvage M, Steckler T. Detection of corticotropin-releasing hormone receptor 1 immunoreactivity in cholinergic, dopaminergic and noradrenergic neurons of the murine basal forebrain and brainstem nuclei—potential implication for arousal and attention. *Neuroscience* 104:643-52; 2001.
11. Kasckow JW, Baker D, Geraciotti TD Jr. Corticotropin-releasing hormone in depression and post-traumatic stress disorder. *Peptides*, 22: 845-51; 2001.
12. Holsboer, F. Prospects for antidepressant drug discovery. *Biol Psychol* 57: 47-65; 2001
13. Antonijevic IA, Murck H, Frieboes RM, Barthelmes J, Steiger A. Sexually dimorphic effects of GHRH on sleep-endocrine activity in patients with depression and normal controls - part I: the sleep eeg. *Sleep Res Online*. 2000;3(1):5-13
14. Zobel AW, Nickel T, Sonntag A, Uhr M, Holsboer F, Ising M. Cortisol response in the combined dexamethasone/CRH test as predictor of relapse in patients with remitted depression. a prospective study. *J Psychiatric Res*, 35: 83-94; 2001
15. Keck ME, Holsboer F. Hyperactivity of CRH neuronal circuits as a target for therapeutic interventions in affective disorders. *Peptides*, 22: 835-44; 2001.
16. Yirmija, *Ann NY Acad Sci*, 917: 478, 2001
17. Wallace DJ, Linker-Israeli M, Hallegua D, Silverman S, Silver D, Weisman MH. Cytokines play an aetiopathogenetic role in fibromyalgia: a hypothesis and pilot study. *Rheumatology (Oxford)* 40:743-9; 2001.
18. Dantzer R. Cytokine-induced sickness behavior: where do we stand? *Brain Behav Immun* 15:7-24; 2001.
19. Hurwitz EL, Morgenstern H. Immediate and longterm effects of immune stimulation: hypothesis linking the immune response to subsequent physical and psychological wellbeing. *Med Hypotheses* 56: 620-4; 2001.
20. Pariante CM, Miller AH. Glucocorticoid receptors in major depression: relevance to pathophysiology and treatment. *Biol Psychiatry* 49:391-404; 2001.
21. Zorrilla EP, Luborsky L, McKay JR, Rosenthal R, Houldin A, Tax A, McCorkle R, Seligman DA, Schmidt K. The relationship of depression and stressors to immunological assays: a meta-analytic review. *Brain Behav Immun* 15(3):199-226; 2001.
22. Leonard BE. The immune system, depression and the action of antidepressants. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2001 May;25(4):767-80.
23. Mohr DC, Goodkin DE, Islar J, Hauser SL, Genain CP. Treatment of depression is associated with suppression of nonspecific and antigen-specific T(H)1 responses in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 58:1081-6; 2001.
24. Ljung T, Ahlberg AC, Holm G, Friberg P, Andersson B, Eriksson E, Bjorntorp P. Treatment of abdominally obese men with a serotonin reuptake inhibitor: a pilot study. *J Intern Med* 250:219-24;2001.
25. Weinstock M. Alterations induced by gestational stress in brain morphology and behaviour of the offspring. *Prog Neurobiol* 65:427-51; 2001.
26. Heim C, Nemeroff CB. The role of childhood trauma in the neurobiology of mood and anxiety disorders: preclinical and clinical studies. *Biol Psychiatry*, 49: 1023-39, 2001.
27. Levine S. The ontogeny of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. The influence of maternal factors. *Ann NY Acad Sci* 746:275-88;1994.
28. Heim C, Newport DJ, Wagner D, Wilcox MM, Miller AH, Nemeroff CB. The role of early adverse experience and adulthood stress in the prediction of neuroendocrine stress reactivity in women: a multiple regression analysis. *Depress Anxiety* 15:117-25;2002.



UMA CAUSA POUCO FREQUENTE
DE OMBRO DOLOROSO

Patrícia Nero
M. Mateus
J. M. Bravo Pimentão
J. Branco

Unidade de Reumatologia
Hospital de Egas Moniz, Lisboa

RESUMO

A síndrome do «ombro de Milwaukee» é caracterizada por uma artrite do ombro rapidamente destrutiva, habitualmente associada a um derrame de dimensões variáveis, sero-hemático, não inflamatório, mas com cristais de hidroxapatite, afectando preferencialmente indivíduos idosos do sexo feminino. As suas etiologia e patogénese são desconhecidas, discutindo-se qual a influência dos cristais de hidroxapatite nas mesmas. Os autores descrevem o caso clínico de uma doente com a Síndrome do Ombro de Milwaukee, e fazem uma revisão teórica sobre esta patologia.

ABSTRACT

The Milwaukee shoulder syndrome is characterized by a rapidly destructive arthritis, usually in the presence of a large noninflammatory effusion, often blood stained, containing large amounts of hydroxyapatite crystals. It affects elderly patients, predominantly females. The authors describe a clinical case of a patient with Milwaukee shoulder syndrome and review this issue.

UMA CAUSA POUCO FREQUENTE DE OMBRO DOLOROSO

P. Nero*, M. Mateus**,
J. M. Bravo Pimentão***, J. Branco****

Introdução

A síndrome do «ombro de Milwaukee» é caracterizada por uma artrite do ombro rapidamente destrutiva, habitualmente associada a um derrame de dimensões variáveis, sero-hemático, não inflamatório, mas com cristais de hidroxapatite, afectando preferencialmente indivíduos idosos do sexo feminino. As suas etiologia e patogénese são desconhecidas, discutindo-se qual a influência dos cristais de hidroxapatite nas mesmas.¹

Esta entidade clínica tem sido descrita com nomenclaturas diferentes, a primeira vez no século XIX por Smith e Adams², como uma «artrite reumática crónica do ombro». Em 1981 McCarty et al³ descreveram, com o nome de «síndrome do ombro de Milwaukee», quatro doentes com ombro doloroso e rotura da coifa dos rotadores. Em 1982 Lequesne⁴ descreveu seis casos clínicos de doentes do sexo feminino com um quadro semelhante, a que atribuiu o nome «artrite do ombro rapidamente destrutiva» e em 1984 Dieppe⁵ descreve doze doentes com «artrite destrutiva associada à apatite». Em 1987 Champion⁶ chamou «artrite idiopática destrutiva do ombro» a uma artrite destrutiva do ombro de etiologia desconhecida, que comparou à doença por deposição de cristais de pirofosfato de cálcio, à artropatia neuropática e à artrite reumatóide, quer em termos clínicos quer radiológicos.

Caso clínico

Doente do sexo feminino, 69 anos, raça branca, casada, residente em Lisboa, reformada (operária fabril).

Foi observada pela primeira vez em consulta de Reumatologia em Maio de 2000, referindo omalgia direita de ritmo mecânico com 3 anos de evolução, de intensidade moderada, que motivava ocasionalmente o consumo de analgésicos, mas que não condicionava qualquer incapacidade. A doente tinha antecedentes de hipertensão arterial, asma brônquica medicada diariamente com corticóides, gastrite crónica e colecistectomia há 2 anos, por litíase vesicular. Os antecedentes familiares eram irrelevantes. No exame objectivo a abdução e a rotação externa do ombro direito eram moderadamente dolorosas. Analiticamente não se verificou nenhuma alteração no leucograma, nos parâmetros inflamatórios, na função hepática e renal, no proteinograma, nas provas de coagulação e na urina tipo II. A doente trazia uma radiografia dos ombros, que apresentava uma diminuição do espaço sub-acromio-deltaoideu, múltiplos geodos no colo do úmero e erosões na base do acrómio, à direita. Foi colocada nesta altura a hipótese diagnóstica de periartrite do ombro direito. A doente iniciou um anti-inflamatório não esteróide tópico e realizou uma ecografia de partes moles do ombro direito que mostrou «rotura da coifa dos rotadores com líquido na bolsa sub-acrómio-deltaoideia e provável rotura do músculo trapézio com hematoma organizado». Foi submetida a uma infiltração da bolsa sub-acrómio-deltaoideia direita com 20 mg de metilprednisolona e iniciou fisioterapia.

Em Novembro de 2000 referia melhoria clínica, com omalgia direita ocasional, de ritmo mecânico, mas sem necessidade de consumir analgésicos.

* Interna do Internato Complementar de Reumatologia

** Assistente Hospitalar de Reumatologia

*** Assistente Graduado de Reumatologia

**** Chefe de Serviço de Reumatologia, Director da Unidade de Reumatologia do Hospital Egas Moniz e Professor de Reumatologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa



Figura 1. Tumefacção do ombro direito.

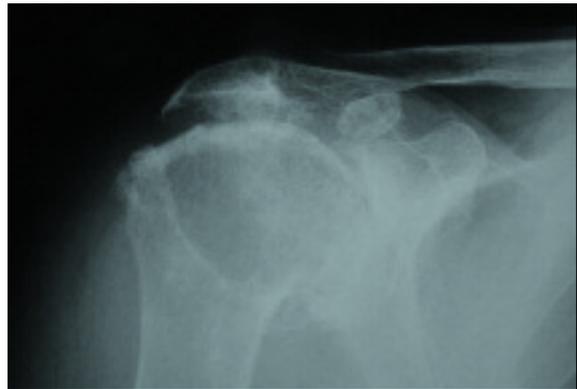


Figura 2. Subida da cabeça do úmero direito e consequente diminuição do espaço sub-acromio-deltoideu, geodos e esclerose subcondral na cabeça do úmero e acrómio.



Figura 3. Líquido sinovial sero-hemático.

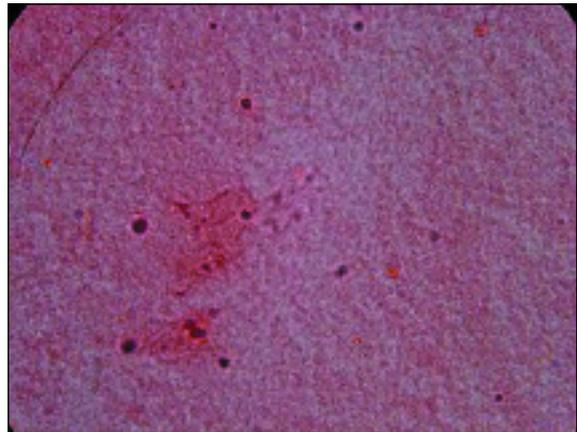


Figura 4. Cristais de hidroxiapatite corados com o vermelho de alizarina.

Em Junho de 2001, 1 ano depois da primeira consulta e 4 anos depois do início dos primeiros sintomas, reiniciou omalgia direita de grande intensidade, de ritmo mecânico, mas perturbando o sono, com tumefacção local e incapacidade funcional na realização das actividades de higiene e da vida diária de forma autónoma. Na observação apresentava tumefacção do ombro direito e movimentos intensamente dolorosos em todos os planos (fig. 1). A radiografia efectuada nesta data mostrou aspectos semelhantes à anterior, com subida da cabeça do úmero direito e consequente diminuição do espaço sub-acromio-deltoideu, geodos na cabeça do úmero e acrómio e esclerose subcondral (fig. 2). Foi efectuada artrocentese do ombro direito com colheita de 20 cc de líquido sinovial sero-hemático (fig. 3), com viscosidade aumentada, para exame bacteriológico e microscópico. A doente foi medicada com diclofenac, colchicina e um inibidor da bomba de protões. O exame microscópico do líquido sinovial mostrou um líquido pobre em elementos celulares com menos de 100 leucocitos/mm³ (não foi feita a con-

tagem celular diferencial), com muita fibrina, inclusões celulares e algumas células epiteliais. Foram visualizados cristais de forma polimorfa, não birrefringentes, que coravam intensamente de vermelho, com o vermelho de alizarina, sugerindo uma artropatia microcristalina por deposição de cristais de hidroxiapatite (fig. 4). O exame bacteriológico (directo e cultural) foi negativo. Em Setembro foi realizada uma artroclise do ombro e 2 semanas mais tarde uma infiltração intra-articular do mesmo, com 80 mg de acetato de metilprednisolona. A doente manteve a medicação anteriormente prescrita e foi aconselhada a iniciar fisioterapia.

Em Novembro de 2001, após uma melhoria transitória de 1 mês, referiu novo agravamento da

omalgia direita, de ritmo mecânico. Não tinha realizado tratamento fisiátrico. Na observação tinha uma tumefacção do ombro direito mais evidente do que anteriormente, com movimentos muito dolorosos em todos os planos. Insistiu-se na necessidade de realização de fisioterapia que iniciou 2 semanas depois e foi orientada para a consulta de Ortopedia.

Discussão

A síndrome do ombro de Milwaukee foi descrita pela primeira vez no século XIX, por Smith e Adams.² É caracterizada clinicamente por uma artrite do ombro rapidamente destrutiva, mas a sua etiologia e patogénese permanecem um enigma. O facto de se identificarem cristais de hidroxiapatite no líquido e mesmo na membrana sinovial das articulações envolvidas, pôs a hipótese de estes serem o factor desencadeante desta síndrome. No entanto, este é um tema controverso, como demonstram diversos artigos que têm sido publicados ao longo de várias décadas. Em 1981 e 1982, Cheung e os seus colaboradores defenderam que os cristais de hidroxiapatite, após serem fagocitados por sinoviócitos e condrocitos, activam a libertação de colagenases e proteases neutras.^{7,8} Estes enzimas proteolíticos digerem a matriz do tecido conjuntivo, promovendo a destruição articular e como resultado a libertação de mais cristais a partir do osso e da cartilagem, assim como de vários tipos de colagénio (I, II e III) para o espaço articular, perpetuando o processo destrutivo. Foi também demonstrada a relação entre a presença e a concentração de cristais de hidroxiapatite e a gravidade da lesão articular.^{9,10}

Mas em 1985, Dieppe e Watt sugeriram que embora a deposição de cristais de hidroxiapatite contribua para o processo de destruição da cartilagem, esta deposição é um processo secundário à lesão da mesma e não a sua causa.¹¹ Mais recentemente, em 1999, Jensen e os seus colaboradores apoiam esta teoria, postulando que alterações da estabilidade articular provocam lesões cartilagíneas que promovem por sua vez a deposição de cristais de hidroxiapatite, os quais vão acelerar o processo destrutivo por indução da síntese de várias metaloproteínas e de hiperplasia da membrana sinovial.¹²

Não são ainda claras as condições que favorecem a deposição deste tipo de cristais. Wortman e

os seus colaboradores verificaram que o nível de 5'-nucleótidos no líquido sinovial de doentes com osteoartrose está elevado quando coexistem cristais de hidroxiapatite e ainda mais quando a estes se associam também cristais de pirofosfato de cálcio.¹³ Mas nem sempre que há depósitos de cristais estes estão associados a morbidade, mantendo-se por vezes indolentes. Dois artigos publicados no final da década de 80 avançaram com alguns possíveis factores,^{14,15} nomeadamente a sua quantidade, o tamanho, a superfície, a natureza química, o facto de terem ou não sido cobertos com proteínas e a interacção entre os diferentes tipos de cristais e o meio.

Nos últimos anos, têm-se investigado quais os mediadores envolvidos no processo de destruição articular. Assim, a interleucina 1,^{16,17,18} o factor de necrose tumoral,¹⁹ as metaloproteínas 1,3,²⁰ 8²¹ e 13⁹ foram implicadas neste processo. Os cristais de hidroxiapatite activam as vias das proteínas cinases mediadas pelo *ras*²² (oncogene) e pelo *p42/44*²³ (proteínas cinases activadas por mitogénios) promovendo a lesão tecidual através de dois mecanismos diferentes: estimulam a mitogénese e a síntese de prostaglandinas nos sinoviócitos e condrocitos e a síntese de metaloproteínas pelos condrocitos. O aumento da síntese das metaloproteínas é acompanhado por uma diminuição dos seus inibidores tecidulares, nomeadamente os TIMP (inibidor tecidual das metaloproteínas) 1 e 2.²⁴

Histologicamente a membrana sinovial apresenta alterações na sua estrutura, nomeadamente congestão vascular, hiperplasia vilosa focal da camada linear, talvez justificada por depósitos locais de cristais de hidroxiapatite que exercem um forte efeito mitogénico²⁵, deposição de fibrina na superfície da membrana sinovial e ausência de uma reacção inflamatória evidente, o que permite o diagnóstico diferencial com outras patologias, nomeadamente a artrite reumatóide. Quando observada no microscópio electrónico, visualizam-se agregados de cristais de hidroxiapatite que fogem para o espaço articular, em zonas com grande destruição histológica.²⁶

Clinicamente, são vários os achados que permitem definir esta síndrome. Afecta doentes idosos, habitualmente acima dos 70 anos (53-90 anos) e predominantemente do sexo feminino (em mais de 80% dos casos), como no caso clínico que descrevemos. Inicialmente os doentes referem omalgia de ritmo mecânico de intensidade li-

geira a moderada, que é mais frequente no ombro dominante, mas que em 64% dos casos é bilateral, e podem manter-se com este sintoma por um período de tempo variável, que foi de aproximadamente 4 anos na nossa doente. Posteriormente, com a evolução do processo destrutivo, a dor torna-se mais intensa perturbando mesmo o sono e acompanha-se de tumefacção local e limitação de movimentos. No exame objectivo o ombro está habitualmente tumefacto e doloroso na movimentação, assim como pode estar presente uma limitação generalizada dos movimentos. Pode haver evidência de rotura da coifa dos rotadores e instabilidade articular. A nossa doente apresentava na primeira consulta evidência de patologia da coifa dos rotadores, com abdução e rotação externa do ombro direito moderadamente dolorosas. A ecografia não só revelou rotura da coifa como líquido na bolsa sub-acromio-deltaideia, sugerindo uma bursite, pelo que foi realizada infiltração da mesma com 20 mg de acetato de metilprednisolona, com melhoria dos sintomas referidos pela doente.

A tumefacção que se observa corresponde a um derrame intra-articular, que pode variar entre 40 e 250 ml de líquido sinovial sero-hemático em 80% dos casos, com uma baixa celularidade (<2000 leucocitos/ml) e o predomínio de células mononucleadas, sendo identificados cristais de hidroxapatite quando corado com o vermelho de alizarina (em 10% dos casos podem coexistir cristais de pirofosfato de cálcio).

Radiologicamente, a primeira fase descrita caracteriza-se pela subida da cabeça do úmero, secundária à rotura da coifa dos rotadores, com discreta esclerose subcondral e diminuição da entrelinha articular, mas sem a formação de osteofitos. A doença pode estabilizar nesta fase, com mais ou menos erosões na cartilagem ou evoluir, com o aparecimento de múltiplas erosões e geodos na cabeça do úmero e na glenóide, diminuição mais acentuada da entrelinha articular e esclerose subcondral das duas superfícies articulares. Estes aspectos podem atingir também o acrómio, a apófise coracóideia e a parte distal da clavícula. Pode ou não ser visualizada toda a cápsula articular calcificada.

Habitualmente, não se relaciona nenhum factor precipitante com o início da doença, mas em 25% dos casos esta ocorre após um traumatismo ou microtraumatismos de repetição (por exemplo, após um acidente de viação num veículo mo-

torizado amparando a queda com os braços estendidos, nos casos de subluxação recidivante do ombro, lutadores profissionais, manuseadores de martelos pneumáticos), e foi descrito um caso de associação com hiperparatiroidismo primário.²⁷ Na nossa doente não identificámos nenhum destes factores, mas recordamos que tinha um hematoma organizado sobre o músculo trapézio direito, com suspeita ecográfica de rotura do mesmo. O hematoma poderá ter sido originado nesta rotura, após um traumatismo que a doente não recorda. No entanto, a doente não apresenta evidência clínica de rotura deste músculo, devendo o hematoma organizado ser resultante de uma rotura da coifa dos rotadores, espontânea ou associada a um traumatismo que a doente não recorda.

Em alguns casos, outras articulações podem estar envolvidas para além dos ombros, nomeadamente os joelhos (em 50% dos casos), cotovelos, tibiotársicas, punhos e metatarsalângicas. Na nossa doente não verificámos, após 4 anos e meio de seguimento, o envolvimento de outras articulações.

O diagnóstico é feito com base na história clínica, alterações radiológicas e no estudo do líquido sinovial. O diagnóstico diferencial deve ser estabelecido, sobretudo perante as alterações radiológicas, com a artrite reumatóide, artropatia microcristalina por deposição de cristais de pirofosfato de cálcio, artropatia neuropática e artrite séptica, pelo que a história clínica é fundamental nestes doentes. É importante fazermos o diagnóstico deste tipo de situações para podermos intervir de modo mais eficaz, por um lado com terapêutica anti-inflamatória mais agressiva do que na osteoartrose²⁸ e por outro identificarmos precocemente as complicações associadas.

Não há nenhuma terapêutica eficaz para o tratamento da síndrome de Milwaukee. A deposição de cristais, quer seja primária ou não, promove a activação de mediadores inflamatórios que provocam dor e destruição articular. Assim, o tratamento tem dois grandes objectivos: aliviar a dor permitindo a função normal da articulação e prevenir a acumulação de cristais e mediadores que promovem a destruição articular.²⁹

Esta doente iniciou terapêutica com AINE's e colchicina, que exerce também uma acção anti-inflamatória, quando se verificou uma agudização da doença, com dor mais intensa, tumefacção local e limitação nas actividades de vida diária.

Realizou artroclise³⁰ para remoção de mediadores inflamatórios e cristais, e uma infiltração intra-articular com 80 mg de acetato de metilprednisolona. Habitualmente, nestas situações, utiliza-se o hexacetonido de triamcinolona, pois a resposta induzida é mais eficaz e duradoura, mas neste caso não foi utilizado, por descontinuação do fármaco no mercado. Dada a ineficácia destas medidas, a doente foi orientada para a consulta de Ortopedia do nosso hospital, pensando que uma sinovectomia da membrana sinovial por via artroscópica possa aliviar a doente e atrasar a evolução da sua patologia.

Na tentativa de preservar a função articular, a doente foi inserida num programa de fisioterapia.

Conclusão

A síndrome do ombro de Milwaukee é uma causa rara de ombro doloroso. A sua etiologia é ainda desconhecida, embora os cristais de hidroxiapatite estejam envolvidos no processo de destruição articular. Não há nenhum tratamento eficaz para esta patologia e é necessário definir critérios de prognóstico assim como a sua contribuição no impacto global das artropatias microcristalinas.³¹

Bibliografia

1. Nguyen VD, Rapid destructive arthritis of the shoulder. *Skeletal Radiology* 1996; 25:107-112.
2. McCarty DJ, Adams R, "Milwaukee shoulder" revisited. *Journal of Rheumatology* 1989; 16: 668-669.
3. McCarty DJ, Halverson PB, Carrera GF et al, "Milwaukee shoulder"-association of microspheroids containing hydroxiapatite crystals, active collagenase, and neutral protease with rotator cuff defects. *Arthritis and Rheumatism* 1981; 24: 464-491.
4. Lequesne M, Fallut M, Coulomb R et al, L'arthropatie destructive rapide de l'épaule. *Révue du Rhumatisme* 1982; 49: 427-437.
5. Dieppe PA, Doherty M, MacFarlane DG et al, Apatite associated destructive arthritis. *British Journal of Rheumatology* 1984; 23: 84-91.
6. Campion GV, McCrae F, Alwan I, Dieppe PA, Idiopathic destructive arthritis of the shoulder. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 1988; 17: 232-245.
7. Cheung HS et al, Release of collagenase neutral protease and prostaglandins from cultured synovial cells by hydroxiapatite and calcium pyrophosphate dihydrate. *Arthritis and Rheumatism* 1981; 24: 1338-1344.
8. Halverson PB, Cheung HS, McCarty DJ, Enzymatic release of microspheroids containing hydroxiapatite crystals from the synovium and of calcium pyrophosphate dihydrate crystals from cartilage. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1982; 41: 527-531.
9. McCarthy GM, Westfall PR, Masuda I, Christopherson PA, Cheung HS, Mitchell PG, Basic calcium phosphate crystals activate human osteoarthritic synovial fibroblasts and induce matrix metalloproteinase-13 (collagenase 3) in adult porcine articular chondrocytes. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2001 Apr; 60 (4): 299-406.
10. McCarty DJ, Crystals and arthritis. *Dis. Mon.* 1994 Jun; 40 (6): 255-299.
11. Dieppe PA, Watt I, Crystal deposition in osteoarthritis. An opportunistic event. *Clinics of the Rheumatic Diseases* 1985; 11: 367-391.
12. Halverson PB, Derfus B., Calcium crystal induced inflammation. *Current Opinion in Rheumatology* 2001; 13: 221-224.
13. Wortman RL, Veum JA, Rachow FW, Synovial fluid 5'-nucleotidase activity relationship to other purine catabolic enzymes and to arthropathies associated with crystal deposition. *Arthritis and Rheumatism* 1991; 34: 1014-1020.
14. Schumacher RH, Brandt KD, Crystal deposition diseases and osteoarthritis. *Current Opinion in Rheumatology* 1989; 1: 283-285.
15. Terkeltaub RA, Ginsberg MH, The inflammatory reactions to crystals. *Rheumatic Diseases Clinics of North America* 1988; 14: 353-363.
16. Dayer JM, Evequoz V, Zavadil-Grob C et al, Effect of synthetic calcium pyrophosphate and hydroxiapatite crystals on the interaction of human blood mononuclear cells with chondrocytes, synovial cells and fibroblasts. *Arthritis and Rheumatism* 1987; 30: 1372-1381.
17. Pelletier JP, Dibattista TA, Rougley PJ, McCollum R, Martel-Pelletier J, Cytokines and inflammation in cartilage degradation. *Rheumatic Diseases Clinics of North America* 1993; 19: 545-567.
18. Pujol JP, Galera P, Redini F, Mauriel A, Loyal G, Role of cytokines in osteoarthritis: comparative effects of interleukin 1 and transforming growth factor b on cultured rabbit articular chondrocytes. *Journal of Rheumatology* 1991; 18 (Suppl. 27): 76-79.
19. Meng ZH, Hudson AP, Schumacher HR Jr, Baker JF, Baker DG, Monosodium urate, hydroxiapatite, and calcium pyrophosphate crystals induce TNF α expression in a mononuclear cell line. *The Journal of Rheumatology* 1997 Dec; 24(12): 2385-2388.
20. Reuben PM, Brogley MA, Sun Y, Cheung HS, Molecular mechanism of the induction of metalloproteinases 1 and 3 in human fibroblasts by basic calcium phosphate crystals role of calcium-dependent protein Kinase C- α . *Journal of Biological Chemistry* 2002 Feb. 8; (pub ahead of print).
21. Reuben PM, Wenger L, Cruz M, Cheung HS, Induction of matrix metalloproteinase 8 in human fibroblasts by basic calcium phosphate and calcium pyrophosphate dihydrate crystals: effect of phosphocitrate. *Connective Tissue Research* 2001; 42(1): 1-12.
22. Sun Y, Wenger L, Brinckerhoff CE, Misra RR, Cheung HS, Basic calcium phosphate crystals induce matrix metalloproteinase 1 through the ras/mitogen-activated protein kinase/c-fos/AP-1/metalloproteinase 1 pathway. Involvement of transcription factor binding sites AP-1 and PEA-3. *Journal of Biological Chemistry* 2002 Jan 11; 277 (2): 1544-1552.
23. Brogley MA, Cruz M, Cheung HS, Basic calcium phosphate crystal induction of collagenase 1 and stromelysin

- expressin is dependent of a p42/44 mitogen-activated protein kinase signal transduction pathway. *Journal of Cell Physiology* 1999 Aug; 180(2): 215-224.
24. Cheung HS, Calcium crystal effects on the cells of the joint: implications for pathogenesis of disease. *Current Opinion in Rheumatology* 12: 223-227.
 25. Halverson PB, Garanics JC, McCarty DJ, Histopathological and ultrastructural studies of synovium in Milwaukee shoulder syndrome-a basic calcium phosphate crystal arthropaty. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1984, Oct; 43 (5): 734-741.
 26. Howell D, Diseases Due to the deposition of calcium pyrophosphate and hydroxiapatite, in Kelley, Harris, Ruddy, Sledge et al, *Textbook of Rheumatology*, Saunders second edition, 1985, Chapter 87, pp. 1398-1416.
 27. Borg EJ, Eggelmijer F, Jaspers PJ, Slee PH, Milwaukee shoulder associated with primary hyperparathyroidism. *Journal of Rheumatology* 1995 Mar; 22 (3): 561-562.
 28. Concoff AL, Kalunian KC, What is the relation between crystal and osteoarthritis? *Current Opinion in Rheumatology* 1999 Sep; 11 (5): 436-440.
 29. Schumacher RH, Crystal induced arthritis: an overview. *American Journal of Medicine* 1996 Feb 26; 100 (2A): 465-525.
 30. Fam AG, Calcium pyrophosphate crystal deposition disease and other crystal deposition diseases. *Current Opinion in Rheumatology* 1995 Jul; 7 (4): 364-368.
 31. Poor G, Crystal Arthritis. *Ballières Clinical Rheumatology* 1995 May; 9 (2): 397-406.
 32. Fam A, What is new about crystals other than monosodium urate? *Current Opinion in Rheumatology* 2000, 12: 228-234.
 33. Rosenthal A, Formation of calcium pyrophosphate crystals: biologic implications. *Current Opinion in Rheumatology* 2000; 12: 219-222.
 34. Terkeltaub R, Clinical trials review: crystal deposition diseases. *Current Rheumatology Reports* 1999; 1:97-100.
 35. McCarthy G, Crystal induced inflammation and cartilage degradation. *Current Rheumatology Reports* 1999; 1: 101-106.
 36. Karponzas G, Terkeltaub R, New developments in the pathogenesis of articular cartilage calcification. *Current Rheumatology Reports* 1999; 1: 121-127.
 37. Cheung HS, The role of crystals in articular tissue degeneration. *Current Rheumatology Reports* 1999; 1: 128-131.
 38. Derfus B, Kurian J, Butter J, Daft L, Carrera G, Ryan L, Rosenthal A, The high prevalence of pathologic calcium crystals in pre-operative knees, *The Journal of Rheumatology* 2002; 29: 3, 570-574.

■ **XXII Jornadas Internacionais de Reumatologia**

Local e Data: Lisboa, 24 e 25 de Fevereiro de 2003

Informações: Unidade de Reumatologia

Hospital Militar Principal

Praça da Estrela. 1200-667 Lisboa

Tel.: 213947698

■ **VII Jornadas Temáticas de Reumatologia**

Local e Data: Lisboa, 12 e 13 de Maio de 2003

Informações: Unidade de Reumatologia

Hospital de Egas Moniz

Rua da Junqueira, 126. 1300 Lisboa

Tel.: 2173650309 **Fax:** 213627296

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

eular European League Against Rheumatism

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

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

As candidaturas devem ser enviadas com:

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

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

Para mais informações visite o site da EULAR (www.eular.org).

■ **2nd International Workshop on the Genetics of Bone Metabolism and Disease**

Local e Data: Davos, Suíça, 15 a 18 de Fevereiro de 2003

Informações: European Calcified Tissue Society

Tel: 00 44 145 354 99 29 **Fax:** 00 44 145 354 89 19

e-mail: admin@ectsoc.org

■ **1st International Symposium on Cytokine Medicine**

Local e Data: Manchester, Reino Unido, 3 a 6 de Março de 2003

Informações: Dr. N. Whitlock

Tel: 00 44 20 8977 0011

e-mail: nwhitlock@hamptonmedical.com

■ **British Society for Rheumatology Annual Meeting (*Em associação com a Soc. Francesa*)**

Local e Data: Manchester, Reino Unido, 1 a 4 de Abril de 2003

Informações: Kate Nossiter, BSR

Tel: 00 44 207 242 3313 **e-mail:** conferences@rheumatology.org.uk

■ **EULAR 2003**

Local e Data: Lisboa, 18 a 21 de Junho de 2003

Informações: EULAR Secretariat

Fax : 00 44 138 398 10

e-mail : eular@bluewin.ch

■ **67ª Reunião Anual do Colégio Americano de Reumatologia**

Local e Data: Orlando, Florida, 24 a 28 de Outubro de 2003

Informações: ACR

www.rheumatology.org

e-mail: acr@rheumatology.org

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

Os artigos podem ser redigidos em português ou inglês.

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

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

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

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

Instruções aos Autores

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

Todos os trabalhos devem ser enviados para:

Editor Acta Reumatológica Portuguesa

(para o biénio 2003-2004):

Rua Jorge Castilho, Lote 1613, 14ºA 1900-272 Lisboa

ou para a morada permanente:

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

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

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

de uma versão em disquete (Word for Windows).

O manuscrito deve ser organizado da seguinte forma:

Página 1

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

Página 2

- a) Título (sem autores)
- b) Resumo

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

- c) Palavras-chave

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

Página 3 e seguintes

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

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

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

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

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

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

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

– *Revista*

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

Nome da revista Ano; Volume: Páginas.

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

– *Capítulo de livro*

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

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

– *Livro*

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

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

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

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

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

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

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

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

ão ser feitas pelos autores no prazo de quinze dias.

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

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

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

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

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

Minuta da carta a enviar ao Editor

Enviar este documento com o manuscrito para:

Editor

Acta Reumatológica Portuguesa

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

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

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

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

Todos os autores devem assinar

Data: _____

Nome (maiúsculas): _____

Assinatura: _____

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

The articles can be written in portuguese or in english.

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

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

- accepted without changes;
- accepted after modifications suggested by the board;
- refused.

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

All manuscripts must be sent to:

Editor Acta Reumatológica Portuguesa

(for 2003-2004):

Rua Jorge Castilho, Lote 1613, 14ªA 1900-272 Lisboa

or to the permanent address:

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

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

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

Manuscripts should be organized as explained below:

Page 1

Title; authors's names and degrees; institutions

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

Page 2

- Title (without authors)
- Abstract

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

- Keywords

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

Page 3 and following pages

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

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

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

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

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

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

Authors are responsible for the accuracy of the references.

Examples:

– *Journal article*

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

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

– *Chapter in Book*

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

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

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

– *Book*

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Letter draft:

Send with manuscript to The Editor:

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

All authors must sign.

Name (capitals): _____

Date: _____

Signature: _____