



ACTA  
REUMATOLÓGICA  
PORTUGUESA

Vol 36 • Nº 1  
Suplemento  
Simpósio SPR Artrite e Osso  
Janeiro/Março 2011

# ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA

---

## EDITORES / EDITORS

---

### Editor Chefe (Chief Editor)

Lúcia Costa

### Editores Associados (Associated Editors)

António Albino	José Carlos Romeu
Filipa Mourão	José Melo Gomes
Filipa Ramos	Luís Graça
Helena Canhão	Maria José Leandro
João Eurico Fonseca	Maria José Santos
José António Pereira da Silva	Mónica Bogas

---

## CONSELHO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

---

Alfonse Masi (USA)	Gomez Reino (Espanha)	Marcos Ferraz (Brasil)
Anisur Rahman (UK)	Graciela Alarcon (USA)	Mário Viana Queiroz (Portugal)
Bernard Mazières (França)	Ivânio Alves Pereira (Brasil)	Maurizio Cutolo (Itália)
Carmo Afonso (Portugal)	Jaime Branco (Portugal)	Patrícia Nero (Portugal)
Clovis Silva (Brasil)	Johannes Bijlsma (Holanda)	Paul Peter Tak (Holanda)
Dafna Gladman (Canada)	John Isacs (UK)	Piet Van Riel (Holanda)
Emília Sato (Brasil)	José Alberto Pereira da Silva (Portugal)	Ralph Schumacher (USA)
Evrin Karadag-Saygi (Turquia)	José Canas da Silva (Portugal)	Raquel Lucas (Portugal)
Francisco Airton Rocha (Brasil)	José Vaz Patto (Portugal)	Yrjo Kontinen (Finlândia)
Gabriel Herero-Beaumont (Espanha)	Loreto Carmona (Espanha)	

---

## EDITOR TÉCNICO / TECHNICAL EDITOR

---

J. Cavaleiro

### Administração, Direcção Comercial e Serviços de Publicidade

Publisaúde - Edições Médicas, Lda  
Alameda António Sérgio 22, 4º B  
Edif. Amadeo de Souza-Cardoso  
1495-132 Algés  
Tel: 214 135 032 • Fax: 214 135 007  
Website: www.publisaude.pai.pt

### Redacção

Sociedade Portuguesa de Reumatologia  
Avenida de Berlim, N° 33B  
1800-033 Lisboa

### Registo

Isenta de inscrição no I.C.S. nos termos da alínea a) do n.º 1 do artigo 12.º do Decreto Regulamentar n.º 8/99, de 9 de Junho.

### Assinaturas Anuais (4 Números)

#### Yearly Subscriptions (4 Issues)

##### Individual/Personal Rate

Portugal .....	45 €
Outside Portugal .....	65 €
Instituições/Institutional Rate	
Portugal .....	55 €
Outside Portugal .....	75 €

Depósito Legal: 86.955/95

Tiragem: 6.500 exemplares

### Impressão e Acabamento

Dilazo – Artes Gráficas, Lda.  
R. Cidade de Aveiro, 7-A – Frielas

### Produção Gráfica

Rita Correia

### Periodicidade

Publicação Trimestral

Revista referenciada no Index Medicus, Medline, Pubmed desde Janeiro 2006.

Journal referred in Index Medicus, Medline, Pubmed since January 2006.

Revista incluída nos produtos e serviços disponibilizados pela Thomson Reuters, com indexação e publicação de resumos desde Janeiro de 2007 em:

- Science Citation Index Expanded (also known as SciSearch®)
- Journal Citation Reports/Science Edition

Journal selected for coverage in Thomson Reuters products and custom information services.

This publication is indexed and abstracted since January 2007 in the following:

- Science Citation Index Expanded (also known as SciSearch®)
- Journal Citation Reports/Science Edition

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.



O papel utilizado nesta publicação cumpre os requisitos da ANSI/NISO Z39.48-1992 (Permanence of Paper).  
The paper used in this publication meets the requirements of ANSI/NISO Z39.48-1992 (Permanence of Paper).

---

ÓRGÃOS SOCIAIS DA SPR  
BIÉNIO 2011-2012

---

---

MESA DA ASSEMBLEIA GERAL

---

<b>Presidente</b>	Dr. Rui André Santos
<b>Secretário</b>	Dra. Maria Cristina Nobre Catita
<b>Secretário</b>	Dra. Ana Filipa Lopes Oliveira Ramos

---

DIRECCAO

---

<b>Presidente</b>	Dr. Luís Maurício Santos
<b>Vice-Presidente</b>	Dr. José Carlos Romeu
<b>Vice-Presidente</b>	Prof. Dr. João Eurico Cabral Fonseca
<b>Sec. Geral</b>	Dr. Luís Cunha-Miranda
<b>Sec. Geral Adjunto</b>	Dra. Maria Lúcia Carvalho Dias Costa
<b>Tesoureiro</b>	Dra. Anabela Barcelos
<b>Vogal Região Norte</b>	Dr. José Miguel Andrade Oliveira Bernardes
<b>Vogal Região Centro</b>	Dra. Margarida Alexandre Oliveira
<b>Vogal Região Sul</b>	Dra. Sandra Isabel Salvador Falcão
<b>Vogal Ilhas</b>	Dr. Herberto Rúben C. Teixeira Jesus
<b>Presidente-Eleito</b>	Dra. Viviana Tavares

---

CONSELHO FISCAL

---

<b>Presidente</b>	Dr. José Maria Gonçalves Vaz Patto
<b>Relator</b>	Dr. Jorge Silva
<b>Vogal</b>	Dra. Cláudia Margarida M. O. Crespo da Cruz

# SIMPÓSIO SPR ARTRITE E OSSO

## SUMÁRIO / CONTENTS

<b>Mensagem do Presidente</b>	<b>9</b>
<b>Conferência de abertura</b>	<b>11</b>
<b>Programa científico</b>	<b>13</b>

### SESSÕES

<b>SESSÃO 1 – O efeito de outras doenças inflamatórias sobre o osso: o exemplo da AIJ e do LES</b>	<b>20</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• O efeito das Artrites Idiopáticas Juvenis sobre o crescimento ósseo e sobre a mineralização – como preveni-lo</li><li>• O efeito do LES sobre o osso – como prevenir</li></ul>	
<b>SESSÃO 2 – Artrite Reumatóide: como poderemos ultrapassar o efeito de tecto de resposta à terapêutica?</b>	<b>21</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Artrite Reumatóide: Objectivo remissão</li><li>• Serão as terapêuticas utilizadas na fase crónica da AR as melhores opções para tratar a fase muito inicial da doença?</li></ul>	
<b>SESSÃO 3 – Artrite Reumatóide: como poderemos inibir a reabsorção óssea focal e difusa?</b>	<b>22</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Como inibir a progressão da osteoporose e das erosões com as terapêuticas actualmente disponíveis?</li><li>• Novas possibilidades terapêuticas para inibir a reabsorção óssea</li></ul>	
<b>SESSÃO 4 – A ecografia: meio de eleição para visualizar a inflamação e os seus efeitos no osso</b>	<b>23</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Papel da ecografia no diagnóstico e seguimento de doentes com AR</li><li>• Índices ecográficos na AR: descrição e utilidade</li></ul>	
<b>SESSÃO 5 – Espondilartrites: será possível controlar a progressão da doença axial?</b>	<b>24</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• As terapêuticas disponíveis controlam a progressão da doença axial?</li><li>• Novas possibilidades terapêuticas nas Espondilartrites</li></ul>	
<b>SESSÃO 6 – A «face óssea» da inflamação – compreender a osteoporose para além da densidade óssea</b>	<b>25</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Será a osteoporose secundária às doenças inflamatórias diferente da osteoporose primária? – Implicações terapêuticas</li><li>• Terá o FRAX um significado biológico?</li></ul>	

### COMUNICAÇÕES ORAIS

<b>CO1 – Ecografia musculoesquelética em Reumatologia Pediátrica: experiência de um centro</b>	<b>28</b>
<b>CO2 – Deficiência de Vitamina D e marcadores de actividade de doença numa população portuguesa de 127 pacientes com Lúpus Eritematoso Sistémico</b>	<b>28</b>
<b>CO3 - Gambogic acid and Celastrol are two powerful anti-inflammatory drugs in arthritis</b>	<b>29</b>
<b>CO4 – Reuma.PT - Rheumatic Diseases Portuguese Register</b>	<b>30</b>

# SIMPÓSIO SPR ARTRITE E OSSO

## SUMÁRIO / CONTENTS

<b>CO5 – Serotonina sérica está associada com a densidade mineral óssea em doentes com artrite reumatóide estabelecida: diferenças entre os sexos</b>	<b>31</b>
<b>CO6 – O uso de recursos e custos dos diferentes tipos de fracturas osteoporóticas em Portugal – estimativas na perspectiva do Serviço Nacional de Saúde e do Estado</b>	<b>31</b>
<b>CO7 – Dynamic Contrast-Enhanced 3-T Magnetic Resonance Imaging: A Method for Quantifying Disease Activity in Early Polyarthritis</b>	<b>32</b>
<b>CO8 – Avaliação Ecográfica da Articulação Tibiotársica: Resultados de um Estudo Ibérico em Doentes com Artrite Reumatóide</b>	<b>33</b>
<b>CO9 – ASDAS-PCR em doentes com espondilite anquilosante sob fármacos biológicos</b>	<b>34</b>
<b>CO10 – SPOCK2 e EP300: Dois novos genes envolvidos na neo-formação óssea da Espondilite Anquilosante?</b>	<b>35</b>
<b>CO11 – Apolipoprotein E4 allele is associated with bone fragility and FRAX score</b>	<b>36</b>
<b>CO12 – O impacto do cálculo do risco absoluto de fractura em homens seguidos na consulta de reumatologia do HSM – Lisboa</b>	<b>36</b>

---

### CURSOS

<b>CURSO 1 – Artrite em fase inicial: como referenciar</b>	<b>40</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Artrite inicial: uma emergência médica</li><li>• Artrite inicial: como referenciar</li></ul>	
<b>CURSO 2 – Como assegurar o seguimento adequado do doente reumático pelo Médico de Família em conjunto com o Reumatologista?</b>	<b>41</b>

---

### LIÇÕES

<b>LIÇÃO 1</b>	<b>44</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Rheumatoid arthritis: from inflammation to erosions</li></ul>	
<b>LIÇÃO 2</b>	<b>44</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Spondylarthritis: from inflammation to osteoproliferation</li></ul>	
<b>LIÇÃO 3</b>	<b>45</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Ética da decisão política em saúde e terapêuticas inovadoras</li></ul>	

---

### POSTERS

<b>P1 – Existem diferenças no perfil lipídico dos doentes com Artrite Reumatóide medicados com hidroxicloroquina versus os doentes que não tomam hidroxicloroquina?</b>	<b>52</b>
<b>P2 – Hidroxicloroquina e perfil de risco cardiovascular numa população portuguesa de 147 pacientes com lúpus eritematoso sistémico</b>	<b>52</b>

## SIMPÓSIO SPR ARTRITE E OSSO

### SUMÁRIO / CONTENTS

<b>P3 – Desempenho do score renal BILAG renal de acordo com outros marcadores de actividade de doença numa população portuguesa de 86 pacientes com lúpus eritematoso sistémico</b>	<b>53</b>
<b>P4 – A serotonina sérica associa-se à função física e actividade de doença em doentes com Artrite Reumatóide estabelecida: diferenças entre agentes biológicos e DMARDs convencionais</b>	<b>53</b>
<b>P5 – Índice ecográfico poliarticular: na Artrite Reumatóide e outras Doenças Reumáticas</b>	<b>54</b>
<b>P6 – Incapacidade e qualidade de vida no Síndrome de Sjögren</b>	<b>55</b>
<b>P7 – Função Ventricular Esquerda no Lúpus Eritematoso Sistémico Juvenil</b>	<b>56</b>
<b>P8 – Leucemia de Linfócitos T–consequência ou associação da Artrite Reumatóide</b>	<b>56</b>
<b>P9 – Comunicação Médico-Médico: o que referencia para ecografia músculo-esquelética e o que executa o exame</b>	<b>57</b>
<b>P10 – Simplified Disease Activity Index (SDAI) versus DAS 28: Duas formas de avaliar a AR</b>	<b>58</b>
<b>P11 – Simplified Disease Activity Index (SDAI) e Clinical Disease Activity Index (CDAI) SDAI CDAI: diferentes mas iguais?</b>	<b>59</b>
<b>P12 – A presença de Factor Reumatóide está associada à presença de Sinovite Ecográfica da Articulação Tibiotársica: estudo internacional e multicêntrico em doentes com Artrite Reumatóide</b>	<b>59</b>
<b>P13 – Avaliação da capilaroscopia nos doentes referenciados por Fenómeno de Raynaud</b>	<b>60</b>
<b>P14 – Em doentes com Esclerose Sistémica as telangiectasias estão associadas a vasculopatia periférica mais grave</b>	<b>61</b>
<b>P15 – Clinical Disease Activity Index (CDAI) ou DAS 28 na avaliação dos doentes com AR: duas faces da mesma moeda?</b>	<b>62</b>
<b>P16 – As telangiectasias e a sua relação com o envolvimento multiorgânico em doentes com Esclerose Sistémica</b>	<b>62</b>
<b>P17 – Ecografia músculo-esquelética em reumatologia – revisão de 1.052 procedimentos</b>	<b>63</b>
<b>P18 – Vasculite reumatóide: um caso de incumprimento terapêutico</b>	<b>65</b>
<b>P19 – Ultrassonografia músculo-esquelética em Reumatologia – Revisão de 1.119 procedimentos ecográficos</b>	<b>65</b>
<b>P20 – O papel do ecocardiograma de esforço em doentes com Esclerose Sistémica</b>	<b>66</b>
<b>P21 – Hipertensão pulmonar e qualidade de vida em doentes com Esclerose Sistémica</b>	<b>67</b>
<b>P22 – Envolvimento articular em doentes com Esclerose Sistémica e Lúpus Eritematoso Sistémico</b>	<b>68</b>
<b>P23 – Complicações da Esclerose Sistémica – caso clínico</b>	<b>69</b>
<b>P24 – Quality of Life in Biologic Treated Rheumatoid Arthritis Patients</b>	<b>69</b>
<b>P25 – Relação entre os níveis de ansiedade e depressão e a intensidade da dor, em doentes com Artrite Reumatóide</b>	<b>70</b>

## SIMPÓSIO SPR ARTRITE E OSSO

### SUMÁRIO / CONTENTS

<b>P26 – Níveis superiores de depressão, mas não de ansiedade, estão associados a uma maior actividade da doença em indivíduos com Artrite Reumatóide</b>	<b>71</b>
<b>P27 – Ruptura do Tendão de Aquiles de causa iatrogénica: o contributo da ecografia para o estabelecimento do diagnóstico</b>	<b>72</b>
<b>P28 – Corticoterapia em doentes com artrite reumatóide sob fármacos biológicos</b>	<b>72</b>
<b>P29 – BAFF and TACI gene expression are increased in untreated very early rheumatoid arthritis patients</b>	<b>73</b>
<b>P30 – Caspase-1 is active since the early phase of rheumatoid arthritis</b>	<b>74</b>
<b>P31 – Markers of progression to rheumatoid arthritis and the discriminative value of the new ACR/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis in an untreated polyarthritis cohort with less than 6 weeks of disease duration</b>	<b>74</b>
<b>P32 – Síndrome de Gorham-Stout – um caso clínico pediátrico grave</b>	<b>75</b>
<b>P33 – Em doentes com artrite reumatóide estabelecida a densidade mineral óssea da mão está associada com a densidade mineral óssea da coluna lombar e do fémur proximal</b>	<b>76</b>
<b>P34 – Dor e impotência funcional do membro inferior numa criança triste</b>	<b>77</b>
<b>P35 – As principais causas de Osteoporose Masculina nos doentes seguidos em consulta de Reumatologia no Hospital de Santa Maria – Lisboa</b>	<b>77</b>
<b>P36 – Artrite bacteriana aguda: a presunção de um diagnóstico?</b>	<b>78</b>
<b>P37 – Neuro-Behçet mimicking acute meningitis: differential diagnosis</b>	<b>79</b>
<b>P38 – Esclerodermia «em golpe de sabre» – a propósito de um caso clínico</b>	<b>79</b>
<b>P39 – Papel do sulfato de condroitina na Gonartrose</b>	<b>80</b>
<b>P40 – Infiltrações intra-articulares: eficácia e segurança no tratamento da artrite</b>	<b>81</b>
<b>P41 – Raquialgia de causa tumoral rara</b>	<b>81</b>
<b>P42 – Repercussão das doenças reumáticas na qualidade de vida dos doentes</b>	<b>82</b>
<b>P43 – Modelação computacional do processo de mineralização óssea e da actividade de BMUS na avaliação da distribuição de Densidades de Mineralização Óssea (BMDD)</b>	<b>83</b>
<b>P44 – Health-Care Quality in a Rheumatology Day-Hospital</b>	<b>83</b>
<b>P45 – Espondilite Anquilosante e Pseudartrose – a propósito de 2 casos clínicos</b>	<b>84</b>
<b>P46 – DISH e fractura vertebral – a propósito de 3 casos clínicos</b>	<b>85</b>
<b>P47 – Manifestações clínicas e radiológicas da Espondilite Anquilosante numa população portuguesa: a influência do sexo</b>	<b>86</b>
<b>P48 – ANCA vasculitis induced by propylthiouracil, a disease with heterogeneous presentations: report of 2 cases</b>	<b>86</b>
<b>P49 – Esclerose Sistémica e tratamento com Interferão alfa 2b – relato de um caso</b>	<b>87</b>
<b>P50 – Gene expression on osteoclast precursors from Rheumatoid Arthritis patients</b>	<b>88</b>

## SIMPÓSIO SPR ARTRITE E OSSO

### SUMÁRIO / CONTENTS

<b>P51 – Serum evaluation of sRANKL/OPG ratio does not reflect increased bone loss in rheumatoid arthritis patients</b>	<b>88</b>
<b>P52 – Utilização de medidas farmacológicas anti-osteoporóticas em doentes com artrite reumatóide sob terapêuticas biológicas</b>	<b>89</b>
<b>P53 – Paquidermoperiostose com artrite exuberante, sem mutações no gene HPGD</b>	<b>90</b>
<b>P54 – Fractura de stress do 3º metatarso durante a gravidez</b>	<b>91</b>
<b>P55 – Relembrar a fractura de insuficiência como causa importante de incapacidade na Artrite Reumatóide de longa duração.</b>	<b>91</b>
<b>P56 – Miastenia Gravis Ocular em grávida com Lúpus Eritematoso Sistémico</b>	<b>92</b>
<b>P57 – Sinovite vilonodular pigmentada circunscrita do ombro</b>	<b>93</b>
<b>P58 – Aplicação da BioRePortEA na avaliação de eficácia dos agentes anti-TNF no Hospital de Santa Maria</b>	<b>93</b>
<b>P59 – Macrophagic myofasciitis presenting as fibromyalgia</b>	<b>94</b>
<b>P60 – Factores de risco cardiovascular em doentes com Artrite Psoriática versus Espondilite Anquilosante</b>	<b>95</b>
<b>P61 – Hospital admissions of SLE patients before and after establishment of a Lupus clinic: a 10-year retrospective study</b>	<b>95</b>
<b>P62 – Spondyloarthritis and Rheumatoid Arthritis: different clinical manifestations, similar cytokine network</b>	<b>96</b>

## MENSAGEM DO PRESIDENTE

Cara(o)s Colegas

É com prazer que em nome da Sociedade Portuguesa de Reumatologia vos dou as Boas-Vindas ao Simpósio «Artrite e Osso».

Este Simpósio ocorre no ano intercalar ao Congresso Português de Reumatologia, que terá a sua XVI edição em 2012, marcando, do ponto de vista científico, o ano «sem congresso» mas afirmando-se como uma Reunião geradora do embrião de um Congresso anual.

Pela primeira vez, numa reunião de natureza intercalar, se propicia a apresentação de trabalhos – submetidos em número significativo – que vão ser apresentados, quer sob a forma de *Posters*, quer sob a forma de Comunicações Orais inseridas nas Mesas do Programa Oficial, fortalecendo a natureza científica da Reunião.

São abordadas as formas de Artrite que marcam a diferenciação da prática do reumatologista, como a Artrite Reumatóide ou as Espondilartrites, mas também o efeito da inflamação sobre o osso, para além dos aspectos éticos da decisão política em saúde, perante terapêuticas verdadeiramente inovadoras e que foram portadoras de uma qualidade de vida aos doentes, até então não, por eles, experimentada.

É mais uma vez patente a preocupação nas iniciativas da Sociedade Portuguesa de Reumatologia a interligação com a Medicina Geral e Familiar. São efectuados dois cursos orientados em particular para a Clínica Geral, um sobre referenciação precoce da Artrite; outro sobre o seguimento do doente reumático em conjunto com o reumatologista. É fundamental o fortalecimento esclarecido deste relacionamento. O Médico de Família é, numa percentagem significativa de situações, o primeiro a ter contacto com os nossos doentes.

Uma reunião científica deste género é também motivo de convívio e de fortalecimento humano «inter-pares», reavivando-se memórias e reconstruindo-se histórias que nos aproximam e aconchegam as dificuldades do trabalho diário.

Tudo fizemos e contamos com a vossa entusiástica participação para que se sentissem bem, do ponto de vista científico, naturalmente, mas também gozando a amabilidade da cidade de Aveiro que viu crescer a Reumatologia no seu seio.

Bom Simpósio!

Luís Maurício Santos



**CONFERÊNCIA  
DE ABERTURA**

## CONFERÊNCIA DE ABERTURA

**Moderadores:** Canas da Silva e Viana Queiroz

**ARE WE READY TO CHANGE THE PACE OF ARTHRITIS TREATMENT? TREATING PRE-ARTHRITIS AND VERY EARLY ARTHRITIS**

Paul P. Tak<sup>1</sup>

1. Div. Clinical Immunology & Rheumatology, Academic Medical Center/University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands

Rheumatoid arthritis (RA) is a prototype immune-mediated inflammatory disease, characterized by a symmetric polyarthritis usually involving the small joints of the hands and feet. Autoantibody positive RA is associated with more aggressive articular disease, higher frequency of extra-articular manifestations, and increased mortality. It has been estimated that 55–70% of RA patients have progressive disease resulting in joint destruction with as a consequence disability, loss of quality of life, reduced ability to work and increased health care utilization. RA is still associated with long-term morbidity and early mortality despite major developments in antirheumatic therapy. Among the connective tissue diseases RA is the commonest and the most important in socioeconomic terms.

The past few years, research in the field of RA has focused on the earliest stages of disease, leading to the discovery that circulating auto-antibodies, increased acute phase reactants and asymptomatic synovitis<sup>1,2</sup> precede the clinical onset of the disease. Before the onset of any signs of arthritis, elevated levels of auto-antibodies like IgM-rheumatoid factor (RF) and anti-citrullinated protein antibodies (ACPA) can be found in blood samples. These auto-antibodies may be present at a median of 5 years before clinical symptoms appear. Subjects with these auto-antibodies and arthralgia have a chance of 40-70% of developing RA within 5 years<sup>3</sup>.

Moreover, histological studies have shown all features of chronic synovial inflammation to be present in the earliest stages of the disease<sup>4,5</sup>. Consistent with the notion that early arthritis represents chronic synovitis, a notable percentage of RA patients have signs of joint destruction at the time of initial diagnosis<sup>6</sup>. Taken together, these data form strong evidence that

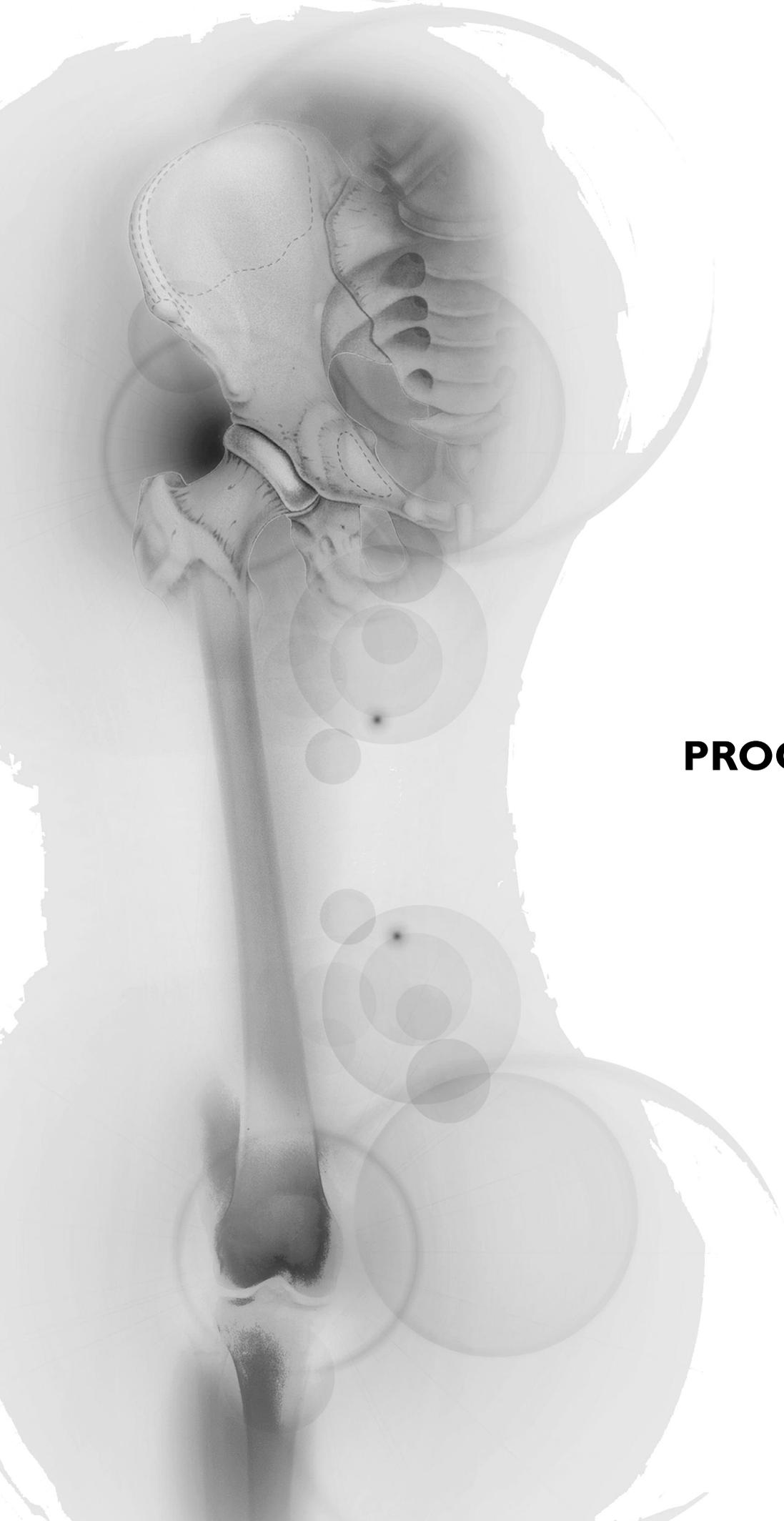
clinical signs and symptoms may be preceded by a pre-clinical phase for several years and that early RA (as defined at present clinically) in fact represents chronic synovitis, although the duration of that presymptomatic synovitis has been unclear.

To determine whether the synovium is already affected during the earliest phases preceding clinical signs and symptoms of RA, we performed MRI and synovial biopsy in IgM-RF- and/or ACPA-positive individuals without a history of arthritis who were prospectively followed up<sup>7</sup>. The results show that the synovium is not abnormal during this stage, even in those who develop arthritis during follow-up. The presence of subclinical synovitis may probably last several weeks rather than months. Thus, systemic autoimmunity precedes the development of synovitis, suggesting that a 'second hit' is involved<sup>7</sup>. This strengthens the rationale for exploring preventive strategies aimed at interfering with the humoral immune response before synovial inflammation develops. The individual and socioeconomic burden of this disease would support the development of preventive strategies. The outline of such a study aimed at interfering with the humoral response during the preclinical stage of RA will be discussed during this presentation at the Arthritis and Bone Symposium.

#### References

Nota: Este texto já foi publicado com a referência Tak PP. Are we ready to change arthritis treatment? Treating pre-arthritis and very early arthritis. *Acta Reumatol Port* 2011; 36: 8-9

1. Nielen MM, van SD, Reesink HW et al. Simultaneous development of acute phase response and autoantibodies in preclinical rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2006; 65:535-537.
2. Kraan MC, Versendaal H, Jonker M et al. Asymptomatic synovitis precedes clinically manifest arthritis. *Arthritis Rheum* 1998; 41:1481-1488.
3. Bos WH, Wolbink GJ, Boers M et al. Arthritis development in patients with arthralgia is strongly associated with anti-citrullinated protein antibody status: a prospective cohort study. *Ann Rheum Dis* 2010; 69:490-494.
4. Tak PP, Smeets TJ, Daha MR, Kluin PM, Meijers KA, Brand R et al. Analysis of the synovial cell infiltrate in early rheumatoid synovial tissue in relation to local disease activity. *Arthritis Rheum* 1997; 40:217-225.
5. Tak PP. Is early rheumatoid arthritis the same disease process as late rheumatoid arthritis? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2001; 15:17-26.
6. van der Heide A, Remme CA, Hofman DM, Jacobs JW, Bijlsma JW. Prediction of progression of radiologic damage in newly diagnosed rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995; 38:1466-1474.
7. van de Sande MG, de Hair MJ, van der Leij C et al. Different stages of rheumatoid arthritis: features of the synovium in the preclinical phase. *Ann Rheum Dis* 2010. [Epub ahead of print].



## **PROGRAMA**

SIMPÓSIO SPR  
ARTRITE E OSSO

31 DE MARÇO

**09h00-10h00** Simpósio Satélite UCB Pharma**10h15-11h15** Simpósio Satélite Abbott Laboratórios**11h15-11h45** Intervalo**11h45-12h00** Mensagem do Presidente  
Luis Maurício Santos**12h00-12h45** Conferência de abertura  
**Moderadores:** Canas da Silva e Viana Queiroz  
• ARE WE READY TO CHANGE THE PACE OF ARTHRITIS TREATMENT?  
TREATING PRE ARTHRITIS AND VERY EARLY ARTHRITIS – Paul Peter Tak**12h45-14h15** Almoço**14h30-16h00** Sessão 1: O EFEITO DE OUTRAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS SOBRE O OSSO: O EXEMPLO DA AIJ E DO LES  
**Moderadores:** Cândida Silva e Filipa Ramos  
• O EFEITO DAS AIJ SOBRE O CRESCIMENTO ÓSSEO E SOBRE A MINERALIZAÇÃO: COMO PREVENI-LO  
José Melo Gomes  
• O EFEITO DO LES SOBRE O OSSO: COMO PREVENIR – Maria José Santos**Comunicações orais**

- ECOGRAFIA MÚSCULO-ESQUELÉTICA EM REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO – João Madruga Dias, Maria Manuela Costa, Fernando Saraiva, José Pereira da Silva
- DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E MARCADORES DE ACTIVIDADE DE DOENÇA NUMA POPULAÇÃO PORTUGUESA DE 127 PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO – G. Terroso, M. Bernardes, L. Sampaio, F. Simões Ventura

**16h15-17h30** Curso 1: ARTRITE EM FASE INICIAL: COMO REFERENCIAR – Manuela Costa e Maria João Salvador  
Curso 2: COMO ASSEGURAR O SEGUIMENTO ADEQUADO DO DOENTE REUMÁTICO PELO MÉDICO DE FAMÍLIA EM CONJUNTO COM O REUMATOLOGISTA? – Alves de Matos e Carlos Vaz**17h30-18h00** Intervalo**18h00-19h00** Simpósio Satélite Roche Farmacêutica Química**19h15-20h15** Simpósio Satélite Abbott Laboratórios

**1 DE ABRIL****08h00-09h00 Visita aos Posters****Moderadores:** José Alberto Pereira da Silva e Ana Assunção Teixeira**09h15-10h15 Simpósio Pfizer****10h30-11h15 Lição 1****Moderadores:** Jaime Branco e Lúcia Costa

- RHEUMATOID ARTHRITIS: FROM INFLAMMATION TO EROSIONS – Georg Schett

**11h15-11h45 Intervalo****11h45-13h15 Sessão 2: ARTRITE REUMATÓIDE: COMO PODEREMOS ULTRAPASSAR O EFEITO DE TECTO DE RESPOSTA À TERAPÊUTICA?****Moderadores:** Simões Ventura e Margarida Cruz

- ARTRITE REUMATÓIDE: OBJECTIVO REMISSÃO – José António P. Silva
- SERÃO AS TERAPÊUTICAS UTILIZADAS NA FASE CRÓNICA DA AR AS MELHORES OPÇÕES PARA TRATAR A FASE MUITO INICIAL DA DOENÇA? – João Eurico Fonseca

**Comunicações orais**

- GAMBOGIC ACID AND CELASTROL ARE TWO POWERFUL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN ARTHRITIS  
Rita Cascão, Bruno Vidal, João Eurico da Fonseca, Luis F Moita
- REUMA.PT - RHEUMATIC DISEASES PORTUGUESE REGISTER – Helena Canhão, Augusto Faustino, Maria José Santos, Cátia Duarte, JA Melo Gomes, Elsa Sousa, J Vaz Pato, Walter Castelão, José António Costa, Teresa Nóvoa, Patrícia Pinto, Miguel Bernardes, Herberto Jesus, Inês Cunha, Paula Valente, Teresa Bravo, Margarida Cruz, Patrícia Nero, Luis Cunha-Miranda, Anabela Barcelos, Graça Sequeira, Rui André Santos, Francisco Ventura, Alberto Quintal, Guilherme Figueiredo, Eugénia Simões, Domingos Araújo, Jaime Branco, JA Pereira Silva, J Canas Silva, José António Silva, Luis Maurício Santos, João Eurico Fonseca

**13h15-14h45 Almoço****15h00-16h30 Sessão 3: ARTRITE REUMATÓIDE: COMO PODEREMOS INIBIR A REABSORÇÃO ÓSSEA FOCAL E DIFUSA?****Moderadores:** Miguel Bernardes e Rui André Santos

- COMO INIBIR A PROGRESSÃO DA OSTEOPOROSE E DAS EROSÕES COM AS TERAPÊUTICAS ACTUALMENTE DISPONÍVEIS? – Mónica Bogas
- NOVAS POSSIBILIDADES TERAPÊUTICAS PARA INIBIR A REABSORÇÃO ÓSSEA – Elsa Sousa

**Comunicações orais**

- SEROTONINA SÉRICA ESTÁ ASSOCIADA COM A DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM DOENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE ESTABELECIDO: DIFERENÇAS ENTRE OS SEXOS – Miguel Bernardes, Hélder Fernandes, Maria João Martins, Georgina Terroso, Luzia Sampaio, Alexandra Bernardo, Ana Oliveira, Teresa Faria, Conceição Gonçalves, Jorge G. Pereira, José Carlos Machado, Francisco Simões-Ventura
- O USO DE RECURSOS E CUSTOS DOS DIFERENTES TIPOS DE FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS EM PORTUGAL – ESTIMATIVAS NA PERSPECTIVA DO SERVIÇO NACIONAL DE SAÚDE E DO ESTADO  
J A Pereira, J Cristino, J Perelman, C Santos, A Lemos, A Brito-Sá, G Veiga, J Monteiro, J Loureiro, J Gamelas, J Sequeira-Carlos, J A P da Silva, P Felicíssimo, V Tavares, M Machado, H Canhão

**16h30-18h00 Sessão 4: A ECOGRAFIA: MEIO DE ELEIÇÃO PARA VISUALIZAR A INFLAMAÇÃO E OS SEUS EFEITOS NO OSSO**

**Moderadores:** Margarida Oliveira e Fernando Saraiva

- PAPEL DA ECOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO E SEGUIMENTO DE DOENTES COM AR – Ingrid Moller
- ÍNDICES ECOGRÁFICOS NA AR: DESCRIÇÃO E UTILIDADE – Esperanza Naredo

**Comunicações orais**

- DYNAMIC CONTRAST-ENHANCED 3-T MAGNETIC RESONANCE IMAGING: A METHOD FOR QUANTIFYING DISEASE ACTIVITY IN EARLY POLYARTHRITIS – Márcio Navalho, Catarina Resende, Ana Maria Rodrigues, Augusto Gaspar, Alberto Pereira da Silva, João Eurico Fonseca, Helena Canhão
- AVALIAÇÃO ECOGRÁFICA DA ARTICULAÇÃO TIBIOTÁRSICA: RESULTADOS DE UM ESTUDO IBÉRICO EM DOENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE – M. Coutinho, P. Machado, E. Naredo, D. Nour, J. A. P. da Silva

**18h00-18h15** Intervalo

**18h15-19h15** Simpósio Satélite Merck Sharp & Dohme

**19h30-20h30** Simpósio Satélite Merck Sharp & Dohme

**2 DE ABRIL**

**08h00-09h00** Visita aos Posters

**Moderadores:** José Alberto Pereira da Silva e Ana Assunção Teixeira

**09h15-10h15** Simpósio Laboratórios Pfizer

**10h30-11h15** Lição 2

**Moderadores:** Helena Santos e Augusto Faustino

- SPONDYLARTHRTIS: FROM INFLAMMATION TO OSTEOPROLIFERATION – Rik Lories

**11h15-11h45** Intervalo

**11h45-13h15 Sessão 5: ESPONDILARTRITES: SERÁ POSSÍVEL CONTROLAR A PROGRESSÃO DA DOENÇA AXIAL?**

**Moderadores:** Carlos Miranda Rosa e José Vaz Patto

- AS TERAPÊUTICAS DISPONÍVEIS CONTROLAM A PROGRESSÃO DA DOENÇA AXIAL? – Anabela Barcelos
- NOVAS POSSIBILIDADES TERAPÊUTICAS NAS ESPONDILARTRITES – Fernando Pimentel

**Comunicações orais**

- ASDAS-PCR EM DOENTES COM ESPONDILITE ANQUILOSANTE SOB FÁRMACOS BIOLÓGICOS Sofia Ramiro, Pedro Machado, Raquel Roque, Joaquim Pereira, Cátia Duarte, Andrea Marques, JA Pereira da Silva, J Canas da Silva, João Eurico Fonseca, José António P Silva, Helena Canhão, M José Santos
- SPOCK2 E EP300: DOIS NOVOS GENES ENVOLVIDOS NA NEO-FORMAÇÃO ÓSSEA DA ESPONDILITE ANQUILOSANTE? – F.M. Pimentel-Santos, M. Matos, D. Ligeiro, A.F Mourão, A. Ribeiro, H. Santos, A. Barcelos, E. Sousa, J.E. Fonseca, H. Guedes-Pinto, MA Brown, G. Thomas, J.C. Branco

**13h15-14h45** Almoço

**15h00-16h30 Sessão 6: A «FACE ÓSSEA» DA INFLAMAÇÃO – COMPREENDER A OSTEOPOROSE PARA ALÉM DA DENSIDADE ÓSSEA**

**Moderadores:** Eugénia Simões e Viviana Tavares

- SERÁ A OSTEOPOROSE SECUNDÁRIA ÀS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS DIFERENTE DA OSTEOPOROSE PRIMÁRIA? – IMPLICAÇÕES TERAPÊUTICAS – José Carlos Romeu
- TERÁ O FRAX UM SIGNIFICADO BIOLÓGICO? – Helena Canhão

**Comunicações orais**

- APOLIPOPROTEIN E4 ALLELE IS ASSOCIATED WITH BONE FRAGILITY AND FRAX SCORE  
A. Rodrigues, A. Lopes, J. Caetano-Lopes, I. Perpétuo, AC Vale, A. Sepriano, J. Polido-Pereira, E. Vieira-Sousa, JC Romeu, PM Amaral, J. Monteiro, JA Pereira da Silva, MF Vaz, JE Fonseca, H. Canhão
- O IMPACTO DO CÁLCULO DO RISCO ABSOLUTO DE FRACTURA EM HOMENS SEGUIDOS NA CONSULTA DE REUMATOLOGIA DO HSM - LISBOA – R. Marques, C.Ponte, A. Rodrigues, J.C. Romeu, J.A. Pereira da Silva

**16h30-17h15 Lição 3**

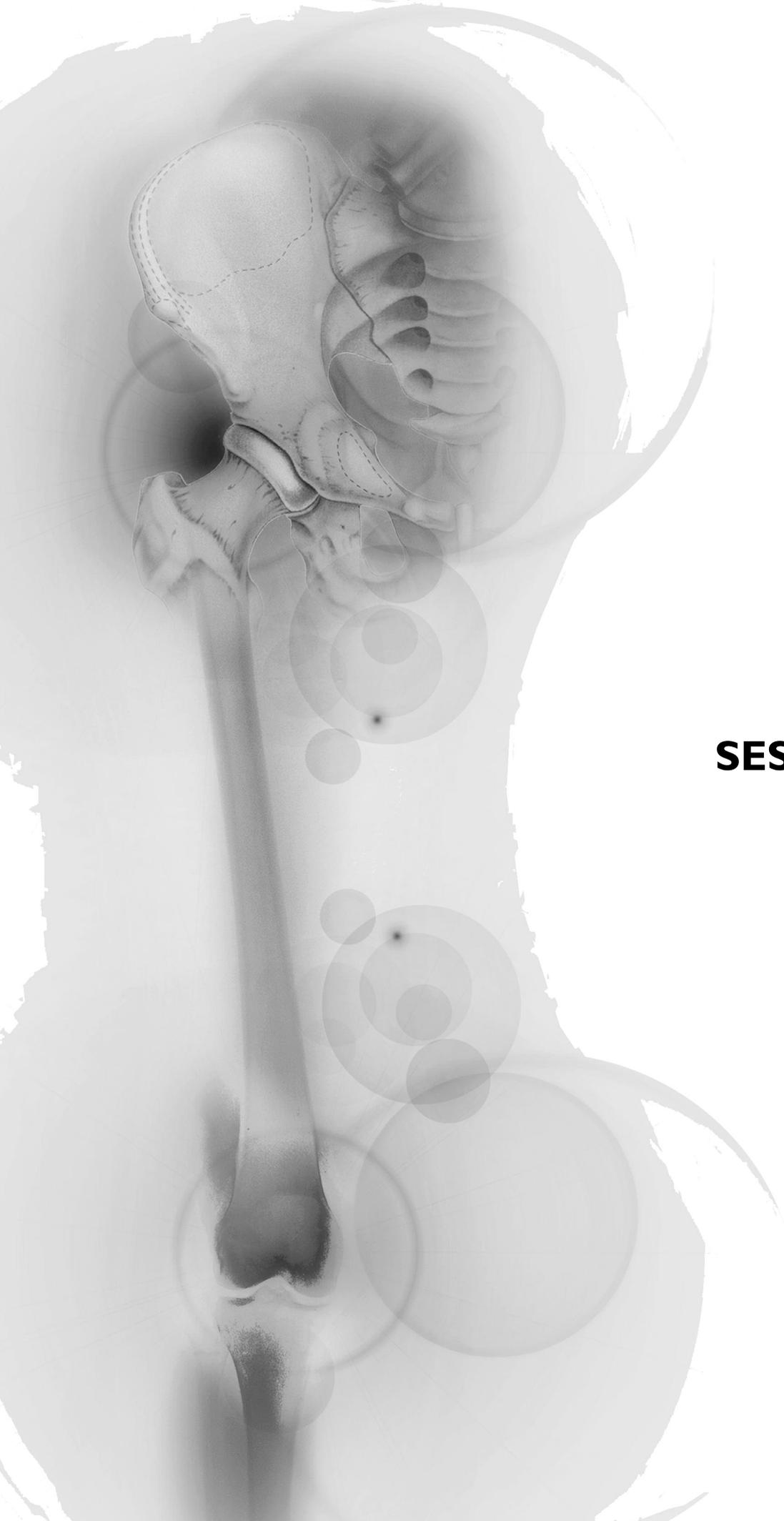
**Moderadores:** Domingos Araújo e Armando Malcata

- ÉTICA DA DECISÃO POLÍTICA EM SAÚDE E TERAPÊUTICAS INOVADORAS – Maria do Céu Machado

**17h15-17h30 Anúncio do prémio da melhor comunicação oral e do melhor *poster*.**

**Encerramento**

Luis Maurício Santos



## **SESSÕES**

## S E S S Õ E S

## SESSÃO 1

**O efeito de outras doenças inflamatórias sobre o osso: o exemplo da AIJ e do LES****Moderadores:** Cândida Silva e Filipa Ramos**O EFEITO DAS ARTRITES IDIOPÁTICAS JUVENIS SOBRE O CRESCIMENTO ÓSSEO E SOBRE A MINERALIZAÇÃO – COMO PREVENI-LO**José Melo Gomes<sup>1</sup>

1. Médico Reumatologista. Assistente Graduado do Instituto Português de Reumatologia. Presidente da Liga Portuguesa Contra as Doenças Reumáticas. Presidente da A.N.D.A.I. – Associação Nacional de Doentes com Artrites Infantis e Juvenis. Reumatologista Consultor do Hospital de Dona Estefânia e dos Serviços de Pediatria do Hospital Distrital de Faro e do Hospital Fernando Fonseca

As Artrites Idiopáticas Juvenis (AIJs), particularmente a AIJ Sistémica e outras que se acompanham de poliartrite extensa, têm importantes repercussões sobre o crescimento ósseo e somático e sobre a quantidade óssea, embora não sobre a mineralização óssea que permanece normal.

Com efeito, a repercussão esquelética de qualquer doença reumática crónica juvenil, por se dar numa altura de grande crescimento somático e de alterações importantes da modelação óssea, leva não só a redução significativa da densidade mineral óssea e osteoporose, como acontece na Artrite Reumatoide do adulto, mas também a repercussão significativa sobre o crescimento, levando a casos de verdadeiro nanismo.

Esta alteração grave do crescimento é não só devido à actividade da doença, através da sua repercussão sobre a actividade física que causa osteopenia e sarcopenia, mas também aos efeitos da corticoterapia, que era muitas vezes indispensável para controlar a actividade da doença e proporcionar uma adequada qualidade de vida dos jovens por ela atingidos.

Face às consequências da actividade da doença serem o principal responsável pelas alterações sobre o crescimento ósseo, fácil é compreender que a forma mais eficaz de as prevenir será através da

indução da remissão!

Assim sendo, será fundamental:

1. O diagnóstico mais rápido possível, em relação ao início dos sintomas;
2. O início da terapêutica mais eficaz (AINEs + Metotrexato) logo que confirmado o diagnóstico;
3. O avanço para associação de agentes biológicos logo que se confirme que a poliartrite estabelecida não responde ao metotrexato (MTX), nas doses adequadas (15mg/m<sup>2</sup>/semana, *per os* ou por via sub-cutânea);
4. No caso da AIJ Sistémica persistente e resistente aos AINEs e ao MTX, o início de tratamento com Anakinra, ou outros inibidores da IL1, não deve ser protelado. Muitos (entre os quais me encontro) pensam que há já evidência suficiente para supor que o efeito desta abordagem terapêutica será muito mais eficaz, e com maior possibilidade de ser curativa, que se o seu início for protelado para alguns meses ou anos após terapêutica com corticosteroides.
5. Fundamental será pois **induzir a remissão** antes do aparecimento de lesões estruturais.

**O EFEITO DO LES SOBRE O OSSO – COMO PREVENIR**Maria José Santos<sup>1</sup>

1. Hospital Garcia de Orta, Almada

A compreensão dos mecanismos pelos quais o metabolismo ósseo é afectado no decurso das doenças reumáticas inflamatórias crónicas tem suscitado um interesse crescente. No entanto, a informação relativa aos doentes com Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) é relativamente escassa, baseada em pequenas séries e com alguns resultados discrepantes.

A redução da massa óssea e o aumento da incidência de fracturas de fragilidade tem sido documentada em diversas séries de doentes com LES. Para além da inflamação sistémica crónica, podem concorrer para o risco de osteoporose outros mecanismos, entre os quais se destaca a falência gonadal prematura, a insuficiência renal crónica, a reduzida exposição solar, a menor actividade física, ou a própria medicação. A corticoterapia sisté-

mica, importante para controlo das exacerbações do LES, é conhecida pelas potenciais consequências nefastas para o osso, mas a documentação desse efeito nos doentes lúpicos tem revelado resultados divergentes e o mesmo sucede com o do-seamento de biomarcadores de *turnover* ósseo.

Níveis baixos de vitamina D são um achado frequente nos doentes com LES como consequência de uma menor exposição solar, de deficiente ingestão ou absorção intestinal diminuída. Foi demonstrada uma correlação inversa entre os níveis de vitamina D e a actividade inflamatória no LES e, conhecidos que são os efeitos imunomoduladores desta vitamina, a sua insuficiência poderá ter repercussões muito para além do osso.

A necrose avascular é outra complicação óssea frequente no lúpus, documentada em mais de um terço dos doentes, quando utilizados métodos sensíveis de imagem, como seja a ressonância magnética. Podem contribuir para a osteonecrose alterações vasculares inerentes à própria doença, a presença de anticorpos anti-fosfolípidos, ou a corticoterapia, particularmente se usada em doses altas. Alguns trabalhos sugerem ainda um possível contributo dos agentes citotóxicos e da própria actividade inflamatória.

Em resumo, as alterações ósseas são comuns nos doentes com LES, de causa multifactorial, ainda que alguns dos mecanismos subjacentes não estejam totalmente esclarecidos e condicionam elevada morbidade. O controlo adequado da actividade inflamatória, o uso judicioso de fármacos potencialmente nocivos para o osso e assegurar níveis adequados de vitamina D poderão contribuir para a prevenção da morbidade óssea nos doentes com lúpus, mas os estudos de intervenção nesta área são praticamente inexistentes.

## SESSÃO 2

### **Artrite Reumatóide: como poderemos ultrapassar o efeito de tecto de resposta à terapêutica?**

**Moderadores:** Simões Ventura e Margarida Cruz

#### **ARTRITE REUMATÓIDE: OBJECTIVO REMISSÃO**

José António P. Silva<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia, HUC, Coimbra

Vista, durante muitos anos, como um mero horizonte orientador, a remissão tornou-se na actua-

lidade um objectivo realista no tratamento de todos os doentes com artrite reumatóide. Trata-se mesmo de um objectivo obrigatório, na medida em que se demonstra que aos níveis mais altos de controlo e supressão de actividade inflamatória correspondem os melhores desempenhos em termos de capacidade funcional, qualidade de vida e preservação estrutural a longo prazo. O desenvolvimento de agentes biológicos veio oferecer uma multiplicidade de meios para atingir este objectivo, como níveis de toxicidade aceitáveis. O desafio que abordaremos reside em decidir qual a melhor estratégia para chegar à remissão no doente individualmente considerado.

Verifica-se, por outro lado, que alguns doentes em remissão mantêm progressão radiológica, que tem sido atribuída a actividade inflamatória persistente a um nível subclínico. Esta observação impõe uma reflexão crítica sobre as diferentes definições de remissão, implicando, de um passo, a redefinição dos objectivos de tratamento na artrite reumatóide. Poderá a definição de remissão recentemente proposta pela EULAR e ACR ser a solução que procuramos?

#### **SERÃO AS TERAPÊUTICAS UTILIZADAS NA FASE CRÓNICA DA AR AS MELHORES OPÇÕES PARA TRATAR A FASE MUITO INICIAL DA DOENÇA?**

João Eurico Fonseca<sup>1</sup>

1. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa and Rheumatology and Bone Metabolic Diseases Department, Hospital Santa Maria, Lisboa, Portugal

Rheumatoid Arthritis (RA) has typically an undulating disease activity pattern. Treatment decisions tend to follow this spontaneous pattern and even aggravate it, as both doctors and patients tend to reduce doses or stop drugs when disease activity is lower and proceed in the reverse way when disease activity increases. The cost of this sustained wavy baseline disease activity is the accumulation of active inflammation over time, leading to damage: structural joint damage that eventually will end in joint replacement surgeries and increased cardiovascular morbidity that will cause a shortened life expectancy. Disease activity also influences functional capacity, which initially is inversely correlated and mirrors the wavy nature of the inflammatory symptoms, but latter on is determined by joint damage, leading to permanent disability. The

only way to reverse this classic behavior is through an early and effective intervention that would lead to a complete abrogation of disease activity, thus stopping damage and preventing disability. This is the current overarching principle of RA treatment. However, despite the better results obtained with early treatment intervention many patients still fail to respond with current treatment approaches. Here we discuss the possibility of testing alternative early targets focused in strategies that have partially failed in established disease.

### SESSÃO 3

#### **Artrite Reumatóide: como poderemos inibir a reabsorção óssea focal e difusa?**

**Moderadores:** Miguel Bernardes e Rui André Santos

#### **COMO INIBIR A PROGRESSÃO DA OSTEOPOROSE E DAS EROSÕES COM AS TERAPÊUTICAS ACTUALMENTE DISPONÍVEIS?**

Mónica Bogas<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia, ULSAM, Ponte de Lima

A reabsorção óssea focal e difusa nos doentes com artrite reumatóide pode ser atribuída a vários factores, nomeadamente, os factores de risco primários para osteoporose, a toma continuada de corticosteróides, a limitação dos movimentos articulares e a imobilização. Um dos factores de risco mais importante é, no entanto, a inflamação sistémica associada à própria doença.

As erosões ósseas focais, a osteopenia periarticular e a perda de massa óssea generalizada constituem mesmo manifestações características da artrite reumatóide e são importantes no desenvolvimento de deformidades e incapacidade funcional relacionadas com a doença. A evidência actual parece indicar que estas alterações ósseas têm uma fisiopatologia comum, sendo a cascata de mecanismos de inflamação sistémica e os osteoclastos importantes mediadores.

O conhecimento das vias que regulam o recrutamento e a activação dos osteoclastos para os locais de lesão óssea na artrite reumatóide pode permitir esclarecer o potencial de inibição de reabsorção óssea de vários fármacos que interferem com citocinas pró-inflamatórias e com outros factores mediadores como a osteoprotegerina, o RANK e o RANKL.

Alguns DMARDs convencionais, como o meto-

trexato e a leflunomida, e as terapêuticas biotecnológicas aprovadas actualmente mostraram ser capazes de controlar a actividade inflamatória e de inibir a progressão estrutural articular na maioria dos doentes com artrite reumatóide. No entanto, apesar do aparente controlo da actividade inflamatória da doença, outros doentes apresentam novas erosões e agravamento da osteopenia.

Nesta sessão pretende-se discutir os aspectos mais relevantes da fisiopatologia e tratamento da reabsorção óssea na artrite reumatóide.

#### **NOVAS POSSIBILIDADES TERAPÊUTICAS PARA INIBIR A REABSORÇÃO ÓSSEA**

Elsa Sousa<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas. Hospital de Santa Maria. CHLN-EPE. Lisboa

A activação persistente do sistema imune inato e adaptativo que sustenta a cronicidade da artrite reumatóide tem repercussões na homeostase do metabolismo ósseo traduzida por erosões e osteoporose periarticular e sistémica. Os macrófagos, células T e fibroblastos são intervenientes determinantes da hiperactividade osteoclástica através da produção de citocinas inflamatórias (TNF, IL6, IL7, IL17) e prostaglandinas (PGE2) ou directamente pelo aumento da expressão de RANKL. Os mecanismos de osteoformação fisiologicamente acoplados estão também suprimidos. A indução de proteínas como a esclerostina e o Dickkopf 1 (DKK-1), potentes inibidores das vias de sinalização Wnt/b-caterina, inibem a osteoblastogénese bem como a expressão de osteoprotegerina.

Com base na evidência prévia da eficácia de imunomoduladores como os antagonistas do TNF, o rituximab, o tocilizumab e o abatacept na inibição da activação osteoclástica, novos bloqueadores de citocinas inflamatórias têm suscitado interesse nesta área como é o caso dos anticorpos anti-IL17.

A modulação directa das vias de osteoformação ou reabsorção têm igualmente sido exploradas. A administração de osteoprotegerina (OPG) recombinante por exemplo, associou-se a uma diminuição da reabsorção óssea e aumento da densidade mineral, contudo, com eficácia inferior ao denosumab e com um perfil de segurança mais desfavorável. Os elevados níveis séricos de DKK-1 observado nos doentes com AR bem como a evidência

de prevenção de erosões em modelos animais suportou o desenvolvimento do anticorpo monoclonal anti-DKK-1 (BHQ880). O BHQ 880 demonstrou ser eficaz na inibição de lesões osteolíticas induzidas por tumores *in vitro* e *in vivo*. Com similares efeitos anti-anabólicos a esclerostina, cujos níveis estão diminuídos na espondilite anquilosante e osteoartrose, revela-se como um importante alvo terapêutico. Como expectável a ausência da síntese de esclerostina em modelos animais conduz a um aumento da densidade mineral óssea; contudo, em modelos transgênicos para o hTNF e SOST<sup>-/-</sup> verificou-se um aumento da severidade da artrite e agravamento da destruição óssea e os potenciais efeitos terapêuticos do seu bloqueio necessitam de ser esclarecidos. Adicionalmente os inibidores da catépsina K, balicatib e odanacatib demonstraram efeitos promissores, mas a sua utilização poderá estar limitada por efeitos adversos.

O reconhecimento da importância da osteoimunologia na patogénese da artrite reumatóide e a identificação de diversos factores envolvidos vias anabólicas e catabólicas do metabolismo ósseo têm assim revelado novos potenciais alvos terapêuticos que poderão contribuir, não só para minimizar as lesões estruturais articulares, mas hipoteticamente também revertê-las após o seu estabelecimento.

#### SESSÃO 4

##### **A ecografia: meio de eleição para visualizar a inflamação e os seus efeitos no osso**

**Moderadores:** Margarida Oliveira e Fernando Saraiva

##### **PAPEL DA ECOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO E SEGUIMENTO DE DOENTES COM AR**

Ingrid Möller<sup>1</sup>

1. Instituto Poal de Reumatologia, Barcelona

Ultrasound image has an important role in the diagnosis and follow up of the patients with Rheumatoid Arthritis. The evaluation and quantification of synovitis is essential to analyze the disease activity. The OMERACT definition of synovitis is widely used to assess the disease in a homogeneous way. This was initially performed in MCP joints. Then the definition was applied to other joints. The feasibility of utilizing shorter scoring

systems has been published and currently the use of systems involving seven to twelve joints is undergoing evaluation by a number of groups.

##### **ÍNDICES ECOGRÁFICOS NA AR: DESCRIÇÃO E UTILIDADE** Esperanza Naredo<sup>1</sup>

1. Department of Rheumatology. Hospital Universitario Severo Ochoa and Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid, Spain

Over the last decade, musculoskeletal ultrasound (MSUS) has played an increasingly important role in optimizing clinical assessment and monitoring of patients with rheumatoid arthritis (RA) in clinical practice. We could also say that MSUS is now at the cutting edge of research in rheumatology. High-resolution MSUS with Doppler technique provides an accurate and sensitive assessment of joint inflammatory activity and structural damage in RA. There have been an increasing number of papers on the role and validity of US for evaluating synovitis and therapeutic response in RA. The OMERACT group for MSUS has proposed agreed definitions for grey-scale synovitis and its components, synovial fluid and synovial hypertrophy

Synovitis can be detected in different synovial recesses accessible by US evaluation in peripheral joints. Several US methods for evaluating RA synovitis at the joint level have been described in published studies. Qualitative, semiquantitative, and quantitative scoring systems have been used for assessing synovitis by grey-scale and/or Doppler US in any number of scanned joints ranging from 60 joints to a reduced number of target RA joints such as wrist, hand, or toe joints.

A binary scoring of synovitis according to the presence or absence of grey-scale synovitis and/or synovial Doppler signal can be feasible, easy and reproducible but not sensitive to change. Acceptable to high interobserver and intraobserver reliability for semiquantitative grey-scale and Doppler scoring systems for synovitis has been reported in many US studies. The EULAR-OMERACT group obtained good interobserver and intermachine reliability from the semiquantitatively scoring of synovitis and PD signal in rheumatoid joints. Quantitative assessments of synovial thickness or volume have been used in some studies. Quantitative Doppler scoring systems include computer-assisted measurement of colour pixels in a specific area of interest and spectral Doppler analysis with

measurement of the resistance index. Both Doppler parameters have been shown highly reliable. However, they are time consuming and not feasible in clinical practice. Thus, they are probably more suitable for US research.

Semiquantitative scoring systems for global assessment of RA inflammatory activity are used by most of the research groups because they are easily applicable in clinical practice and their findings are available at the time of US examination. Recent studies have focused on what and how many joints should be assessed by US for a global disease activity evaluation in RA. Various simplified scoring systems for assessment and monitoring of RA synovitis have shown validity, reliability, responsiveness, and feasibility.

## SESSÃO 5

### **Espondilartrites: será possível controlar a progressão da doença axial?**

**Moderadores:** Carlos Miranda Rosa e José Vaz Patto

#### **AS TERAPÊUTICAS DISPONÍVEIS CONTROLAM A PROGRESSÃO DA DOENÇA AXIAL?**

Anabela Barcelos<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia, H Infante D Pedro, Aveiro

Tal como ocorre na Artrite Reumatóide, seria de esperar que o controlo da actividade inflamatória da doença mantido ao longo do tempo fosse traduzido por alteração da progressão radiológica na Espondilite Anquilosante (EA), evitando assim a sua tendência natural para a formação de sindesmófitos e anquilose.

O controlo da progressão estrutural é da máxima importância, já que a capacidade funcional dos doentes parece estar em relação directa com a actividade inflamatória presente mas também, e de forma independente, com o dano estrutural radiológico acumulado.

A utilização dos anti-inflamatórios não esteróides (AINE) de forma continuada *versus* a sua utilização em SOS face à sintomatologia apresentada pelo doente com EA, demonstrou num ensaio clínico aleatorizado, a redução do dano radiológico ao fim de dois anos através do mSASSS. O mecanismo através do qual os AINE atrasaram a evolução para a anquilose é desconhecido.

Contudo, não parece ser devido a um melhor controlo da inflamação uma vez que os anti-TNF $\alpha$ ,

apesar de demonstrarem controlarem a inflamação reduzindo as lesões activas evidentes na RMN em poucas semanas após a sua utilização, não previnem a formação de sindesmófitos.

Levanta-se a questão, se a utilização dos anti-TNF $\alpha$  em fases mais precoces da doença (fase pré-radiológica) permitiria controlar não só a inflamação mas também a formação de sindesmófitos?

#### **NOVAS POSSIBILIDADES TERAPÊUTICAS NAS ESPONDILARTRITES**

F.M. Pimentel-Santos<sup>1</sup>

1. CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa IBB/CGB, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro; CHLO, Hospital de Egas Moniz

A abordagem terapêutica das espondilartrites representa um grande desafio para o clínico. Para além do controlo dos sinais e sintomas relacionados com o processo inflamatório osteo-articular, entesopático e sistémico é importante manter o doente com boa capacidade funcional e evitar a neo-formação óssea.

A introdução da terapêutica anti-TNF $\alpha$ , veio modificar a prática clínica com efeitos benéficos na monitorização e no prognóstico dos doentes. Importa no entanto realçar, que embora a maioria dos doentes tenha uma boa resposta a estes fármacos, em termos articulares e sistémicos, a resposta parcial é frequente. Associam-se os doentes em que ocorrem, falência secundária ou efeitos secundários, com necessidade de se proceder à descontinuação do produto. Finalmente, em alguns dos doentes em que se obtém um bom controlo sintomático poderá assistir-se a progressão radiológica com provável agravamento funcional. Todos estes motivos denotam a necessidade de novos produtos que permitam dar resposta a estes casos de insucesso no tratamento.

O avanço da investigação na área da imunogenética, que se tem verificado nos últimos anos, tem permitido um melhor conhecimento das vias fisiopatológicas envolvidas nas espondilartrites e, simultaneamente, a descoberta de novos alvos terapêuticos. São bons exemplos disso a descoberta da importância das vias da IL23R, JAK/STAT, Wnt-catenin. São na realidade inúmeros, os produtos biotecnológicos em desenvolvimento, alguns evidenciando resultados muito promissores. A estes poderemos acrescentar, no curto prazo, muitos dos produtos desenvolvidos para a artrite reumatóide

e têm vindo a ser testados nas espondilítrites, com graus de eficácia variáveis.

Vivemos assim numa época muito estimulante em termos de investigação e em termos de prática clínica. Tem havido um efeito translacional, directo e praticamente imediato, entre o progresso do conhecimento científico e a sua aplicabilidade na prática clínica abrindo novas perspectivas para médicos e doentes.

## SESSÃO 6

### A «face óssea» da inflamação – compreender a osteoporose para além da densidade óssea

**Moderadores:** Eugénia Simões e Viviana Tavares

#### SERÁ A OSTEOPOROSE SECUNDÁRIA ÀS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS DIFERENTE DA OSTEOPOROSE PRIMÁRIA? – IMPLICAÇÕES TERAPÊUTICAS

José Carlos Romeu<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Hospital de Santa Maria, CHLN-EPE, Lisboa

O tecido ósseo sofre ao longo da vida um contínuo processo de remodelação que adapta o esqueleto às suas funções mecânicas e metabólicas (homeostasia mineral).

Quer durante o processo de desenvolvimento do tecido ósseo, durante as diferentes fases do crescimento, quer após terminado o crescimento e atingido o máximo da massa óssea no início da idade adulta, verifica-se um acoplamento entre a actividade osteoblástica de formação e a actividade osteoclástica de reabsorção ósseas de forma a se atingirem e manterem as adequadas quantidade e qualidade do tecido esquelético. Pela 5ª década da vida inicia-se um desequilíbrio entre a reabsorção e a formação ósseas, a favor da primeira, que levará a perda de massa óssea, degradação da sua qualidade e conseqüente fragilidade esquelética. Este desequilíbrio acentua-se de forma particular na mulher na década que se segue à menopausa, por défice estrogénico e, posteriormente, em ambos os géneros e em função da idade, por efeito de factores associados ao próprio envelhecimento, como défices de aporte e de absorção de nutrientes e redução da actividade física, fundamentais para a manutenção do tecido esquelético.

Diversos factores podem condicionar ou interferir no normal desenvolvimento e manutenção

do tecido esquelético, para além dos geneticamente determinados e dos relativos ao estadio de desenvolvimento hormonal (pré- ou pós-puberdade, eugonadismo ou hipogonadismo), tais como os relacionados com a nutrição, a actividade física e outros associados ao estilo de vida (tabagismo, excesso de álcool), passando por co-morbilidades ou terapêuticas com efeito no metabolismo ósseo.

As diferentes doenças inflamatórias, tanto reumáticas (artrite reumatóide, espondilítrites e lúpus eritematoso sistémico) como outras (doença inflamatória intestinal), para além de poderem implicar a presença ou a acentuação de alguns dos efeitos negativos sobre o equilíbrio da remodelação óssea descritos, como défice nutricional, hipogonadismo e redução da actividade física, assim como igualmente envolver a necessidade de terapêuticas com efeito deletério no tecido ósseo, constituirão também por si mesmas, pela própria inflamação, um factor que antecipará e acentuará aquele desequilíbrio entre reabsorção e formação ósseas levando a uma perda de massa óssea.

Assim, a actividade inflamatória crónica, mesmo de baixo grau, interferindo de forma negativa no balanço entre a formação e a reabsorção ósseas, num processo integrando a activação da osteoclastogénese e a inibição da osteoblastogénese, contribuirá para um desequilíbrio da remodelação óssea no sentido de uma rápida perda de massa óssea, reconhecendo-se a osteoporose como uma complicação das doenças inflamatórias crónicas.

Revedo os efeitos da inflamação e da activação dos sistemas imunes inato e adaptativo na regulação da remodelação óssea, nomeadamente as células, as citocinas e outras moléculas envolvidas, discutem-se as potenciais implicações terapêuticas resultantes da identificação de distintos e específicos alvos de intervenção.

#### TERÁ O FRAX UM SIGNIFICADO BIOLÓGICO?

Helena Canhão<sup>1</sup>

1. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa and Rheumatology and Bone Metabolic Diseases Department, Hospital Santa Maria, Lisboa, Portugal

O FRAX é um instrumento desenvolvido pela OMS que permite o cálculo individual da probabilidade de fracturas osteoporóticas. O algoritmo resulta de um modelo multivariado que engloba factores de

risco clínicos independentes de fractura e a medição da massa óssea a nível da anca. O modelo foi desenvolvido tendo como base 11 estudos epidemiológicos de grandes dimensões, efectuados em 9 países diferentes.

Os factores de risco clínico incluem a idade (o FRAX está validado para idades acima de 40 anos), sexo, índice de massa corporal, consumo de tabaco e álcool, artrite reumatóide, presença de causa de osteoporose secundária, corticoterapia e história familiar de fractura. O resultado da densidade mineral óssea (BMD) ou *Tscore* avaliado por densitometria óssea a nível da anca é opcional, mas os autores defendem sempre que possível a sua inclusão.

O *output* é a probabilidade de fractura da anca e de fracturas *major* a 10 anos.

O cálculo é facilmente obtido *online* no *site* [www.shef.ac.uk/FRAX](http://www.shef.ac.uk/FRAX). Estão disponíveis calculadoras para vários países, com ajustes no algoritmo de acordo com a incidência de fracturas e a esperança de vida, específicos desse país. Em Portugal foi aprovado um projecto para validação do FRAX, com o apoio da Direcção-Geral da Saúde, pelo que esperamos ter essa ferramenta acessível em breve. Até lá, podemos continuar a dispor das calculadoras espanhola, italiana e inglesa que têm sido as mais utilizadas em trabalhos que envolvem a avaliação de doentes portugueses.

Mas a metodologia que foi desenvolvida para o FRAX tem levantado uma questão: «Terá o FRAX um significado biológico?». Para alguns essa questão não é relevante, porque se o instrumento permite calcular o risco de fracturas, é pouco relevante os componentes em que se baseia. Mas quando se constrói um modelo preditivo, o objectivo é colocar nesse modelo todas as variáveis que possam ser preditores significativos do *outcome* (neste caso fracturas) e também todos os potenciais confundidores.

No caso do algoritmo FRAX, variáveis que traduzem componentes biológicos do osso tais como microarquitECTURA e propriedades mecânicas não foram testadas como preditores significativos nem confundidores, porque não havia dados disponíveis suficientes para isso ser feito. Por isso não foram integradas no modelo e permanece a dúvida se o algoritmo poderia ter sido melhorado com a sua integração.

Uma possível via é numa fase posterior ao desenvolvimento do algoritmo, validá-lo em relação a estes factores biológicos. Assim é possível testar

e verificar a correlação do algoritmo com propriedades mecânicas e medidas de microarquitECTURA.

Num trabalho de colaboração entre a Unidade de Investigação em Reumatologia do Instituto de Medicina Molecular, o Serviço de Ortopedia do H. Sta. Maria e o Instituto Superior Técnico, avaliámos 95 doentes submetidos a artroplastia total da anca. Testes mecânicos efectuados a cilindros de osso trabecular da cabeça do fémur revelaram uma correlação negativa significativa entre a rigidez óssea (*stiffness*) e a probabilidade de fracturas *major* ( $r=-0.300$ ,  $p=0.002$ ) e da anca ( $r=-0.240$ ,  $p=0.019$ ) calculadas pelo FRAX. A associação entre o FRAX e as propriedades mecânicas era superior nos quartis extremos do FRAX, quando comparado com os valores médios.

O papel do FRAX na prática clínica diária tem sido debatido. Por um lado é um instrumento simples e de fácil uso. Mas por outro lado, é difícil operacionalizar o significado clínico prático de um doente ter uma probabilidade de sofrer uma fractura *major* a 10 anos de 10%.

A vantagem da DEXA é que, apesar de todas as suas limitações, foram desde muito cedo associados aos resultados da DEXA, *cut-offs* para tratamento. E ainda que seja mais que evidente que eles estão longe de dar a resposta correcta, o que é um facto é que o médico precisa de instrumentos simples que o apoiem nas suas decisões de intervir ou não.

O FRAX, pelo contrário, foi desenvolvido sobretudo por reumatologistas e epidemiologistas com uma visão «macro», que continuaram nessa linha de investigação. Os *cut-offs* que propõem são baseados em factores essencialmente farmaco-económicos de custo-efectividade, que apesar de válidos, carecem de aceitação generalizada pelos clínicos.

Como resumo desta comunicação salientamos:

- O FRAX é um instrumento válido para o cálculo da probabilidade de fractura a 10 anos;
- Em breve teremos um algoritmo de cálculo para a população portuguesa;
- Os resultados parecem correlacionar-se com propriedades mecânicas do osso e, portanto, conter um significado biológico;
- O futuro da utilidade da aplicação do FRAX na prática clínica ainda é uma incógnita.



# **COMUNICAÇÕES ORAIS**

## COMUNICAÇÕES ORAIS

**CO1 – ECOGRAFIA MÚSCULO-ESQUELÉTICA EM REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO**  
 João Madruga Dias<sup>1</sup>, Maria Manuela Costa<sup>1</sup>,  
 Fernando Saraiva<sup>1</sup>, José Pereira da Silva<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

**Introdução:** A ecografia músculo-esquelética tornou-se essencial no diagnóstico e seguimento de crianças com doença reumática. É um exame inócuo que não só ajuda no diagnóstico e estadiamento da doença, como permite avaliar o tratamento a efectuar, ou a eficácia do tratamento preconizado.

**Objectivo:** Avaliar a utilidade da ecografia no estudo de patologia reumática inflamatória em idade pediátrica.

**Material e Métodos:** Análise do registo de 330 ecografias articulares realizadas a crianças com doença reumática inflamatória, na Unidade de Técnicas do nosso Serviço de Reumatologia. Através da ecografia procurou-se identificar proliferação da membrana sinovial (sinovite), derrame intra-articular (hídrartrose), alteração do contorno da cartilagem, erosões e compromisso periarticular (tendinite, tenossinovite, bursite). Correlacionaram-se os dados clínicos e ecográficos.

**Resultados:** Efectuaram-se ecografias a 222 crianças com a idade média de 11,7 ± 4,7 anos (1-18 anos). Houve um predomínio do sexo feminino (67,6%). No total realizaram-se 330 ecografias, com a seguinte distribuição anatómica: joelho (30,6%), tornozelo (24,5%), anca (14,8%), mão (11,8%), punho (6,7%), ombro (4,8%), cotovelo (3,3%), pé (2,7%), esterno-clavicular (0,3%) e outras localizações (0,3%). A ecografia permitiu detectar hídrartrose e sinovite em 100 de 194 casos (51,5%) em que a suspeita clínica era de artrite e em 36 de 136 (26,5%) casos cuja suspeita clínica era de artralgia ou tumefacção articular ou outro sintoma. Nos doentes com artrite clínica, mas não ecográfica (94), detectou-se tenossinovite em 13 casos (13,8%) e quisto sinovial em 4 casos (4,3%). A ecografia permitiu ainda identificar erosões em 7 doentes, 2 dos quais sem artrite clínica. O joelho (37,5%), o tornozelo (23,5%) e anca (10,3%) foram as principais articulações com artrite ecográfica. O diagnóstico

clínico de tendinite/tenossinovite motivou 26 (7,9%) das ecografias, comprovando-se em 15 (57,7%) pedidos. A principal localização acometida foi o tornozelo (59,0%), seguida do joelho (23,1%) e mão (10,3%). Nos doentes com outras suspeitas clínicas como bursite (7 doentes) e flexo articular (2 doentes), a ecografia permitiu identificar artrite em 2 doentes, e bursite em 1 doente. No total realizaram-se 381 diagnósticos ecográficos: considerando que em 47,9% das ecografias efectuadas não se encontraram alterações, foram efectuados 2,2 diagnósticos por ecografia (em 97,6% dos casos há apenas 1 diagnóstico clínico por pedido ecográfico). Foram efectuados 12 procedimentos ecoguiados: 5 dos quais sinoviortese da tibiotársica, e aspiração com infiltração de quisto de Baker em 2 doentes.

**Conclusões:** A ecografia confirma ou exclui artrite, o que permite um tratamento atempado ou alterações terapêuticas fundamentadas, evitando iatrogenia na criança. É também possível o diagnóstico de outras afecções articulares e periarticulares, e por fim a realização de procedimentos invasivos ecoguiados. É um exame essencial na avaliação da criança com doença reumática.

**CO2 – DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E MARCADORES DE ACTIVIDADE DE DOENÇA NUMA POPULAÇÃO PORTUGUESA DE 127 PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**  
 G. Terroso<sup>1</sup>; M. Bernardes<sup>1</sup>, L. Sampaio<sup>1</sup>,  
 F. Simões Ventura<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia do Hospital de São João; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

**Introdução:** A vitamina D é uma hormona esteróide com um papel importante no metabolismo mineral, esquelético e nos sistemas cardiovascular e imunitário. A insuficiência de vitamina D apresenta prevalência elevada em diversas doenças reumáticas, com evidência crescente para a importância no seu aparecimento, aumento da morbidade e mortalidade.

**Objectivos:** Averiguar se níveis insuficientes de vitamina D se relacionam com a actividade de doença numa população de pacientes com LES.

**Métodos:** Foi avaliada uma população portuguesa de pacientes com LES. Dosearam-se os níveis séricos de 25(OH) vitamina D e estabeleceu-se o seu estado (<15ng/mL: deficiência; =15 - <30 ng/mL: níveis baixos; =30 ng/mL: níveis normais). Através de análises multivariadas (SPSS 18.0), estabeleceu-se a associação entre o estado de vitamina D e marcadores de actividade de doença (SLEDAI, ESR, C1q, C3c, C4, anti-dsDNA e proteinúria de 24 horas), após ajuste para a idade, duração de doença, dose diária de esteróides (equivalentes de prednisona) e dose diária de hidroxiquina.

**Resultados:** Foram avaliados 127 pacientes portugueses com LES, 117 (92%) mulheres, com idade  $45 \pm 13$  anos, duração de doença de  $13 \pm 9$  anos, SLEDAI médio  $2,286 \pm 3,469$  e SLICC  $0,512 \pm 0,999$ . Relativamente ao estado de vitamina D, 66 (52%) pacientes apresentavam deficiência de vitamina D, 54 (42%) tinham níveis baixos e 7 (6%) apresentavam níveis normais. 42 pacientes (33%) encontravam-se sob suplementação de vitamina D. Verificou-se uma associação positiva entre a insuficiência de vitamina D (deficiência e níveis baixos) e níveis baixos de C1q ( $p < 0,01$ ), níveis baixos de C3c ( $p < 0,05$ ), níveis baixos de C4 ( $p < 0,05$ ), aumento dos títulos de anti-dsDNA ( $p < 0,05$ ) e aumento da excreção de proteínas de 24 horas ( $p < 0,05$ ). Tendo em conta o grupo de pacientes sob suplemento de vitamina D, detectou-se uma associação positiva entre a insuficiência de vitamina D (deficiência e níveis baixos) e níveis inferiores de C4 ( $p < 0,05$ ). Tendo em conta o grupo de pacientes sem suplemento de vitamina D, a insuficiência de vitamina D (deficiência e níveis baixos) associou-se a níveis mais altos de VSG ( $p < 0,05$ ) e de títulos de anti-dsDNA ( $p < 0,05$ ).

**Conclusões:** Num grupo de pacientes portugueses com LES, verificou-se relação inversa entre a insuficiência de vitamina D e a maioria dos marcadores de actividade de doença doseados. Devido aos efeitos imunomoduladores da vitamina D, deve ser providenciada a sua suplementação nos pacientes com LES que apresentem níveis séricos diminuídos.

### CO3 - GAMBOGIC ACID AND CELASTROL ARE TWO POWERFUL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN ARTHRITIS

Rita Cascão<sup>1</sup>, Bruno Vidal<sup>1</sup>,

João Eurico da Fonseca<sup>2</sup>, Luis F. Moita<sup>1</sup>

1. Instituto de Medicina Molecular, Lisbon, Portugal

2. Instituto de Medicina Molecular and Hospital de Santa Maria, Lisbon, Portugal

**Introduction:** Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease where the excessive secretion of pro-inflammatory cytokines plays an important role. We have previously reported an increase in circulating interleukin (IL)-1 $\beta$  levels in very recent onset arthritis and in the synovial fluid of established RA patients. This observation may be explained by the continuous activation of caspase-1 that we observed both in early polyarthritis and in established RA patients. Therefore, pathways that regulate IL-1 $\beta$ , such as caspase-1 and NF- $\kappa$ B activation, might play a relevant role in arthritis onset and drugs that target these pathways could potentially constitute promising therapeutic agents in RA. We have thus used a THP1 macrophage-like cell line to screen among several FDA approved drugs those which downregulate IL-1 $\beta$  and caspase-1 activation. Gambogic acid and celastrol were two of the most promising therapeutic candidates obtained by this screening. Our main goal was to investigate whether gambogic acid and celastrol administration is able to attenuate inflammation in a rat model of antigen-induced arthritis (wistar AIA rat).

**Materials and Methods:** Drugs and vehicle control were administrated to arthritic wistar AIA rats after 4 days of disease induction for a period of 15 days. The inflammatory score, paw diameter and body weight were evaluated during the time of treatment. Rats were sacrificed after 19 days of disease evolution and paw samples were collected for histology observation of erosions, pannus formation and cellular infiltration.

**Results:** We found that both gambogic acid and celastrol significantly suppressed inflammation in the joints in comparison with arthritic rats treated with vehicle only. Moreover, the rats treated with these drugs did not show differences in body weight or other evident side effects. The histology results revealed that gambogic acid and celastrol treated rats showed a normal joint structure with a complete abrogation of the inflammatory infiltrate.

**Conclusions:** Our results suggest that both drugs have significant anti-inflammatory properties, in agreement with their reported ability to suppress NF- $\kappa$ B activation. Gambogic acid and celastrol might therefore constitute putative anti-inflammatory drugs with therapeutic efficacy in the treatment of inflammatory diseases, such as RA.

J. E. Fonseca and L. F. Moita are joint senior authors.

**CO4 – REUMA.PT - RHEUMATIC DISEASES PORTUGUESE REGISTER**

Helena Canhão<sup>1</sup>, Augusto Faustino<sup>1</sup>,  
 Maria José Santos<sup>1</sup>, Cátia Duarte<sup>1</sup>,  
 JA Melo Gomes<sup>1</sup>, Elsa Sousa<sup>1</sup>, J Vaz Patto<sup>1</sup>, Walter  
 Castelão<sup>1</sup>, José Antonio Costa<sup>1</sup>, Teresa Nóvoa<sup>1</sup>,  
 Patrícia Pinto<sup>1</sup>, Miguel Bernardes<sup>1</sup>,  
 Herberto Jesus<sup>1</sup>, Inês Cunha<sup>1</sup>, Paula Valente<sup>1</sup>,  
 Teresa Bravo<sup>1</sup>, Margarida Cruz<sup>1</sup>, Patricia Nero<sup>1</sup>,  
 Luís Cunha-Miranda<sup>1</sup>, Anabela Barcelos<sup>1</sup>, Graça  
 Sequeira<sup>1</sup>, Rui André Santos<sup>1</sup>, Francisco Ventura<sup>1</sup>,  
 Alberto Quintal<sup>1</sup>, Guilherme Figueiredo<sup>1</sup>,  
 Eugénia Simões<sup>1</sup>, Domingos Araújo<sup>1</sup>,  
 Jaime Branco<sup>1</sup>, JA Pereira Silva<sup>1</sup>, J Canas Silva<sup>1</sup>,  
 José António Silva<sup>1</sup>, Luis Maurício Santos<sup>1</sup>,  
 João Eurico Fonseca<sup>1</sup>

1. On behalf of Portuguese Society of Rheumatology

**Background:** Reuma.PT is the acronym for Rheumatic Diseases Portuguese Register, developed by the Portuguese Society of Rheumatology. It comprises the registries from patients with rheumatic diseases (rheumatoid arthritis - RA, ankylosing spondylitis - AS, psoriatic arthritis - PA and juvenile idiopathic arthritis - JIA) treated with biological therapies called respectively BioRePortAR, BioRePortEA, BioRePortAP and BioRePortAIJ and also patients treated with conventional disease modified anti-rheumatic drugs (DMARDs) without biological therapies - RegistAR, RegistEA, RegistAP and RegistAIJ. Additionally, BioGeral is the database for other rheumatic diseases treated at the rheumatology day care unit, such as systemic lupus erythematosus, uveitis, osteoporosis, myositis and systemic sclerosis.

The Register has been launched in February 2008. Currently all public rheumatology departments from Mainland, Madeira and Azores and also 5 private centers are contributing to the Register. It was approved by Comissão Nacional de Protecção de Dados and locally by Ethics Committee; patients sign written informed consent for research use of data.

The platform is based on structured electronic health records linked to a SQL database. New and already on follow-up patients can be enrolled at any time, all visits were registered, with no pre-determined dates for collection. Disease activity measures, response to treatment, functional assessment, therapies, adverse events and routine laboratory tests allow the assessment of drugs safety and efficacy. Individual research projects address-

ing specific questions can be submitted to Comissão Coordenadora do Registo Nacional de Doentes Reumáticos.

The aim of this work is to present Reuma.PT efficacy and safety data.

**Methods:** Individual registries were completed by rheumatologists during the patient's standardized observation at day care unit. The information included demographic data and anthropometric data, life style habits, disease history, measures of disease activity and disability, past and current therapies, adverse events (MedDRA), comorbidities and laboratory measurements. Data was centrally processed and analyzed. Descriptive statistics included patients data from all participant rheumatology centers.

**Results:** On January 2011, Reuma.PT included 3366 patients and 15797 visits, with the follow diagnosis and biological therapies assigned:

Table 1.

RA		AS		PsA		JIA		Others		Total
Bio	Reg	Bio	Reg	Bio	Reg	Bio	Reg	Bio	Reg	
701	1.444	296	197	150	138	68	300	16	56	3.366

For each group we will present mean age, gender, disease duration, biological therapies frequency and distribution, measures of disease activity - DAS, BASDAI, ASDAS, number of tender and swollen joints, functional measures - HAQ, BASFI, CHAQ, concomitant therapies, switch, reasons for biological discontinuation and tuberculosis assessment.

**Discussion:** Registries are crucial to ensure correct clinical use, adequate assessment of pos-marketing biological therapies' efficacy and safety, and therefore to achieve a rational cost-benefit ratio. Reuma.PT, the national register from SPR, is a powerful and accurate tool to answer these clinical and legal unmet needs. It presents a national coverage of the rheumatology centers and constitutes an invaluable resource for scientific research and for improving rheumatic patients care.

\*Estão listados como co-autores, os representantes dos centros na Comissão Coordenadora e os Directores de Serviço dos centros que colocaram pelo menos um doente no Registo Nacional de Doentes Reumáticos, o Coordenador Científico, o Coordenador Nacional, o Coordenador Directivo e o Presidente da SPR

**CO5 – SEROTONINA SÉRICA ESTÁ ASSOCIADA COM A DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM DOENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE ESTABELECIDO: DIFERENÇAS ENTRE OS SEXOS**

Miguel Bernardes<sup>1</sup>, Hélder Fernandes<sup>2</sup>, Maria João Martins<sup>3</sup>, Georgina Terroso<sup>1</sup>, Luzia Sampaio<sup>1</sup>, Alexandra Bernardo<sup>1</sup>, Ana Oliveira<sup>2</sup>, Teresa Faria<sup>2</sup>, Conceição Gonçalves<sup>4</sup>, Jorge G. Pereira<sup>2</sup>, José Carlos Machado<sup>5</sup>, Francisco Simões-Ventura<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia do Hospital de São João do Porto; Serviço de Reumatologia da FMUP
2. Serviço de Medicina Nuclear do Hospital de São João do Porto
3. Serviço de Bioquímica da FMUP
4. Laboratório Nobre da FMUP
5. IPATIMUP

**Introdução:** O LRP5 estimula a formação óssea, inibindo a expressão da hidroxilase 1 do triptofano ao nível do duodeno. Esta é a principal enzima reguladora na via de síntese da serotonina. Produzida periféricamente nas células enterocromafins do intestino, a serotonina inibe a proliferação dos osteoblastos através do receptor HTR1b e do factor de transcrição cAMP. Contudo, verifica-se uma escassez de dados clínicos e epidemiológicos que confirmem estes achados.

**Objectivo:** Determinar se existem diferenças no grau de associação dos níveis séricos de serotonina com a densidade e o metabolismo ósseos, em doentes com artrite reumatóide (AR), em função do sexo e do estado de menopausa.

**Métodos:** As características clínicas e as amostras de sangue periférico foram recolhidas numa visita de monitorização. A versão portuguesa do *Stanford Health Assessment Questionnaire* (HAQ), o *score* de actividade de doença (DAS28, três e quatro variáveis), o número de articulações dolorosas (68) e tumefactas (66) foram obtidos. Foram medidos os seguintes parâmetros laboratoriais: VSG e PCR, 25(OH)-vitamina D3, *cross-links* dos  $\beta$ -C-telopeptídeos do colagénio tipo1 séricos ( $\beta$ -CTX1), osteocalcina, Dkk-1 (ELISA, Biomedica), RANKL (ELISA, Cusabio), osteoprotogerina (ELISA, Biomedica) e serotonina séricos (ELISA, Labor Diagnostika Nord). A densidade mineral óssea (DMO) foi avaliada por densitometria óssea radiológica (bienergética por Rx) (DXA) na coluna lombar, anca, colo do fémur, triângulo de Wards, mãos e segundas falanges proximais. Correlações de Pearson e teste *t* simples foram utilizados na análise estatística (PASW statistics 18).

**Resultados:** Avaliámos 106 doentes com AR, 85 (80%) mulheres, 36 (34%) mulheres pré-menopausicas, 65 (61%) sob biológicos, 61 (58%) sob agentes anti-TNF-alfa, 42 (40%) sob bifosfonatos, 26 (25%) sob suplementos de vitamina D, com  $54 \pm 11$  anos de idade,  $14 \pm 10$  anos de duração de doença, DAS28(4v) médio de  $4.25 \pm 1.31$  e HAQ médio de  $1.215 \pm 0.651$ . Nas mulheres pré-menopausicas com AR, os níveis de serotonina correlacionaram-se com a DMO da anca ( $r = -0.350, p < 0.05$ ), do colo do fémur ( $r = -0.361, p < 0.05$ ), do triângulo de Wards ( $r = -0.413, p < 0.05$ ), da coluna lombar ( $r = -0.350, p < 0.05$ ), da mão esquerda ( $r = -0.425, p < 0.05$ ) e das segundas falanges proximais esquerda ( $r = -0.385, p < 0.05$ ) e direita ( $r = -0.466, p < 0.01$ ). No grupo pós-menopáusico, os níveis de serotonina associaram-se com a DMO da anca ( $r = -0.420, p < 0.01$ ), do colo do fémur ( $r = -0.415, p < 0.05$ ), do triângulo de Wards ( $r = -0.431, p < 0.05$ ) e da mão direita ( $r = -0.351, p < 0.05$ ). Nas mulheres com AR, os níveis séricos de serotonina não se associaram com os dos diferentes biomarcadores ósseos estudados. Nos homens com AR, os níveis séricos de serotonina não se correlacionaram nem com a DMO, nem com os marcadores de metabolismo ósseo analisados.

**Conclusões:** A associação entre níveis séricos elevados de serotonina e baixa DMO em diferentes localizações anatómicas nas mulheres com AR, independentemente do estado de menopausa, mas não em doentes com AR do sexo masculino, reforça a necessidade de realizarem mais estudos para clarificar eventuais diferenças de género nos efeitos reguladores do osso mediados pela serotonina.

**CO6 - O USO DE RECURSOS E CUSTOS DOS DIFERENTES TIPOS DE FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS EM PORTUGAL – ESTIMATIVAS NA PERSPECTIVA DO SERVIÇO NACIONAL DE SAÚDE E DO ESTADO**

J A Pereira<sup>1</sup>, J Cristino<sup>2</sup>, J Perelman<sup>1</sup>, C Santos<sup>3</sup>, A Lemos<sup>4</sup>, A Brito-Sá<sup>5</sup>, G Veiga<sup>6</sup>, J Monteiro<sup>7</sup>, J Loureiro<sup>8</sup>, J Gamelas<sup>9</sup>, J Sequeira-Carlos<sup>10</sup>, J A P da Silva<sup>11</sup>, P Felicíssimo<sup>12</sup>, V Tavares<sup>13</sup>, M Machado<sup>2</sup>, H Canhão<sup>14</sup>

1. Escola Nacional de Saúde Pública e PubTrop, Universidade Nova de Lisboa
2. Amgen Biofarmacêutica Lda
3. Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade Nova de Lisboa
4. Hospital da Prelada, Porto
5. Instituto de Medicina Preventiva, Faculdade de

Medicina, Universidade de Lisboa  
 6. Centro de Saúde de São João, Porto  
 7. Centro Hospitalar Lisboa Norte (CHLN), EPE  
 8. Hospital de Santo André, EPE, Leiria  
 9. British Hospital, Lisboa  
 10. Hospital da Luz, Lisboa  
 11. Hospitais da Universidade de Coimbra, EPE  
 12. Hospital Fernando de Fonseca, EPE, Amadora  
 13. Hospital Garcia de Orta, EPE, Almada  
 14. Faculdade de Medicina e IMM, Universidade de Lisboa

**Objectivos:** Estimar os custos associados às fracturas osteoporóticas em mulheres pós-menopáusicas, nomeadamente do colo do fémur, coluna vertebral, punho e úmero proximal, no momento da fractura e nos 12 meses subsequentes. Foram adoptadas a perspectiva do Sistema Nacional de Saúde (SNS) e do Estado.

**Métodos:** Foi desenhado e aplicado um questionário específico a um painel de peritos, utilizando o método de painel *Delphi modificado* em duas rondas. O painel incluiu 5 ortopedistas, 3 médicos de família e 2 reumatologistas, atendendo a critérios de representatividade de dispersão geográfica e tipo de instituição de proveniência. Foi recolhida informação relativa a internamentos, procedimentos cirúrgicos, consultas, uso de medicação e referência para outros cuidados. A primeira ronda consistiu numa sessão presencial, com preenchimento independente, assentando a segunda na partilha por e-mail dos resultados anonimizados, incluindo estatísticas descritivas, permitindo-se a alteração das respostas. A análise final teve particular enfoque na moda e mediana de cada um dos itens. O custo unitário associado a cada recurso refere-se a 2009 e foi obtido através de Portarias alusivas aos GDH, à contabilidade analítica dos hospitais do SNS publicada pela ACSS (2007, actualizados de acordo com a inflação), ao Prontuário Terapêutico e outros estudos publicados na literatura.

**Resultados:** Estimaram-se custos directos de 8.486,17 € (colo do fémur), 1.792,16 € (vertebral), 1.044,26 € (punho) e 2.914,67 € (úmero proximal), por fractura, na perspectiva do SNS. Os internamentos e atendimentos de urgências correspondem aos custos mais elevados nas fracturas do colo do fémur (66%) e do úmero proximal (53%); enquanto as consultas contribuem com a maior parcela da despesa nas fracturas do punho (46,3%) e vertebral (30,6%). Os custos com medicação (en-

tre 0,6% e 6,1%) e meios complementares de diagnóstico (entre 0,7% e 5,8%) têm um menor peso na despesa total. Incluindo na análise a institucionalização em lares de 3ª idade devido à perda de autonomia e a prestação de cuidados continuados, estima-se que os custos anuais ascendem a 10.590,20 € (colo do fémur), 2.544,69 € (vertebral) e 3.933,70 € (úmero proximal).

**Conclusões:** As fracturas osteoporóticas em mulheres pós-menopáusicas, para além do conhecido impacto clínico, estão associadas a uma utilização de recursos com valor económico muito significativo. As diferenças de custos entre os diferentes tipos de fracturas reflectem a opção terapêutica habitualmente adoptada. Verificou-se um custo mais elevado para as fracturas em que as doentes têm maior probabilidade de internamento ou de intervenção cirúrgica, em especial as fracturas da extremidade proximal do fémur. É importante, do ponto de vista económico, que sejam utilizadas medidas de prevenção e tratamentos eficazes que permitam reduzir a incidência de fracturas na população portuguesa.

#### CO7 – DYNAMIC CONTRAST-ENHANCED 3-T MAGNETIC RESONANCE IMAGING: A METHOD FOR QUANTIFYING DISEASE ACTIVITY IN EARLY POLYARTHRITIS

Márcio Navalho<sup>1</sup>, Catarina Resende<sup>2</sup>, Ana Maria Rodrigues<sup>3</sup>, Augusto Gaspar<sup>4</sup>, Alberto Pereira da Silva<sup>2</sup>, João Eurico Fonseca<sup>3</sup>, Helena Canhão<sup>3</sup>

1. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, Lisbon; Radiology Department, Hospital da Luz, Lisbon
2. Rheumatology Department, Hospital da Luz, Lisbon; Rheumatology Department, Hospital de Santa Maria, Lisbon
3. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, Lisbon; Rheumatology Department, Hospital de Santa Maria, Lisbon
4. Radiology Department, Hospital da Luz, Lisbon, Portugal

**Objective:** To determine whether measurement of synovial enhancement and thickness quantification parameters with 3.0-Tesla magnetic resonance imaging (3-T MRI) can reliably quantify disease activity in patients with early polyarthritis.

**Material and Methods:** Eighteen patients (16 women, 2 men; mean age, 46 years) with early polyarthritis with less than 12 months of symptoms

were included. MRI examination using 3-T device was performed by a new approach including both wrists and hands simultaneously in the examination field-of-view. MRI scoring of disease activity included quantification of synovial enhancement with simple measurements like rate of early enhancement (REE;  $REE_{57} = S_{57}/S_{200}$ , where  $S_{57}$  and  $S_{200}$  are the signal intensities 57 s and 200 s after gadolinium injection) and rate of relative enhancement (RE;  $RE = S_{200} - S_0$ ). Both wrists and hands were scored according to the Rheumatoid Arthritis MRI Scoring System (RAMRIS) for synovitis. Disease activity was clinically assessed by the 28-joint Disease Activity Score (DAS28).

**Results:** DAS28 score was strongly correlated with RE ( $r = 0.8331$ ,  $p < 0.0001$ ), REE ( $r = 0.8112$ ,  $p < 0.0001$ ), and RAMRIS score for synovitis ( $r = 0.7659$ ,  $p < 0.0002$ ). A REE score above 0.778 accurately identified patients with clinically active disease (sensitivity, 92%; specificity, 67%;  $p < 0.05$ ). A statistically significant difference was observed in the RE, REE, and RAMRIS scores for synovitis between patients with active and inactive disease ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Our findings support the use of 3-T dynamic contrast enhanced MRI for precise quantification of disease activity and for discriminating active disease from inactive disease in early polyarthritis.

#### CO8 - AVALIAÇÃO ECOGRÁFICA DA ARTICULAÇÃO TIBIOTÁRSICA: RESULTADOS DE UM ESTUDO IBÉRICO EM DOENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE

M. Coutinho<sup>1</sup>, P. Machado<sup>1</sup>, E. Naredo<sup>2</sup>, D. Nour<sup>1</sup>, J. A. P. da Silva<sup>1</sup>

1. Hospitais da Universidade de Coimbra

2. Hospital Severo Ochoa (Madrid)

**Introdução:** Em indivíduos portadores de Artrite Reumatóide (AR) a articulação tibiotalar encontra-se frequentemente acometida. Contudo, a avaliação clínica desta articulação é, frequentemente, inconclusiva quanto à presença de um acometimento predominantemente de tipo articular, de tipo periarticular ou de ambos. A identificação do tipo de envolvimento predominante apresenta importantes implicações clínicas e terapêuticas.

**Objectivo:** Avaliar a prevalência e o tipo de alterações ecográficas da articulação tibiotalar e respectivas estruturas periarticulares, numa *coorte* de doentes portugueses e espanhóis portadores de AR.

**Material e Métodos:** Foram incluídos 33 doentes portadores de AR e avaliadas 65 articulações tibiotalares (1 articulação foi excluída devido à presença de lesão cutânea). Cerca de 78.8% dos doentes incluídos eram seguidos num serviço de Reumatologia português e 21.2% num serviço de Reumatologia espanhol. Através de um questionário previamente elaborado, foram avaliados parâmetros demográficos, o tempo de evolução da doença e a terapêutica em curso. A avaliação clínica incluiu o cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC), a avaliação global da doença pelo doente (EVA, 100 mm), a avaliação da actividade da doença (28 joints Disease Activity Score - DAS28 3v), bem como a pesquisa de sinovite e tenossinovite clínicas da tibiotalar. Os parâmetros laboratoriais avaliados incluíram a velocidade de sedimentação (VS, mm 1<sup>a</sup> h), a proteína C reactiva (PCR; mg/L), factor reumatóide (FR) e anti-CCP2. A avaliação ecográfica incluiu a articulação tibiotalar, 9 tendões (tibial anterior, extensor longo do hálux, extensor longo dos dedos, tibial posterior, flexor do hálux, flexor longo dos dedos, peroneal longo e curto e tendão de Aquiles) e a bursa retrocalcânea. A articulação tibiotalar foi avaliada quanto à presença de derrame articular, hipertrofia da membrana sinovial, sinal *Power Doppler* (PD) da membrana sinovial, erosões e osteófitos. Em cada um dos tendões avaliados foi pesquisada a presença de halo hipocóico e de sinal PD na bainha e/ou intra-tendão. A presença de bursite retrocalcânea (e respectivo sinal PD) foi, igualmente, pesquisada.

**Resultados:** Nesta *coorte* de indivíduos portadores de AR, 75.8% eram do sexo feminino, a idade média foi de 61.9±11.2 anos (média±DP) e a duração média da doença de 13.3±11.0 anos. No total, 65 articulações tibiotalares (e respectivas estruturas tendinosas periarticulares) foram avaliadas. A maioria dos doentes cumpria terapêutica com metotrexato (69.7%) e com corticosteróides (69.7%). A média da avaliação global da doença efectuada pelo doente e do DAS28 3v foi de 57.8±23.6 e 4.0±1.3, respectivamente. A VS e a PCR médias foram, respectivamente, 30.9±25.5 (mm na 1<sup>a</sup> h) e 15.4±24.5 mg/L. Cerca de 63.6% dos doentes apresentavam FR. 43.1% das articulações tibiotalares apresentavam palpação local dolorosa, sendo que 12.3% e 6.2% apresentavam, respectivamente, sinovite ou tenossinovite à apreciação clínica. Os principais achados ecográficos na articulação tibiotalar foram a presença de derrame articular (32.3%) e de erosões (30.8%). A presença de halo hipocóico foi

detectada nos tendões tibial anterior, extensor longo do hálux, extensor longo dos dedos e tibial posterior, respectivamente em 4.6%, 1.5%, 6.2% e 10.8% dos casos (com sinal PD na bacia e intratendão apenas no tibial posterior e em 1.5% dos casos). Entesófitos do tendão de Aquiles e bursite retrocalcânea foram detectados, respectivamente, em 53.8% e 23.0% das articulações avaliadas.

**Conclusão:** A avaliação ecográfica da articulação tibiotársica, nesta *coorte* de doentes, permitiu a detecção de sinovite numa grande proporção de indivíduos clinicamente assintomáticos. A presença de sinovite, mesmo que subclínica, tem importantes implicações de carácter prognóstico, o que sublinha a importância do estudo ecográfico, particularmente em articulações cujos achados clínicos são, frequentemente, de difícil valorização.

#### CO9 – ASDAS-PCR EM DOENTES COM ESPONDILITE ANQUILOSANTE SOB FÁRMACOS BIOLÓGICOS

Sofia Ramiro<sup>1</sup>, Pedro Machado<sup>2</sup>, Raquel Roque<sup>3</sup>, Joaquim Pereira<sup>4</sup>, Cátia Duarte<sup>2</sup>, Andrea Marques<sup>2</sup>, JA Pereira da Silva<sup>4</sup>, J Canas da Silva<sup>3</sup>, João Eurico Fonseca<sup>4</sup>, José António P Silva<sup>2</sup>, Helena Canhão<sup>4</sup>, M José Santos<sup>3</sup>

1. Hospital Garcia de Orta, Almada
2. Hospitais da Universidade de Coimbra
3. Hospital Garcia de Orta
4. Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria

**Introdução:** O *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score* (ASDAS) é um novo índice de avaliação de actividade de doença na espondilite anquilosante (EA). Foi desenvolvido pelo grupo ASAS (*Assessment of Spondyloarthritis International Society*) e estatisticamente derivado em analogia com a metodologia adoptada para o desenvolvimento do DAS, no caso da artrite reumatóide, de forma a reflectir com maior rigor o conceito multidimensional de actividade da doença. Este instrumento foi validado, definidos *cut-offs* para os diferentes estados de actividade de doença (doença inactiva, actividade de doença moderada, elevada e muito elevada) e incentivada a sua utilização na prática clínica.

**Objectivos:** Avaliar aspectos de validade do ASDAS em comparação com o BASDAI e a avaliação global pelo doente. Analisar a *performance* do ASDAS, nomeadamente por comparação com a do BASDAI, no que respeita à evolução temporal em cada estado de

actividade de doença definido pelo ASDAS.

**Metodologia:** Doentes com EA sob terapêutica biológica seguidos em três centros de Reumatologia, desde 2002, e incluídos no registo nacional – BioRePortEA. Este registo reúne informação trimestral/semestral relativa a dados demográficos e clínicos, actividade da doença, terapêutica biológica, DMARDs, entre outros. Foi calculado o ASDAS (com base na dor axial, duração da rigidez matinal, avaliação global pelo doente, dor/tumefacção periféricas e PCR) e analisadas as avaliações inicial e aos 3 e 6 meses após o início de biológico. Foram calculados os coeficientes de correlação de Pearson entre o ASDAS e a avaliação global pelo doente, outras medidas de actividade de doença e avaliação funcional. Foi avaliada a distribuição longitudinal dos doentes pelos estados de actividade de doença definidos pelo ASDAS antes e depois do início do biológico. Foram calculados os valores médios de ASDAS e de BASDAI ao longo dos quatro estados de actividade de doença.

**Resultados:** Foram incluídos 136 doentes nesta análise (68% sexo masculino, idade média 43.2±12.8 anos, duração média de doença 11.0±8.4 anos). A correlação do ASDAS com as diversas dimensões da actividade de doença como a avaliação global do doente, BASDAI, BASFI, PCR e VS foi superior a 0.60 em todos os casos. Analisando a correlação entre a avaliação global do doente e as diversas dimensões da doença, o ASDAS obteve a correlação mais elevada, 0.63 (Tabela 1). A distribuição longitudinal dos doentes pelos vários estados de actividade da doença (ASDAS) revelou um desvio de estados de actividade elevada para baixa actividade de doença, ao longo dos primeiros 6 meses de terapêutica biológica (Tabela 2). Existe um paralelismo entre os valores médios de BASDAI e ASDAS ao longo dos vários estados de activida-

**Tabela I. Coeficientes de correlação entre ASDAS e avaliação global pelo doente e outras dimensões de actividade da doença e capacidade funcional**

	ASDAS -PCR	Avaliação global doente
ASDAS PCR	1	0,63
Avaliação global doente	0,63	1
BASDAI	0,66	0,47
BASFI	0,61	0,36
PCR	0,67	0,22
VS	0,61	0,20

Tabela II. Distribuição longitudinal dos estados de actividade da doença segundo o ASDAS

Avaliação	N	ASDAS < 1.3 N (%)	1.3 = ASDAS < 2.1 N (%)	2.1 = ASDAS < 3.5 N (%)	ASDAS > 3.5 N (%)
Início biológico	83	0 (0%)	1 (1.2%)	33 (39.8%)	49 (59.0%)
3 meses	53	17 (32.1%)	14 (26.4%)	16 (30.2%)	6 (11.3%)
6 meses	57	16 (28.1%)	15 (26.3%)	22 (38.6%)	4 (7.0%)

de de doença: no grupo de doentes com ASDAS < 1.3, o BASDAI médio foi  $1.12 \pm 0.49$  e o ASDAS médio  $0.86 \pm 0.35$ , enquanto que, no grupo de doentes com ASDAS > 3.5, o BASDAI médio foi  $6.96 \pm 1.13$  e o ASDAS médio  $4.13 \pm 0.43$  (3 meses).

**Conclusão:** O ASDAS revelou ter correlações muito boas com outros instrumentos utilizados para medir dimensões da actividade da doença e capacidade funcional. A evolução temporal dos vários estados de actividade de doença corresponde ao previsto e é muito semelhante ao verificado noutras análises, quer com dados de ensaios clínicos, quer de estudos observacionais. O ASDAS é um instrumento válido para ser utilizado na prática clínica.

#### CO10 – SPOCK2 E EP300: DOIS NOVOS GENES ENVOLVIDOS NA NEO-FORMAÇÃO ÓSSEA DA ESPONDILITE ANQUILOSANTE?

F.M. Pimentel-Santos<sup>1</sup>, M. Matos<sup>2</sup>, D. Ligeiro<sup>3</sup>, A.F. Mourão<sup>1</sup>, A. Ribeiro<sup>4</sup>, H. Santos<sup>5</sup>, A. Barcelos<sup>6</sup>, E. Sousa<sup>7</sup>, J.E. Fonseca<sup>7</sup>, H. Guedes-Pinto<sup>8</sup>, MA Brown<sup>9</sup>, G. Thomas<sup>9</sup>, J.C. Branco<sup>1</sup>

1. Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Hospital Egas Moniz, Lisboa e CEDOC, FCM-UNL, Lisboa
2. UTAD, Vila Real
3. Centro de Histocompatibilidade do Sul, Lisboa
4. Centro Hospitalar do Alto Minho, Hospital de Ponte de Lima, Ponte de Lima
5. Instituto Português de Reumatologia, Lisboa
6. Hospital Infante D. Pedro, Aveiro
7. Hospital de Santa Maria, Lisboa e Instituto de Medicina Molecular, IMM, Lisboa
8. IBB-CGB, UTAD, Vila Real
9. University of Queensland Diamantina Institute, Princess Alexandra Hospital, Brisbane, Australia

**Introdução:** Recentemente, os estudos de associação genética têm vindo a identificar múltiplos genes potencialmente envolvidos nos processos fisiopatológicos subjacentes às espondilartroses.

Os estudos de expressão, centrados no RNA, oferecem uma imagem em «tempo real» dos vários mecanismos fisiopatológicos envolvidos na doença e podem dar um contributo adicional na compreensão destes mecanismos. Neste contexto, realizámos um estudo de expressão com recurso à tecnologia de *microarrays*, para identificar genes candidatos associados à espondilite anquilosante (EA).

**Material e Métodos:** Foram seleccionados 18 doentes como EA, classificados de acordo com os critérios modificados de Nova Iorque, e 18 controlos (com uma distribuição por sexos e idades idêntica). Utilizou-se uma plataforma Illumina HT-12 Whole-Genome Expression BeadChips, com cDNA para 48.000 genes e transcriptos. Os genes diferencialmente expressos entre doentes e controlos foram validados num novo grupo de 78 doentes e 78 controlos por qPCR, TaqMan Low Density Arrays (TLDA).

**Resultados:** 239 transcriptos correspondendo a 221 genes foram identificados com uma expressão significativamente diferentes entre doentes e controlos ( $p < 0,0005$ ). Destes, seleccionaram-se 47 para o estudo de validação por TLDA, de acordo com a diferença de expressão apresentada, diferença estatística e relevância biológica. Foram validados 14 genes, dos quais 13 apresentavam expressão diminuída (1,3-2 vezes) e apenas 1 expressão aumentada (1,6 vezes), face aos controlos. Para além de vários genes com papel bem definido em termos de inflamação foram também identificados genes com potencial interesse na progressão da doença: *SPOCK2* (osteonectin) e *EP300*.

**Discussão e Conclusão:** Os genes *SPOCK2* e *EP300* para além de poderem assumir um papel no diagnóstico diferencial de EA, parecem estar envolvidos na regulação, organização ou manutenção do *turnover* da matriz da cartilagem. A diminuição da expressão destes genes poderá levar à perda da integridade da matriz e acelerar a progressão da doença.

**CO11 - APOLIPOPROTEIN E4 ALLELE IS ASSOCIATED WITH BONE FRAGILITY AND FRAX SCORE**

A. Rodrigues<sup>1</sup>, A. Lopes<sup>2</sup>, J. Caetano-Lopes<sup>2</sup>, I. Perpétuo<sup>2</sup>, AC Vale<sup>3</sup>, A. Sepriano<sup>4</sup>, J. Polido-Pereira<sup>1</sup>, E. Vieira-Sousa<sup>1</sup>, JC Romeu<sup>5</sup>, PM Amaral<sup>6</sup>, J. Monteiro<sup>7</sup>, JA Pereira da Silva<sup>5</sup>, MF Vaz<sup>6</sup>, JE Fonseca<sup>1</sup>, H. Canhão<sup>1</sup>

1. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa and Rheumatology and Bone Metabolic Diseases Department, Hospital Santa Maria, Lisboa, Portugal

2. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa Lisbon, Portugal

3. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa Lisbon, Portugal and Instituto Superior Técnico, Lisbon, Portugal

4. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa Lisbon, Portugal and Hospital Egas Moniz, Lisbon, Portugal

5. Rheumatology and Bone Metabolic Diseases Department, Hospital de Santa Maria, Lisbon, Portugal

6. Instituto Superior Técnico, Lisbon, Portugal

7. Orthopaedics Department, Lisbon, Portugal

**Background:** Osteoporosis (OP) is a multifactorial disease with a strong genetic component. Apolipoprotein E (ApoE) gene polymorphisms have been associated with OP and fragility fractures in several studies. Moreover, previous results from our group revealed that serum ApoE is correlated with bone quality and fracture risk. The aim of this work was to analyze the association between the ApoE gene polymorphisms and trabecular bone biomechanics, bone mineral density (BMD) and fracture risk.

**Methods:** Patients submitted to hip replacement surgery were consecutively recruited and evaluated for clinical risk factors (CRFs) for fracture (age, gender, body mass index, prior fragility fracture, parental history of hip fracture, long term use of oral glucocorticoids, rheumatoid arthritis, other secondary causes of OP, current smoking and alcohol intake). A dual X-ray absorptiometry (DXA) was performed and the 10 year probability of fracture using only clinical risk factors was calculated by FRAX tool. ApoE genotyping was performed by restriction fragment length polymorphisms (RFLP)

at positions rs429358 and rs7412. ApoE 4 allele was classified as the risk allele. Femoral epiphyses were collected and trabecular bone cylinders were drilled in order to perform compression mechanical tests and analyze bone strength, toughness and stiffness.

**Results:** Seventy two patients (68% female) with a mean age of 71±11 years were enrolled. The average femoral neck BMD was of 0.77±0.13 g/cm<sup>2</sup>. The probability of a major osteoporotic fracture, calculated by FRAX, was of 9.6±8.4% and for hip fracture of 4.6±6.2%. The genotype E3/E4 was identified in 24% of the individuals, E3/E3 in 64% and E2/E3 in 12% and the distribution did not differ between genders. The genotype distribution of the study population was in Hardy-Weinberg equilibrium. ApoE polymorphism was negatively correlated with bone stiffness (p=0.028). Furthermore, E4 allele carriers, compared with non-carriers, had an odds ratio of 2.4 of being below the median stiffness. E4 allele was also significantly associated with a higher 10 year probability of major fractures (p=0.021) and presented increased risk of hip fractures (p=0.070). There was no correlation between ApoE polymorphisms and CRFs. We also found no differences between E4 carriers and non carriers regarding BMD, trabecular bone strength or toughness.

**Conclusion:** In patients submitted to hip arthroplasty E4 allele is associated with worse biomechanical behavior as inferred from a lower stiffness and a higher probability of major fractures.

**CO12 – O IMPACTO DO CÁLCULO DO RISCO ABSOLUTO DE FRACTURA EM HOMENS SEGUIDOS NA CONSULTA DE REUMATOLOGIA DO HSM - LISBOA**

R.Marques<sup>1</sup>, C.Ponte<sup>1</sup>, A. Rodrigues<sup>1</sup>, J.C. Romeu<sup>1</sup>, J.A. Pereira da Silva<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa

**Introdução:** A osteoporose (OP) masculina é um problema de saúde pública. Apesar da fractura da anca ter maior prevalência na mulher pós-menopáusia, a sua morbilidade e mortalidade é superior no homem. Sabe-se que cerca de 50% dos homens que fracturam a anca não têm critérios densitométricos de OP e por isso a Organização Mundial da Saúde elaborou o algoritmo – FRAX, que permite o cálculo do risco absoluto de fractura da

anca ou osteoporótica *major* a 10 anos. Embora o FRAX tenha aplicabilidade em ambos os sexos, foi validado em estudos populacionais efectuados maioritariamente em mulheres pós-menopáusicas. O objectivo deste trabalho foi avaliar o impacto do cálculo do risco absoluto de fractura *major* ou da anca a 10 anos, com e sem o valor da densidade mineral óssea (DMO), numa população do sexo masculino seguida em consulta de Reumatologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa.

**Métodos:** Foram analisadas todas as Densitometrias ósseas (DEXA) realizadas no Serviço de Reumatologia do Hospital de Santa Maria, nos anos 2009 e 2010, efectuadas a indivíduos do sexo masculino, acima dos 40 anos, seguidos em Consulta de Reumatologia do mesmo hospital. Identificaram-se 110 DEXAS correspondentes a 89 doentes, sendo que nos doentes com mais do que uma DEXA seleccionou-se apenas a mais antiga. Foram analisados a DMO e *t-score* do colo do fémur e coluna lombar. Procedeu-se à consulta do processo clínico e contacto telefónico de todos os doentes de modo a obter os factores de risco clínico de fractura que permitem o cálculo do risco absoluto através do algoritmo FRAX, utilizando a população espanhola como referência. Este cálculo foi efectuado com e sem utilização da DMO do colo do fémur. Foram avaliados os *cut-offs* de risco absoluto de fractura a 10 anos com base nas *guidelines* da *National Osteoporosis Foundation* (NOF) que elegem para tratamento os doentes com história de fractura osteoporótica ou com DEXA com OP ou FRAX *major* acima de 20% e/ou FRAX anca acima de 3%.

**Resultados:** Foram incluídos 89 doentes com idade média de  $64,7 \pm 10,8$  anos. Apresentavam IMC médio de  $26,83 \pm 4,3 \text{ kg/m}^2$ , 48,3% tinha hábitos tabágicos, 43,8% hábitos alcoólicos, 37,1% já tinha feito corticoterapia, 20,2% apresentava episódio

de fractura espontânea ou de baixo impacto e 10,1% tinha história familiar de fracturas. Do somatório de factores de risco osteoporóticos 14,6% possuía =4 factores de risco, 48,3% tinha de [2-4[ e 37,1% de [0-2[. Relativamente à DMO calculada na DEXA, 36,7% dos doentes apresentava critérios para OP, 48,3% osteopenia e 14,6% DMO normal. O risco de fractura *major* e anca a 10 anos calculado pelo FRAX, sem uso do valor de DMO foi de 6,61%, e de 3,65% respectivamente. Foi igualmente calculado o risco absoluto de fractura a 10 anos utilizando a DMO do colo do fémur com média de 6,49% para fractura *major* e de 3,68% para fractura da anca. Não se verificou diferença estatisticamente significativa entre as probabilidades absolutas de fractura *major* ( $p=0,950$ ) e anca ( $p=0,818$ ) com ou sem utilização da DMO no cálculo. Ao dividir a amostra de acordo com os resultados da DEXA em DMO normal, osteopénicos e osteoporóticos calculámos o FRAX médio em cada grupo, obtendo no grupo de OP um risco de fractura da anca médio de  $7,25 \pm 8,71$  e *major* de  $10,6 \pm 9,76$ , nos osteopénicos de  $1,75 \pm 1,76$  e de  $4,2 \pm 2,7$  respectivamente e nos DMO normal de  $0,9 \pm 1,4$  e de  $3,5 \pm 3,5$ . De acordo com os critérios NOF tinham elegibilidade para tratamento 7,7% do grupo de doentes com DMO normal, 23,5% dos doentes com osteopenia e todos os doentes com OP. Contudo, na amostra analisada estão sob tratamento 61% dos doentes com OP, 37,2% dos doentes com osteopenia e nenhum dos doentes com DMO normal.

**Conclusões:** O cálculo do risco absoluto de fracturas pode ser útil na avaliação da osteoporose masculina. Na amostra estudada os factores de risco parecem ser determinantes para o cálculo do risco absoluto de fractura, uma vez que a inclusão da DMO não alterou o seu valor.



**CURSOS**

## CURSOS

## CURSO 1

**Artrite em fase inicial: como referenciar**

Maria Manuela Costa e Maria João Salvador

**ARTRITE INICIAL: UMA EMERGÊNCIA MÉDICA**Maria Manuela Costa<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas. Hospital de Santa Maria. CHLN-EPE. Lisboa

O interesse pelo diagnóstico e tratamento precoce do doente com Artrite Reumatóide tem aumentado nos últimos anos. O objectivo desta atitude é o controlo adequado da inflamação e a prevenção da destruição articular, estando implícito uma melhoria do prognóstico a longo prazo desta doença.

Após a realização do diagnóstico a instituição do tratamento deverá ser imediata.

As abordagens terapêuticas incluem diferentes DMARD's tais como: metotrexato, salazopirina, antipalúdicos de síntese, corticosteróides, ciclosporina-A e a leflunamida. Estes fármacos são usados em monoterapia ou em terapêutica combinada. A introdução precoce da terapêutica biotecnológica tem demonstrado ser muito eficaz nesta doença.

O atraso na instituição do tratamento em pelo menos 3 meses pode determinar graves repercussões futuras. A destruição articular e a perda da função iniciam-se numa fase muito precoce da doença. Daí que actualmente se considere que o tempo decorrido entre o início dos sintomas e a introdução da terapêutica nunca deverá exceder os 3 meses.

Mas apesar da unanimidade destas observações, na prática clínica verifica-se que o doente com Artrite Reumatóide é observado tardiamente ou ainda mais grave não é observado pelo reumatologista.

Nos últimos anos surgiu o conceito de «artrite inicial» o qual levou ao desenvolvimento de clínicas de artrite inicial, registos de doentes com artrite inicial e programas de referenciação precoce destes doentes.

Denomina-se como artrite inicial (AI) qualquer forma de artropatia inflamatória de início recente o que, sob o ponto de vista fisiopatológico, significa com mais de 6 semanas de evolução. A AI é a for-

ma de começo de muitos tipos de artropatias. Deste modo a AI pode evoluir para uma qualquer doença reumática ou entrar em remissão e desaparecer ao fim de um período de tempo mais ou menos prolongado.

Uma clínica de Artrite Inicial tem 3 principais objectivos. O primeiro é a resposta imediata à solicitação a qual não deve exceder as 2 semanas. O segundo objectivo é a aplicação de protocolos para diagnóstico definitivo, para avaliação do prognóstico e de tratamento. O último objectivo é a recolha de informação sobre esta entidade clínica, nomeadamente no que respeita a etiopatogénese, evolução da doença e resposta aos tratamentos instituídos.

Os programas de referenciação precoce são de extrema importância e dirigem-se em três vertentes: a informação da população em geral, a sensibilização dos médicos de Medicina Geral e Familiar, a criação de redes de referenciação e de critérios de referenciação.

**ARTRITE INICIAL: COMO REFERENCIAR**Maria João Salvador<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia, HUC, Coimbra

Dada a importância do Diagnóstico precoce na Artrite Inicial, é relevante que as vias de referenciação sejam rápidas e de todos conhecidas, pois só assim pode o doente chegar a tempo ao Reumatologista.

Assim sendo será importante começar pela informação da população em geral, alertar para a existência das Doenças Reumáticas e que estas podem e devem ser tratadas o mais precocemente possível.

O primeiro contacto do doente será, na maioria dos casos, com o seu Médico de Medicina Geral e Familiar. Estes deverão estar sensibilizados para as diferentes patologias e saber quais deverão ser orientadas com maior brevidade para um Centro de Referência. No caso da Artrite Inicial esta referenciação torna-se mesmo uma emergência. É por isso importante a promoção de Acções de Formação, como esta, para que possamos melhorar os nossos critérios de referenciação.

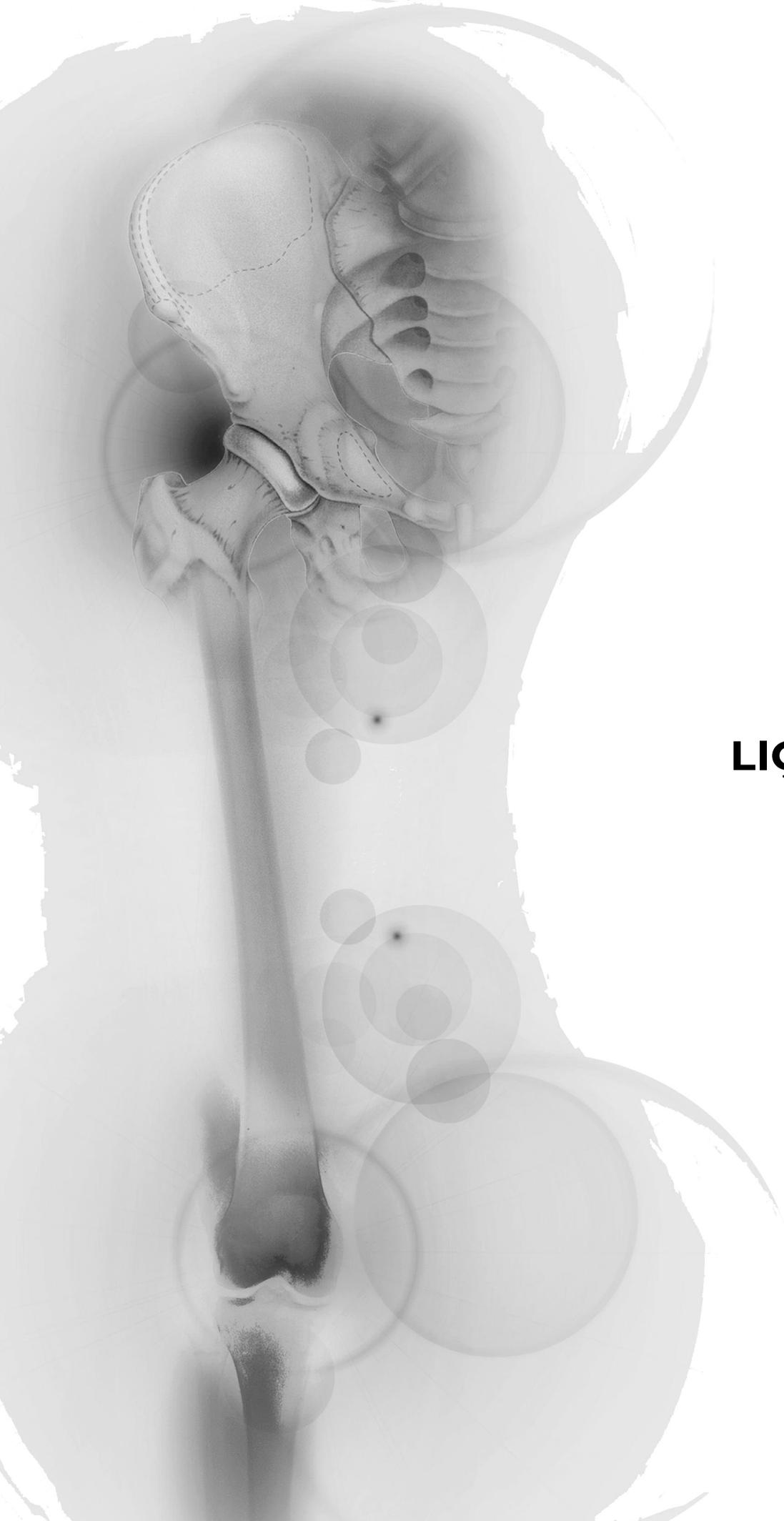
Serão também discutidos quais os critérios de referenciação que devem existir para se enviar correctamente um doente a uma consulta de Artrite Inicial e apresentados 4 casos clínicos problema, para melhor se compreender a dinâmica que se pretende obter com este tipo de consultas e o ganho que isso pode representar para os doentes.

Por fim será feita uma apresentação dos vários Centros de Reumatologia Portugueses, qual o Médico a contactar em cada centro e como se deverá efectuar esse contacto, de modo a que os Médicos de Medicina Geral e Familiar possam rapidamente referenciar os seus doentes, que cumpram critérios, para uma consulta de Artrite Inicial.

## CURSO 2

### **Como assegurar o seguimento adequado do doente reumático pelo Médico de Família em conjunto com o Reumatologista?**

Alves de Matos e Carlos Vaz



# LIÇÕES

## LIÇÕES

## LIÇÃO 1

**Moderadores:** Jaime Branco e Lúcia Costa

**RHEUMATOID ARTHRITIS: FROM INFLAMMATION TO EROSIONS**

Georg Schett<sup>1</sup>

1. Department of Internal Medicine 3, Rheumatology and Immunology, University of Erlangen-Nuremberg, Germany

Arthritis is a perfect example for the clinical relevance of the interaction between inflammation and bone. Immune activation and inflammation in the course of arthritis affect profoundly influence bone remodeling. Typically, patients with rheumatoid arthritis suffer from bone erosions resulting from an excess of bone resorption. In rheumatoid arthritis proinflammatory cytokines such as TNF, IL-1 and IL-17 as well as PGE2 promote the synthesis of RANKL in the synovial membrane, which allows the local differentiation of osteoclasts and damage to the adjacent cortical bone surface. Anti-osteoclastogenic cytokines such as IFN $\gamma$ , IL-4 and IL-10 do not compensate the effect of these proinflammatory mediators. Moreover, proinflammatory cytokines, in particular TNF, enhance the expression of Dkk-1 and sclerostin, which act as Wnt antagonists and effectively block bone resorption. Thus, inflammation in the context of rheumatoid arthritis enhances bone resorption while blocking bone formation and thus prevents adequate repair responses. In contrast to rheumatoid arthritis, other forms of joint inflammation such as spondylarthritides are associated with excessive bone formation at periosteal sites close to inflamed joints and the enthesial organs. Clinically these lesions appear as bony spurs. These bony spurs are based on enhanced bone formation, which is driven by the expression of bone morphogenetic proteins as well as Wnt proteins. In summary, bone remodeling is crucial for the morphological differences of the various forms of arthritis. Insights into the molecular regulation of bone remodeling in arthritis allows to define specific therapeutic interventions to protect joints from inflammatory damage.

## LIÇÃO 2

**Moderadores:** Helena Santos e Augusto Faustino

**SPONDYLARTHRTIS: FROM INFLAMMATION TO OSTEOPROLIFERATION**

Rik J. Lories<sup>1</sup>

1. Laboratory for Skeletal Development & Joint Disorders, Division of Rheumatology, Department of Musculoskeletal Sciences, KU Leuven, Belgium

The identification of specific proinflammatory cytokines (e.g. TNF) and immune cells in chronic arthritis has led to the development of new targeted therapies. These drugs, in particular antibodies and soluble receptors directed against TNF, have an unprecedented effect on signs and symptoms of the disease. Activation of TNF and related cytokines also contributes to the process of joint destruction. Therefore in chronic joint diseases such as rheumatoid arthritis, inhibition of TNF does not only improve signs and symptoms but also positively affects the long-term outcome of the disease by preventing joint destruction. Ankylosing spondylitis is another chronic skeletal disorder that preferentially affects the spine and sacroiliac joints<sup>1</sup>. Its prevalence and burden are similar to that of rheumatoid arthritis<sup>2</sup>. The outcome of this disease is not determined by joint destruction but by progressive spine and joint ankylosis which together with ongoing inflammation lead to disability<sup>3</sup>. TNF blocking drugs are highly successful as symptomatic treatment in these patients but current clinical and experimental evidence does not support the concept that these drugs will also prevent further damage and hence long-term disability<sup>4-6</sup>.

Progression of ankylosis has been linked to activation of developmental signaling pathways such as bone morphogenetic proteins (BMPs) and Wnts. Our group has demonstrated that inhibition of BMPs prevents and stabilizes ankylosis in a specific mouse model<sup>7</sup>. In contrast, inhibition of DKK1, a Wnt antagonist, shift the phenotype of destructive arthritis in human TNF transgenic mice towards remodeling with new bone formation and also triggers ankylosis of the sacroiliac joints<sup>8,9</sup>.

Links and coupling between inflammation and activation of these pathways are a rapidly evolving research area which could lead to the identification of new therapeutic targets to prevent ankylosis. Emerging data indicate that biomechanical factors and microdamage could play an important role in this type of rheumatic disease and that these may provide an explanation for the unusual association of inflammation with new tissue formation. The preferred anatomic site for disease development is probably found in the enthesis, an anatomical zone in which tendons and ligaments insert into the underlying bone and therefore a site of mechanical strain<sup>10</sup>. We have put forward the entheseal stress hypothesis to explain the sequence of events in ankylosing spondylitis and to understand the differences between control of inflammation and disease progression<sup>11</sup>. In this hypothesis, we suggest that microdamage in the enthesis may act as trigger of disease with subsequent activation of two different processes: acute inflammation and progenitor cell activation. Under normal circumstances these activations would be short-lived and lead to restoration of tissue homeostasis. However, factors such as genetic susceptibility may sustain these processes leading to chronic disease in AS patients. New genetic data obtained in mouse models also appear to support this concept.

These clinical and experimental observations appear to be rapidly changing our understanding of AS and related disorders further separating this disease from rheumatoid arthritis and its associated concepts. The differences between these common forms of arthritis thereby trigger new questions and will hopefully lead to more specific targeted therapies adapted to the individual patient's needs.

### References

Nota: Este texto já foi publicado com a referência: Lories RJ. Spondyloarthritis: from inflammation to osteoproliferation. *Acta Reumatol Port* 2010; 35: 422-423

- Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet* 2007;369:1379-1390.
- Saraux A, Guedes C, Allain J, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis and spondyloarthropathy in Brittany, France. *J Rheumatol* 1999;26:2622-2627.
- Machado P, Landewe R, Braun J, Hermann KG, Baker D, van der HD. Both structural damage and inflammation of the spine contribute to impairment of spinal mobility in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1465-1470.
- van der Heijde D, Landewe R, Einstein S, et al. Radiographic progression of ankylosing spondylitis after up to two years of treatment with etanercept. *Arthritis Rheum* 2008;58:1324-1331.
- van der Heijde D, Landewe R, Baraliakos X, et al. Radiographic findings following two years of infliximab therapy in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2008;58:3063-3070.
- van der HD, Salonen D, Weissman BN, et al. Assessment of radiographic progression in the spines of patients with ankylosing spondylitis treated with adalimumab for up to 2 years. *Arthritis Res Ther* 2009;11:R127.
- Lories RJ, Derese I, Luyten FP. Modulation of Bone Morphogenetic Protein signaling inhibits the onset and progression of ankylosing enthesitis. *J Clin Invest* 2005;115:1571-1579.
- Diarra D, Stolina M, Polzer K, et al. Dickkopf-1 is a master regulator of joint remodeling. *Nat Med* 2007;13:156-163.
- Uderhardt S, Diarra D, Katzenbeisser J, et al. Blockade of Dickkopf-1 induces fusion of sacroiliac joints. *Ann Rheum Dis* 2009.
- Benjamin M, McGonagle D. The anatomical basis for disease localisation in seronegative spondyloarthropathy at entheses and related sites. *J Anat* 2001;199(Pt 5):503-526.
- Lories RJ, Luyten FP, De Vlam K. Progress in spondyloarthritis. Mechanisms of new bone formation in spondyloarthritis. *Arthritis Res Ther* 2009;11:221.

### LIÇÃO 3

**Moderadores:** Domingos Araújo e Armando Malcata

#### ÉTICA DA DECISÃO POLÍTICA EM SAÚDE E TERAPÊUTICAS INOVADORAS

Maria do Céu Soares Machado<sup>1</sup>

1. Alta Comissária da Saúde

*As Minister of Health, I cannot think of a day when some ethical imponderable has not confronted me individually or pointly with my colleagues. If nothing else, the politician is tempered in the heat of impossible choices and honed on the horns of those dilemmas*

John Bowis, UK Health Minister, 93-96

A Bioética surge nos anos 70 em resposta aos dilemas relacionados com os cuidados aos doentes, a investigação médica e as novas tecnologias.

O respeito pela pessoa e a autonomia individual são princípios que se sobrepõem à saúde global da população, esta mais determinada pelas políticas de saúde pública e pelas condições sócio-económicas do que pelos avanços da tecnologia (Callahan, 2002).

No entanto, o envelhecimento e a doença crónica, os comportamentos de risco, a interacção da saúde com outras áreas como a educação e o ambiente e a equidade e o acesso adequado aos cuidados (incluindo medicamentos) são desafios da sociedade actual que colocam problemas éticos aos decisores da saúde e de outros sectores.

Há uma ética de outras áreas profissionais além da medicina? Há uma ética da decisão política? As decisões têm consequências determinantes para a saúde de cada um e de todos globalmente mas os políticos não constituem uma área profissional pois não têm treino específico, são de diferente origem académica e têm convicções e experiência diversas.

As Academias não distinguem a política como profissão. Os cientistas políticos estudam os comportamentos dos políticos e eleitores e esquecem os aspectos morais a respeitar para atingir os objectivos. Os filósofos políticos discutem normas e valores mas esquecem os mecanismos utilizados para que esses valores sejam alcançados (Weinstock, 2002).

Ao político, compete o investimento no sistema de saúde pelo impacto deste na saúde das populações e, consequentemente, no desenvolvimento económico, na coesão social, na competitividade e na produtividade. Esta visão é um imperativo ético, social e político.

O conceito de **Mais Valor em Saúde** como a

obtenção de ganhos considerando o investimento feito, é fundamental no actual contexto económico, instrumento de sustentabilidade e potencia a utilização adequada dos recursos, com maior retorno da sua aplicação (Porter, 2006, 2010, Yong, 2009). Para o doente, a relação custo-benefício apropriada, traduz-se na recuperação da saúde, qualidade de vida e bem-estar emocional

A sustentabilidade do sistema de saúde exige princípios de alocação das intervenções relativamente aos bens escassos e aos medicamentos inovadores. A decisão envolve a definição de prioridade. Quais os aspectos a respeitar: pela equidade? Aleatoriamente ou *first come, first served*?; pela gravidade (os mais doentes) ou pelo potencial de vida (os mais jovens)? (Persad G et al, 2009)

Para o decisor político, é mais fácil a visão dos gastos imediatos e a proposta de restrições generalistas, sem respeito por princípios éticos. O acesso aos medicamentos inovadores não deve ser vedado aos doentes identificados como condição elegível para aquela terapêutica mas requer regulamentação, definição de critérios baseada na evidência, disciplina por parte dos prescritores, doentes e suas associações.

Sob o ponto de vista ético, a decisão assenta num equilíbrio justo entre a utilização limitada de recursos no âmbito das necessidades da comunidade e o direito individual e equitativo ao acesso aos cuidados e aos medicamentos.



## **POSTERS**

## RESUMOS POSTERS

**P1 – EXISTEM DIFERENÇAS NO PERFIL LIPÍDICO DOS DOENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE MEDICADOS COM HIDROXICLOROQUINA VERSUS OS DOENTES QUE NÃO TOMAM HIDROXICLOROQUINA?**G Marto<sup>1</sup>, E Godinho<sup>2</sup>, C Ambrósio<sup>3</sup>, A Barcelos<sup>3</sup>

1. Serviço de Medicina 2, Hospital Infante D. Pedro, Aveiro

2. Centro de Saúde de Estarreja

3. Serviço de Reumatologia. Hospital Infante D. Pedro, Aveiro

**Introdução:** A hidroxicloroquina (HCQ) é um antipalúdico de síntese utilizado há vários anos no tratamento de várias doenças reumáticas, entre as quais no da artrite reumatóide (AR) com bom controlo da actividade da doença. Pensa-se que quando utilizada em conjunto com a corticoterapia pode prevenir o aparecimento de alterações do perfil lipídico.

**Objectivo:** Avaliar de forma retrospectiva se os doentes com AR medicados com hidroxicloroquina apresentavam melhor perfil lipídico comparativamente aos que não se encontram medicados com HCQ.

**Métodos:** Estudo retrospectivo incluindo doentes com AR seguidos no Serviço de Reumatologia do Hospital de Aveiro. Foram recolhidos dados da história clínica e das análises efectuadas pelos doentes. Como indicação de alteração do perfil lipídico consideraram-se valores de colesterol total superiores a 190 mg/dL, LDL - Colesterol superior a 100 mg/dL e triglicéridos superiores a 150 mg/dL. Os dados foram introduzidos numa base para análise estatística e aplicado o teste Qui-quadrado.

**Resultados:** Foram incluídos 104 doentes com idade média de 58 anos (26-87) e 8 anos de duração média de doença. 80% dos doentes eram do sexo feminino. 45% dos doentes encontravam-se medicados com HCQ (dose média de 400 mg/dia). Todos os doentes faziam corticoterapia (dose média de 5 mg/dia) em associação à HCQ. 95% dos doentes estavam também medicados com metotrexato. 58% dos doentes que não se encontravam medicados com HCQ apresentavam alterações do perfil lipídico enquanto que no grupo de doentes medicados com HCQ apenas 40% apresentavam altera-

ções. No entanto, não se verificaram diferenças com significado estatístico nestes dois grupos de doentes.

**Conclusão:** Este estudo demonstrou que os doentes medicados com HCQ não apresentavam melhor perfil lipídico comparativamente àqueles que não faziam HCQ. No entanto, este trabalho tem várias limitações como por exemplo o número pequeno de doentes e a ausência de um grupo controlo.

**P2 – HIDROXICLOROQUINA E PERFIL DE RISCO CARDIOVASCULAR NUMA POPULAÇÃO PORTUGUESA DE 147 PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**G. Terroso<sup>1</sup>, M. Bernardes<sup>1</sup>, L. Sampaio<sup>1</sup>,F. Simões Ventura<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia do Hospital de São João;

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

**Introdução :** Os indivíduos que padecem de lúpus eritematoso sistémico (LES) apresentam frequência aumentada de aterosclerose e eventos vasculares condicionando morte prematura. A hidroxicloroquina é um antimalárico aprovado para o tratamento do LES. Para além do efeito directo na actividade da doença, parece ter efeito protector contra eventos trombóticos e efeito benéfico nos perfis glicémico e lipídico.

**Objectivos:** Avaliar se o tratamento com hidroxicloroquina afecta os factores de risco cardiovascular numa população de pacientes com LES.

**Métodos:** Numa população de pacientes com LES, dosearam-se os níveis séricos de colesterol total (CT), *colesterol low-density lipoprotein* (LDL), *colesterol high-density lipoprotein* (HDL), triglicéridos (TG), homocisteína, proteína C reactiva (PCR) e ácido úrico. Calcularam-se as razões CT/HDL (índice aterogénico ou de Castelli) e LDL/HDL. Através de análises multivariadas (SPSS 18.0), compararam-se estes factores de risco cardiovascular com o uso de hidroxicloroquina e respectiva dose, após ajustes para a idade, dose diária média de esteróides (equivalentes de prednisolona), SLEDAI, *clearance* de creatinina e proteinúria de 24 horas.

**Resultados:** Avaliaram-se 147 pacientes, 139 (95%) mulheres, com idade média de 44 ± 13 anos, 82

(56%) sob hidroxycloquina (48% com 400 mg/ de 8% com 200 mg/ d). Apresentavam duração média de doença de  $13 \pm 9$  anos, SLEDAI  $2,279 \pm 3,522$ , SLICC  $0,483 \pm 0,980$ , dose diária média de prednisolona de  $6,58 \pm 6,13$  mg. Os valores médios de CT eram  $195,45 \pm 40,50$  mg/dL, de LDL  $120,63 \pm 33,10$  mg/dL, HDL  $53,96 \pm 11,87$  mg/dL, TG  $114,15 \pm 61,32$  mg/dL, homocisteína  $13,69 \pm 10,03$  "u" mol/L, ácido fólico  $7,85 \pm 4,39$  ng/mL, PCR  $8,52 \pm 18,82$  mg/L, ácido úrico  $47,35 \pm 18,18$  mg/L, índice CT/HDL  $3,73 \pm 0,89$  e LDL/HDL  $2,32 \pm 0,74$ . Os indivíduos medicados com 400 mg/d de hidroxycloquina apresentaram níveis significativamente mais baixos de CT ( $p < 0,01$ ) e de TG ( $p < 0,01$ ). Tanto os indivíduos medicados com 400 mg/d ou 200 mg/d apresentaram níveis de ácido úrico inferiores ( $p < 0,01$ ) e índice CT/ HDL menor ( $p < 0,05$ ).

**Conclusões:** Num grupo de pacientes portugueses com LES, a terapêutica com hidroxycloquina (200 mg or 400 mg/d) associou-se a um perfil de risco cardiovascular mais saudável. Apesar dos benefícios, baixo custo e boa tolerância, apenas 55,78% dos pacientes estavam sob hidroxycloquina. Os dados encontrados suportam que, na ausência de contraindicações, os antipalúdicos devem administrar-se a todos os doentes com lúpus.

**P3 – DESEMPENHO DO SCORE RENAL BILAG RENAL DE ACORDO COM OUTROS MARCADORES DE ACTIVIDADE DE DOENÇA NUMA POPULAÇÃO PORTUGUESA DE 86 PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO**  
G. Terroso<sup>1</sup>, M. Bernardes<sup>1</sup>, L. Sampaio<sup>1</sup>, F. Simões Ventura<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia do Hospital de São João; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

**Introdução:** O *score* renal da *British Isles Lupus Assessment Group* (BILAG) classifica os pacientes em categorias (A-E) de acordo com a presença de nefrite e sua actividade. Na categoria A incluem-se os pacientes com doença suficientemente activa para condicionar tratamento modificador da doença, prednisolona  $>20$  mg/d ou imunossupressor. Na categoria B, incluem-se pacientes com doença que requer apenas tratamento sintomático. A categoria C inclui pacientes com doença estável e moderada. Na categoria D encontram-se indivíduos com doença renal prévia. Por último, a categoria E refere-se aos doentes sem história de doença renal.

**Objectivos:** Avaliar se o *score* renal BILAG está as-

sociado a marcadores de actividade de doença numa população de pacientes com lúpus eritematoso sistémico (LES).

**Métodos:** Uma população de pacientes portugueses com LES foi agrupada de acordo com o *score* renal BILAG em categorias A + B, categoria C, categoria D e categoria E. Efetuou-se o doseamento sérico da VSG, inactivador de C1, C3c, C4, CH50, títulos de anti-dsDNA, a proteinúria de 24 horas e calculou-se o SLEDAI. Utilizaram-se análises multivariadas (SPSS 18.0) para análise dos dados, após ajustes para a idade, duração de doença, dose média diária de esteróides (equivalentes de prednisolona) e uso da hidroxycloquina.

**Resultados:** Foram avaliados 86 pacientes com LES, 73% mulheres, com idade média de  $44 \pm 13$  anos, agrupados, consoante o *score* renal BILAG, nas categorias A+ B ( $n=7$ ; 8%), categoria C ( $n=7$ ; 8%), categoria D ( $n=25$ ; 29%) e categoria E ( $n=47$ ; 55%). Apresentavam duração média de doença de  $13 \pm 9$  anos, SLEDAI  $2,279 \pm 3,522$ , SLICC  $0,483 \pm 0,980$ , dose média diária de prednisolona  $6,58 \pm 6,13$  mg e de hidroxycloquina de  $209,52 \pm 192,08$  mg. Verificou-se uma associação entre doença renal mais activa (categorias A + B do *score* renal BILAG) e SLEDAI mais alto ( $p < 0,01$ ), VSG mais alta ( $p < 0,01$ ), níveis de inactivador de C1 mais altos ( $p < 0,01$ ), níveis de C1q mais baixos ( $p < 0,01$ ), níveis mais baixos de C3c ( $p < 0,01$ ), valores mais baixos de CH50 ( $p < 0,01$ ), títulos de anti-dsDNA mais elevados ( $p < 0,01$ ), e proteinúria de 24 horas superior ( $p < 0,01$ ).

**Conclusões:** Num grupo de pacientes portugueses com LES, encontrou-se uma associação entre *scores* renais BILAG de nefrite activa e todos os marcadores de doença medidos excepto o C4. Estes dados apoiam o uso do *score* renal BILAG como marcador de actividade da nefrite lúpica.

**P4 – A SEROTONINA SÉRICA ASSOCIA-SE À FUNÇÃO FÍSICA E ACTIVIDADE DE DOENÇA EM DOENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE ESTABELECIDO: DIFERENÇAS ENTRE AGENTES BIOLÓGICOS E DMARDs CONVENCIONAIS**

Miguel Bernardes<sup>1</sup>, Maria João Martins<sup>2</sup>, Georgina Terroso<sup>1</sup>, Luzia Sampaio<sup>1</sup>, Alexandra Bernardo<sup>1</sup>, Conceição Gonçalves<sup>3</sup>, José Carlos Machado<sup>4</sup>, Francisco Simões-Ventura<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia do Hospital de São João do Porto; Serviço de Reumatologia da FMUP

2. Serviço de Bioquímica da FMUP

3. Laboratório Nobre da FMUP

4. IPATIMUP

**Introdução:** A serotonina é um importante modulador dos componentes moleculares do processo inflamatório. Níveis menores de serotonina induzem a expressão de IL-6 e TNF-alfa e níveis maiores desempenham a acção contrária. A activação do HTR2A em células musculares lisas primárias cardíacas pelo agonista (R)-DOI condiciona uma potente inibição da inflamação mediada pelo TNF-alfa. Por outro lado, polimorfismos do gene HTR2A foram associados a um aumento da susceptibilidade para desenvolver artrite reumatóide. Recentemente, foi demonstrada uma interacção estatística entre o haplotipo protector do HTR2A e alelos HLA-DRB1 do epítipo partilhado, bem como a co-localização do produto de ambos os genes na sinovial com inflamação.

**Objectivo:** Averiguar da existência de diferenças no grau de associação da serotonina com a actividade de doença e a função física em doentes com AR, consoante o esquema terapêutico (uso exclusivo de DMARDs convencionais *versus* agentes biológicos com ou sem DMARDs convencionais associados).

**Métodos:** Os dados clínicos e amostras sanguíneas foram obtidos na última consulta de rotina. Aplicou-se a versão portuguesa do *Standford Health Assessment Questionnaire* (HAQ), procedeu-se à contagem do número de articulações dolorosas (em 68) e tumefactas (em 66) para determinar o *Disease Activity Score* (DAS28), três e quarto variáveis. Dosearam-se a PCR, VSG, factor reumatóide, anticorpos anti-CCP e serotonina sérica (ELISA, LaborDiagnostika Nord). Para análise estatística, utilizaram-se correlações de Pearson e teste *t* simples (PASW statistics 18).

**Resultados:** Avaliaram-se 205 pacientes com AR, 165 (81%) mulheres, 103 (50%) sob biológicos, 84 (41%) sob anti-TNFalfa, com 54±11 anos de idade, 13±10 anos de duração de doença, DAS28 (4v) médio de 4.28±1.36 e HAQ médio de 1.250±0.710. Nos doentes com AR exclusivamente sob DMARDs, os níveis de serotonina associaram-se ao valor do HAQ ( $r = -0.252, p < 0.05$ ). No grupo sob agentes biológicos, os níveis de serotonina apenas se associaram à VSG ( $r = 0.228, p < 0.05$ ). Os níveis de serotonina não foram significativamente diferentes nos dois grupos.

**Conclusões:** Níveis séricos mais elevados de serotonina associaram-se a melhor função física em doentes com AR estabelecida sob DMARDs convencionais e a uma reacção de fase aguda mais intensa naqueles sob anti-TNF-alfa. Os dados obti-

dos enfatizam a necessidade de estudos alargados para clarificar o papel dos agonistas do HTR2A no tratamento da AR.

#### **P5 – ÍNDICE ECOGRÁFICO POLIARTICULAR: NA ARTRITE REUMATÓIDE E OUTRAS DOENÇAS REUMÁTICAS**

Margarida M. Silva<sup>1</sup>, Miguel Sousa<sup>1</sup>,  
Dina Medeiros<sup>1</sup>, Luís Cunha-Miranda<sup>2</sup>,  
Ana Assunção Teixeira<sup>2</sup>

1. UECE – Unidade de Ecografia do IPR.

Instituto Português de Reumatologia. Lisboa

2. Instituto Português de Reumatologia. Lisboa

**Introdução:** A Ecografia Músculoesquelética é actualmente uma realidade em muitos Serviços de Reumatologia, com a ecografia de Modo B introduzida há vários anos e o *Eco-Doppler* mais recentemente.

**Objectivo:** Identificar as patologias subjacentes aos doentes enviados para Ecografia de Avaliação de Poliartrite num Serviço de Reumatologia, avaliar os resultados do referido exame segundo um Índice e comparar os valores obtidos na Artrite Reumatóide com os obtidos nas outras patologias.

**Material e Métodos:** Análise da base de dados informatizada dos relatórios de ecografia músculoesquelética realizados pelo mesmo operador, reumatologista experiente em ecografia músculoesquelética, num serviço de reumatologia. Foram seleccionados os relatórios de Março de 2009 a Dezembro de 2010, enviados para «Avaliação de Poliartrite» e em que foi aplicado sempre o mesmo protocolo de execução e de registo dos resultados do exame. O aparelho usado está equipado com uma sonda linear de 7-12 MHz e «power-Doppler». Foram analisados sistematicamente em incidências padronizadas os dois punhos e as 5 articulações metacarpofalângicas das duas mãos, num total de 12 articulações por doente. Registou-se para cada articulação a presença ou ausência de sinovite em modo B e a presença ou ausência de sinal *Doppler*. Cada articulação com sinovite em modo B foi classificada com um ponto e cada articulação foi classificada em relação ao *Doppler* numa escala de 0 a 3 pontos. A pontuação total de cada exame podia assim variar entre 0 e um máximo teórico de 48 pontos. Foi feita uma base de dados em que se registou o diagnóstico reumatológico de cada doente e a pontuação total obtida na avaliação ecográfica.

**Resultados:** Foram avaliados os relatórios corres-

pondentes a 39 exames. As patologias de base eram múltiplas: Artrite Reumatóide 18, suspeita de Artrite Reumatóide 5, outras patologias 16 doentes – Espondilartropatias Seronegativas confirmadas ou suspeitas 6; conectivites 6 (Indiferenciadas 3, LES 2, Sjögren 1); doença de Takayasu 1; crioglobulinemia 1; artrite microcristalina 1; artralguas 1. A pontuação total média de todo o grupo foi de 5,15 pontos. A pontuação global média dos 23 doentes com Artrite Reumatóide e/ou suspeita de Artrite Reumatóide foi de 6,7 pontos e a pontuação total média dos restantes 16 doentes foi de 2,9 pontos.

**Discussão:** Este foi um grupo muito heterogénio de doentes o que traduz provavelmente a introdução relativamente recente da tecnologia *Doppler* num Serviço onde já estava bem implantada a ecografia. O protocolo de exame de doze articulações foi comum a todo este grupo. No entanto aos doentes com AR suspeita ou confirmada foram examinadas em geral as 28 articulações do DAS28 e, conforme os diagnósticos clínicos suspeitos ou confirmados foram feitas avaliações adicionais nos outros doentes, como pesquisa de calcificações em cartilagens e exames de tendões e outras articulações. Este tipo de exame com recurso ao *Doppler*, passou a ser mais consumidor de tempo que os exames que realizávamos anteriormente, geralmente limitados a uma área articular (e sua contralateral), tanto pela execução em si, como pela identificação e registo das imagens e elaboração do relatório.

**Conclusões:** Neste grupo heterogénio, os doentes com Artrite Reumatóide obtiveram uma pontuação mais elevada que os restantes, o que traduz a maior frequência de sinovite nesta doença. Há necessidade de clarificar as indicações para «Ecografia de Avaliação de Poliartrite» para aumentar a sua rentabilidade. Por um lado é necessário fazer um exame padronizado para «apurar a técnica» e agilizar a sua execução; por outro lado dependendo da suspeita diagnóstica haverá que incluir observações adicionais. Há que padronizar as observações para escolher as mais rentáveis.

#### P6 – INCAPACIDADE E QUALIDADE DE VIDA NO SÍNDROMA DE SJÖGREN

Filipe Barcelos<sup>1</sup>, Alexandra Cardoso<sup>1</sup>,  
Luís Cunha-Miranda<sup>1</sup>, José Vaz Patto<sup>1</sup>  
1. Instituto Português de Reumatologia

**Introdução:** O impacto do Síndrome de Sjögren (SSP) na qualidade de vida e funcionalidade dos

doentes é difícil de aferir, por ausência de instrumentos de fácil aplicação e subjectividade das queixas. Frequentemente existem importantes queixas de fadiga, dor e alterações do sono, que a par das queixas secas constituem os aspectos que os doentes mais valorizam.

**Objectivo:** No âmbito da caracterização dos doentes com SSP seguidos na consulta de Reumatologia /Síndrome de Sjögren, foi avaliada a capacidade funcional e qualidade de vida, bem como a sua associação à dor, fadiga, perturbações do sono e actividade sistémica da doença.

**Material e Métodos:** Foram incluídos 47 doentes avaliados na consulta externa do IPR, com critérios de SSP (95.7% do sexo feminino), com idade média de 54.5±13.4 anos [26;79]. A fadiga foi avaliada através da escala *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy* (FACIT) (0-52; 52= fadiga máxima). A qualidade do sono foi avaliada utilizando uma EVA (0-100 mm; 0= o melhor sono possível). Calculou-se o *Health Assessment Questionnaire-Disability Index* (HAQ-DI) *score* e foi aplicada uma EVA de dor (0-100 mm; 0= sem dor). A qualidade de vida foi avaliada através do *EuroQuality-5 Dimensions* (EQ-5D), que consiste em cinco dimensões (mobilidade, cuidados pessoais, actividades habituais, dor/mal-estar e ansiedade/depressão) e EVA de estado geral de saúde (EQ-5D) (0-100 mm; 100= a melhor saúde). A avaliação da actividade sistémica foi avaliada através do *European Sjögren's Syndrome Disease Activity Index* (ESSDAI).

**Resultados:** A maioria dos doentes apresentava níveis elevados de fadiga, com pontuação FACIT média de 23,3±9,9 [0-42] e uma média de 66,9±21,3 [4-100] na EVA de fadiga. A média da EVA da dor foi de 52,1±26,3 [2-100] e da EVA do sono de 54,7±25,6 [0-100]. Em relação ao HAQ, o valor médio foi de 0,93±0,61 [0,00-2,25], verificando-se uma correlação significativa com todos os parâmetros avaliados, à excepção da idade. Relativamente à qualidade de vida avaliada pela EQ-5D, verificou-se que a maioria dos doentes apresentava problemas na mobilidade (63%), nas actividades habituais (81%), referiam dor/mal-estar (91,5%) e ansiedade/depressão (83%), e 40% referia algum grau de limitação nos cuidados pessoais. No global, verificou-se uma associação positiva entre os parâmetros de má qualidade de vida avaliados pela EQ-5D e as EVA de dor, sono e FACIT, mas não com a actividade sistémica da doença (ESSDAI). O componente «estado geral de saúde» do EQ-5D apresentou um valor médio de 57,5±19,8 [20-100], corre-

lacionando-se com todos os parâmetros avaliados. **Discussão e Conclusões:** Nesta avaliação verificou-se a presença de limitação funcional e parâmetros de má qualidade de vida numa percentagem elevada de doentes, sugerindo um impacto adverso da doença. Ao contrário do expectável, a idade não foi um factor significativo associado à incapacidade. O grau de fadiga, má qualidade do sono e dor foram factores que se associaram significativamente à pior qualidade de vida e incapacidade. Tratando-se de uma doença crónica que acarreta importantes repercussões sobre a qualidade de vida e funcionalidade dos doentes, é fundamental o esclarecimento do impacto individual dos vários factores intervenientes para, através de uma intervenção dirigida e multidisciplinar, se otimizar a abordagem e terapêutica desta doença.

#### P7 – FUNÇÃO VENTRICULAR ESQUERDA NO LÚPUS ERMATEMATOSO SISTÊMICO JUVENIL

Luzia Sampaio<sup>1</sup>, Cláudia Moura<sup>2</sup>, Patrícia Costa<sup>2</sup>, Iva Brito<sup>1</sup>

1. Serviços de Reumatologia do H.S.João e Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
2. Serviço de Cardiologia Pediátrica do Hospital São João

**Introdução:** A doença cardiovascular é uma causa importante de morbidade e mortalidade no Lúpus Eritematoso Sistémico (LES). Vários estudos mostraram disfunção sistólica e diastólica em adultos com LES.

**Objectivos:** Avaliar a função ventricular esquerda (VE) numa população com LES juvenil e correlacionar a duração e gravidade da doença com os achados ecocardiográficos.

**Material e Métodos:** Foram incluídos 14 doentes com LES de início entre os 6 e 16 anos (idade média 11,9), e duração média de doença de 6,5 anos (2-15). Cinco doentes apresentavam hipertensão arterial sistémica e dois dislipidemia.

A função diastólica do VE foi avaliada pela velocidade máxima de enchimento precoce (E) e tardio (A), a razão E/A e o tempo de desaceleração, utilizando *eco-doppler* convencional. As medidas de *doppler* tecidual da parede miocárdica septal incluíram a velocidade máxima anular no início (E<sup>´</sup>) e no final (A<sup>´</sup>) da diástole. Parâmetros adicionais incluíram a razão E/ E<sup>´</sup>, a velocidade de propagação pela válvula mitral (Vp), e a razão E/ Vp. A função sistólica ventricular foi avaliada pelos traçados bidimensionais em modo M, para

obter a fracção de ejeção do VE (calculada pela fórmula: fracção de ejeção = [(LVIDd3 - LVIDs3)/LVIDd3] × 100), e a fracção de encurtamento (calculada aplicando a fórmula: FS (%) = [(LVIDd - LVIDs)/LVIDd] × 100). A velocidade máxima anular da parede septal miocárdica (S), o tempo de contracção isovolumétrica, o tempo de relaxamento isovolumétrico e o tempo de ejeção também foram avaliados por *doppler* tecidual. O índice Tei foi obtido pela soma do tempo de contracção isovolumétrica e do tempo de relaxamento isovolumétrico dividido pelo tempo de ejeção.

**Resultados:** A maioria dos doentes apresentou pelo menos um critério de disfunção diastólica VE. A razão E/A foi normal em seis doentes e mostrou padrão restritivo em quatro casos. O tempo de desaceleração foi normal em oito casos (160-240 msec). Dois doentes apresentaram disfunção diastólica diminuída e quatro disfunção diastólica de padrão restritivo. A razão septal E/E<sup>´</sup> foi normal em 12 casos e mostrou pressão auricular esquerda aumentada em dois doentes. A razão E/ Vp estava claramente alterada em 3 casos (= 2.5) e preditiva de uma pressão capilar pulmonar média superior a 15 mmHg. Uma Vp da válvula mitral diminuída (< 40 cm/sec), observada em quatro casos, implicou relaxamento comprometido. As medidas utilizadas para avaliar a função sistólica do VE mostraram uma função sistólica preservada em todos os doentes. O índice Tei do VE revelou valores normais em todos os casos.

**Conclusões:** Os doentes com LES juvenil podem apresentar disfunção cardíaca subclínica, particularmente na doença de longa evolução. Foi constatada disfunção diastólica do VE mesmo na presença de uma função sistólica VE preservada.

#### P8 – LEUCEMIA DE LINFÓCITOS T-CONSEQUÊNCIA OU ASSOCIAÇÃO DA ARTRITE REUMATÓIDE

Abelha-Aleixo<sup>1</sup>, Luzia Sampaio<sup>1</sup>, Margarida Lima<sup>2</sup>, Iva Brito<sup>1</sup>, Fernanda Trigo<sup>3</sup>, Serviço de Reumatologia<sup>4</sup>

1. S.Reumatologia,HSJ
2. S.Hematologia,HGSA
3. S.Hematologia,HSJ
4. Faculdade de Medicina do Porto

A Artrite Reumatóide (AR) é a doença reumática auto-imune mais frequente, cursando invariavelmente com inflamação e compromisso articular, por vezes grave e deformante. As manifestações

extra-articulares são comuns e variáveis, inerentes a patologia ou às terapêuticas instituídas. Os autores apresentam o caso a propósito de um doente do sexo masculino, 51 anos, com diagnóstico de Artrite Reumatóide há cerca 13 anos. Medicado sequencialmente com sais de ouro e Metotrexato (MTX) que auto-suspendeu em 2004. Observado em 2007 na consulta de Reumatologia por poliartrite simétrica com marcada sinovite das metacarpo e metatarso-falângicas e punhos bilateralmente. Sem manifestações constitucionais (MfC), infecções ou traumas prévios. Por AR seropositiva, com DAS28 de 4,2 e francas alterações erosivas radiológicas, reiniciou MTX oral com aumento progressivo até 20mg/semana, associado a corticoterapia (CCT) em baixa dose e anti-inflamatório, com boa resposta clínica. Em 2008 foi detectada, em análises de rotina, acentuada leucopenia com neutropenia e linfocitose, sem outras alterações hematológicas ou MfC. Pela eventualidade de mielotoxicidade diminuiu-se a dose de MTX. No entanto, houve aparecimento de lesões cutâneas supuradas na face e MI e agravamento progressivo da leucopenia/neutropenia com necessidade de antibioterapia e factores de crescimento dos neutrófilos.

Do estudo complementar diagnóstico: Estudo analítico: Leucócitos  $1,11 \times 10^9$ /L; Neutrófilos 27%; Linfócitos 51,4%; Reticulócitos  $0,120 \times 10^{12}$ /L; VS 38mm (1ªh); IgG e IgA aumentadas, Consumo de C4 e CH50, Proteína amilóide A 23,8mg/L; Imunocomplexos circulantes 7,3ug/ml. Serologia vírica negativa. Restante estudo imunológico negativo. Ecografia abdominal: discreta esplenomegália; Mantoux negativa e sem alterações radiológicas pulmonares; Imunofenotipagem: Inversão CD4/CD8 com aumento das células T gama/delta+ – a sugerir estudo complementar; Mielograma com Imunofenotipagem: Monócitos maduros CD14+, CD36+ e CD64+; maturação anómala da população granulocítica e diminuição da expressão CD36 na série eritróide; Biópsia óssea: alterações de carácter reaccional com abundante população linfóide T. Estudo imunofenotípico dos Linfócitos T: Compatível com doença linfoproliferativa – Leucemia de Linfócitos T Grandes Granulares (LGG-T) de carácter biclonal.

Feito o diagnóstico de LGG-T no contexto de AR iniciou Etanercept 50mg/semana associado a CCT. Teve melhoria clínica franca, sem alterações hematológicas de novo, e mantém remissão da doença até ao momento. A AR é a doença mais fre-

quentemente associada à LLG-T, ocorrendo em 25% dos doentes. Inversamente, a proliferação de linfócitos grandes granulares é uma complicação rara em pacientes com AR. É importante despistar outros diagnósticos, nomeadamente o Síndrome de Felty, clinicamente indistinguível, infecções ou iatrogenicidade.

A LLG-T é uma doença crónica que pode ser assintomática e cujo prognóstico agrava em função de factores de risco, como: apresentação com febre, baixa percentagem de CD57+, e contagens periféricas de linfócitos grandes granulares inferiores a 5.000 ou superiores a 20.000/microL. O tratamento é preconizado apenas nas citopenias sintomáticas, que têm a infecção como principal complicação, baseando-se na combinação de MTX e CCT, sendo que pode ser necessária a utilização de outros imunossuppressores ou agentes biológicos.

Este caso a reforça a complexidade de determinadas complicações da AR, que pela sua raridade carece de uma investigação etiológica mais exaustiva.

#### **P9 – COMUNICAÇÃO MÉDICO-MÉDICO: O QUE REFERENCIA PARA ECOGRAFIA MÚSCULO-ESQUELÉTICA E O QUE EXECUTA O EXAME**

Margarida M. Silva<sup>1</sup>, Vera Las<sup>2</sup>,  
Ana Assunção Teixeira<sup>2</sup>, Luís Cunha-Miranda<sup>2</sup>  
1. UECI – Unidade de Ecografia do IPR. Instituto Português de Reumatologia. Lisboa.  
2. Instituto Português de Reumatologia. Lisboa

**Introdução:** Actualmente o médico pode fazer uso de um número cada vez maior de exames complementares de diagnóstico, cada vez mais sofisticados e trazendo mais informação. A gestão dos recursos é uma questão primordial. Se não houver falhas na comunicação entre o médico que referencia para um exame e o que o executa, a técnica será mais rentável.

**Objectivos:** O objectivo deste trabalho é analisar a articulação entre o especialista que referencia o doente para ecografia músculo-esquelética e o reumatologista que executa o exame, no seio de um serviço de reumatologia.

**Material e Métodos:** Análise da base de dados informatizada dos relatórios de ecografia músculo-esquelética realizados pelo mesmo operador, reumatologista experiente em ecografia músculo-esquelética, num serviço de reumatologia. Os relatórios foram analisados para responder às seguintes questões: 1/ origem da referenciação no que se re-

ferir ao médico; 2/ se o doente é proveniente da consulta externa ou do internamento; 3/ se o doente é portador de informação clínica; 4/ se o doente é portador de outros exames complementares de imagem, das áreas a examinar por ecografia.

**Resultados:** Durante o ano de 2010 foram efectuadas 292 ecografias em 172 doentes, 155 dos quais eram provenientes da Consulta Externa e 17 do Internamento. Este grupo de doentes foi referenciado por 19 reumatologistas e 2 fisiatras. A informação clínica foi disponibilizada em 93 % dos doentes (160 em 172), embora em 10 destes ela tenha sido obtida da consulta do processo clínico. Já os doentes portadores de outros exames auxiliares de diagnóstico de imagem das áreas a examinar eram 27,9% do total (48 em 172).

**Discussão:** Não temos conhecimento de outros estudos que tenham analisado as questões abordadas no nosso trabalho. A percentagem de doentes com informação clínica parece-nos um ponto muito positivo na realização da ecografia pelo reumatologista. Apesar de actualmente a ecografia ser ainda realizada por uma minoria de reumatologistas, uma considerável percentagem destes especialistas tem conhecimento das potencialidades da técnica, o que leva à sua adequada requisição. O facto de apenas 27,9% dos doentes se fazerem acompanhar dos restantes exames de imagem no dia da ecografia, deve-se a três razões: para alguns a ecografia é o primeiro ou o único exame de imagem realizado; um segundo grupo apesar de ser avisado para levar os exames invoca esquecimento e um terceiro grupo não é sequer avisado. Se bem que para muitos doentes a observação de outras modalidades de imagem não acrescenta informação significativa, casos há em que devido a importantes alterações das referências ósseas ou por se tratar de doentes submetidos a artroplastias, a observação de radiografias, por exemplo, seria muito útil. Parece-nos de primordial importância continuarmos a incluir no relatório do exame de ecografia músculo-esquelética a menção dos dados clínicos, que leva a que o médico que referenciou saiba que efectivamente o exame procurou responder às questões por si colocadas, e a referência a outros exames de imagem observados, que integra a ecografia num contexto mais vasto.

**Conclusões:** A realização da ecografia no próprio serviço e por um reumatologista traz benefícios no que se refere à compreensão e conhecimento da utilidade e potencialidades do exame. Um relatório bem executado tem de mencionar uma série de

pontos básicos, dos quais o mais importante é seguramente o contexto clínico e as dúvidas a serem esclarecidas com o exame. Só assim poderemos gerir eficazmente os recursos. Deve ser desenvolvida uma estratégia eficaz na redução da percentagem de doentes que, apesar de muitas vezes terem em seu poder vários exames de imagem, não os levam quando vão fazer a ecografia.

#### **P10 – SIMPLIFIED DISEASE ACTIVITY INDEX (SDAI) VERSUS DAS 28: DUAS FORMAS DE AVALIAR A AR**

Luis Cunha-Miranda<sup>1</sup>; José Vaz Patto<sup>1</sup>; Helena Santos<sup>1</sup>; Júlia Ferreira<sup>1</sup>; Paulo Coelho<sup>1</sup>; Vera Vicente<sup>2</sup>; José Saraiva-Ribeiro<sup>3</sup> on behalf of the FRAIL Study Group

1. Rheumatology, Instituto Português de Reumatologia
2. Biostatistics, Eurotrials, Lisboa
3. Medical Department, Roche Portugal, Amadora, Portugal

**Introdução:** A avaliação da actividade da AR tem sido como gold *standard* o DAS 28, contudo, cada vez mais se equaciona a utilização de escalas mais simples e cujo valor na prática clínica pode ser igualmente relevante.

**Objectivos:** Estudar a relação do SDAI com o DAS 28 e outras escalas de avaliação utilizadas na AR e a validade da utilização da mesma numa população de doentes com AR portugueses.

**Métodos:** Estudo observacional, prospectivo, transversal, realizado em doentes com diagnóstico de AR segundo o critério ACR, independentemente do seu estadio e com consulta de reumatologia. Os dados foram obtidos a partir da avaliação clínica do reumatologista assistente e através do preenchimento de um questionário ao doente. O cálculo do SDAI foi efectuado da seguinte forma **SDAI** = Total de articulações com dor (médico) + Total de articulações com tumefacção (médico) + avaliação global do médico relativamente à actividade da artrite reumatóide + avaliação global do doente relativamente à actividade da artrite reumatóide + PCR mg/dl. Para as variáveis qualitativas (*scores* recodificados segundo *cut-offs*) foi efectuada uma análise bivariada entre as classificações dos *scores*, recorrendo à medida de concordância *kappa* de Cohen.

**Resultados:** O estudo incluiu 353 doentes, dos quais 84% eram do sexo feminino, com uma média de idades de 59 anos (min-máx: 23-85 anos). A duração média da AR foi de 8 anos e apenas 8% dos doentes tinha classe funcional ACR III-IV. O *score*

SDAI apresentou uma média de 16,9 pontos, variando entre 0,34 pontos e 64,60 pontos (valores de referência entre 0,1-86). O *score* SDAI revelou uma correlação positiva excelente e estatisticamente significativa com o DAS28 ( $r_s=0,887$ ;  $p<0,001$ ). Com o *score* da escala HAQ a correlação mostrou-se boa e estatisticamente significativa ( $r_s=0,519$ ;  $p<0,001$ ). Com as dimensões da escala SF12, o *score* SDAI revelou uma correlação negativa moderada e estatisticamente significativa ( $0,250 \leq r_s < 0,50$  e  $p<0,001$ ). O *score* SDAI foi recodificado de modo a obter estádios da actividade da doença. Numa primeira fase foram utilizados os valores de *cut-off* da *Original definition* ( $\leq 5$  de 5,1 a 20 de 20,1 a 40 *versus* e  $> 40$  pontos). Esta classificação foi comparada com a do DAS28 utilizando também valores de *cut-off* da *Original definition* ( $\leq 2,6$  de 2,7 a 3,2 de 3,3 a 5,1 *mais de*  $> 5,1$  pontos). A concordância entre estas duas classificações mostrou-se estatisticamente significativa mas ligeira ( $\kappa=0,236$ ;  $p<0,001$ ). A taxa de concordância foi de 41,1%.

**Conclusões:** Parece existir uma boa concordância entre ambas as escalas pelo que a utilização do SDAI pode ser uma alternativa credível ao DAS 28 na prática clínica. Os novos critérios de remissão clínica EULAR/ACR apontam para o SDAI como forma preferencial de avaliação do doente com AR dado incluir a avaliação do médico e do doente bem como um parâmetro inflamatório. Passaremos nós a utilizar esta escala em vez do DAS 28?

#### P11 – SIMPLIFIED DISEASE ACTIVITY INDEX (SDAI) E CLINICAL DISEASE ACTIVITY INDEX (CDAI) SDAI CDAI: DIFERENTES MAS IGUAIS?

Luis Cunha-Miranda<sup>1</sup>, Cândida Silva<sup>1</sup>, Vera Las<sup>1</sup>, Ana Teixeira<sup>1</sup>, Sara Cortes<sup>1</sup>, Catarina Silva<sup>2</sup>, José Saraiva-Ribeiro<sup>3</sup> on behalf of the FRAIL Study Group

1. Rheumatology, Instituto Português de Reumatologia
2. Biostatistics, Eurotrials, Lisboa
3. Medical Department, Roche Portugal, Amadora, Portugal

**Introdução:** A avaliação da actividade da AR tem tido como *gold standard* o DAS 28 contudo cada vez mais se equaciona a utilização de escalas mais simples e cujo valor na prática clínica pode ser igualmente relevante.

**Objectivos:** Estudar a relação do SDAI com o CDAI enquanto escalas de avaliação utilizadas na AR e a validade da utilização da mesma numa população de doentes com AR portugueses.

**Métodos:** Estudo observacional, prospectivo, transversal, realizado em doentes com diagnóstico de RA segundo o critério ACR, independentemente do seu estágio e com consulta de reumatologia. Os dados foram obtidos a partir da avaliação clínica do reumatologista assistente e através do preenchimento de um questionário ao doente. O cálculo do SDAI foi efectuado da seguinte forma **SDAI** = Total de articulações com dor (médico) + Total de articulações com tumefacção (médico) + avaliação global do médico relativamente à actividade da artrite reumatóide + avaliação global do doente relativamente à actividade da artrite reumatóide + PCR mg/dl o do CDAI foi obtido através das mesmas variáveis menos a PCR. Para as variáveis qualitativas (*scores* recodificados segundo *cut-offs*) foi efectuada uma análise bivariada entre as classificações dos *scores*, recorrendo à medida de concordância kappa de Cohen.

**Resultados:** O estudo incluiu 353 doentes, dos quais 84% eram do sexo feminino, com uma média de idades de 59 anos (min-máx: 23-85 anos). A duração média da AR foi de 8 anos e apenas 8% dos doentes tinha classe funcional ACR III-IV. Os *score* SDAI e CDAI mostraram uma correlação excelente ( $r_s=0,971$ ,  $p<0,001$ ; A concordância na classificação da doença por estádios foi excelente e estatisticamente significativa ( $r_s=0,863$ ;  $p<0,001$ ). Aproximadamente 90% (taxa de concordância) dos doentes obteve a mesma classificação em ambos os *scores*.

Tabela I. Correlação entre os *scores* SDAI e CDAI

Coeficiente de Spearman		SDAI
CDAI	Coeficiente de correlação	0,971**
	p-value	<0,001
	N	289

**Conclusões:** Parece existir uma excelente concordância entre ambas as escalas, como seria de esperar dadas as semelhanças de construção pelo que a utilização do SDAI ou do CDAI pode ser uma alternativa credível na avaliação da AR na prática clínica.

#### P12 – A PRESENÇA DE FACTOR REUMATÓIDE ESTÁ ASSOCIADA À PRESENÇA DE SINOVITE ECOGRÁFICA DA ARTICULAÇÃO TIBIOTÁRSICA: ESTUDO INTERNACIONAL E MULTICÊNTRICO EM DOENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE

M. Coutinho<sup>1</sup>, C. Duarte<sup>1</sup>, E. Naredo<sup>2</sup>, D. Nour<sup>1</sup>, J. A. P. da Silva<sup>1</sup>

1. Hospitais da Universidade de Coimbra
2. Hospital Severo Ochoa (Madrid)

**Introdução:** Em indivíduos portadores de Artrite Reumatóide (AR), a presença de factor reumatóide (FR) associa-se ao desenvolvimento de doença mais agressiva e, particularmente, ao desenvolvimento de erosões. Estudos recentes documentam a associação entre a presença de factor reumatóide e alguns achados ecográficos na articulação tibiotársica, em doentes portadores de AR.

**Objectivo:** Avaliar a associação entre a presença de FR e a existência de sinovite e de erosões ecográficas, na articulação tibiotársica, numa *coorte* de doentes portugueses e espanhóis portadores de AR.

**Material e Métodos:** Foram incluídos 28 doentes portadores de AR e avaliadas 56 articulações tibiotársicas. Três quartos dos doentes incluídos eram seguidos num serviço de Reumatologia português e um quarto num serviço de Reumatologia espanhol. Foi avaliada a presença de FR em todos os doentes e, em cada um dos grupos (FR positivo e FR negativo) foi efectuada a avaliação dos parâmetros demográficos, tempo de evolução da doença e terapêutica em curso, mediante a aplicação de um questionário previamente elaborado. Em cada um dos grupos, a avaliação clínica incluiu o cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC), a avaliação da actividade da doença (*28 joints Disease Activity Score - DAS28 3v*), bem como a pesquisa de sinovite clínica das tibiotársicas. A avaliação ecográfica de ambas as articulações tibiotársicas dos indivíduos de cada grupo incluiu a pesquisa de sinovite (derrame articular e/ou hiperplasia da membrana sinovial), de sinal *Power Doppler* na membrana sinovial e de erosões. As características demográficas, IMC médio, a duração média da doença e a terapêutica em curso, entre doentes com e sem FR, foram comparadas através do teste de *Mann-Whitney*. A associação entre a presença de FR e a presença de sinovite e erosões ecográficas foi avaliada usando o teste Exacto de *Fisher*. Valores de  $p < 0.05$  foram considerados estatisticamente significativos.

**Resultados:** 75,0% dos doentes eram do sexo feminino, a idade média da população estudada era de  $61,1 \pm 11,4$  anos (média  $\pm$  DP) e a duração média da doença era de  $13,0 \pm 11,4$  anos. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas relativamente aos parâmetros demográficos, duração média da doença, IMC médio e terapêutica em curso em doentes com e sem FR ( $p > 0,05$ ).

Foi identificada a presença de sinovite ecográfica (em pelo menos 1 articulação tibiotársica) em 65% dos doentes com FR positivo e em 12,5 % dos doentes com FR negativo ( $p = 0,033$ ). Erosões articulares (presença de pelo menos 1 erosão articular na avaliação ecográfica de ambas as tibiotársicas) foram detectadas em 40 % dos doentes com FR positivo e em 37,5 % dos doentes com FR negativo ( $p > 0,05$ , N.S.).

**Conclusão:** A presença de sinovite ecográfica da tibiotársica foi significativamente mais frequente em doentes com FR positivo. Contudo, tal facto não se traduziu numa maior prevalência de erosões da tibiotársica.

#### P13 – AVALIAÇÃO DA CAPILAROSCOPIA NOS DOENTES REFERENCIADOS POR FENÓMENO DE RAYNAUD

Inês Gonçalves<sup>1</sup>, Paulo Clemente-Coelho<sup>1</sup>

1. Instituto Português de Reumatologia

**Introdução:** O Fenómeno de Raynaud (FR) é o primeiro sinal de disfunção vasomotora nas Doenças Difusas do Tecido Conjuntivo e pode preceder vários anos o aparecimento de outros sintomas e sinais de doença. A Capilaroscopia é um exame não-invasivo e fácil de executar que permite discernir entre FR primário e secundário, através do reconhecimento de alterações da microcirculação. Nos doentes com FR, a presença de alterações deve motivar uma reavaliação detalhada, no sentido de diagnosticar atempadamente uma possível doença reumática sistémica.

**População e Métodos:** Procurou-se caracterizar os doentes referenciados para realização de capilaroscopia do leito ungueal, por Fenómeno de Raynaud sem diagnóstico estabelecido. Os parâmetros considerados foram a idade de aparecimento do FR, ausência/presença de ANA em título baixo ( $=80 - <320$ ) ou alto ( $=1/320$ ) e alterações morfológicas capilares: 1) normal, 2) alterações ligeiras: dilatações segmentares, tortuosidade; 3) alterações acentuadas: megacapilares, hemorragias e áreas avasculares. A capilaroscopia foi realizada com um estereomicroscópio com ampliação de 10x a 100x.

**Resultados:** Foram observados 445 doentes, dos quais 404 eram do sexo feminino (91%). A média de idades foi de 45 anos, com um mínimo de 11 anos e um máximo de 85 anos. A capilaroscopia foi normal em 96 doentes (22,3%); com alterações ligeiras em 94 (21,9%) e com alterações acentuadas em 240 (55,8%) doentes. Assim, 283 (66%) dos

doentes observados apresentavam dilatações capilares e/ou tortuosidade; 223 (52%) tinham hemorragias; 74 (17%) megacapilares e 20 (5%) áreas avasculares. O valor dos ANA era desconhecido em 146 doentes; nos restantes 299 doentes, 198 (66,2%) tinham ANA positivo e 101 (33,8%) ANA negativo. Nos doentes com capilaroscopias normais: 19 (32,7%) tinham ANA alto, 11 (19%) ANA baixo e 28 (48,3%) ANA negativo. Destes, os doentes com ANA negativo tendem a ser mais novos (34 vs 41 anos) e têm FR mais prolongado (9,8 vs 4,6 anos). Nas capilaroscopias com alterações significativas: 105 (62,5%) tinham ANA alto, 18 (10,7%) ANA baixo e 45 (26,8%) ANA negativo. Em relação ao total de capilaroscopias, os doentes com ANA em título baixo ou negativo, apresentavam respectivamente: 11 (27,5%) e 28 (29,1%) exames normais; 11 (27,5%) e 23 (24%) capilaroscopias com alterações ligeiras e 18 (45%) e 45 (46,9%) com alterações significativas. O subgrupo de doentes com alterações significativas tinha uma idade média de início de FR aos 45 anos, com a duração média de 4,5 anos. O subgrupo de doentes sem alterações tinham iniciado FR, em média, aos 37 anos, com a duração média de 9 anos. Nos doentes com título alto de ANA verificou-se que 19 (12,4%) apresentavam exame normal; 29 (18,9%) tinham alterações ligeiras e 105 (68,7%) alterações significativas. O subgrupo de doentes sem alterações tinha FR há 4,6 anos e 43 anos no início. Os doentes com alterações significativas, tinham 7 anos de evolução de FR com início aos 40 anos.

**Conclusão:** A associação de FR com ANA em título alto apresenta com maior frequência alterações significativas da microcirculação. Os doentes com ANA negativos e sem alterações significativas na capilaroscopia tendem a ser mais jovens e com maior duração do FR, enquanto um FR de aparecimento mais tardio tende a apresentar alterações mais significativas na capilaroscopia.

**P14 – EM DOENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA AS TELANGIECTASIAS ESTÃO ASSOCIADAS A VASCULOPATIA PERIFÉRICA MAIS GRAVE**

M. Coutinho, P. Machado, C. Duarte,  
M. João Salvador, J. A. P. da Silva<sup>1</sup>  
1. Hospitais da Universidade de Coimbra

**Introdução:** As telangiectasias são uma característica clínica relevante em doentes com Esclerose Sistémica (ES). Estudos recentes sugerem que as

telangiectasias representam um marcador clínico de gravidade do envolvimento vascular, em doentes com ES.

**Objectivo:** Investigar a associação entre a presença de telangiectasias e de vasculopatia periférica grave (úlceras digitais, cicatrizes atróficas ou amputação), numa *coorte* de doentes com ES.

**Material e Métodos:** Foram incluídos 44 doentes com ES, os quais se encontravam sob seguimento clínico no serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. Um questionário previamente elaborado foi utilizado para avaliação de parâmetros demográficos, hábitos tabágicos, terapêutica em curso, história de hipertensão arterial e de doença vascular. Em todos os doentes foram avaliados o subtipo de doença, a presença de vasculopatia periférica grave (úlceras digitais, cicatrizes atróficas ou amputações) e o perfil imunológico (anticorpos anti-centrómero e anti-Scl70). A presença de telangiectasias foi pesquisada em 11 áreas corporais diferentes (face, tórax e abdómen, região dorso-lombar, braços, mãos, pernas e pés). Para cada área corporal avaliada foi calculado um *score* de telangiectasia: zero (se ausência de telangiectasias), 1 ponto (se presentes 1-9 telangiectasias) e 2 pontos (se presentes 10 ou mais telangiectasias). Através do somatório dos *scores* individuais de cada área corporal, foi obtido um *score* total de telangiectasia (*score* máximo de 22). Associações entre a presença de vasculopatia periférica grave (variável dependente) e diversas características clínicas e demográficas (variáveis independentes: *score* total de telangiectasia, duração da doença, sexo, idade, subtipo de doença, perfil de auto-anticorpos e hábitos tabágicos) foram investigados através de análise de regressão logística multivariada (método de selecção *Backwards*). Valores de  $p < 0.05$  foram considerados estatisticamente significativos. A duração da doença e a idade foram dicotomizadas na mediana (12 anos para a duração da doença e 58 anos para a idade), enquanto o *score* total de telangiectasia foi dicotomizado no segundo tercil (*score* inferior ou igual a 9 vs *score* superior ou igual a 10).

**Resultados:** A maioria dos doentes era do sexo feminino (79.5%), a idade média desta população foi  $54.1 \pm 13.5$  anos (média  $\pm$  DP) e a duração média da doença foi  $14.4 \pm 12.6$  anos. Cerca de 56.8% dos doentes apresentavam doença limitada e 47.7% anticorpos anti-centrómero. Antecedentes de hipertensão arterial e de enfarte agudo do miocárdio ou angor foram encontrados em 27.3% e 6.8%

dos doentes, respectivamente. Em 41% dos doentes observou-se vasculopatia periférica grave. O *score* total médio de telangiectasia foi  $6.9 \pm 3.4$ . No modelo de análise multivariada, a presença de vasculopatia periférica grave (úlceras digitais, cicatrizes atróficas ou amputação) associou-se positivamente com o *score* total de telangiectasia (OR=5.93 quando o *score* era superior ou igual a 10; IC 95% =1.31, 26.8;  $p=0.021$ ) e com a duração da doença (OR=4.09 quando a duração da doença era superior ou igual a 12 anos; IC 95%=1.02, 16.4;  $p=0.047$ ). **Conclusão:** Em doentes com ES, as telangiectasias são potenciais marcadores clínicos de vasculopatia periférica. São necessários mais estudos para avaliação do seu impacto sobre a evolução clínica destes doentes.

#### P15 – CLINICAL DISEASE ACTIVITY INDEX (CDAI) OU DAS 28 NA AVALIAÇÃO DOS DOENTES COM AR: DUAS FACES DA MESMA MOEDA ?

Luis Cunha-Miranda<sup>1</sup>, Filipe Barcelos<sup>1</sup>, Eugénia Simões<sup>1</sup>, Manuela Parente<sup>1</sup>, M Jesus Mediavilla<sup>1</sup>, Catarina Silva<sup>2</sup>, José Saraiva-Ribeiro<sup>3</sup> on behalf of the FRAIL Study Group

1. Rheumatology, Instituto Português de Reumatologia
2. Biostatistics, Eurotrials, Lisboa
2. Medical Department, Roche Portugal, Amadora, Portugal

**Introdução:** A avaliação da actividade da AR tem tido como *gold standard* o DAS 28 contudo cada vez mais se equaciona a utilização de escalas mais simples e cujo valor na prática clínica pode ser igualmente relevante. O CDAI tem como grande vantagem a não utilização de reagentes de fase aguda pelo que pode ser calculada de forma imediata em qualquer lugar.

**Objectivos:** Estudar a relação do CDAI com o DAS 28 e outras escalas de avaliação utilizadas na AR e a validade da utilização da mesma numa população de doentes com AR Portugueses.

**Métodos:** Estudo observacional, prospectivo, transversal, realizado em doentes com diagnóstico de RA segundo o critério ACR, independentemente do seu estadio e com consulta de reumatologia. Os dados foram obtidos a partir da avaliação clínica do reumatologista assistente e através do preenchimento de um questionário ao doente. O cálculo do CDAI foi efectuado da seguinte forma **CDAI** = Total de articulações com dor (médico) + Total de articulações com tumefacção (médico) +

avaliação global do médico relativamente à actividade da artrite reumatóide + avaliação global do doente relativamente à actividade da artrite reumatóide. Para as variáveis qualitativas (*scores* recodificados segundo *cut-offs*) foi efectuada uma análise bivariada entre as classificações dos *scores*, recorrendo à medida de concordância *kappa* de Cohen.

**Resultados:** O estudo incluiu 353 doentes, dos quais 84% eram do sexo feminino, com uma média de idades de 59 anos (min-máx: 23-85 anos). A duração média da AR foi de 8 anos e apenas 8% dos doentes tinha classe funcional ACR III-IV. O *score* CDAI apresentou uma média de 15,88 pontos, variando entre 0,00 pontos e 63,80 pontos (valores referência 0-76). O *score* CDAI revelou uma correlação positiva excelente e estatisticamente significativa com o DAS28 ( $r_s=0,909$ ,  $p<0,001$ ). Com o *score* da escala HAQ a correlação mostrou-se boa e estatisticamente significativa ( $r_s=0,528$ ,  $p<0,001$ ). Com as dimensões da escala SF12, o *score* SDAI revelou uma correlação negativa moderada e estatisticamente significativa ( $0,250 \leq r_s < 0,50$  e  $p<0,001$ ). O *score* CDAI foi recodificado de modo a obter estádios da actividade da doença, mas apenas utilizando os valores de *cut-off* da *Newly Proposed definition* ( $\leq 2,8$  de 2,9 a 10 de 10,1 a 22 mais de > 22 pontos). Esta classificação foi comparada com a do DAS28 (da *Newly Proposed definition*). A concordância entre estas duas classificações mostrou-se moderada e estatisticamente significativa ( $kappa=0,498$ ,  $p<0,001$ ). A taxa de concordância foi de 63,6%.

**Conclusões:** Parece existir uma boa concordância entre ambas as escalas pelo que a utilização do CDAI pode ser uma alternativa credível ao DAS 28 na prática clínica. Esta escala é considerada como válida nos novos critérios de remissão clínica EULAR/ACR tendo em conta a sua facilidade de utilização e a sua relação com outras formas de avaliação da AR (ex. HAQ SF-36).

#### P16 – AS TELANGIECTASIAS E A SUA RELAÇÃO COM O ENVOLVIMENTO MULTIORGÂNICO EM DOENTES COM ESCLEROSE SISTÉMICA

M. Coutinho, C. Duarte, P. Machado, M. João Salvador, J. A. P. da Silva<sup>1</sup>  
1. Hospitais da Universidade de Coimbra

**Introdução:** Estudos recentes sugerem que as telangiectasias estão associadas a um envolvimento

pulmonar mais agressivo e, conseqüentemente, a um prognóstico clínico agravado, em doentes com Esclerose Sistémica (ES). Contudo, a associação entre a presença de telangiectasias e o envolvimento de outros órgãos alvo, em doentes com ES, é desconhecida.

**Objectivos:** Investigar a associação entre a presença de telangiectasias e a ocorrência de envolvimento pulmonar, renal e cutâneo, numa *coorte* de doentes portadores de ES.

**Material e Métodos:** Foram incluídos 44 doentes com ES, os quais se encontravam sob seguimento clínico no serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. Através de um questionário previamente elaborado foram avaliados parâmetros demográficos, hábitos tabágicos, terapêutica em curso, história de eventos vasculares, presença de claudicação intermitente, história de amputação digital e o perfil imunológico. Foram avaliados parâmetros clínicos e efectuada a pesquisa de telangiectasias em 11 áreas corporais diferentes (face, tórax e abdómen, região dorso-lombar, braços, mãos, pernas e pés). Para cada área corporal avaliada foi calculado um *score* de telangiectasia: zero (se ausência de telangiectasias), 1 ponto (se presentes 1-9 telangiectasias) e 2 pontos (se presentes 10 ou mais telangiectasias). Através do somatório dos *scores* individuais de cada área corporal, foi obtido um *score* total de telangiectasia (*score* máximo de 22). A função pulmonar foi avaliada através da medição da capacidade vital forçada (CVF) e da razão entre a capacidade de difusão pulmonar do monóxido de carbono e o volume alveolar (CDMC/VA). A pressão sistólica na artéria pulmonar (PSAP, mmHg) foi estimada através da realização de ecocardiograma e a função renal através do doseamento da creatinina sérica (mg/dl). O *score* de Rodnan modificado foi avaliado em todos os doentes. Associações entre o *score* total de telangiectasia e função pulmonar, PSAP, creatinina sérica e *score* de Rodnan modificado foram investigadas através do cálculo do coeficiente de correlação de Spearman. Numa 2ª etapa, foi investigada a independência destas associações, através de análise de regressão linear multivariada, ajustada para variáveis potencialmente confundentes (idade, sexo, duração da doença, perfil imunológico e hábitos tabágicos). Valores de  $p < 0.05$  foram considerados estatisticamente significativos.

**Resultados:** A maioria dos doentes era do sexo feminino (79.5%) e a idade média da população de

54.1±13.5 anos (média ± DP). O *score* total médio de telangiectasia foi de 6.9±3.4. O *score* total de telangiectasia correlacionou-se negativamente com a CVF ( $\rho = -0.16$ ) e com a razão CDMC/VA ( $\rho = -0.42$ ), embora de modo significativo apenas no último caso ( $p = 0.309$  e  $0.005$ , respectivamente). O *score* total de telangiectasia não apresentou correlações estatisticamente significativas com a PSAP ( $\rho = -0.066$ ), creatinina sérica ( $\rho = -0.104$ ) e *score* de Rodnan modificado ( $\rho = 0.216$ ). Num modelo de análise multivariada (variável dependente: CDMC/VA), esta correlação permaneceu significativa, mesmo após ajuste para variáveis potencialmente confundentes ( $p = 0.044$ ).

**Conclusão:** Nesta *coorte* de doentes com ES, um *score* total de telangiectasia mais elevado associou-se a uma deterioração mais acentuada da função pulmonar (avaliada pela razão CDMC/VA), mas não com um envolvimento renal ou cutâneo mais graves. Esta associação permaneceu significativa para CDMC/VA, mesmo após o ajuste para a presença de variáveis potencialmente confundentes. Estes resultados confirmam que as telangiectasias representam um importante marcador clínico de dano pulmonar em doentes com ES.

#### P17 – ECOGRAFIA MÚSCULO-ESQUELÉTICA EM REUMATOLOGIA – REVISÃO DE 1052 PROCEDIMENTOS

Miguel Sousa<sup>1</sup>

1. Unidade de Ecografia do Instituto Português de Reumatologia

**Introdução:** A ecografia músculo-esquelética tem vindo a registar um interesse crescente pela parte dos Reumatologistas. A sua execução prolonga o exame clínico, determina um diagnóstico e prognóstico mais precisos e precoces, e permite a execução de terapêuticas dirigidas, como infiltrações de corticosteróide ecoguiadas.

**Material e Métodos:** Análise das ecografias músculo-esqueléticas realizadas pelo primeiro autor durante 1 ano (Fevereiro de 2010 a Janeiro de 2011) no Instituto de Português de Reumatologia. Alguns exames, como os denominados de avaliação poliarticular (avaliação de actividade inflamatória articular) ou avaliação de enteses (nas suspeitas de espondilartropatia), englobam a avaliação de múltiplos segmentos articulares. São realizados outros exames «especiais» como a avaliação da presença de sinais sugestivos de arterite nas artérias temporais; a avaliação de sinais sugestivos de

Tabela I.

Tipo de Ecografia	Ecografias executadas (% do número total de ecografias)	Infiltrações ecoguiadas (% das ecografias executadas naquele segmento)
<b>Membro superior</b>	275 (30,0%)	74
Ombros	221 (24,1%)	47 (21,3%)
Cotovelos	23 (2,5%)	8 (34,8%)
Punhos/dedos mão	31 (3,4%)	19 (61,3%)
<b>Membro inferior</b>	219 (23,9%)	47
Coxo-femural e trocânter	40 (4,4%)	15 (37,5%)
Joelhos	88 (9,6%)	18 (20,5%)
Tornozelos/dedos pé	91 (9,9%)	14 (15,9%)
<b>Exames especiais</b>	423 (46,1%)	14
Avaliação poliarticular	273 (29,8%)	10 (3,7%)
Avaliação de enteses	41 (4,5%)	0
Artérias temporais	12 (1,3%)	0
Sinal Doppler nas sacro-ilíacas	9 (1,0%)	1 (11,1%)
Nervo Mediano	88 (9,6%)	3 (3,4%)
<b>Total</b>	917 (100%)	135 (14,7%)

Tabela II.

Tipo de Ecografia	Hipertrofia (%)	Derrame sinovial (%)	Sinal Doppler (%)	Erosões (%)	Tendinose (%)	Tenossinovite (%)	Ruptura tendão (%)	Sinais de Gota (%)	Sinais de DDPC (%)
<b>Membro Superior</b>									
Ombros	2,3	1,4	3,6	1,4	88,2	12,7	51,1		
Cotovelos	43,5	26,1	26,1	13,0	30,4	0	0		
Punhos/dedos mão	22,6	25,8	25,8	9,7	29,0	51,6	0		
<b>Membro inferior</b>									
Coxo-femural/ /trocânter	7,7	0	0	0	59,5	0	0		
Joelhos	61,4	34,1	14,8	5,7	19,3	0	0	1,2	3,5
Tornozelos/ /dedos pé	20,5	13,6	17,0	5,7	20,5	4,5	0	3,6	2,4
<b>Exames especiais</b>									
Avaliação poliarticular	27,2	29,8	30,6	22,8	9,2	6,6	0	2,6	0

deposição de cristais de pirofosfato de cálcio ou monourato de sódio; avaliação de sinal *Doppler* a nível das articulações sacro-ilíacas; e medição da área do nervo mediano num corte transversal. São descritos e analisados os achados ecográficos, em cada tipo de ecografia. Foram testadas eventuais associações entre achados ecográficos utilizando o teste Qui-quadrado (SPSS versão 13.0).

**Resultados:** Foram realizadas 917 ecografias diagnósticas e 135 infiltrações ecoguiadas (Tabela 1). Os achados ecográficos observados em cada tipo de ecografia são discriminados na Tabela 2. Salienta-se também a presença de sinais sugestivos de: entesopatia inflamatória em 9,8% das avaliações de enteses; aumento da área do nervo mediano num corte transversal em 57,5% destas avaliações; e si-

nais de arterite temporal em 8,3% destes exames. Nas ecografias de avaliação poliarticular verificou-se que a presença de derrame articular estava associada, na maioria dos casos, à presença de sinal *Doppler* articular (59,1% vs 5,6%  $p < 0,001$ ); a presença de hipertrofia da sinovial também se associou à presença de sinal *Doppler* (82,1% vs 3,1%  $p < 0,001$ ) e erosões (85,2% vs 9,4%  $p < 0,001$ ).

**Discussão e Conclusão:** Na análise desta casuística destaca-se a elevada prevalência da execução de «exames especiais», como as denominadas avaliação poliarticular, das enteses e das artérias temporais. Estes exames apenas são executados por Reumatologistas que se dedicam a esta técnica e repercutem-se significativamente no diagnóstico diferencial, estadiamento do grau de inflamação articular e sistémico e na precoce abordagem terapêutica. É de salientar que em 14,7% dos 917 exames realizados resultaram numa decisão terapêutica imediata, através de uma infiltração de corticosteróides ecoguiada que foi realizada no mesmo momento do exame. Assim, o autor conclui que a ecografia músculo-esquelética executada pelo Reumatologista se revela fundamental para uma melhor prestação de cuidados médicos aos seus doentes.

#### **P18 – VASCULITE REUMATÓIDE: UM CASO DE INCUMPRIMENTO TERAPÊUTICO**

I.Silva<sup>1</sup>, C. Ribeiro<sup>1</sup>, F. Araújo<sup>1</sup>, P. Nero<sup>1</sup>, J. C. Branco<sup>1</sup>  
1. Serviço de Reumatologia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Hospital de Egas Moniz, EPE

**Introdução:** A vasculite reumatóide (VR) é uma manifestação sistémica da artrite reumatóide (AR), actualmente rara. Associa-se a elevadas mortalidade e morbidade e atinge os pequenos e médios vasos das extremidades distais dos membros superiores (MS) e inferiores (MI), e mais raramente o tronco aórtico e as coronárias. Caracteriza-se por inflamação e necrose fibrinóide das paredes vasculares por depósito de imunocomplexos (IC). São factores preditivos de vasculite o sexo masculino, tabagismo activo, existência de nódulos reumatóides, presença de factor reumatóide e doença com evolução superior a 10 anos. Os casos mais graves evoluem com úlceras digitais e mononeuropatia multiplex.

**Material e métodos:** Descreve-se o caso de uma doente de 65 anos com AR erosiva e seropositiva para factor reumatóide (FR) e anticorpo peptídico anti-cíclico-citrulinado (ac antiCCP), diagnosticada há cerca de 3 anos, que mantinha poliartrite

activa [ 28-*joint disease activity score* (DAS28 3V): 5-7] por incumprimento da terapêutica com modificadores de actividade da doença reumática (DMARD) não biológicos. Internada por um quadro súbito de vasculite reumatóide dos membros inferiores (MI) com necrose digital, vasculite do sistema nervoso central, polineuropatia sensitivo-motora dos MS (mão pendente) e MI (pé equino), e DAS 28 (3V) de 6,1. Foi iniciada corticoterapia 1mg/Kg/dia com as devidas quimioprofilaxias, mantendo metotrexato 20 mg/semana. Concomitantemente recebeu duas perfusões de 1g de rituximab (com intervalo de 15 dias) após intolerância a infliximab. Verificou-se controlo da inflamação articular com diminuição do DAS 28 (3V) para 2,1 e melhoria analítica. Embora as lesões vasculíticas tenham respondido à terapêutica DMARD biológica, aos anticoagulantes e aos vasodilatadores endovenosos, uma ulceração do maléolo interno esquerdo evoluiu com formação de gangrena e exteriorização dos planos profundos. Na impossibilidade de remoção dos IC por plasmaférese iniciou-se perfusão mensal de ciclofosfamida, interrompida após o segundo ciclo, para amputação do MI esquerdo por inviabilidade dos tecidos até ao joelho.

**Discussão:** Em doentes com AR de longa evolução e não tratada, a VR pode ser uma complicação grave com envolvimento cutâneo, ocular e dos órgãos viscerais. Mesmo com a diversidade de fármacos para o tratamento da AR, o tratamento da VR mantém-se empírico na ausência de recomendações terapêuticas baseadas em evidência. O tratamento essencialmente consiste na associação de corticoterapia com terapêutica DMARD. Estudos suportam o uso de inibidores do factor de necrose tumoral (TNF $\alpha$ ) nos casos refractários. A actividade das células B CD20+ na formação de anticorpos (FR e ac antiCCP) e na imunomodulação celular justificou o uso de rituximab após intolerância a um inibidor do TNF $\alpha$ .

**Conclusão:** Actualmente com a diversidade de terapêuticas para o tratamento da AR, são raras as complicações extra-articulares graves e com mau prognóstico. A refractariedade à terapêutica com repercussões vasculares e neurológicas irreversíveis motivou a apresentação do caso clínico.

#### **P19 – ULTRASSONOGRRAFIA MÚSCULO-ESQUELÉTICA EM REUMATOLOGIA – REVISÃO DE 1119 PROCEDIMENTOS ECOGRÁFICOS**

Dina de Araújo Medeiros<sup>1</sup>

## 1. Unidade de Ecografia do Instituto Português de Reumatologia

**Introdução:** A crescente utilização da ultrassonografia músculo-esquelética em Reumatologia constitui um avanço fundamental na prática clínica diária da especialidade. Ao permitir uma avaliação objectiva mais aprofundada, facilita o diagnóstico, a intervenção/monitorização terapêutica e a avaliação da actividade inflamatória de inúmeras patologias reumáticas inflamatórias sistémicas. A isto acresce o facto de se tratar de uma técnica não invasiva e de baixo custo.

**Objectivo e Métodos:** Descrever a actividade desenvolvida pelo autor, na Unidade de Ecografia Músculo-Esquelética, ao longo do período de tempo de 12 meses. Os doentes foram referenciados pelo médico assistente de Reumatologia, a partir da Consulta Geral. As ecografias foram classificadas de acordo com: avaliação poliarticular – correspondente à pesquisa diagnóstica de sinovite, erosões e presença de cristais; avaliação de enteses - método de avaliação qualitativa das enteses no processo diagnóstico de espondilartrites; ecografia dos ramos superficiais da artéria temporal média - método de diagnóstico adjuvante na artrite de células gigantes; e ainda avaliação ultrassonográfica dos ombros, articulações temporo-maxilares, cotovelos, mão/punhos, articulações sacro-ilíacas, ancas, joelhos e pés/tornozelos. Foram ainda contabilizadas as intervenções ecográficas, designadamente as infiltrações peri/intra-articulares, com corticoesteróides e lidocaína, e as artrocenteses ecoguiadas. Por fim, foram identificados os principais diagnósticos ecográficos.

**Resultados:** Durante cerca de 12 meses foram observados 583 doentes, com um total de 1.119 actos: 955 ecografias e 164 intervenções ecoguiadas. A média mensal foi de 80 ecografias. Das 955 ecografias realizadas, 32% (304) corresponderam à região dos ombros, 17% (163) foram do tipo poliarticular, 12% (116) joelhos, 11% (104) pés/tornozelos, 10% (94) mãos/punhos, 6,5% (63) ancas, 5% (47) avaliação de enteses, 3,5% (36) cotovelos, 1,5% (14) sacro-ilíacas, 1,3% (12) avaliação dos ramos superficiais da artéria temporal média, e 0,2% (2) articulação temporo-maxilar. Relativamente às intervenções ecográficas realizadas, do total de 164 actos, 44% (72) corresponderam a infiltrações peri-articulares do ombro, 19% (32) joelhos (artrocenteses 10, intra-articulares 19 e peri-articulares 3), 13% (21) pés/tornozelos (intra-articulares 13, peri-

-articulares 8), 10% (16) a intervenções ao nível dos punhos/mãos (intra-articulares 14 e peri-articulares 2), 7% (12) a infiltrações dos cotovelos (9 intra-articulares e 3 peri-articulares), e 7% (11) a infiltrações ao nível das ancas. No que respeita à distribuição de acordo com o diagnóstico ecográfico, verificou-se um total de 733 diagnósticos, sendo que 56% (413) corresponderam a patologia ab-articular, 22% (158) à presença de sinovite (com 89% dos casos a apresentar sinal *power Doppler*), 8% (59) a osteoartrose, 5% (35) a patologia microcristalina, 4,5% (34) a neuropatias e 0,5% (5) a artrite de células gigantes.

**Discussão e Conclusão:** constatou-se que a maioria dos actos correspondeu à ultrassonografia dos ombros, seguida da avaliação ecográfica poliarticular, da ecografia dos joelhos, dos pés/tornozelos e finalmente da ecografia das mãos/punhos. A ecografia dos ombros é uma técnica de fácil execução que permite, simultaneamente, a intervenção terapêutica, nomeadamente a infiltração peri e intra-articular com corticoesteróides, com menor risco de complicações, pelo que a solicitação deste tipo de exame continua a ser muito elevada. É de realçar, contudo, que a avaliação poliarticular acarreta um peso relevante na distribuição total das ultrassonografias realizadas, enfatizando a sua relevância como adjuvante diagnóstico. As restantes avaliações ecográficas dos joelhos/pés e mãos revelam ainda a facilidade na execução deste exame, o facto de não ser invasivo e ainda pouco dispendioso, sendo frequentemente preferido a outro tipo de exames imagiológicos, com o acréscimo de permitir uma intervenção terapêutica imediata. Quanto aos diagnósticos ecográficos identificados, verificou-se que a patologia ab-articular é muito prevalente, logo seguida de patologia inflamatória articular-sinovite, o que reflecte o quadro sintomático que geralmente é referenciado à Unidade de Ecografia, bem como a importância diagnóstica/terapêutica deste método de imagem.

### P20 – O PAPEL DO ECOCARDIOGRAMA DE ESFORÇO EM DOENTES COM ESCLEROSE SISTÉMICA

Sara Serra<sup>1</sup>, Rui Batista<sup>2</sup>, Cátia Duarte<sup>1</sup>,  
Maria João Salvador<sup>1</sup>, Rui Martins<sup>2</sup>,  
Graça Castro<sup>2</sup>, Luís A Providência<sup>2</sup>,  
José António Pereira da Silva<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC)

2. Serviço de Cardiologia dos HUC

**Introdução:** A detecção precoce de doentes com Esclerose Sistémica (ES) em risco de desenvolver Hipertensão Pulmonar (HTP), pode conduzir a uma intervenção mais atempada contribuindo para a redução da morbimortalidade. A elevação da pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) com o esforço pode permitir identificar esses doentes de alto risco.

**Objectivos:** Determinar, numa coorte de doentes com ES, a prevalência de HTP em repouso e esforço.

**Métodos:** Foram incluídos 39 doentes consecutivos, com o diagnóstico de ES, segundo critérios ACR (*American College of Rheumatology*), seguidos na Consulta de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. Todos os doentes foram submetidos a um ecocardiograma em repouso seguido de esforço recorrendo a um protocolo com cicloergómetro, executado por um ecocardiografista experiente. Em 10 doentes (25,6%) não foi possível determinar a PSAP por ausência de regurgitação tricúspide. Foram avaliadas variáveis clínicas, laboratoriais, incluído o peptídeo natriurético tipo B (BNP) e variáveis ecocardiográficas. Considerou-se HTP em esforço a elevação da PSAP > 40 mmHg.

**Resultados:** Foram avaliados trinta e nove doentes (89,7% sexo feminino), com uma idade média de  $57,68 \pm 10,83$  anos e tempo médio de duração de doença de  $10,7 \pm 11,22$  anos. A idade média ao diagnóstico foi de  $48,3 \pm 11,5$  anos, sendo que 81,6% dos doentes apresentavam forma de doença limitada. O valor médio de BNP foi de  $41,3 \pm 37,6$  ug/mL. Setenta por cento dos doentes reportaram queixas de dispneia de esforço, sendo que 12,8% apresentavam fibrose pulmonar e a capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO) média foi de  $88,1 \pm 24,5\%$ . Em 6 doentes foi identificada hipertensão pulmonar em repouso (> 40 mmHg). Os restantes doentes foram submetidos a esforço com uma carga média de  $68 \pm 25$  Watts. Destes, 19 (82,6%) demonstraram um aumento da PSAP superior a 40 mmHg (de  $27,1 \pm 4,9$  a  $49,5 \pm 10,9$  mmHg,  $p = 0,042$ ). A frequência cardíaca subiu de  $70,6 \pm 14,1$  mmHg para  $114,7 \pm 22,9$  mmHg,  $p < 0,001$ . A relação E/A não se alterou durante o exercício ( $1,1 \pm 0,26$  vs.  $1,3 \pm 0,36$ ,  $p = 0,131$ ). Não se demonstrou correlação entre os valores de BNP e a PSAP quer em repouso quer em exercício. Igualmente, não se observaram diferenças entre a forma limitada e difusa da ES relativamente à incidência de hipertensão pulmonar em repouso ( $31,9 \pm 10,9$  vs.  $30,9 \pm 11,1$  mmHg,  $p = 0,845$ ) ou em es-

forço ( $58,6 \pm 22,3$  vs.  $52,0 \pm 12,3$  mmHg,  $p = 0,502$ ).

**Conclusão:** A HTP de esforço é muito comum na ES, mesmo em doentes com PSAP em repouso normal, podendo ser responsável por queixas de dispneia de esforço em doentes sem alterações no ecocardiograma em repouso. Estes doentes poderão ter um risco acrescido de desenvolverem HTP em repouso, necessitando de uma vigilância mais apertada. O BNP não parece estar associado a valores mais elevados de pressão pulmonar quer em repouso quer em esforço. Estudos futuros de maiores dimensões são necessários para determinar as implicações prognósticas destes achados.

#### P21 – HIPERTENSÃO PULMONAR E QUALIDADE DE VIDA EM DOENTES COM ESCLEROSE SISTÉMICA

Sara Serra<sup>1</sup>, Rui Batista<sup>2</sup>, Cátia Duarte<sup>1</sup>, Maria João Salvador<sup>1</sup>, Rui Martins<sup>2</sup>, Graça Castro<sup>2</sup>, Luís A Providência<sup>2</sup>, José António Pereira da Silva<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC)

2. Serviço de Cardiologia dos HUC

**Introdução:** A Hipertensão Pulmonar (HTP) é uma das principais causas de morte em doentes com Esclerose Sistémica (ES). A HTP e a dispneia de esforço que lhe está associada, pode interferir com a qualidade de vida destes doentes.

**Objectivos:** Determinar a incidência de HTP induzida pelo esforço numa coorte de doentes com ES e a relação entre a HTP em repouso e em esforço e a qualidade de vida.

**Métodos:** Inclusão de 33 doentes consecutivos com ES, cumprindo critérios de classificação ACR (*American College of Rheumatology*), seguidos na Consulta de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. Foi feita a caracterização transversal da coorte incluindo dados demográficos e clínicos. Todos os doentes foram submetidos a ecocardiografia de esforço, utilizando um protocolo de exercício em cicloergómetro. A velocidade da regurgitação tricúspide foi medida em repouso e no pico do exercício para determinar a pressão sistólica na artéria pulmonar (PSAP). A qualidade de vida (QoL) foi avaliada usando o auto-questionário MOS SF-36 2v (auto-questionário, 36 questões, pontuação de 0-100, sendo 100 indicativo de melhor qualidade de vida). Foi ainda avaliada a capacidade funcional, pelo *Sclerosis Health Assessment Questionnaire-SHAQ* (auto-questionário,

score variando de 0-3, sendo o grau de incapacidade maior quanto maior a pontuação). A correlação entre os valores de PSAP e os scores dos questionários foi avaliada utilizando o Coeficiente de Correlação de Spearman.  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

**Resultados:** Foram avaliados trinta e três doentes (87,8% sexo feminino), com uma idade média de  $57,6 \pm 9,3$  anos e tempo médio de duração de doença de  $10,8 \pm 11,2$  anos. A forma de doença mais frequente foi a limitada (80,4%) e a idade média ao diagnóstico foi de  $49,1 \pm 10,7$  anos. A capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO) média foi de  $90,1 \pm 20,5\%$ . Todos os domínios do SF-36 apresentavam scores médios inferiores a 60, sendo o valor médio do Sumário da Componente Física (SCF) de  $40,7 \pm 22,1$  e o Sumário da Componente Mental (SCM) de  $40,1 \pm 16,9$ . O domínio da capacidade funcional apresentou valores médios de  $54,1 \pm 23,7$ . O SHAQ médio foi de  $1,01 \pm 0,64$ . Relativamente à avaliação ecocardiográfica, a carga de trabalho média foi de  $59 \pm 32$  Watts e a frequência cardíaca média aumentou de  $72,3 \pm 15,3$  bpm para  $115,4 \pm 22,7$  bpm,  $p < 0,014$ . A PSAP aumentou de  $31,5 \pm 10,9$  mmHg em repouso para  $56,5 \pm 21,2$  mmHg em esforço,  $p = 0,001$ . A PSAP em repouso apenas se correlacionou com o domínio da capacidade funcional do SF-36 ( $r = -0,461$ ;  $p = 0,023$ ). Esta correlação foi maior com a PSAP em esforço ( $r = -0,541$ ,  $p = 0,008$ ). Não se verificou correlação entre a PSAP e os outros domínios do SF-36 ou o SHAQ.

**Conclusão:** A Ecocardiografia de esforço permite identificar doentes com ES com aumento anormal da PSAP em esforço. O domínio capacidade funcional do questionário SF-36 correlaciona-se fortemente com a PSAP em repouso e em esforço. Estudos futuros de maiores dimensões são necessários para determinar as implicações destes achados.

#### P22 – ENVOLVIMENTO ARTICULAR EM DOENTES COM ESCLEROSE SISTÉMICA E LÚPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Sara Serra<sup>1</sup>, Cátia Duarte<sup>1</sup>, Maria João Salvador<sup>1</sup>, Luís Inês<sup>1</sup>, José António Pereira da Silva<sup>1</sup>  
1. Serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC)

**Introdução:** O envolvimento articular na Esclerose Sistémica (ES) e no Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) são frequentes, com atingimento prefe-

rencial das mãos. Na maioria dos casos caracteriza-se por artrite ligeira, que pode passar despercebida ao exame físico. A ecografia músculo-esquelética tem revelado uma óptima performance na detecção de artrite, constituindo um importante meio complementar de diagnóstico.

**Objectivo:** Avaliar a presença de sinovite em doentes com ES e LES seguidos na Consulta de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

**População e métodos:** Inclusão de doentes consecutivos de dois grupos: 1) doentes com o diagnóstico clínico de ES (n=33); 2) doentes com o diagnóstico de LES (n=55) ambos os grupos cumprindo critérios de classificação ACR. Foram ainda incluídos 35 controlos saudáveis. Cada participante do estudo foi submetido a avaliação articular clínica e ecográfica de 30 articulações (2 punhos, 10 metacarpofalângicas, 10 interfalângicas proximais e 8 interfalângicas distais das mãos), utilizando um Ecógrafo General Electric P5 com uma sonda linear de 7-12 MHz de frequência. A análise estatística foi efectuada utilizando o software SPSS para Windows. Variáveis categóricas são apresentadas como proporções e variáveis contínuas como médias. A comparação entre grupos foi efectuada utilizando o Teste T de Student para variáveis contínuas e Chi-2 ou Exacto de Fisher para variáveis categóricas. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

**Resultados:** Foram avaliados 33 doentes com ES (87,9% sexo feminino), apresentando uma idade média de  $57,7 \pm 10,8$  anos e tempo médio de duração de doença de  $10,8 \pm 11,2$  anos. 63,6 % apresentavam queixas de artralguas das mãos à data da avaliação, mas só em 15,2% foi clinicamente detectada a presença de sinovite. Em contraste, a ecografia revelou sinovite articular em 69,7% dos casos: derrame articular e/ou hipertrofia sinovial. 45,5% dos casos apresentavam hipertrofia sinovial, e destes, 39,4 % apresentavam sinal *Power-Doppler* (PD), na maioria dos casos de grau ligeiro. No grupo de doentes com LES (n= 55), (87,3% sexo feminino), apresentando uma idade média de  $42,3 \pm 13,4$  anos e tempo médio de duração de doença de  $10,9 \pm 8,8$  anos, verificou-se que 38,2% apresentavam queixas de artralguas das mãos à data da avaliação, contudo apenas 14,5% tinham sinovite ao exame objectivo. Do total dos doentes com LES avaliados, 45% apresentavam sinovite articular à ecografia (18,9% derrame articular e 34% hipertrofia sinovial), 32,7% apresentando sinal P-D. A detecção de sinovite ecográfica foi estatística-

mente superior entre os doentes com ES em relação aos doentes com LES ( $p=0,006$ ). No grupo de controlos foi detectada sinovite ecográfica numa pequena percentagem de casos (5,7%) quando comparado com LES e ES ( $p<0,05$ ), sendo caracterizada só por derrame articular ligeiro sem hipertrofia sinovial e sem sinal P-D.

Se avaliarmos a concordância entre a avaliação clínica e ecográfica, esta foi estatisticamente superior nos doentes com LES (34,4% vs 20,6%,  $p=0,031$ ).

**Conclusão:** Este estudo evidencia que a ecografia é um método mais sensível que o exame clínico na avaliação de artrite em doentes com ES e LES. Os doentes com ES tem mais frequentemente sinovite ecográfica que os doentes com LES, a qual é mais facilmente detectada clinicamente. O valor acrescentado da ecografia músculo-esquelética nestas patologias merece investigação adicional.

### P23 – COMPLICAÇÕES DA ESCLEROSE SISTÉMICA - CASO CLÍNICO

Carolina Furtado, Teresa Nóvoa, Luis Maurício, Guilherme Figueiredo<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia do Hospital do Divino Espírito Santo

**Introdução:** A Esclerose Sistémica (ES) é uma doença crónica do tecido conjuntivo, de etiologia desconhecida, mais frequente no sexo feminino e que está associada a maior mortalidade, quando comparada a outras doenças da mesma categoria. Na sua génese estão alterações da microcirculação, das células endoteliais, do sistema imunitário e uma actividade anormal dos fibroblastos com deposição excessiva de colagénio a nível da pele e dos órgãos internos. É caracterizada por um envolvimento multissistémico, sendo o espessamento e induração da pele (esclerodermia) e o fenómeno de Raynaud, as manifestações clínicas mais frequentes de apresentação. O fenómeno de Raynaud pode evoluir para úlceras digitais que em casos extremos podem levar à amputação.

**Objectivo:** Os autores descrevem um caso clínico de ES com cerca de 10 anos de evolução e envolvimento multiorgão. No último ano, houve agravamento da doença, salientando-se o aparecimento de úlcera digital isquémica, que conduziu à necessidade de amputação.

**Apresentação do caso clínico:** Doente do sexo feminino, 61 anos, raça caucasiana, natural e residente na ilha da Graciosa, com o diagnóstico de Es-

clerose sistémica desde 2000, que se apresentou com um quadro clínico de poliartralgias/poliartrite dos punhos, MCFs, IFPs de ambas as mãos, espessamento cutâneo das mãos e pés e fenómeno de Raynaud. Laboratorialmente apresentava hemograma VS e PCR normais, com anticorpos anti-nucleares (ANA) positivo no título 1/320, anticorpo (Ac) topoisomerase I (Scl-70) positivo e restantes Ac negativos. Nesta altura iniciou terapêutica com nifedipina (15mg/dia), deflazacort (7,5 mg/dia po) e D-Penicilamina (300mg/dia po). Este último suspendeu em 2001 por indução de síndrome nefrótica e iniciou Colchicina (1mg/dia po). Ao longo do tempo foram feitos reajustes posológicos de acordo com os achados clínicos e analíticos da doença. Com o evoluir da mesma, constatou-se envolvimento esófago-intestinal (ausência da peristálise do corpo esofágico e hipotonicidade do intestino delgado) e cardiopulmonar (fibrose pulmonar intersticial de agravamento progressivo, hipertensão pulmonar moderada, insuficiência tricúspide ligeira). Até 2010, a doença manteve-se relativamente estável, altura em que houve um agravamento do fenómeno de Raynaud, com aparecimento de úlcera digital no 5ºdedo de pé esquerdo. Iniciou terapêutica com Alprostadil (60 µg em perfusão IV durante 3 horas/dia) durante 3 semanas com poucos resultados. Por evolução desfavorável da úlcera digital, iniciou tratamento com bosentan (125mg/dia po) e pentoxifilina (800mg/dia po), tendo havido, no entanto, necessidade de amputação do dedo afectado. Actualmente a doente encontra-se estável, com a terapêutica supracitada e a fazer oxigénio domiciliário a 2l/min durante 15 horas diárias.

**Conclusão/Discussão:** Este é um caso que ilustra bem o envolvimento multiorgânico da ES, com prognóstico reservado dado o envolvimento cardiopulmonar de agravamento progressivo. A amputação do 5ºdedo do pé esquerdo, foi provocado pelo agravamento súbito do componente vasoespástico do fenómeno de Raynaud, que neste momento se encontra controlado com a terapêutica com Bosentan.

### P24 – QUALITY OF LIFE IN BIOLOGIC TREATED RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

Andrea Marques<sup>1</sup>, Margarida Coutinho<sup>1</sup>, Cátia Duarte<sup>1</sup>, M<sup>a</sup> João Salvador<sup>1</sup>, Dolores Nour<sup>1</sup>, JA Pereira da Silva<sup>1</sup>

1. Hospitais da Universidade de Coimbra

**Objectives:** To evaluate Quality of Life in biologic treated RA patients followed in the Day-Hospital of our Rheumatology Department.

**Methods:** Consecutive biologic treated RA patients followed in the Day-Hospital of our Rheumatology Department were included. Quality of Life (QoL) was assessed using the self-questionnaire, MOS SF36 v2 (Portuguese validated version,). Patients were characterized for demographic characteristics, disease duration, functional capacity (HAQ), disease activity (DAS283v) and its individual components and Pain Visual Analog Scale. The Hospital Anxiety and Depression Scale (Portuguese version), was used to evaluate depression and anxiety status. Different variables were correlated through Spearman coefficient Correlation. A multiple linear regression with stepwise selection of variables was used to obtain a predictive model of quality of life.  $p < 0,05$  was considered statistically significant.

**Results:** Fifty-three patients were included (83% female, mean age  $58.11 \pm 8.9$  years, mean disease duration  $10.74 \pm 8.57$  years), with a mean disease activity of  $2.42 \pm 1.39$ . This group of patients showed a moderate functional disability (mean HAQ =  $1.02 \pm 0.63$ ). All SF-36 domains showed mean scores below 50, with a mean physical component summary of 41.6 and a mean mental component summary of 47.5. The Physical Component Summary showed a moderate negative correlation with HAQ ( $r = -0.652$ ,  $p < 0.001$ ), with HADS anxiety component ( $r = -0.432$ ,  $p < 0.001$ ), HADS depression subscale ( $r = -0.548$ ,  $p < 0.001$ ) and disease activity ( $r = -0.469$ ,  $p < 0.001$ ). The Mental Component Summary showed similar correlations with all other variables except with HAQ. On multiple regression analysis Tender joints ( $\beta = -0.238$ ,  $p = 0.04$ ) and HAQ ( $\beta = -0.56$ ,  $p < 0.001$ ) remained as significant predictors of Physical Component Summary (PCS =  $64.5 - 18.8 \text{ HAQ} - 2.17 \text{ AD}$ ,  $R^2 = 0.450$ ). Only HADS depression subscale ( $\beta = -0.601$ ,  $p < 0.001$ ) was identified as a significant predictor of Mental Component Summary ( $R^2 = 0.362$ ) after multiple linear regression.

**Conclusion:** Quality of life in this group of patients is low and is moderately correlated with HADS depression and anxiety subscale and HAQ; only the Physical Component Summary is correlated with Disease activity. The clinical variables included justified less than 50% of the Summary components score, which suggests that other characteristics not related to RA have more impact in quality of life.

## P25 – RELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO E A INTENSIDADE DA DOR, EM DOENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE

M. Coutinho, A. Marques, C. Duarte, D. Nour, M. J. Salvador, J. A. P. da Silva<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

**Introdução:** Em indivíduos portadores de dor crónica, o desenvolvimento de distúrbios psiquiátricos, nomeadamente de Ansiedade e de Depressão, é comum. Por outro lado, na presença de tais distúrbios, a intensidade da dor vivenciada pelo doente tende a ser superior. Estudos recentes, realizados em doentes portadores de Artrite Reumatóide (AR), indicam que a presença de ansiedade e, sobretudo, de depressão, se associam ao aumento da percepção da dor nestes doentes, situação que, por sua vez, conduz a uma acrescida deterioração do seu estado emocional.

**Objectivos:** Investigar a associação entre os níveis de Ansiedade e Depressão e a presença e a intensidade da dor articular, numa *coorte* de indivíduos portadores de AR.

**Material e Métodos:** Foram incluídos 53 doentes portadores de AR, os quais se encontravam sob seguimento clínico no serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. Um questionário previamente elaborado foi utilizado para a avaliação de parâmetros demográficos, tempo de evolução da doença e terapêutica em curso. A avaliação clínica incluiu a contagem do número de articulações dolorosas e tumefactas (em contagem de 28 articulações), a avaliação da actividade da doença (*28 joints Disease Activity Score – DAS28-3v*) e a avaliação do nível de dor articular pelo doente referente à semana que antecedeu a observação clínica (EVA do doente; 0-100 mm). Os níveis de Ansiedade e de Depressão foram avaliados mediante a aplicação da escala HADS (*Hospital Anxiety and Depression scale*). Os parâmetros laboratoriais avaliados incluíram a velocidade de sedimentação (VS, mm 1<sup>a</sup>h) e a proteína C reactiva (PCR, mg/L). A associação entre os níveis de Ansiedade e de Depressão com o número de articulações dolorosas e com o nível de dor articular avaliado pelo doente (EVA) foram investigados através do cálculo do coeficiente de correlação de *Pearson*. Valores de  $p < 0.05$  foram considerados estatisticamente significativos.

**Resultados:** A maioria dos doentes era do sexo feminino (83,0%), a idade média da população es-

tudada de  $58,1 \pm 8,9$  anos (média  $\pm$  desvio-padrão) e a duração média da doença de  $10,7 \pm 8,6$  anos. Todos os doentes se encontravam medicados com terapêutica biotecnológica (correspondendo a terapêutica com tocilizumab a 32,1% dos casos). Em média, o número de articulações dolorosas e tumefactas (em contagem articular de 28 articulações) e o valor do DAS28-3v foram de  $1,9 \pm 2,4$ ,  $1,5 \pm 2,3$  e  $2,4 \pm 1,4$ , respectivamente. O *score* médio de dor avaliado pelo doente foi de  $32,1 \pm 15,1$  mm. Os *scores* médios de Ansiedade e de Depressão foram  $8,8 \pm 3,9$  e  $7,9 \pm 3,6$ , respectivamente. Verificou-se a presença de uma correlação positiva e significativa entre os níveis de Ansiedade e de Depressão e o nível de dor articular ( $\rho=0,277$ ,  $p=0,045$  e  $\rho=0,316$ ,  $p=0,021$ , respectivamente), bem como entre os níveis de Depressão e o número de articulações dolorosas ao exame clínico ( $\rho=0,288$ ;  $p=0,036$ ). Contudo, não se verificou a presença de correlação significativa entre os níveis de Ansiedade e o número de articulações dolorosas ao exame clínico ( $\rho=0,117$ ;  $p=0,404$ ).

**Conclusão:** Os resultados sugerem que a valorização da dor vivenciada pelos doentes com AR pode ser influenciada pela presença de níveis superiores de Ansiedade e de Depressão. A ocorrência de tais associações apresenta importantes implicações terapêuticas potenciais: intervenções dirigidas ao controlo dos distúrbios ansiosos e depressivos destes doentes poderão ter um papel relevante no controlo da sua dor.

**P26 – NÍVEIS SUPERIORES DE DEPRESSÃO, MAS NÃO DE ANSIEDADE, ESTÃO ASSOCIADOS A UMA MAIOR ACTIVIDADE DA DOENÇA EM INDIVÍDUOS COM ARTRITE REUMATÓIDE**

M. Coutinho, A. Marques, C. Duarte, D. Nour, M. J. Salvador, J. A. P. da Silva<sup>1</sup>

1. Hospitais da Universidade de Coimbra

**Introdução:** Em indivíduos portadores de Artrite Reumatóide (AR) a prevalência de transtornos depressivos e ansiosos é superior à da população em geral, podendo variar de 13% a 47%, de acordo com as séries publicadas. A sua presença resulta, frequentemente, da incapacidade funcional inerente à existência de uma doença articular inflamatória crónica. Estudos recentes sugerem uma associação entre a presença destes distúrbios e uma maior actividade da doença, em indivíduos portadores de AR.

**Objectivos:** Investigar a associação entre os níveis de Ansiedade e de Depressão e a actividade da doença, numa *coorte* de indivíduos portadores de AR.

**Material e Métodos:** Foram incluídos 53 doentes portadores de AR, os quais se encontravam sob seguimento clínico no serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. Através de um questionário previamente elaborado foram avaliados parâmetros demográficos, o tempo de evolução da doença e a terapêutica em curso. Os níveis de Ansiedade e de Depressão foram avaliados mediante a aplicação da escala de HADS (*Hospital Anxiety and Depression scale*). A avaliação da actividade da doença foi efectuada através do cálculo do número de articulações dolorosas e tumefactas (em contagem de 28 articulações) e do DAS28-3v (*28 joints Disease Activity Score*). Os parâmetros laboratoriais avaliados incluíram a velocidade de sedimentação (VS, mm 1<sup>ah</sup>) e a proteína C reactiva (PCR, mg/L). A comparação dos níveis de Ansiedade e de Depressão entre doentes com baixa a moderada actividade da doença (DAS28<3.2) e aqueles com elevada actividade da doença (DAS28>3.2), foi efectuada mediante a utilização do teste de Mann-Whitney. A correlação entre os níveis de Ansiedade e de Depressão e os parâmetros de actividade da doença foi efectuada através do cálculo do coeficiente de correlação de *Pearson*. Valores de  $p<0.05$  foram considerados estatisticamente significativos.

**Resultados:** A maioria dos doentes era do sexo feminino (83,0%), a idade média da população estudada de  $58,1 \pm 8,9$  anos e a duração média da doença de  $10,7 \pm 8,6$  anos. Todos os doentes se encontravam medicados com terapêutica biotecnológica (tocilizumab (32,1%), infliximab (30,2%), adalimumab (21,1%), etanercept (9,4%) e rituximab (7,5%)). Em média, o número de articulações dolorosas e tumefactas (em contagem articular de 28 articulações) e o valor do DAS28-3v foram de  $1,9 \pm 2,4$ ,  $1,5 \pm 2,3$  e  $2,4 \pm 1,4$ , respectivamente. Os *scores* médios de Ansiedade e de Depressão foram  $8,8 \pm 3,9$  e  $7,9 \pm 3,6$ , respectivamente. Quando comparados os níveis de Ansiedade e de Depressão em doentes com actividade da doença ligeira-moderada (DAS28<3,2) e aqueles com actividade elevada (DAS28>3,2), verificou-se a presença de níveis de Depressão significativamente superiores neste último grupo (7,06 vs 9,56  $p=0,006$ ). Através do cálculo do coeficiente de correlação de *Pearson*, verificou-se a presença de uma correlação positiva e significativa entre o *score* de Depressão e o valor de

DAS28 ( $\rho=0,435$ ;  $p=0,01$ ), mas não entre o *score* de Ansiedade e este último ( $\rho=0,242$ ;  $p=0,081$ ).

**Conclusão:** Níveis superiores de Depressão, associam-se a uma superior actividade da doença, em doentes com AR. Os resultados deste estudo não permitem inferências de ordem etiológica já que existe plausibilidade biológica tanto num sentido como no outro. Sublinham, contudo, a necessidade de se aprofundar a investigação neste âmbito.

**P27 – RUPTURA DO TENDÃO DE AQUILES DE CAUSA IATROGÉNICA: O CONTRIBUTO DA ECOGRAFIA PARA O ESTABELECIMENTO DO DIAGNÓSTICO**

M. Coutinho, A. Boteanu, A. Rodriguez, E. Brito, J. A. P. da Silva<sup>1</sup>

1. Hospitais da Universidade de Coimbra (Coimbra) e Hospital Ramon y Cajal (Madrid)

**Introdução:** As fluoroquinolonas constituem um grupo de fármacos de prescrição frequente na prática clínica, sendo a tendinopatia um dos seus raros efeitos colaterais. Diferentes mecanismos fisiopatológicos estão implicados no desenvolvimento desta entidade, nomeadamente a ocorrência de citotoxicidade directa, isquémia tecidual e aumento da actividade proteolítica ao nível da matriz com a sua consequente degradação. O tendão de Aquiles é o local mais frequente da lesão. Dor local de instalação abrupta e espontânea, agravada durante a marcha e/ou à palpação local constituem a forma de apresentação clínica. A ocorrência de ruptura tendinosa pode suceder precocemente após o início da terapêutica com estes fármacos até aos 6 meses após o seu término.

**Caso clínico:** Doente do sexo masculino, de 39 anos de idade, funcionário administrativo. Descrevia antecedentes de prostatite cerca de 4 meses antes, medicada com ciprofloxacina 500 mg (12/12h), durante 7 dias. Foi referenciado à consulta de Reumatologia por queixas de talalgia esquerda, inicialmente de ritmo mecânico e, posteriormente, de ritmo misto, com moderada limitação da marcha e com cerca de 4 meses de evolução (quadro clínico iniciado ao 2º dia de antibioterapia com ciprofloxacina). Negava traumatismo local prévio, queixas osteoarticulares de outras localizações (periféricas ou axiais), bem como sintomas sistémicos. Objectivamente, apresentava um exame geral sem alterações e, ao exame reumatológico, destacava-se a presença de uma palpação dolorosa do tendão de Aquiles esquerdo, associada a

uma discreta tumefacção local (ausência de articulações tumefactas ou de outras alterações ao exame clínico). Era portador de estudo laboratorial e radiográfico dos pés, os quais se apresentavam normais. A realização de ecografia dos tendões de Aquiles, documentou a presença de espessamento, hipoeogenicidade e áreas de microruptura do tendão de Aquiles esquerdo (encontrando-se o contralateral sem alterações). O doente foi medicado com um anti-inflamatório não esteróide (AINE) durante uma semana, tendo sido recomendada a realização de fisioterapia, com o que se observou uma evolução clínica favorável.

**Conclusão:** No presente caso clínico, a estreita relação temporal entre o início de antibioterapia com uma fluoroquinolona e o início da sintomatologia, associada à inexistência de traumatismo local prévio, bem como de outras queixas osteoarticulares, tornaram altamente sugestiva a presença de tendinopatia de causa iatrogénica. O estudo ecográfico corroborou os achados clínicos de tendinopatia aquiliana, permitindo ainda a identificação de áreas de ruptura tendinosa.

**P28 – CORTICOTERAPIA EM DOENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE SOB FÁRMACOS BIOLÓGICOS**

Sofia Ramiro<sup>1</sup>, Raquel Roque<sup>1</sup>, Filipe Vinagre<sup>1</sup>, Pedro Gonçalves<sup>1</sup>, Ana Cordeiro<sup>1</sup>, Viviana Tavares<sup>1</sup>, J. Canas da Silva<sup>1</sup>, M José Santos<sup>1</sup>  
1. Hospital Garcia de Orta

**Introdução:** A artrite reumatóide (AR) é uma doença reumática sistémica em que a remissão clínica é o objectivo desejável. A utilização atempada e em doses eficazes de fármacos modificadores da doença (DMARD) de síntese e biológicos permite um controlo efectivo da actividade inflamatória em muitos destes doentes. Consequentemente, é de esperar que o uso de corticosteróides sistémicos tenda a diminuir nos doentes controlados com agentes biológicos.

**Objectivo:** Avaliação da utilização de corticoterapia sistémica e identificação dos factores associados à mesma nos doentes com AR sob fármacos biológicos.

**Métodos:** Doentes com AR sob terapêutica biológica seguidos num centro de Reumatologia, desde 2000 e incluídos no registo nacional – BioRePortAR, que reúne informação trimestral/semestral relativa a dados demográficos e clínicos, actividade de doença, terapêutica biológica, DMARDs, cortico-

terapia, entre outros. Foi calculada a frequência de corticoterapia no início do biológico e na última consulta, assim como as respectivas doses em equivalentes de prednisolona. Os factores associados à utilização actual de corticoterapia foram estudados por análise logística (uni- e multivariada). Foram identificados, através de análise de regressão linear (uni- e multivariada), os factores associados à dose de corticoterapia. Assumiu-se um nível de significância estatística de 5% e obtiveram-se intervalos de confiança (IC) de 95%.

**Resultados:** Foram seguidos 123 doentes com AR expostos a terapêutica biológica (87% sexo feminino, idade média  $56,9 \pm 13,2$  anos, duração média da doença  $11,6 \pm 7,9$  anos, tempo médio de exposição a biológicos  $5,2 \pm 9,9$  anos, número médio de biológicos por doente  $1,7 \pm 0,9$ , 85 % concomitantemente sob metotrexato). À data do início do 1º biológico, 82% dos doentes estava sob corticoterapia (dose média  $6,6 \pm 4,7$  mg/dia), enquanto 53% o estava à data da última consulta (dose média  $5,2 \pm 1,9$  mg/dia). A duração média desta corticoterapia, à data da última consulta, era de  $983,9 \pm 936,5$  dias. Os doentes sob corticoterapia, à data da última consulta, tinham características demográficas, duração da AR, dose de MTX e HAQ sobreponíveis aos que não utilizavam, mas um valor de DAS28, número de articulações tumefactas, dor e avaliação global pelo doente superiores. Foram identificados como factores com uma associação posi-

va com a manutenção de corticoterapia, à data da última consulta, a avaliação global pelo doente e o número de articulações tumefactas. O número de articulações dolorosas e a duração do último biológico demonstraram uma associação inversa (Tabela I). Os factores associados à dose de corticóide foram o número total de biológicos, duração do biológico actual (relação inversa) e o índice de massa corporal (IMC) (Tabela II).

**Conclusão:** Verificou-se uma redução na frequência e dose de corticoterapia entre a primeira e a última avaliação sob biológico. Metade dos doentes mantém-se sob corticoterapia. Um maior número de articulações tumefactas e uma pior avaliação global pelo doente associaram-se a uma maior probabilidade de corticoterapia sistémica. A maior retenção sob o fármaco biológico actual associou-se a uma menor probabilidade de corticoterapia sistémica.

**P29 – BAFF AND TACI GENE EXPRESSION ARE INCREASED IN UNTREATED VERY EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS**

Rita A. Moura<sup>1</sup>, Helena Canhão<sup>2</sup>, Joaquim Polido-Pereira<sup>2</sup>, Ana M. Rodrigues<sup>2</sup>, Márcio Navalho<sup>3</sup>, Ana F. Mourão<sup>4</sup>, Carlos Miranda Rosa<sup>5</sup>, Catarina Resende<sup>5</sup>, Raquel Campanilho-Marques<sup>2</sup>, João Madruga Dias<sup>2</sup>, João Ribeiro da Silva<sup>5</sup>, Mário Bexiga<sup>5</sup>, José Alberto Pereira da Silva<sup>5</sup>, Luís Graca<sup>6</sup>, João E. Fonseca<sup>2</sup>

Tabela I.

Variáveis	Análise Univariada OR (IC 95%)	Análise Multivariada ajustada para idade e sexo OR (IC 95%)
Avaliação global pelo doente (0-100)	1,03 (1,01 ; 1,05)	1,04 (1,02 ; 1,07)
Articulações dolorosas (0-28)	1,09 (1,00 ; 1,19)	0,85 (0,72 ; 1,00)
Articulações tumefactas (0-28)	1,35 (1,05 ; 1,73)	1,49 (1,05 ; 2,11)
Duração do último biológico (dias)	0,99 (0,99 ; 0,99)	0,99 (0,99 ; 0,99)

Tabela II.

Variáveis	Análise Univariada B (95% CI)	Análise Multivariada ajustada para idade e sexo B (95% CI)
Nº total de biológicos	0,63 (0,19 ; 1,07)	0,51 (0,12 ; 0,90)
Duração do último biológico (dias)	0,00 (0,00 ; 0,00)	0,00 (0,00 ; 0,00)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	0,11 (0,03 ; 0,19)	0,10 (0,02 ; 0,17)

1. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, Lisbon
2. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular and Hospital de Santa Maria, Lisbon
3. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular and Hospital da Luz, Lisbon
4. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular and Hospital Egas Moniz, Lisbon
5. Hospital de Santa Maria, Lisbon
6. Cellular Immunology Unit, Instituto de Medicina Molecular, Lisbon

**Introduction:** B cells play several important roles in Rheumatoid Arthritis (RA). Previous studies by our group have demonstrated that very early RA patients have disturbances in peripheral blood memory B cells and increased circulating B-cell related cytokines. The main goal of the present work was to evaluate whether changes in the expression of genes related with B cell survival and activation were already present in untreated very early RA (VERA) patients (<6 weeks of disease duration).

**Material and Methods:** The expression of a group of B-cell related activation and survival genes was quantified in peripheral blood mononuclear cells (PBMC) from VERA patients by real-time PCR and compared with untreated early RA (<1 year, ERA), established treated RA patients (RA) and other untreated early arthritis conditions (EA). Serum BAFF was quantified by ELISA.

**Results:** BAFF gene expression and serum levels were highest in VERA patients. The expression of BAFF-R increased with disease progression, while TACI was elevated since the first weeks of RA onset. Pax5 gene expression was also increased in all RA stages. CXCR5 was only elevated in established RA. No differences were observed in BCMA, AID, Blimp-1 and Bcl-2 expression.

**Conclusion:** Disturbances in the expression of B-cell related activation and survival genes, particularly BAFF and TACI, occur since the very early phase of RA and precede changes in BAFF-R. These alterations can potentiate the development of autoreactive B cells since the first weeks of RA onset.

\*L. Graca and J.E. Fonseca are joint senior authors.

### P30 – CASPASE-1 IS ACTIVE SINCE THE EARLY PHASE OF RHEUMATOID ARTHRITIS

Rita Cascão<sup>1</sup>, Joaquim Polido-Pereira<sup>2</sup>, Helena Canhão<sup>2</sup>, Ana M. Rodrigues<sup>2</sup>, Márcio Navalho<sup>3</sup>, Helena Raquel<sup>1</sup>, Ana F. Mourão<sup>4</sup>,

Catarina Resende<sup>5</sup>, José A. P. Silva<sup>5</sup>, João Eurico Fonseca<sup>2</sup>, Luis F. Moita<sup>1</sup>

1. Instituto de Medicina Molecular, Lisbon, Portugal
2. Instituto de Medicina Molecular and Hospital de Santa Maria, Lisbon, Portugal
3. Instituto de Medicina Molecular and Hospital da Luz, Lisbon, Portugal
4. Instituto de Medicina Molecular and Hospital Egas Moniz, Lisbon, Portugal
5. Hospital de Santa Maria, Lisbon, Portugal

**Introduction:** We have previously reported an increase in interleukin (IL)-1 $\beta$  levels in very recent onset arthritis. Therefore, molecular mechanisms that regulate IL-1 $\beta$  secretion, such as caspase-1 activation, might play a relevant role in arthritis onset and progression. Our main goal was to evaluate caspase-1 state of activation in early polyarthritis and established rheumatoid arthritis (RA) patients.

**Materials and Methods:** Blood samples were collected from 12 untreated early polyarthritis patients, 12 established RA patients and 10 healthy controls. Caspase-1 activity was assessed using a Carboxyfluorescein FLICA Detection kit.

**Results:** We found that both early polyarthritis and established RA patients have higher active caspase-1 levels. Surprisingly, caspase-1 activation levels in patient cells remain unchanged when cells were stimulated with E. coli and ATP, whereas in control cells caspase-1 levels increased after stimulation. We observed no significant differences when comparing early polyarthritis with established RA samples. However, in RA patients with higher disease activity the proportion of active caspase-1 is higher.

**Conclusions:** Our results suggest that leukocytes in both early polyarthritis and established RA patients have high baseline levels of activated caspase-1, which cannot be significantly increased after stimulation. Altogether, our data supports the hypothesis that caspase-1 is activated in early arthritis.

J.E.Fonseca and L.F.Moita are joint senior authors.

### P31 – MARKERS OF PROGRESSION TO RHEUMATOID ARTHRITIS AND THE DISCRIMINATIVE VALUE OF THE NEW ACR/EULAR CLASSIFICATION CRITERIA FOR RHEUMATOID ARTHRITIS IN AN UNTREATED POLYARTHRITIS COHORT WITH LESS THAN 6 WEEKS OF DISEASE DURATION

Ana Filipa Mourão<sup>1</sup>; Helena Canhão<sup>1</sup>; Rita Aguiar Moura<sup>2</sup>; Rita Cascão<sup>1</sup>; Pamela Weinmann<sup>1</sup>;

Ana Rodrigues<sup>1</sup>; Joaquim Pereira<sup>1</sup>;  
Catarina Resende<sup>2</sup>; Susana Capela<sup>2</sup>;  
JA Pereira da Silva<sup>2</sup>; Mário Viana Queiroz<sup>2</sup>;  
João Eurico Fonseca<sup>1</sup>

1. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, FML

2. Rheumatology Department, Santa Maria Hospital, EPE, Lisbon

**Aims:** 1-To find predictors of progression to RA in a cohort of patients with a very recent onset polyarthritis; 2-To test the performance of the new ACR/EULAR criteria for the classification of RA in this population.

**Patients:** Patients with polyarthritis with less than 6 weeks of duration were enrolled during a period of 4 years. They were not exposed previously to corticosteroids or DMARDs. All patients were prospectively followed-up in order to establish a definitive clinical diagnosis. A protocol was applied, including demographic and clinical data (number of tender and swollen joints, visual analogue scale (VAS) and ESR, to calculate the DAS28, and the health assessment questionnaire (HAQ)). A blood sample was collected to assess ESR, RF and ACPA levels, before any treatment was started.

**Results:** Thirty-seven patients were included. During the follow up most of the patients evolved into RA (57%). The median age of the patients of the RA-group was similar to the median age of the non-RA group (median (IQR) 47 (31-58.5) vs 43 (34-69) years,  $p=0.74$ ). At the initial visit the median DAS 28 in the RA group was significantly higher than in the non-RA group, as well as the VAS and the number of swollen joints. The ESR values did not differ significantly between RA and non-RA groups (Table I).

Among the 21 RA patients, 21 were evaluated for RF and 17 for ACPA in the first visit. Of these, 45% presented RF and 37.5% presented ACPA. RF and ACPA were not detectable in any of the patients who did not evolve to RA. According to the new ACR/EULAR criteria for the classification of RA, the mean total score of the RA group at baseline was significantly higher than the non-RA group (median (IQR) 6 (4.5-8) vs 4.5 (2.2-6), respectively,  $p=0.007$ ). Interestingly, the highest score reached in the non-RA patients was 6 points, the cut-off point to classify patients as having RA.

**Conclusion:** We have shown that in our cohort of polyarthritis patients with less than 6 weeks of di-

**Table I. Baseline differences between patients who latter evolved into RA (RA-group), comparing to who did not (non-RA group).**

Parameter	RA	Non-RA	p-value
DAS28	6.2 (4.9-7.3)	4.8 (3.8-5.9)	0.016*
VAS	60 (50-89.5)	46 (30-60)	0.045*
Swollen joints	8 (3-20)	2 (0-9.7)	0.042*
Tender joints	10 (3-20)	5.5 (2-17.7)	0.202
Total involved joints	12 (8-18)	10.5 (3.5-18)	0.380
CRP	2.74 (1.7-4.3)	2.1 (0.1-4.8)	0.810
ESR	37 (26.5-63.5)	25 (19.5-60)	0.419
HAQ	1.9 (1-2)	0.87 (0.25-1)	0.020*

\*p-value <0.05; DAS28: Disease Activity Score 28; VAS: Visual Analogue Scale; ESR: Erythrocyte Sedimentation Rate; HAQ: Health Assessment Questionnaire; RA: Rheumatoid arthritis. Values are expressed as median and interquartile range: median (IQR).

sease duration a high DAS28 score, a high number of swollen joints, a low functional status and the presence of RF or ACPA are associated with the future evolution into RA. Additionally, the new ACR/EULAR criteria for the classification of RA seem to identify the majority of patients that will evolve to RA.

### P32 – SÍNDROME DE GORHAM-STOUT – UM CASO CLÍNICO PEDIÁTRICO GRAVE

Ana Catarina Faro<sup>1</sup>, Paula Estanqueiro<sup>1</sup>,  
Manuel Salgado<sup>1</sup>

1. Hospital Pediátrico de Coimbra

**Introdução:** A síndrome de Gorham-Stout (SGS) é uma patologia rara, de etiologia desconhecida, caracterizada pela proliferação das estruturas vasculares do osso com osteólise progressiva, estendendo-se muitas vezes aos tecidos e ossos adjacentes. O SGS pode complicar-se com desaparecimento total do osso atingido, quilotórax e alterações neurológicas que podem condicionar incapacidade grave.

**Descrição do Caso:** D.G., sexo masculino, com oito anos de idade, aparentemente saudável até aos três anos, altura em que surgiu tumefacção «tipo ovo» na face interna da coxa direita. Progressivamente verificou-se aumento gradual com extensão a todo o membro inferior direito (MID), poupando ini-

cialmente o pé. Aos seis anos apresentava envolvimento do escroto e hipogastro. Aos sete anos iniciou queixas de coxalgia à direita, sobretudo vespertina, associada a calor e eritema locais. Ao exame objectivo apresentava edema difuso dos genitais e do MID (com menor envolvimento do pé), com tom acastanhado no membro inferior e violáceo nos genitais, hipogastro e discretamente no flanco direito. Analiticamente apresentava anemia ligeira (Hb 10,0g/dL; VGM 76,3 fL), VS 58 mm/1ª h, D-dímeros aumentados (1.720 ng/mL) e fosfatase alcalina normal (208 UI/L). Apresentava múltiplas lesões osteolíticas no fémur (sobretudo territórios metadiafisários distal e proximal), acetábulo, asa do íliaco e hemi-sacro direitos e sinais micro-osteolíticos muito incipientes nos corpos vertebrais de D12-L5. Com o diagnóstico de SGS iniciou terapêutica com interferão a2b (Julho de 2009) e posteriormente com pamidronato (Novembro de 2009). Verificou-se uma boa resposta clínica em termos cutâneos, ficando sem queixas algicas ao fim de um mês de terapêutica com interferão. No entanto, não houve diminuição do diâmetro do membro inferior, havendo atingimento também do pé desde Outubro de 2009. Evolução complicada com linfangite no membro inferior direito em Dezembro de 2010 com melhoria progressiva após terapêutica com flucloxacilina. Mantém terapêutica com interferão (tri-semanal) e pamidronato (ciclos a cada três a quatro meses). Tem programado novo controlo imagiológico das lesões líticas ósseas.

**Discussão e Conclusões:** O SGS tem geralmente

mau prognóstico, não havendo consensos em relação ao tratamento. A terapêutica com interferão a2b e pamidronato tem vindo a ser defendida nos casos de lesões ósseas extensas e/ou com atingimento pulmonar/pleural. No caso descrito, esta terapêutica trouxe alívio das queixas algicas e das manifestações cutâneas. No entanto, não se verificou melhoria significativa na evolução do SGS, mantendo-se a tumefacção homogénea dura de todo o membro e do escroto.

**P33 – EM DOENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE ESTABELECID A DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DA MÃO ESTÁ ASSOCIADA COM A DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DA COLUNA LOMBAR E DO FÉMUR PROXIMAL**

Miguel Bernardes<sup>1</sup>, Hélder Fernandes<sup>2</sup>, Georgina Terroso<sup>1</sup>, Luzia Sampaio<sup>1</sup>, Alexandra Bernardo<sup>1</sup>, Ana Oliveira<sup>2</sup>, Teresa Faria<sup>2</sup>, Maria João Martins<sup>3</sup>, José Carlos Machado<sup>4</sup>, Jorge G. Pereira<sup>2</sup>, Francisco Simões-Ventura<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia do Hospital de São João do Porto; Serviço de Reumatologia da FMUP
2. Serviço de Medicina Nuclear do Hospital de São João do Porto
3. Serviço de Bioquímica da FMUP
4. IPATIMUP

**Introdução:** A artrite reumatóide (AR) caracteriza-se por uma reabsorção óssea localizada ao nível das mãos, nomeadamente, bem como por uma osteoporose generalizada. A Densitometria óssea radiológica (bienergética por Rx) (DXA) da mão é um

Localizações anatómicas avaliadas	Correlações de Pearson (r = coeficiente da correlação; p = nível de significância)			
	Fémur proximal DMO	Colo do fémur DMO	Triângulo de Wards DMO	Coluna lombar DMO
	Mão direita DMO	r= 0.665 p <0.001	r= 0.642 p <0.001	r= 0.620 p <0.001
Mão esquerda DMO	r= 0.640 p <0.001	r= 0.638 p <0.001	r= 0.618 p <0.001	r= 0.631 p <0.001
2ª falange proximal direita DMO	r= 0.575 p <0.001	r= 0.610 p <0.001	r= 0.617 p <0.001	r= 0.683 p <0.001
2ª falange proximal esquerda DMO	r= 0.629 p <0.001	r= 0.679 p <0.001	r= 0.686 p <0.001	r= 0.672 p <0.001

Também se encontrou uma correlação forte entre a DMO da coluna lombar e do fémur proximal (r=0.670; p<0.001).

instrumento muito sensível para quantificar a perda de massa óssea na AR, podendo ainda ser útil na identificação dos doentes com maior potencial de progressão estrutural.

**Objectivo:** Correlacionar os valores de densidade mineral óssea (DMO) das mãos com os obtidos ao nível da coluna lombar e do fémur numa população de doentes com AR estabelecida.

**Métodos:** As características clínicas e as amostras de sangue periférico foram recolhidas na última visita de seguimento dos doentes. Os seguintes parâmetros clínicos foram determinados: versão portuguesa do *StanfordHealth Assessment Questionnaire* (HAQ), o *score* de actividade de doença (DAS28, três e quatro variáveis), o número total de articulações dolorosas (em68) e tumefactas (em 66). A DMO foi avaliada por DXA na coluna lombar, anca, colo do fémur, triângulo de Wards, mãos e segundas falanges proximais. Para a análise estatística foram utilizadas correlações de Pearson e teste *t* simples (PASW statistics 18).

**Resultados:** Avaliámos 106 doentes com AR, 85 (80%) mulheres, 36 (34%) pré-menopausadas, 65 (61%) sob biológicos, 61 (58%) sob antagonistas do TNF-alfa, 42 (40%) sob bisfosfonatos, 26 (25%) sob suplementos de vitamina D, com  $54\pm 11$  anos de idade,  $14\pm 10$  anos de duração de doença, DAS28(4v) médio de  $4.25\pm 1.31$  e HAQ médio de  $1.215\pm 0.651$ . Verificámos a existência duma correlação positiva e robusta entre os valores de DMO obtidos em ambas as mãos e nas segundas falanges proximais com os encontrados na coluna lombar e no fémur.

#### P34 – DOR E IMPOTÊNCIA FUNCIONAL DO MEMBRO INFERIOR NUMA CRIANÇA TRISTE

Andrea Dias<sup>1</sup>, Margarida Oliveira<sup>2</sup>

1. Interna de Pediatria

2. Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar da Cova da Beira

**Introdução:** A distrofia simpática reflexa (síndrome de dor regional complexa tipo 1) caracteriza-se por dor severa e persistente numa extremidade associada a instabilidade motora. Constitui um diagnóstico bem estabelecido em adultos, sendo provavelmente subdiagnosticado em idade pediátrica. Admite-se que os factores psicológicos possam ser importantes na sua etiologia.

**Caso clínico:** Criança do sexo masculino, com 10 anos de idade, enviada à Consulta de Reumatolo-

gia por dores difusas do membro inferior esquerdo, com claudicação e impotência funcional progressiva. Referência a despertares nocturnos esporádicos, por dor e anorexia. À observação apresentava marcha claudicante, com ligeira rotação esquerda do membro inferior esquerdo, pele com tom arroxeadado, diminuição da temperatura e hiperestesia da perna e pé esquerdos. Antecedentes de entorse da tibiotársica esquerda com necessidade de imobilização, três meses antes, com recuperação posterior incompleta. Seguido em consulta de gastroenterologia pediátrica por esofagite eosinofílica. História de tristeza por luto não resolvido na sequência de morte de familiar. Estudo laboratorial e exames radiológicos efectuados sem alterações. A cintigrafia osteo-articular evidenciou a presença de alterações compatíveis com distrofia simpática reflexa, nomeadamente hipocaptação na área afectada nas fases precoces. Iniciou medicação antiálgica com gabapentina e paracetamol, fisioterapia diária e acompanhamento regular em consulta de psicologia. Melhoria progressiva, tendo alta da consulta quatro meses depois, já assintomático.

**Discussão:** Perante sintomatologia compatível, torna-se fundamental evocar atempadamente o diagnóstico de distrofia simpática reflexa na criança. Apesar da apresentação clínica ser semelhante, o aspecto cintigráfico é diferente do adulto. Devem evitar-se investigações laboratoriais e imagiológicas exaustivas, que possam contribuir para dano psicológico adicional.

#### P35 – AS PRINCIPAIS CAUSAS DE OSTEOPOROSE MASCULINA NOS DOENTES SEGUIDOS EM CONSULTA DE REUMATOLOGIA NO HOSPITAL DE SANTA MARIA, LISBOA

C. Ponte<sup>1</sup>, R. Marques<sup>1</sup>, A. Rodrigues<sup>1</sup>,

J. C. Romeu<sup>1</sup>, J. A. Pereira da Silva<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa

**Introdução:** A osteoporose é uma doença que afecta maioritariamente o sexo feminino. Contudo, estima-se que depois dos 50 anos 3 a 6% dos homens têm osteoporose e que um em cada cinco homens sofrerá uma fractura osteoporótica durante a sua vida. Também a morbidade e a mortalidade associadas à fractura osteoporótica tendem a ser mais elevadas no sexo masculino. Em 30 a 60% dos homens com osteoporose há uma causa ou asso-

ciação a factores de risco *major*. A sua identificação como factores etiológicos pode contribuir para uma intervenção médica atempada e prevenção de fractura.

**Objectivos:** Avaliar as causas ou factores de risco para osteoporose em doentes do sexo masculino seguidos em consulta Reumatologia do Hospital de Santa Maria.

**Material e Métodos:** Avaliação retrospectiva, por consulta de processo clínico completada por entrevista telefónica, dos factores etiológicos e de risco para osteoporose a todos os doentes do sexo masculino seguidos em consulta de reumatologia no hospital de Santa Maria que efectuaram DEXA entre 1/1/2009 e 1/12/2010 no mesmo hospital. Foram identificados 99 doentes, sendo que 5 foram excluídos por terem idade inferior a 18 anos. Os doentes com idade = 40 anos foram classificados de acordo com T-Score em osteoporóticos (T-Score = -2,5), osteopénicos (T-Score entre -1 e -2,5) ou normais (T-Score = -1). Os doentes com idade entre os 18 e os 40 anos foram classificados de osteoporóticos se Z-Score = -2,0.

**Resultados:** Foram avaliados 94 doentes com médias de idade de 63 anos (21-85) e de IMC de 26,9 Kg/m<sup>2</sup> (14,2 -36,7). De acordo com os resultados da DEXA, 34 doentes (37%) foram classificados como osteoporóticos, 43 (46%) como osteopénicos e 16 (17%) tinham densidade mineral óssea normal. No grupo de doentes com osteoporose, a média de idades foi de 65 anos (37-85), a média do IMC de 25,0 Kg/m<sup>2</sup> (14,2-33,6) e o T-Score médio de -2,9 na coluna vertebral e de -2,5 no colo do fémur. Nestes doentes verificou-se a presença de doenças reumáticas inflamatórias em 26,5% dos casos (44% das quais correspondentes a artrite reumatóide), endócrinas (17,6%), gastrointestinais e/ou hepatobiliares (14,7%) e renais (11,8%). Em relação a factores de risco fracturário, 52,9% dos doentes foram/eram consumidores regulares de álcool e 50,0% de tabaco, 35,5% já tinham sido expostos a corticoterapia oral, 35,3% tinham tido um episódio de fractura espontânea ou de baixo impacto e 14,7% apresentavam história familiar de fracturas. De realçar que neste grupo, 76,5% de doentes tinham osteoporose secundária e todos os restantes tinham vários factores de risco para fractura. No grupo de doentes com osteopenia, a média das idades foi de 63 anos (40-84), a média do IMC de 27,7 Kg/m<sup>2</sup> (18,7-34,9) e o T-Score médio de -1,3 na coluna vertebral e de -1,7 no colo do fémur. Das patologias mais frequentemente

observadas, há a referir as doenças reumáticas inflamatórias (34,9%) com destaque para as espondiloartrites, especialmente as associadas à doença inflamatória intestinal, os distúrbios gastrointestinais e hepatobiliares (20,9%) e a patologia renal (11,6%). Em relação a factores de risco fracturário, 37,2% dos doentes foram/eram consumidores regulares de álcool e 44,2% de tabaco, 37,2% já tinham sido expostos a corticoterapia oral, 7,0% tinham antecedentes de fractura espontânea ou de baixo impacto e outros 7,0% apresentava história familiar de fracturas. Neste grupo, 27,9% dos doentes não apresentavam diagnóstico etiológico mas 2/3 tinham pelo menos um factor de risco para osteoporose.

**Discussão e Conclusão:** Na amostra estudada de adultos do sexo masculino seguidos em consulta de Reumatologia e que efectuaram DEXA entre 2009 e 2010 verificou-se uma elevada prevalência de osteopenia e osteoporose bem como de fracturas osteoporóticas. Salienta-se ainda a elevada prevalência de osteoporose secundária e de factores de risco para a osteoporose.

### P36 – ARTRITE BACTERIANA AGUDA: A PRESUNÇÃO DE UM DIAGNÓSTICO?

Patrão L, Silva JR, Gaspar O<sup>1</sup>

1. HST, EPE-VISEU

**Introdução:** As artrites sépticas bacterianas são formas potencialmente graves e destrutivas de artrite aguda. A propósito de um caso clínico de monoartrite em doente imunocompetente com presunção de etiologia bacteriana não gonocócica (*S. aureus*), os autores pretendem fazer uma breve revisão temática.

**Resumo do caso clínico:** Homem de 56 anos de idade, obeso, fumador, sem outros antecedentes patológicos conhecidos, com história de dor lombar com 2 semanas de evolução (mecânica e associada a esforço físico) sob terapêutica anti-inflamatória intramuscular, admitido a internamento por monoartrite sacroiliaca-direita associada a febre e positividade de marcadores inflamatórios analíticos. Do estudo realizado destaca-se: leucocitose com neutrofilia, VS elevada, Acido úrico normal, autoimunidade negativa; bacteriémia a *S. aureus* meticilinosensível; TC articular (Artrite/Sacroileite erosiva grave da art. Sacroiliaca direita); Cintigrama com leucócitos marcados (Sugestivo de artrite séptica). Outras serologias doenças infecciosas negativas, ecocardiograma sem sinais de

endocardite. O doente recusou estudo invasivo aspirativo por melhoria clínica após início de AINE e Flucloxaciclina EV, impossibilitando o diagnóstico definitivo.

**Conclusão:** A apresentação deste caso clínico pretende propor uma breve discussão deste tema, tendo em conta a presunção diagnóstica realizada de acordo com os indícios clínicos (factores predisponentes – injectáveis), os exames complementares (TC, cintigrama, hemoculturas), a exclusão de outras causas e a resposta à terapêutica observada, na ausência de uma confirmação diagnóstica definitiva por inexistência de um estudo citobacteriológico dirigido.

**P37 – NEURO-BEHÇET MIMICKING ACUTE MENINGITIS: DIFFERENTIAL DIAGNOSIS**

Joaquim Polido-Pereira<sup>1</sup>, Ana Maria Rodrigues<sup>1</sup>, Ruth Gerales<sup>2</sup>, Vanessa Henriques<sup>3</sup>, Alexandra Zagallo<sup>4</sup>, Helena Canhão<sup>1</sup>, Carlos Miranda Rosa<sup>5</sup>, João Eurico Fonseca<sup>1</sup>, José Alberto Pereira da Silva<sup>5</sup>

1. Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Centro Hospitalar Lisboa Norte e Unidade de Investigação em Reumatologia, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa
2. Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte
3. Unidade de Investigação em Reumatologia, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa
4. Serviço de Doenças Infecciosas, Centro Hospitalar Lisboa Norte
5. Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Centro Hospitalar Lisboa Norte

**Introduction:** Behçet's disease (BD) is a systemic inflammatory disorder of unknown etiology characterized by recurrent episodes of oral and genital ulcers, panuveitis and vasculitic features. Moreover, skin, articular, gastrointestinal and neurological involvement can occur. Central nervous system (CNS) involvement is rare and may present two main clinicopathological patterns: parenchymal, the most frequent, and non-parenchymal. Parenchymal pattern usually presents with a neurologic syndrome and abnormal CSF examination. Hence, the work up for exclusion of other CNS diseases may be difficult.

**Case report:** We report the case of a 29 years-old

male with BD since he was 17 years old, presenting with oral and genital aphtae, pseudofolliculitis, and left anterior uveitis. He was treated with corticosteroids, and sequentially with methotrexate and Cyclosporin A (CSA). Due to a parenchymal Neuro-BD (NBD) flare at the age of 23 he was treated with 6 cyclophosphamide monthly IV pulses and prednisolone 1mg/kg/day with complete remission of symptoms and no clinical neurologic sequelae. Due to recurrent uveitis, infliximab was started at the age of 26. At the age of 29 he presented to the Emergency Department with fever (38,5°C), oral ulceration, headache, vomiting and a brainstem syndrome. He had increased leucocyte count (21.560/mL) with PMN predominance (94,9%) and a CRP of 1,5 mg/dL. CSF showed pleocytosis and increased proteins while the respective cultures were negative. Brain CT showed a non-contrast enhancing hypodense lesion circumscribed to right internal capsule. The MRI showed aspects compatible with sequelae of NBD evolving several areas of the diencephalon and brainstem. Since the patient was under immunosuppression with moderate dose corticosteroids, infliximab 6mg/kg every 6 weeks and cyclosporine A 250mg/day, a coexistent infection could not be ruled out for sure. In fact, *Listeria monocytogenes* rhomboencephalitis might have similar clinical and imagiologic features. Thus, besides starting high dose corticosteroids (1 mg/kg/day), ampicillin antibiotherapy was administered for 21 days. There was a transitory clinical improvement. The patient died about one year later due to progression of NBD, even after treatment with high dose corticosteroids, cyclophosphamide pulses and high dose IV immunoglobulin.

**Conclusion:** NBD has a poor prognosis, despite optimal immunosuppression, particularly in young adult males. SNC infection, mostly caused by atypical agents such as *Listeria monocytogenes* may pose an extremely difficult differential diagnosis and concomitant treatment for both entities has to be frequently given.

**P38 – ESCLERODERMIA «EM GOLPE DE SABRE» – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO**

Patrícia Mação<sup>1</sup>, Carlos Monteiro<sup>2</sup>, Carlos Rodrigues<sup>1</sup>, Margarida Oliveira<sup>3</sup>

1. Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Cova Beira, EPE
2. Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar Cova Beira, EPE

3. Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar Cova Beira, EPE

**Introdução:** A esclerodermia é uma doença rara em idade pediátrica. A forma localizada, embora pouco frequente é nas crianças dez vezes mais comum do que a forma sistémica. O subtipo mais frequente em Pediatria é o linear. Quando atinge a face ou o couro cabeludo denomina-se esclerodermia em golpe de sabre. Contrariando a definição da forma localizada, neste subtipo estão descritas manifestações extra-cutâneas, nomeadamente neurológicas. Descrição do caso clínico: Criança do sexo masculino de 3 anos de idade enviada à consulta de pediatria por convulsões focais (nº3) desde os 18 meses de idade. Sem novos episódios há 5 meses. Crescimento e desenvolvimento normais. Ao exame físico apenas a referir placa alongada de cor amarelada brilhante, de aspecto cicatricial, com vascularização visível e sem pilosidade, na região fronto-parietal para-mediana direita. Exame neurológico normal. Esta lesão tinha sido diagnosticada como alopecia há cerca de um ano, com aumento progressivo apesar dos vários tratamentos tópicos instituídos. Sem história de traumatismo prévio ou antecedentes familiares de doença auto-imune. Tinha realizado EEG relatado como normal e RMN-CE que revelou alterações inespecíficas da substância branca periatrilar esquerda e cortico-medular frontal média superior esquerda. Foi colocada a hipótese diagnóstica de esclerodermia e realizada biópsia da lesão que confirmou o diagnóstico. Apresenta ANAs e ENAS negativos. Assumiu-se o diagnóstico de esclerodermia em golpe de sabre e iniciou terapêutica com metotrexato, prednisolona e colecalciferol.

**Discussão:** O diagnóstico de esclerodermia em golpe de sabre é essencialmente clínico. As lesões surgem habitualmente na região frontal paramediana e cursam com alopecia cicatricial, tal como no caso descrito. Podem evoluir para uma atrofia dos planos profundos, com envolvimento do osso subjacente e podem associar-se a perturbações visuais (glaucoma, atrofia ocular, esclerose palpebral) e/ou perturbações neurológicas (epilepsia por atrofia cortical subjacente). O prognóstico é reservado, podendo evoluir para assimetria facial evidente, semelhante à hemiatrofia facial do tipo Parry-Romberg. A orientação terapêutica é um verdadeiro desafio que decorre da agressividade local da doença e também da escassez de dados da lite-

ratura, já que como se referiu é uma situação clínica rara.

### P39 – PAPEL DO SULFATO DE CONDROITINA NA GONARTROSE

Ana Isabel Silva<sup>1</sup>, Hélder Gabriel Aguiar<sup>2</sup>

1. USF Nova Salus

2. USF Vale do Vouga

**Introdução:** Nos países desenvolvidos, a osteoartrite (OA) é uma patologia frequente que envolve uma complexa interação de processos biológicos e patológicos. As principais manifestações da OA são a dor e a limitação funcional resultado da destruição da cartilagem articular. A OA condiciona uma baixa mortalidade, pelo que a sua prevalência aumenta com a idade e apresenta um grande peso sócio-económico.

**Objectivo:** Revisão da evidência científica recente sobre o papel do sulfato de condroitina na gonartrose.

**Fontes de Dados:** *Medline/Pubmed* e sítios de Medicina Baseada na Evidência.

**Material e Métodos:** Pesquisa de meta-análises (MA), revisões sistemáticas (RS), estudos de revisão (ER), ensaios clínicos aleatorizados controlados com placebo (EAC) e normas de orientação clínica (NOCs), publicadas entre Janeiro de 2005 e Julho de 2010, em português e inglês, utilizando as palavras-chave *Chondroitin Sulfates* e *Osteoarthritis, Knee*. Foi usada a taxonomia SORT para apresentação dos resultados.

**Resultados:** Dos 86 artigos encontrados foram seleccionados 4 EAC, 2 MA, 2 ER, 1 RS e 5 NOCs. Verificou-se uma pequena a moderada eficácia do sulfato de condroitina (SC) na evolução sintomática da gonartrose (GA), principalmente nas situações de dor moderada. Houve alguma evidência de que o SC usado num período mínimo de 2 anos tenha efeitos modificadores da estrutura na GA com diminuição da percentagem de redução da largura do espaço articular (LEA). Contudo, doentes com GA grau 2 radiograficamente na escala de Kellgren/Lawrence (K/L) parecem ter maior potencial de modificação por estes tratamentos. A combinação de glucosamina (G) + SC parece ser menos activa em relação aos seus efeitos individuais. Doses de SC até 1.200 mg/d mostraram ser seguras e sem efeitos laterais.

**Discussão e Conclusão:** O SC tem uma pequena a moderada eficácia na evolução sintomática da GA (SORT B). O SC tem efeitos modificadores da es-

trutura da GA (SORT C). Doses de SC até 1.200 mg/d mostraram ser seguras e sem efeitos laterais (SORT A). São necessários estudos de longa duração, com maior qualidade e com amostras maiores para determinar o benefício do SC a longo prazo.

**P40 – INFILTRAÇÕES INTRA-ARTICULARES: EFICÁCIA E SEGURANÇA NO TRATAMENTO DA ARTRITE**

Filipa Teixeira<sup>1</sup>, Daniela Peixoto<sup>1</sup>, Mónica Bogas<sup>1</sup>, Carmo Afonso<sup>1</sup>, Domingos Araújo<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia - Hospital de Ponte de Lima, ULSAM

**Introdução:** As infiltrações intra-articulares com corticosteróides são frequentemente utilizadas no tratamento local da artrite de várias doenças reumáticas inflamatórias crónicas, como terapêutica complementar de imunomoduladores, corticosteróides sistémicos e anti-inflamatórios não esteróides.

**Objectivo:** Avaliar a eficácia e segurança das infiltrações intra-articulares em doentes com artrite.

**Material e Métodos:** Análise retrospectiva dos processos clínicos dos doentes, submetidos a infiltrações intra-articulares no Serviço de Reumatologia da ULSAM entre 2005 e 2010, com registo do diagnóstico, tipo de articulação tratada e resultado obtido, avaliado, em média, entre 1 a 3 meses e 6 a 12 meses, após o tratamento. Considerou-se resposta clínica a ausência de dor e de tumefacção na articulação tratada aos 1 a 3 meses, e recidiva o reaparecimento de tumefacção após 6 a 12 meses numa articulação tratada e com resposta clínica prévia.

**Resultados:** No período de tempo estudado, foram realizadas 1.079 infiltrações intra-articulares em 461 doentes, 259 com o diagnóstico de Artrite Reumatoide (AR), 96 com Artrite Psoriática (AP), 54 com outras Espondilartrites (EPA), 23 com Artrite Idiopática Juvenil (AIJ) e 29 com Lúpus Eritematoso Sistémico (LES). Em média foram realizados 2,3 tratamentos locais por doente. No grupo de doentes com AR foram realizadas 638 infiltrações intra-articulares, com resposta clínica em 581 (91%) das quais, 141 (24%) recidivaram. No grupo com AP foram realizadas 229 infiltrações, verificando-se resposta em 217 (95%), e recidiva em 43 (20%). Nas outras EPA foram realizadas 131 infiltrações, com resposta clínica em 126 e recidiva em 19 (15%). No grupo da AIJ foram realizadas 47 infiltrações intra-articulares, todas com resposta clínica, e recidiva

em apenas 3 infiltrações (6%). Nos doentes com LES foram realizados 34 tratamentos locais, com resposta clínica em 33 tratamentos (97%). Neste grupo não se verificaram recidivas.

O risco de recidiva nas grandes articulações foi superior quando comparado com o das pequenas articulações (OR 4,58,  $p < 0.03$ ). Verificamos complicações graves em apenas 3 infiltrações no total de 1.079 (0.003%), uma artrite séptica e 2 rupturas dos tendões extensores do carpo, em doentes com AR. Outras complicações descritas, consideradas menos relevantes foram a despigmentação cutânea e sinovite aguda.

**Conclusão:** As infiltrações intra-articulares foram eficazes e seguras no tratamento da artrite nas patologias estudadas, não se tendo registado diferenças significativas nestes aspectos nos vários grupos. Salientamos, no entanto, um menor número de recidivas nos doentes com AIJ e LES, e um menor número de recidivas nas pequenas articulações comparativamente a grandes articulações. A possibilidade de viéses inerentes a este tipo de estudo retrospectivo, não permite, no entanto, afastar alguma imprecisão nos resultados obtidos, que poderão apenas ser ultrapassados em estudos prospectivos.

**P41 – RAQUIALGIA DE CAUSA TUMORAL RARA**

Daniela Peixoto<sup>1</sup>, Filipa Teixeira<sup>2</sup>, José Costa<sup>2</sup>, Lúcia Costa<sup>2</sup>, Domingos Araújo<sup>2</sup>

1. Serviço Reumatologia, Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Ponte de Lima

2. Serviço Reumatologia, Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Ponte de Lima

**Introdução:** Perante uma raquialgia com sinais de compromisso neurológico, que surge na sexta ou sétima década de vida, com evolução progressiva, as patologias neoplásica (quer primária quer metastática) e infecciosa constituem as etiologias mais frequentes. Entre as causas neoplásicas, as lesões metastáticas são as mais prevalentes neste grupo etário.

O caso que se apresenta, distingue-se por ser um quadro de raquialgia e paraparésia secundárias a uma patologia tumoral pouco frequente nesta localização.

**Caso Clínico:** Doente de 69 anos de idade, referenciada à consulta de Reumatologia por dor lombalgia constante, de ritmo incomum, parestesias, diminuição progressiva da força dos

membros inferiores que condicionava dificuldade na deambulação, com 5 meses de evolução. Concomitantemente, iniciou urgência miccional, por vezes com incontinência urinária. Desde o início do quadro clínico, realizou várias análises laboratoriais, TC cranioencefálica e TC lombar, que não mostraram alterações relevantes, retardando o estabelecimento de um diagnóstico. Foi medicada com múltiplas terapêuticas analgésicas, sem qualquer alívio. Na observação constatou-se paraparesia espástica assimétrica, de predomínio direito (3/5 direita e 4/5 esquerda), atrofia muscular em ambas as coxas (mais marcada à direita), hiperreflexia ostendinosa rotuliana (mais evidente à direita) e Babinski bilateral. Apresentava diminuição da sensibilidade superficial (com nível sensitivo álgico até D6), sensibilidade vibratória ausente nos membros inferiores com sensibilidade proprioceptiva normal. Restante exame objectivo sem alterações. Realizou RM da coluna dorsal que revelou «lesão intra-medular em D7, com cerca de 26 mm de extensão crânio-caudal que captava intensamente contraste». Na cirurgia constatou-se uma lesão intradural extramedular de predomínio anterolateral direito, cujo resultado anatomopatológico estabeleceu o diagnóstico definitivo: Meningioma tipo transicional (Grau I da OMS). Após a sua remoção total, a doente apresentou recuperação completa da marcha.

**Discussão e Conclusão:** Os meningiomas constituem um dos tumores mais frequentes do sistema nervoso, com uma incidência que oscila entre 15 e 20% de todos os tumores primários. São tumores de crescimento lento, aderentes à dura-máter, a maioria benignos. Atingem preponderantemente o sexo feminino e a sua incidência aumenta progressivamente com a idade, sendo a sua localização intracraniana a mais comum. A localização raquidiana deste tipo de neoplasias, mais raramente descrita (10% dos meningiomas), condicionará sintomatologia muito variada de acordo com o local e extensão das estruturas neurológicas envolvidas.

#### P42 – REPERCUSSÃO DAS DOENÇAS REUMÁTICAS NA QUALIDADE DE VIDA DOS DOENTES

Sara Serra<sup>1</sup>, Cátia Duarte<sup>1</sup>, João Rovisco<sup>1</sup>, Maria João Salvador<sup>1</sup>, Luís Inês<sup>1</sup>, José António Pereira da Silva<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

**Introdução:** A Qualidade de vida é um *outcome* importante a avaliar nas doenças crónicas dado o impacto que têm no bem-estar físico, social e mental dos doentes.

**Objectivos:** Avaliar e comparar a qualidade de vida em doentes com doenças reumáticas inflamatórias sistémicas.

**Métodos:** Inclusão de doentes consecutivos com o diagnóstico clínico de Esclerose Sistémica (ES) e Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) cumprindo critérios de classificação ACR, seguidos na Consulta de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. A qualidade de vida (QoL) foi avaliada usando o auto-questionário MOS SF-36. As amostras foram caracterizadas em relação às características demográficas. Nos doentes com ES foi avaliada a forma de doença (ES), o grau de espessamento cutâneo (*Score* de Rodnan- ES) e Capacidade Funcional (SHAQ e Abilhand). Nos doentes com LES, a actividade de doença foi avaliada usando o SLEDAI e o dano cumulativo foi avaliado pelo SLICC.

A comparação entre grupos foi feita usando testes paramétricos ou não paramétricos conforme adequado. O Teste *One-Sample T-Test* foi utilizado para comparar a qualidade de vida nos doentes com ES e LES e a população portuguesa. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

**Resultados:** Foram incluídos 88 doentes (38 doentes com ES e 50 doentes com LES), emparelhados de acordo com o sexo e idade  $\pm 5$  anos. Os doentes do grupo da ES (92% do sexo feminino) apresentavam idade média de  $57,68 \pm 10,83$  anos e duração média da doença de  $10,8 \pm 11,2$  anos, com um *score* de Rodnan de  $8,79 \pm 6,69$ . A forma de doença limitada era a mais frequente com 71,7% casos e o SHAQ médio era de  $0,6 \pm 0,7$ . Os doentes com LES eram maioritariamente do sexo feminino (92%), com uma idade média de  $53,6 \pm 7,9$  anos e duração média de doença de  $10,9 \pm 8,7$ . A actividade neste grupo de doentes com LES era em média baixa (SLEDAI:  $3,9 \pm 3,2$ ) e o dano cumulativo era reduzido (SLICC:  $0,67 \pm 0,88$ ). Todos os domínios do SF-36 apresentaram *scores* médios inferiores a 60%, em ambos os grupos de doentes (ES e LES). Os doentes com ES apresentam maior impacto no domínio da função social ( $32,5 \pm 13,5$  vs  $58,5 \pm 27,1$ ,  $p < 0,001$ ), sendo o impacto no domínio da vitalidade maior nos doentes com LES ( $41,5 \pm 21,2$  vs  $48,3 \pm 5,4$ ,  $p = 0,039$ ). Nos restantes domínios não há diferenças entre os grupos ( $p > 0,05$ ). Quando

comparados os resultados de cada um dos grupos com uma população controlo portuguesa saudável todos os valores eram significativamente inferiores em todos os domínios ( $p < 0,001$ ), tanto nos doentes com LES como nos de ES.

**Conclusão:** Neste estudo, a ES e o LES apresentaram um impacto significativo na qualidade de vida dos doentes, apresentando pior qualidade de vida que a população portuguesa. O impacto na qualidade de vida é semelhante entre as duas doenças.

**P43 – MODELAÇÃO COMPUTACIONAL DO PROCESSO DE MINERALIZAÇÃO ÓSSEA E DA ACTIVIDADE DE BMUS NA AVALIAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO DE DENSIDADES DE MINERALIZAÇÃO ÓSSEA (BMDD)**

Luís Santos<sup>1</sup>, Paulo R. Fernandes<sup>2</sup>,  
João E. Fonseca<sup>3</sup>, Helder Rodrigues<sup>2</sup>

1. IDMEC – Instituto de Engenharia Mecânica, Instituto Superior Técnico/UIR – Unidade de Investigação em Reumatologia, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa

2. IDMEC – Instituto de Engenharia Mecânica, Instituto Superior Técnico

3. UIR – Unidade de Investigação em Reumatologia, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa

**Introdução:** A BMDD é um indicador de qualidade do osso que permite distinguir variações locais de conteúdo mineral ao nível do tecido ósseo trabecular. Este apresenta uma heterogeneidade resultante do processo de mineralização e da actividade de BMUs. Este indicador é relativamente constante para uma população saudável, mas apresenta desvios significativos para várias doenças ósseas. Neste trabalho, é proposto um modelo de remodelação óssea, à escala trabecular, que simula a actividade de BMUs e o processo de mineralização óssea. O objectivo é a análise do efeito de variáveis biológicas ao nível da BMDD.

**Material e Métodos:** O modelo computacional baseia-se na simulação evolutiva de eventos, ao longo de um período de tempo estabelecido. São considerados dois tipos de eventos: a actualização do conteúdo mineral ósseo (CMO) de cada elemento, de acordo com a lei de mineralização óssea, e a actividade das BMUs. O primeiro tipo de evento baseia-se no processo de mineralização óssea que é dependente do tempo e compreende duas fases: mineralização primária e secundária. Na modelação da actividade das BMUs foi considerada uma

combinação de duas teorias: remodelação óssea dirigida (renovação de tecido ósseo mais velho) e não-dirigida (aleatória). O modelo computacional desenvolvido foi aplicado a um domínio de modelação trabecular e testado através da selecção de parâmetros correspondentes à osteoporose (ex: *turnover* ósseo aumentado).

**Resultados e Discussão:** Os resultados obtidos ilustram a heterogeneidade característica do tecido trabecular. Na simulação de um estado osteoporótico, verifica-se uma perda de conectividade resultante de um balanço de remodelação óssea negativo potenciado pelo aumento do *turnover* ósseo. A curva de BMDD obtida concorda qualitativamente com o desvio da curva de referência (redução do pico de Ca) para indivíduos saudáveis, que se observa na osteoporose.

**Conclusão:** O modelo computacional desenvolvido permite analisar a heterogeneidade do osso trabecular, através da análise da BMDD, com a simulação de processos biológicos a nível trabecular. Uma vez que as intervenções farmacológicas na osteoporose são maioritariamente dirigidas à mineralização óssea e à taxa de *turnover* ósseo, o presente modelo poderá constituir uma boa plataforma de simulação do efeito da variação destas variáveis.

**P44 – HEALTH-CARE QUALITY IN A RHEUMATOLOGY DAY-HOSPITAL**

Andrea Marques<sup>1</sup>, Anabela Silva<sup>1</sup>, Catia Duarte<sup>1</sup>,  
M<sup>a</sup> João Salvador<sup>1</sup>, Dolores Nour<sup>1</sup>,  
JA Pereira da Silva<sup>1</sup>

1. Hospitais da Universidade de Coimbra

**Objective:** To evaluate health-care quality in a Rheumatology Day-Hospital in a patient perspective.

**Material and Methods:** Consecutive patients followed in our Rheumatology Day-Hospital for longer than 1 year, >18 years old and not included in clinical trials were invited to participate. Patients filled-in a standardized questionnaire designed to evaluate their satisfaction with several aspects of care, assessing general domains and their sub-components. A Likert Scale (0 not satisfied to 5: very satisfied) was used. Statistical analysis was performed using SPSS v17. Comparison of satisfaction level and clinical characteristics was assessed using Kruskal-Wallis test; Post-hoc analysis of rankcases was performed if statistical difference

achieved through LSD test. Correlation between global satisfaction for each professional category work and specific characteristics was evaluated through Spearman Coefficient correlation.  $p < 0,05$  was considered statistically significant.

**Results:** 89 patients (50% of patient follow in day hospital) were included (70.8% female, mean age of  $50.8 \pm 12.52$  years), 60% with Rheumatoid Arthritis and 27.8% Ankylosing Spondylitis. 33% were treated with infliximab, 57.9% with Etanercept or Adalimumab and 6.8% with rituximab. Patients satisfaction was on average above X in all parameters evaluated, with more than 90% being satisfied or very satisfied, except regarding waiting room conditions (16.7% not satisfied). No differences between groups (disease and therapy) were identified in any of the quality items, except global satisfaction with physician care ( $p=0.40$ ): patients treated with Rituximab were more satisfied with physician attendance than patients with other therapies. Global satisfaction with physician's care was similarly correlated with all assessed subdomains of quality. Regarding nurse care, global satisfaction showed a stronger relation with "accessibility" ( $r=0.71$ ) and "ability to answer questions" ( $r=0.66$ ). "Communication skills" and "ability to answer questions" were the stronger correlates of global satisfaction with administrative staff. The major problems identified by our patients (qualitative evaluation) were: poor conditions at waiting room and limited accessibility by phone.

**Conclusion:** Global and specific item satisfaction was generally good in our group of patients. This questionnaire allowed the identification of real problems in the perspective patients as well the main components of their level of satisfaction with different domains. These results will be followed by measures to improve quality of care in our day-hospital.

#### P45 – ESPONDILITE ANQUILOSANTE E PSEUDARTROSE – A PROPÓSITO DE 2 CASOS CLÍNICOS

Célia Ribeiro<sup>1</sup>, Gustavo Beça<sup>2</sup>, António Tirado<sup>3</sup>, Pedro Fernandes<sup>3</sup>, Jacinto Monteiro<sup>3</sup>

1. Serviço de Reumatologia CHLO-EPE, Hospital Egas Moniz

2. Centro de Medicina de Reabilitação da Região Centro – Rovisco Pais

3. Serviço de Ortopedia CHLN-EPE, Hospital de Santa Maria

**Introdução:** A Espondilite Anquilosante (EA) é

uma doença inflamatória crónica com envolvimento sobretudo do esqueleto axial, caracterizando-se por raquialgia inflamatória e limitação progressiva da mobilidade, podendo também afectar articulações periféricas e ter manifestações sistémicas. No envolvimento da coluna vertebral, da fisiopatologia da doença resulta por um lado, a rigidez da coluna com eventual evolução para anquilose e, por outro lado, a desmineralização óssea, o que conjuntamente implica um aumento de risco de fractura vertebral mesmo com traumatismos *minor*. Contrariamente, a estes casos de instalação aguda, existe uma outra condição, designada na literatura por Lesão de Andersson, cuja etiopatogenia não está totalmente esclarecida (inflamação; fractura de *stress*; *stress* mecânico num segmento vertebral de maior mobilidade), mas que independentemente do mecanismo de origem, a via final corresponde a uma não consolidação num segmento da coluna com desenvolvimento de uma Pseudartrose. Na maioria destes casos não se identifica um traumatismo prévio, a instalação pode ser insidiosa, caracterizando-se por modificação das características da raquialgia habitual, que se torna persistente, geralmente localizada e pode ter um período de duração prolongado.

**Material e Métodos:** Revisão de 2 casos de doentes com diagnóstico de EA, com Pseudartrose da coluna, internados no Serviço de Ortopedia do Hospital de Santa Maria. A propósito dos casos efectuou-se uma breve revisão da literatura.

**Resultados:** Avaliados 2 doentes (ambos sexo masculino), idade média 59 anos. O modo de apresentação foi raquialgia com evolução superior a 3 meses, sem défice neurológico, sem história de traumatismo prévio. O nível da Pseudartrose foi dorsal nos 2 casos. A investigação complementar incluiu avaliação laboratorial (sem alterações) e imagiológica (Rx, TC, RMN). Ambos foram submetidos a tratamento cirúrgico, num dos casos artrodese posterior e anterior, noutra caso osteotomia para correcção de deformidade cifótica e artrodese posterior, sem complicações imediatas ou no tempo de *follow-up*. Ambos evoluíram com consolidação da fractura, resolução da sintomatologia algica e benefício funcional (*follow-up* médio de 4,5 anos).

**Discussão:** A Pseudartrose é uma complicação possível na EA, sobretudo em casos com doença de longa duração e maioritariamente do sexo masculino. A imagiologia tem um papel preponderante neste diagnóstico, sendo a radiografia o exame de

1ª linha (incidências dinâmicas poderão demonstrar mobilidade no segmento da pseudartrose), mas sendo necessária uma melhor caracterização por TC ou RMN. Em termos estruturais a Pseudartrose poderá envolver os elementos posteriores e evoluir com deformidade cifótica progressiva (como se verificou num dos doentes). A Pseudartrose pode representar um problema de diagnóstico diferencial com lesões tumorais ou infecção, especialmente pela ausência de um evento fracturário evidente, interessando saber que, nos doentes com Pseudartrose não será enquadrável a presença de sintomas constitucionais ou elevação importante de parâmetros laboratoriais de inflamação. As características imagiológicas poderão também ser importantes nesta distinção. O tratamento da Pseudartrose poderá ser conservador ou cirúrgico. O tratamento cirúrgico deve ser uma opção perante dor refractária, progressão da deformidade cifótica ou défices neurológicos. O tipo de intervenção cirúrgica dependerá do tipo e localização da lesão e da presença ou não de compromisso neurológico, englobando artrodese posterior, anterior ou ambas.

**Conclusão:** Esta entidade deve ser considerada e excluída no caso de um doente com EA com agudização localizada da sintomatologia algica axial, de modo a não atribuir estas queixas indevidamente a um aumento da actividade da doença, o que poderá repercutir-se num incremento da terapêutica médica, quando na realidade se trata de uma situação que poderá beneficiar de abordagem cirúrgica com bom resultado.

#### **P46 – DISH E FRACTURA VERTEBRAL – A PROPÓSITO DE 3 CASOS CLÍNICOS**

Célia Ribeiro<sup>1</sup>, Gustavo Beça<sup>2</sup>, António Tirado<sup>3</sup>, Pedro Fernandes<sup>3</sup>, Jacinto Monteiro<sup>3</sup>

1. Serviço de Reumatologia CHLO-EPE, Hospital Egas Moniz
2. Centro de Medicina de Reabilitação da Região Centro – Rovisco Pais
3. Serviço de Ortopedia CHLN-EPE, Hospital de Santa Maria

**Introdução:** As doenças anquilosantes da coluna comportam um aumento de risco de fractura vertebral com traumatismos de baixa energia. Incluem-se neste grupo, as espondilartrites, sendo o exemplo paradigmático a Espondilite Anquilosante (EA), e o DISH (*Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis*). Alguns autores consideram o risco

de fractura em doentes com EA e DISH similar (risco 4 vezes superior à população saudável). Contudo, a ocorrência de fractura no DISH não é uma manifestação comum, mas a verificar-se, está associada a maior morbidade e mortalidade comparativamente a casos de fractura traumática na população saudável. A prevalência do DISH é variável (2,9-25%), sendo expectável um aumento da sua frequência pelo aumento da idade média populacional e de co-morbidades que habitualmente lhe estão associadas, como a Obesidade e a Diabetes Mellitus (DM), podendo assim, constituir um novo desafio diagnóstico e terapêutico.

**Material e Métodos:** Revisão de 3 doentes com DISH, internados no Serviço de Ortopedia do Hospital de Santa Maria por fractura vertebral. A propósito dos casos efectuou-se uma breve revisão da literatura.

**Resultados:** Avaliados 3 doentes (2 homens; 1 mulher), idade média 78 anos. A fractura resultou de um mecanismo de alta energia em 2 casos; o monotrauma foi a situação mais frequente; o nível de fractura foi cervical em 2 casos e dorsal noutro. O tratamento foi cirúrgico em 2 doentes (artrodese posterior e anterior). O diagnóstico foi precoce (antes das 24h) em 2 casos e tardio num terceiro caso (8 meses após início de dorsalgia pós-traumática). No caso do doente com traumatismo de baixa energia, verificou-se défice neurológico com tetraplegia e óbito; restantes casos sem défices neurológicos. Registou-se 1 caso de infecção no período pós-operatório. A DM foi uma co-morbidade comum a todos os doentes.

**Discussão:** Os casos apresentados, estão de acordo com os dados disponíveis na literatura, que apontam para uma idade média acima dos 65 anos e predominio no sexo masculino. O mecanismo de lesão é o traumatismo *minor* em 2/3 dos casos, embora nos casos que descrevemos apenas num se verifique esta condição, tendo sido também o único caso de óbito. Está de acordo com outras séries a maior frequência da fractura em localização cervical e sobretudo por hiperextensão. Salienta-se o atraso no diagnóstico de fractura num caso, facto também enfatizado nas publicações revistas, e que poderá ser explicado por motivos atribuíveis ao doente (ex. não valorização da dor em doente com raquialgia pre-mórbida) e ao médico (ex. ausência de traumatismo *major*; difícil interpretação imagiológica). **Conclusão:** Nos doentes com DISH, o mecanismo de fractura é sobretudo biomecânico, enquanto no grupo das espondilartrites existe um factor bio-

mecânico associado a uma desmineralização óssea, diferença resultante de diferentes mecanismos fisiopatológicos. Não dispomos de farmacoterapia específica que impeça a evolução da doença, recomendando-se o controlo das comorbilidades metabólicas associadas, não existindo evidência que tal modifique a história natural da doença. Devemos, assim, apostar na prevenção de quedas e na melhoria do desempenho físico através de programas de actividade física adequada e uso de ortóteses em casos particulares. É necessário um elevado grau de suspeição na avaliação destes doentes, mesmo com traumatismo *minor* ou sem história de traumatismo, quando na presença de uma agudização ou modificação das características da dor. A radiografia é um exame de 1ª linha, mas perante um resultado normal e história clínica sugestiva, deverão ser solicitados outros exames imagiológicos, como a TC e RMN, que apresentam maior sensibilidade diagnóstica, permitem uma melhor caracterização do padrão de fractura e de eventuais complicações neurológicas. Um diagnóstico atempado permitirá estabelecer um plano terapêutico (conservador ou cirúrgico) e minimizar complicações (ex. compromisso neurológico, instabilidade, pseudartrose).

**P47 – MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E RADIOLÓGICAS DA ESPONDILITE ANQUILOSANTE NUMA POPULAÇÃO PORTUGUESA: A INFLUÊNCIA DO SEXO**

F.M. Pimentel-Santos<sup>1</sup>, A.F. Mourão<sup>1</sup>, C. Ribeiro<sup>2</sup>, J. Costa<sup>3</sup>, H. Santos<sup>4</sup>, A. Barcelos<sup>5</sup>, E. Sousa<sup>6</sup>, P. Pinto<sup>7</sup>, F. Godinho<sup>8</sup>, M. Cruz<sup>9</sup>, R.A. Santos<sup>10</sup>, G. Sequeira<sup>11</sup>, S. Rabiães<sup>12</sup>, J. Félix<sup>12</sup>, J.E. Fonseca<sup>6</sup>, H. Guedes-Pinto<sup>13</sup>, J.C. Branco<sup>1</sup>

1. Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Hospital Egas Moniz, Lisboa e CEDOC, UNL, Lisboa
2. Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Hospital Egas Moniz, Lisboa
3. Centro Hospitalar do Alto Minho, Hospital de Ponte de Lima, Ponte de Lima
4. Instituto Português de Reumatologia, Lisboa
5. Hospital Infante D. Pedro, Aveiro
6. Hospital de Santa Maria, Lisboa e Instituto de Medicina Molecular, IMM, Lisboa
7. Centro Hospitalar Vila Nova Gaia, Vila Nova de Gaia
8. Hospital Garcia de Orta, Almada
9. Centro Hospitalar das Caldas da Rainha, Caldas da Rainha
10. Hospital Militar Principal, Lisboa
11. Hospital Central de Faro, Faro
12. Exigo Consultores, Alhos Vedros

13. Instituto de Bioengenharia e Biotecnologia, Centro de Genética e Biotecnologia da UTAD, Vila Real

**Introdução:** No âmbito do projecto Conhecer a Realidade Portuguesa dos doentes com Espondilite Anquilosante (CORPOREA), pretendeu-se avaliar a influência do sexo nas características clínicas e radiológicas da doença.

**Material e Métodos:** Foi realizado um estudo multicêntrico transversal, envolvendo 10 Serviços Hospitalares de Reumatologia, de diferentes regiões de Portugal continental. Os doentes envolvidos tinham o diagnóstico de Espondilite Anquilosante (EA) de acordo com os Critérios modificados de Nova Iorque. Foram recolhidos dados demográficos, clínicos e radiológicos; a actividade da doença foi avaliada pelo índice de actividade de Bath para a EA (BASDAI), a repercussão funcional pelo índice funcional de Bath para a EA (BASFI), a repercussão metrológica pelo índice metrológico de Bath para a EA (BASMI) e a repercussão radiológica pelo *score Stoke* de gravidade para a EA (mSASSS).

**Resultados:** Foram avaliados 369 doentes, 62,3% homens (*ratio* Homem:Mulher de 1,7:1). A idade média (DP) foi 45,4 (13,2) anos, a idade média (DP) de início de sintomas 26,5 (10,8) anos (diferença entre sexos não estatisticamente significativa) e a duração média (DP) da doença 11,4 (10,5) anos. Em 17,6% dos casos foi reportada história familiar em 1º grau de espondilartrite. As mulheres apresentavam, comparativamente aos homens, valores médios mais elevados no BASDAI 4,9 vs 3,7 ( $p < 0,01$ ) e no BASFI 4,5 vs 3,8 ( $p < 0,01$ ) e valores médios mais baixos no BASMI 3,5 vs 4,3 ( $p < 0,05$ ) e no mSASSS 10,2 vs 27 ( $p < 0,05$ ). Estas diferenças mantiveram-se significativas após ajustamento para as variáveis confundentes.

**Discussão e Conclusão:** Foram colocadas em evidência diferenças significativas na expressão da doença nos dois sexos. As mulheres reportam maior actividade e repercussão funcional mas apresentam uma menor repercussão metrológica e radiológica da doença. Estes resultados levantam questões acerca dos mecanismos que regulam as manifestações da doença em ambos os sexos.

**P48 – ANCA VASCULITIS INDUCED BY PROPYLTHIOURACIL, A DISEASE WITH HETEROGENEOUS PRESENTATIONS: REPORT OF 2 CASES**

Joaquim Polido-Pereira<sup>1</sup>, João Madruga Dias<sup>1</sup>, Manuela Costa<sup>2</sup>, João Eurico Fonseca<sup>1</sup>, José Alberto Pereira da Silva<sup>2</sup>

1. Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Centro Hospitalar Lisboa Norte e Unidade de Investigação em Reumatologia, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

2. Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Centro Hospitalar Lisboa Norte

**Introduction:** Propylthiouracil (PTU) is the most common agent of ANCA drug induced seropositivity. In fact 27 percent of the patients receiving it for long term develop mieloperoxidase (MPO) ANCA positivity, the majority without developing vasculitic features. The mechanism underlying this might be related with the accumulation of PTU in the neutrophils, altering the MPO antigen, which can lead to the formation of pathogenic autoantibodies. Genetically susceptible individuals might develop vasculitic features.

**Case report 1:** Woman, 57 years old, with Multinodular Goiter, treated with PTU for five years. She presented with an intermittent symmetric polyarthritides of the ankles, wrists, metacarpophalangeal and hand interphalangeal joints and bilateral lower limb oedema. She had also hypertension and dyslipidemia. The laboratory evaluation depicted a nephritic syndrome, mild pancytopenia, ESR 61 mm/1<sup>st</sup> hour, CRP 1,8 mg/dL and both MPO-ANCA and PR3-ANCA were positive. ANA, anti-histone antibodies, rheumatoid factor and ACPA were negative. PTU was suspended and prednisone 1 mg/kg/day was started. She was also treated with furosemide 40 mg/day and captopril 50 mg 3 times/day. There was a complete reversal of the clinical and analytical manifestations. The patient is scheduled for thyroidectomy.

**Case report 2:** Woman, 37 years-old patient, with Grave's disease, treated with PTU for more than five years. She had methimazole allergy. She presented with one month duration of vasculitic lesions in the cartilaginous portions of the nose and ears, with necrotic areas, as well as occasional low grade fever. Otherwise, the observation was unremarkable. Complementary evaluation revealed biologic inflammatory syndrome with ESR of 88 mm/1<sup>st</sup> hour and CRP of 4 mg/dL. Both MPO-ANCA and PR3-ANCA were positive. ANA was negative. There was no evidence of systemic involvement, namely pulmonary or renal. Ear pavilion biopsy showed aspects compatible with bullous dermatitis and features of leukocytoclastic vasculitis. Corticosteroids were administered

(1mg/kg/day) with marked improvement. Due to difficulty in tapering the dose below 15 mg/day, since lesions recurred and inflammatory markers increased, it was decided to perform a thyroidectomy. This allowed cessation of PTU and complete tapering of steroids in 6 months, resulting in complete regression of the disease.

**Conclusion:** PTU induced vasculitis is a potentially severe disease that shall be taken into account in patients taking this drug. Discontinuation of the drug and treatment with corticosteroids is usually enough to control the disease, however, some patients with visceral involvement might need immunosuppressors or cytotoxic agents. Even in the absence of ANA and in the presence of ANCA, some patients develop SLE-like features.

#### P49 – ESCLEROSE SISTÊMICA E TRATAMENTO COM INTERFERÃO ALFA 2B - RELATO DE UM CASO

Daniela Peixoto<sup>1</sup>, Filipa Teixeira<sup>1</sup>, Mónica Bogas<sup>1</sup>, Lúcia Costa<sup>1</sup>, Domingos Araújo<sup>1</sup>

1. Serviço Reumatologia, Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Ponte de Lima

**Introdução:** A Esclerose Sistémica é uma patologia crónica, imunomediada, caracterizada pelo aumento da deposição de componentes da matriz na pele e outros órgãos e vasculopatia (por disfunção endotelial). Na sua etiologia, ainda desconhecida, têm sido apontados quer factores genéticos quer ambientais. Entre estes, alguns fármacos parecem influenciar o desencadeamento do quadro clínico, nomeadamente a bleomicina, pentazocina, L-triptofano, entre outros. A associação com o Interferão alfa 2b tem sido sugerida por alguns relatos de caso.

**Caso Clínico:** Doente do sexo feminino, de 56 anos de idade. Aos 45 anos foi-lhe diagnosticado melanoma, localizado na coxa direita, com metastização ganglionar (região inguinal homolateral). Foi submetida a esvaziamento ganglionar e a terapêutica adjuvante com Interferão alfa 2b. Concomitantemente com o início desta terapêutica, referia o aparecimento de episódios compatíveis com fenómeno de Raynaud nas mãos e pés, espessamento cutâneo nas mãos e face e telangiectasias na face e tórax. Dez anos mais tarde (há cerca de um ano), iniciou quadro de epigastralgias e queixas sugestivas de refluxo gastroesofágico. Recentemente, o surgimento de úlceras digitais motivou o envio à consulta de Reumatologia. Na ob-

servação constatou-se a presença de espessamento cutâneo (face, mãos), esclerodactilia e de telangiectasias (labiais, na face e tórax). Dos exames realizados, salientava-se positividade para os anticorpos antinucleares (ANA-1/640), com anti-centrómero positivo. A capilaroscopia mostrou um padrão esclerodérmico típico. A TAC de tórax excluiu envolvimento pulmonar, mas revelou dilatação esofágica em toda a sua extensão. Concluiu-se pelo diagnóstico de Esclerose Sistémica com esclerodermia limitada e envolvimento esofágico.

**Discussão e Conclusão:** No caso apresentado, a doente tinha o diagnóstico recente de melanoma, uma das neoplasias frequentemente associadas à Esclerose Sistémica paraneoplásica, tendo cumprido terapêutica com o Interferão alfa 2b, fármaco raramente implicado na indução de esclerodermia. No entanto, no Síndrome Paraneoplásico a apresentação mais habitual é a de esclerose cutânea com rápida progressão, atingindo preponderantemente pescoço e tronco e com auto-anticorpos negativos. Nesta doente, a coincidência entre o início da terapêutica com o Interferão alfa 2b e o aparecimento do quadro clínico, com atingimento cutâneo típico e ANA positivos, à semelhança do descrito noutros casos, fez-nos presumir uma relação de causalidade.

**P50 – GENE EXPRESSION ON OSTEOCLAST PRECURSORS FROM RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS**

I. P. Perpétuo<sup>1</sup>, J. Caetano-Lopes<sup>2</sup>, J. Polido-Pereira<sup>3</sup>, J. A. Pereira da Silva<sup>4</sup>, J. E. Fonseca<sup>3</sup>, H. Canhão<sup>3</sup>

1. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular / Faculdade de Medicina de Lisboa

2. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular/Faculdade de Medicina de Lisboa

3. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular/Faculdade de Medicina de Lisboa;

Rheumatology and Bone Metabolic Diseases Department, Hospital de Santa Maria, Lisboa

4. Rheumatology and Bone Metabolic Diseases Department, Hospital de Santa Maria, Lisbon, Portugal

Rheumatoid Arthritis (RA) is a systemic disease characterized by hyperactivation of the immune system and stimulation of bone resorption leading to joint destruction. The objective of this work was to assess the expression of osteoclast-specific genes in monocytes and osteoclasts differentiated from these precursors in RA patients treated with methotrexate (MTX), anti-TNF drugs and tocilizumab (anti-IL6R). A total of 33 female patients

with RA were recruited, 10 of them were treated with MTX, 8 on anti-TNF and 15 on tocilizumab therapy. Monocytes were isolated from blood and cultured for 21 days in the presence of M-CSF; RANKL, dexamethasone and TGF-beta. Expression of osteoclast-specific genes was assessed in monocytes at baseline (first day of culture) and OC at the 21st day of culture by real-time RT-PCR. We assessed the expression of *TRACP*, *RANK*, *INTB3* (beta-3 integrin subunit), *CTSK*, *ATP6v0d2* (subunit of a membranar ATPase) and *CALCR* genes. There were no significant differences in age or disease activity between groups. Regarding gene expression at baseline we found that only 9% of the samples expressed the *CALCR* gene (one sample per group). Additionally the expression of *ATP6v0d2* was only present on 40% of the samples and this expression (28%) was lower in monocytes from tocilizumab treated patients as opposed to 75% in the MTX or on the TNF-blockers group. We found no statistical significant difference when comparing *TRAP* or *RANK* expression on these patients, however, the tocilizumab patients had the lowest expression of both *INTB3* and *CTSK* (p=0.0094 and p=0.0397, respectively). Gene expression was increased in all groups in cultured osteoclasts at day 21 when compared to monocytes at baseline. We found no differences among groups regarding gene expression on osteoclasts at day 21. There was no correlation of DAS28 with the expression of any gene on monocytes or on osteoclasts at day 21.

In this work we found that tocilizumab decreases gene expression on osteoclast precursors regardless of the disease activity.

**P51 – SERUM EVALUATION OF sRANKL/OPG RATIO DOES NOT REFLECT INCREASED BONE LOSS IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS**

Fernandes D.<sup>1</sup>, Perpétuo I.P.<sup>1</sup>, Vinagre F.<sup>2</sup>, Canhão H.<sup>3</sup>, Santos M.J.<sup>4</sup>, Fonseca J.E.<sup>3</sup>

1. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Portugal

2. Rheumatology Department, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

3. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; Rheumatology and Bone Metabolic Diseases Department, Hospital Santa Maria, Lisboa, Portugal

4. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina

Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; Rheumatology Department, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

**Background:** Systemic and focal bone loss, including bone erosions, represents a major problem in rheumatoid arthritis (RA). The receptor activator of nuclear factor  $\kappa$ B ligand (RANKL) is an essential cytokine in osteoclast differentiation and activation, and its effects are physiologically counterbalanced by the decoy receptor osteoprotegerin (OPG). Previous studies refer to the sRANKL/OPG system as central in bone metabolism. An increase in sRANKL/OPG ratio promotes osteoclastogenesis, accelerating bone resorption and inducing bone loss. RANKL/OPG signaling is closely related to the inflammatory pathways and rheumatoid synovium highly expresses RANKL and OPG. The aim of this work was to evaluate serum OPG and sRANKL levels and sRANKL/OPG ratio in RA patients in comparison with healthy controls.

**Material and Methods:** Serum levels of OPG and sRANKL were measured by ELISA in 92 Caucasian RA women and compared with 114 controls matched for age, race and gender. Demographic parameters as well as menopausal status, co-morbidities and medication were assessed. RA characteristics, activity and structural damage were evaluated in patients.

**Results:** We found no differences in sRANKL or OPG serum levels between patients and controls ( $p=0.385$  and  $p=0.736$ , respectively). There were also no differences regarding the sRANKL/OPG ratio between the two studied groups ( $p=0.419$ ). In RA patients we observed a higher ratio in those under therapy with bisphosphonates ( $0.0076$  [0-0.63] pg/ml vs  $0.0047$  [0-0.39] pg/ml;  $p=0.010$ ), calcium ( $0.0075$  [0-0.63] pg/ml vs  $0.0044$  [0-0.27] pg/ml;  $p=0.006$ ) and vitamin D ( $0.0068$  [0-0.63] pg/ml vs  $0.0045$  [0-0.27] pg/ml;  $p=0.018$ ). We also found that RA patients with concomitant diagnosis of arterial hypertension presented a lower sRANKL/OPG ratio ( $0.0043$  [0-0.31] pg/ml vs  $0.0056$  [0-0.63] pg/ml,  $p=0.035$ ), as well as patients who also have diabetes mellitus ( $0.0027$  [0-0.02] pg/ml vs  $0.0052$  [0-0.63] pg/ml,  $p=0.038$ ). We verified that the differences seen in the sRANKL/OPG ratio were only due to the differences in OPG and not in sRANKL levels. sRANKL and OPG levels did not correlate with disease activity measured by the DAS28 score, CRP levels or HAQ and were not different among corticosteroid or biologic agents treated patients.

**Discussion:** The obtained results were unexpected, since increased sRANKL/OPG ratio has been described as an important tool to evaluate pro-osteoclastogenic stimuli and consequently the increased probability of bone loss. Nevertheless, serum measurements may not accurately reflect more local pathological processes and imbalance in those mediators. We have also to consider that these molecules are produced by other cells beyond those from bone.

**Conclusion:** Measurement of sRANKL and OPG serum levels does not reflect bone metabolism in RA patients. Further studies in order to evaluate bone metabolism alterations based on sRANKL/OPG ratio should evaluate these levels locally in bone or joints of RA patients.

#### P52 – UTILIZAÇÃO DE MEDIDAS FARMACOLÓGICAS ANTI-OSTEOPORÓTICAS EM DOENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE SOB TERAPÊUTICAS BIOLÓGICAS

Raquel Roque<sup>1</sup>, Sofia Ramiro<sup>1</sup>, Filipe Vinagre<sup>1</sup>, Ana Cordeiro<sup>1</sup>, Pedro Gonçalves<sup>1</sup>, Viviana Tavares<sup>1</sup>, Canas da Silva<sup>1</sup>, Maria José Santos<sup>1</sup>

1. Hospital Garcia de Orta (Reumatologia)

**Introdução:** A Artrite Reumatóide (AR) é uma doença reumática sistémica crónica que se associa a um risco acrescido de perda de massa óssea. Esta perda ocorre não apenas junto às articulações, o que se traduz em osteopenia justa-articular e erosões ósseas, mas também de forma sistémica, podendo manifestar-se por osteopenia ou osteoporose (OP). A inflamação crónica e a corticoterapia sistémica desempenham um papel relevante no metabolismo ósseo, estando actualmente incluídas em algoritmos de cálculo de risco fracturário como seja o FRAX. Contudo, não dispomos de recomendações nacionais para a prevenção e tratamento de OP secundária às doenças reumáticas inflamatórias sistémicas e/ou uso de corticoterapia crónica.

**Objectivo:** Avaliação da utilização de medidas farmacológicas anti-osteoporóticas (fármacos anti-reabsortivos e/ou cálcio e/ou vitamina D) e identificação dos factores associados à mesma em doentes com AR sob terapêuticas biológicas.

**Material e Métodos:** Doentes com AR sob terapêutica biológica seguidos num centro de Reumatologia desde 2000 e incluídos no registo nacional – BioRePortAR. Foi registada informação trimes-

tral/semestral relativa a dados demográficos e clínicos, actividade de doença, terapêutica biológica, DMARDs, corticoterapia, utilização de medidas farmacológicas anti-osteoporóticas (fármacos anti-reabsortivos e/ou cálcio e/ou vitamina D), diagnóstico de OP, entre outros. Foi calculada a frequência de medidas farmacológicas anti-osteoporóticas na última consulta. Os factores associados à utilização actual de medidas farmacológicas anti-osteoporóticas foram estudados por análise logística (uni e multivariada). Assumiu-se um nível de significância estatística de 5% e obtiveram-se intervalos de confiança (IC) de 95%.

**Resultados:** Foram incluídos 123 doentes com AR expostos a terapêutica biológica. 87% eram do sexo feminino, a idade média era  $56,9 \pm 13,2$  anos e a duração média da doença  $11,6 \pm 7,9$  anos. Na última avaliação o DAS28 médio (4 variáveis) era de  $3,5 \pm 1,4$  e o HAQ médio  $1,26 \pm 0,5$ . Nenhum doente apresentava baixo peso, 10% consumia álcool de forma ligeira a moderada, 11% fumava e 13% tinha um diagnóstico prévio de OP. À data da última consulta, 53% estava sob corticoterapia oral, dos quais 92% (um total de 49% da população) estava sob corticoterapia há mais de 3 meses na dose média de  $5,2 \pm 1,9$  mg/dia. Sessenta e três doentes (51%) estavam medicados com fármacos anti-reabsortivos e/ou suplemento de cálcio e/ou vitamina D (33 com bifosfonatos, 2 com ranelato de estrôncio, 1 com raloxifeno e 60 com cálcio +/- vitamina D). A análise univariada identificou o diagnóstico prévio de OP, o uso actual de corticóides, a idade mais avançada e a maior duração da doença como factores associados à utilização de medidas farmacológicas protectoras do osso (Tabela). Não se encontrou relação estatisticamente significativa com o tabagismo, hábitos alcoólicos, índice de massa corporal ou DAS28. Na análise multivariada ajustada para o sexo, o diagnóstico prévio de OP, a toma de corticóides e a idade mais avançada revelaram-se factores independentes associados à utilização

de medidas farmacológicas protectoras do osso.

**Conclusão:** Mais de metade dos doentes com AR sob fármacos biotecnológicos recebe algum tipo de terapêutica farmacológica anti-osteoporótica. Apesar de não dispormos de recomendações específicas para este grupo de doentes, verificámos que, na prática clínica, a idade mais avançada, a corticoterapia sistémica e o diagnóstico prévio de OP são os factores determinantes para a prescrição de fármacos anti-reabsortivos e/ou cálcio e/ou vitamina D.

#### P53 – PAQUIDERMOPERIOSTOSE COM ARTRITE EXUBERANTE, SEM MUTAÇÕES NO GENE HPGD

João Madruga Dias<sup>1</sup>, Gabriel Miltenberger-Miltenyi<sup>2</sup>, Ana Rodrigues<sup>3</sup>, André Janeiro<sup>2</sup>, Maria Manuela Costa<sup>4</sup>, Luís Gaião<sup>4</sup>, João Eurico Fonseca<sup>3</sup>, José Pereira da Silva<sup>4</sup>

1. Serviço de Reumatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa e Unidade de Investigação em Reumatologia, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa

2. Genomed, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa

3. Unidade de Investigação em Reumatologia, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

4. Serviço de Reumatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

**Introdução:** A Paquidermoperiostose, também conhecida por Osteoartropatia Hipertrófica Primária, é uma entidade clínica rara caracterizada por espessamento cutâneo da fronte, pálpebras e mãos, hipocratismo digital e espessamento da cortical óssea. O fenótipo da doença é variável, e segue um padrão de transmissão autossómico recessivo. Até agora o único gene associado com esta patologia é o HPGD, que codifica a 15-hidroxi prostaglandina desidrogenase.

Tabela.

Variáveis	Análise Univariada Odds Ratio – OR (IC95%)	Análise multivariada ajustada para o sexo OR (IC 95%)
Idade actual (anos)	1,05 (1,02; 1,08)	1,05 (1,01; 1,09)
Osteoporose (sim vs não)	8,29 (1,79; 38,25)	5,83 (1,10; 30,75)
Corticoterapia sistémica actual (sim vs não)	3,71 (1,76; 7,83)	4,38 (1,89; 10,15)

**Caso Clínico:** Os autores apresentam o caso de um jovem de 26 anos, raça negra, enviado de S. Tomé para a consulta de Reumatologia por marcada tumefacção, dor e incapacidade funcional dos joelhos e tornozelos, com 3 anos de evolução e agravamento progressivo. Referia também alterações cutâneas desde os 16 anos de idade. Ao exame objectivo apresentava exuberante artrite dos joelhos e tornozelos, espessamento cutâneo das mãos, fronte e pálpebras, com ptose palpebral acentuada e hipocratismo digital.

Nos exames laboratoriais destacavam-se VS=54 mm/1ª hora e PCR=1,4 mg/dL, não havendo outras alterações, nomeadamente do hemograma, estudo imunológico e endocrinológico, metabolismo fosfo-cálcico, marcadores tumorais, serologias virais e bacterianas. As radiografias das mãos, pés, e ossos longos revelaram aumento da espessura do osso cortical. A ecografia dos joelhos mostrou hidrartrose abundante com extensa proliferação sinovial. Foi efectuada artrocentese, com saída de 1.700 ml de líquido sinovial amarelo-citrino translúcido de ambos os joelhos. O exame citológico do líquido sinovial foi normal, as culturas foram negativas. Ao microscópio óptico de luz polarizada não se observaram cristais. Perante o quadro clínico e radiológico é estabelecido o diagnóstico de Paquidermoperiostose. Foi efectuada uma análise completa da região codificadora do gene HPGD com PCR (*polymerase chain reaction*), seguida por sequenciação directa. Não foram encontradas mutações patogénicas no gene HPGD. Houve melhoria moderada de ptose palpebral e da artrite com a toma de etoricoxib 60 mg/dia e sinoviortese de ambos os joelhos com hexacetonido de triamcinolona (80 mg). Três meses depois, devido a recorrência da hidrartrose, repetiu-se a sinoviortese com melhoria clínica e laboratorial.

**Conclusão:** A Paquidermoperiostose é uma doença rara que neste doente se apresentou com manifestações clínicas marcadas, com resposta moderada a AINEs e a sinovioartese com hexacetonido de triamcinolona. Não foi encontrada mutação no gene HPGD, o que apoia a perspectiva de heterogeneidade genética na etiologia da patologia.

#### P54 – FRACTURA DE STRESS DO 3º METATARSO DURANTE A GRAVIDEZ

João Madruga Dias<sup>1</sup>, Maria Manuela Costa<sup>1</sup>, Luísa Pinto<sup>2</sup>, Aurora Marques<sup>1</sup>, Luís Graça<sup>2</sup>, José Pereira da Silva<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
2. Serviço de Obstetrícia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

**Introdução:** A fractura de *stress* pode ocorrer no osso sujeito a traumatismo repetido de intensidade inferior à que habitualmente causa fractura óssea aguda. As fracturas de *stress* metatársicas estão associadas à marcha em soldados, a bailarinas profissionais ou atletas de alta competição. Na grávida, as fracturas de *stress* são raras e estão habitualmente localizadas nos ossos ílfacos e sacro.

**Caso Clínico:** Apresentamos o caso de uma doente de 33 anos de idade, raça caucásica, grávida de 32 semanas, que foi enviada à Consulta de Doenças Reumáticas na Gravidez por dor, rubor e tumefacção do dorso do pé direito que surgem após episódio de câibra muscular, sem compromisso funcional. Ao exame objectivo a doente apresentava tumefacção do dorso do pé direito, com pressão dolorosa no 3º metatarso, sem alterações da sensibilidade ou motricidade. Nos antecedentes pessoais salienta-se ruptura de aneurisma na artéria cerebral média esquerda há 8 anos, determinando disfasia, parésia braquio-facial direita e epilepsia sequelares (medicada com lamotrigina 250 mg/dia). É realizada ecografia do pé que revela imagem hipocogénica de limites mal definidos sobre o 3º metatarso com descontinuidade da cortical, sugerindo fractura óssea, sem outras alterações. A radiografia do pé evidenciou fractura diafisária do 3º metatarso, com calo ósseo em formação. Os exames laboratoriais foram normais. O parto foi de termo (às 40 semanas) e decorreu sem intercorrências, com o nascimento de recém-nascido saudável. A doente recusou a realização de tomografia computadorizada do pé após o parto, encontrando-se até ao momento assintomática, com total capacidade funcional.

**Conclusão:** A doente apresentava fractura do 3º metatarso direito, sem contexto de traumatismo ou patologia osseo-metabólica conhecida, o que sugere fractura de *stress*. Trata-se de uma fractura de localização incomum, até agora não descrita na gravidez na literatura médica.

#### P55 – RELEMBRAR A FRACTURA DE INSUFICIÊNCIA COMO CAUSA IMPORTANTE DE INCAPACIDADE NA ARTRITE REUMATÓIDE DE LONGA DURAÇÃO.

João Madruga Dias<sup>1</sup>, Maria Manuela Costa<sup>1</sup>, José Pereira da Silva<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

**Introdução:** A fractura de insuficiência resulta de *stress* normal sobre osso com elasticidade anormal e é uma entidade conhecida em doentes com Artrite Reumatóide (AR), afectando preferencialmente a bacia e os ossos longos dos membros inferiores. Está associada a osteopénia causada por envolvimento ósseo da doença, exposição a corticosteróides ou imobilização prolongada. É um diagnóstico a considerar em doentes com AR e osteoporose grave associada à corticoterapia de longa duração.

**Caso Clínico:** Doente 66 anos, sexo feminino, raça caucasiana, com AR factor reumatóide positivo de 20 anos de evolução, osteoporose fracturaria grave secundária a corticoterapia, cardiopatia valvular (estenose e insuficiência mitral) desde há 15 anos, anticoagulada. A doente apresentava caquexia reumatóide (IMC<18 kg/m<sup>2</sup>), com deformação articular grave e irreversível que determina incapacidade para as actividades da vida diária (DAS28=4,5; HAQ=2,88). No momento da consulta estava medicada com prednisona 7,5 mg/dia, paracetamol 3 g/dia, ranelato de estrôncio 2 g/dia, carbonato de cálcio 1.500 mg/dia e vitamina D 800 UI/dia, amiodarona 200 mg/dia e varfarina 5 mg/dia. Apesar da grave incapacidade funcional inerente à destruição articular e atrofia muscular, a doente efectuava marcha diária, por vezes assistida com canadiana. No dia da consulta referiu incapacidade total para a marcha, associada a dor intensa na face externa da anca direita, com 1 semana de duração. Nega episódio traumático, mesmo que *minor*. Ao exame objectivo não apresentava hematomas. Os movimentos de ambas as articulações coxofemorais eram limitados (grau II) e dolorosos (grau II). Havia total incapacidade para a marcha e ortostatismo. Não existiam alterações ao exame neurológico. Os exames laboratoriais não mostraram alterações relevantes, inclusive do metabolismo fosfocálcico. A doente foi enviada ao Serviço de Urgência para realização de radiografia da bacia, que mostrou fractura do ramo isquio-púbico direito, sem acometimento acetabular. A TC da bacia comprovou este resultado. A doente foi internada no Serviço de Ortopedia da sua área de residência para terapêutica conservadora.

**Conclusão:** A procura de fracturas ósseas de insuficiência, especialmente da bacia, é um passo diagnóstico crucial em doentes com osteoporose gra-

ve que perdem a capacidade de marcha. É uma patologia a considerar não só em contexto de urgência, mas também de consulta.

#### P56 – MIASTENIA GRAVIS OCULAR EM GRÁVIDA COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

João Madruga Dias<sup>1</sup>, Maria Manuela Costa<sup>1</sup>, Aurora Marques<sup>1</sup>, Luísa Pinto<sup>2</sup>, Isabel Conceição<sup>3</sup>, Luís Graça<sup>2</sup>, José Pereira da Silva<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

2. Serviço de Obstetrícia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

3. Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

**Introdução:** A associação entre Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) e Miastenia Gravis é conhecida, embora a etiologia da relação entre as duas doenças permaneça incerta<sup>1,2</sup>. Alguns autores postulam que esta possa ser mais do que mera coincidência<sup>3</sup>. No entanto, na literatura médica, a associação de LES e Miastenia Gravis nunca foi descrita durante a gravidez.

**Caso clínico:** Mulher de 32 anos, raça caucásica, com LES cutâneo-articular desde os 25 anos de idade, medicada com prednisona 5 mg/dia. Na 26<sup>a</sup> semana de gestação inicia quadro de astenia, diminuição da força muscular nos membros inferiores e ptose palpebral bilateral com melhoria após repouso. O exame neurológico mostrou diplopia binocular na supravversão e ptose palpebral bilateral (2 mm), com força muscular normal. Foi efectuado um electromiograma, cujo resultado foi compatível com Miastenia Gravis. Os exames laboratoriais não revelaram alterações, apresentando apenas ANA e anti-SSA positivos, sem anticorpos antifosfolipídicos e com função tiroideia normal.

Após a confirmação diagnóstica aumentou-se a dose de prednisona para 10 mg/dia e introduziu-se brometo de piridostigmina 60 mg 3 vezes/dia. Houve remissão da sintomatologia com o tratamento. Não existiram outras complicações durante a gravidez, e o parto foi de termo (às 40 semanas), com um recém-nascido saudável. Dois meses após o parto a doente continua assintomática. Foi excluído timoma através de tomografia computadorizada do pescoço.

**Conclusão:** A associação entre LES e Miastenia Gravis é incomum, e a sua causalidade permane-

ce alvo de discussão. Tanto quanto sabemos, este é o primeiro caso reportado durante a gravidez.

#### Referências

1. Budde M, Heckmann JG, Kraus B, Gusek-Schneider GC. Ocular myasthenic syndrome and systemic lupus erythematosus. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2002 Jul;219(7):537-9.
2. Ben-Chetrit E, Pollack A, Flusser D, Rubinow A. Coexistence of systemic lupus erythematosus and myasthenia gravis: two distinct populations of anti-DNA and anti-acetylcholine receptor antibodies. *Clin Exp Rheumatol.* 1990 Jan-Feb;8(1):71-4.
3. Louzir B, Ben Abdelhafidh N, Bahri M, M'Sadek E, Ksontini I, Boussema E, Othmani S. Association of systemic lupus erythematosus and myasthenia gravis. A new case report. *Tunis Med.* 2003 Dec;81(12):963-6

#### P57 – SINOVITE VILONODULAR PIGMENTADA CIRCUNSCRITA DO OMBRO

João Madruga Dias<sup>1</sup>, Maria Manuela Costa<sup>1</sup>, José Pereira da Silva<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

**Introdução:** A sinovite vilonodular pigmentada é uma entidade clínica rara, caracterizada como um tumor benigno da membrana sinovial, não obstante poder ter apresentação agressiva com destruição articular. A variante circunscrita é quatro vezes menos frequente, sendo incomum o envolvimento do ombro.

**Caso Clínico:** Apresentamos o caso de uma doente caucasiana de 59 anos de idade, seguida em Consulta de Reumatologia por Osteoporose e Gonartrose bilateral de grau I, medicada com alendronato 70 mg/semana, cálcio 1.500 mg/dia, vitamina D 800 UI/dia, sulfato de glucosamina 1.500 mg/dia e paracetamol 1 g em SOS. Como antecedentes pessoais há a referir hipotireoidismo medicado com levotiroxina 0,1 mg/dia e histerectomia e ooforectomia aos 46 anos por mioma uterino; fez terapêutica hormonal de substituição que suspendeu por nódulo mamário.

A doente referia omalgia moderada à esquerda, de ritmo incaracterístico, com tumefacção local e limitação funcional marcadas de 1 mês de evolução. A ecografia articular evidenciou bursite subacromiodeltoideia. Um mês após aspiração ecoguiada a doente mantém tumefacção, dor e incapacidade funcional do ombro esquerdo. Nova ecografia articular revela exuberante bursite subacromiodeltoideia, tendo-se aspirado líquido si-

novial serohemático, cujo exame citoquímico e cultural não mostrou alterações. Efetuou-se infiltração com 60 mg de hexacetonido de triamcinolona. Dois meses depois existe recidiva do quadro clínico, verificando-se ecograficamente bursite subacromiodeltoideia marcada com exuberante proliferação da membrana sinovial, compatível com sinovite vilonodular. A ressonância magnética nuclear do ombro revelou aumento de volume da bolsa subacromiodeltoideia envolvendo os recessos anterior, posterior e mediano, distendendo o deltoide, mas sem compromisso tendinoso ou intra-articular. No interior da bolsa observaram-se imagens hipointensas em T2, confirmando o diagnóstico de sinovite vilonodular pigmentada. A doente foi submetida a bursectomia cirúrgica, que foi realizada sem intercorrências, com boa resposta clínica. O exame histológico da peça operatória confirmou o diagnóstico imagiológico.

**Conclusão:** A sinovite vilonodular é uma entidade pouco frequente, sendo rara a apresentação no ombro. É um diagnóstico a ser considerado na omalgia, especialmente se associada a bursite subacromiodeltoideia recorrente.

#### P58 – APLICAÇÃO DA BIOREPORTA NA AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA DOS AGENTES ANTI-TNF NO HOSPITAL DE SANTA MARIA

Joaquim Polido-Pereira<sup>1</sup>, Ana Maria Rodrigues<sup>1</sup>, Ricardo Borges<sup>2</sup>, Maria João Saavedra<sup>3</sup>, Aurora Marques<sup>3</sup>, Cristina Catita<sup>3</sup>, Helena Canhão<sup>4</sup>, José Alberto Pereira da Silva<sup>3</sup>, João Eurico Fonseca<sup>1</sup>

1. Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Centro Hospitalar Lisboa Norte e Unidade de Investigação em Reumatologia, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

2. Unidade de Investigação em Reumatologia, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

3. Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Centro Hospitalar Lisboa Norte

4. Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Centro Hospitalar Lisboa Norte e Unidade de Investigação em Reumatologia, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

**Introdução:** Múltiplos ensaios clínicos demonstraram a eficácia da terapêutica com antagonistas

do TNF-alfa (anti-TNF) na espondilite anquilosante (EA) refractária aos AINEs e DMARDs clássicos, o que foi confirmado em estudos observacionais baseados nos registos electrónicos de vários países. A Sociedade Portuguesa de Reumatologia lançou em 2009 uma plataforma de registo electrónico de doentes com EA sob terapêutica biotecnológica que está acoplada a uma base de dados nacional (BioRePortEA) para otimizar o registo de dados e seguimento deste grupo de doentes.

**Objectivos:** Validar a utilização da BioRePortEA, como forma de avaliar a eficácia dos anti-TNF em doentes com EA seguidos no Hospital de Dia de Reumatologia do Hospital de Santa Maria.

**Materiais e métodos:** Desde o lançamento da BioRePortEA em 2009, que o registo de doentes com EA sob terapêutica anti-TNF (infliximab (IFN), etanercept (ETA) ou adalimumab (ADA)) tem sido efectuado de forma prospectiva. Foram ainda introduzidos na BioRePortEA dados de actividade e segurança desde Março de 2003, que tinham sido registados prospectivamente de forma protocolada em papel. Os dados de actividade da doença incluem o registo de articulações dolorosas (AD), articulações tumefactas (AT), VS, PCR, escala visual analógica (EVA) de dor vertebral, EVA de avaliação global de actividade da doença, BASDAI e BASFI. Estes dados foram avaliados aos 0, 3, 6, 12, 24, 36 e 48 meses. Foram incluídos doentes que iniciaram anti-TNF até ao fim de Julho de 2009, para que cada doente incluído tivesse iniciado a terapêutica há pelo menos 6 meses.

**Resultados:** À data da recolha dos dados em Janeiro de 2010 estavam 73 doentes registados na BioRePortEA que fizeram terapêutica com anti-TNF iniciada entre Março de 2003 e Julho de 2009. Destes doentes, 54 (74%) eram do sexo masculino, 85% eram HLA B27+. A idade média e o tempo médio de duração da doença no início do primeiro anti-TNF foi de  $38,1 \pm 11,3$  anos e de  $13,5 \pm 1,9$  anos. O anti-TNF utilizado foi: IFN 54 doentes (1 em *switch*), ETA 22 doentes (8 em *switch*) e ADA 11 doentes (1 em *switch*). No grupo tratado com IFN, observaram-se diferenças estatisticamente significativas nos parâmetros de actividade da doença estudados, excepto nas AT, destacando-se uma descida de BASDAI de  $5,9 \pm 2,2$  no baseline para  $2,5 \pm 2,3$  aos 48 meses. O grupo tratado com ETA também mostrou melhoria em quase todos os parâmetros, embora só com diferenças estatisticamente a partir dos 6 meses de estudo, observando-se uma descida de BASDAI de  $6,1 \pm 1,9$  para  $4,1 \pm 0,8$  aos 48 me-

ses. Os doentes tratados com ADA mostraram diminuição estatisticamente significativa de EVA para actividade global, dor vertebral, BASDAI e VS aos 6 meses, destacando-se uma descida do BASDAI de  $5,6 \pm 1,9$  para  $3,2 \pm 1,6$  aos 12 meses (embora não estatisticamente significativa).

**Conclusão:** A BioRePortEA é uma ferramenta útil para verificar a eficácia terapêutica em doentes com EA. Contudo este trabalho apresenta limitações inerentes a este tipo de estudo. Em virtude da diferente dimensão das populações expostas e diferente utilização em primeira linha não foram comparados os resultados de diferentes anti-TNFs.

#### P59 – MACROPHAGIC MYOFASCIITIS PRESENTING AS FIBROMYALGIA

Joaquim Polido-Pereira<sup>1</sup>, João Eurico Fonseca<sup>1</sup>, José Alberto Pereira da Silva<sup>2</sup>

1. Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Centro Hospitalar Lisboa Norte e Unidade de Investigação em Reumatologia, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

2. Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Centro Hospitalar Lisboa Norte

**Introduction:** Macrophagic myofasciitis is an immune mediated disease that is known at least since 1993. This disease has unclear etiology, although it is often related with aluminium hydroxide adjuvant used in several vaccines, as depicted in an electron microscopy study. It manifests with myalgia, arthralgia, marked asthenia, muscle weakness, chronic fatigue, and low grade fever. Some authors postulate that this disease might be a feature of a common syndrome: ASIA – autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. It is estimated that roughly 30% of the patients have elevations of creatinine kinase (CK) and less than 30% have a myopathic electromyogram.

**Case Report:** This case report refers to a 47 years-old female, observed due to diffuse mechanical arthralgia, low back pain, asthenia and fatigue that lasted for more than 4 years. The observation was normal, except for the presence of two Heberden nodes, and 12 fibromyalgia tender points, fulfilling the classical ACR diagnostic criteria for this disease. The lab evaluation showed slightly increased (399 U/L) creatinine kinase and ESR (41 mm/1<sup>st</sup> hour) without any other abnormalities. She was HLA-B27 positive. ANA were negative. The radio-

graphs were compatible osteoarthritis affecting the cervical and dorsal spine, as well as the hips, shoulders and hands. Sacroiliac joints were normal. Treatment with glucosamine sulphate, paracetamol, NSAIDs and cyclobenzaprine was ineffective. Due to slight diminished proximal strength a muscle biopsy was performed and showed features compatible with macrophagic myofasciitis. No vaccine correlation could be established. The electromyography was normal. Prednisolone 0,5 mg/kg/day was started with improvement, allowing fast tapering to low doses.

**Conclusion:** Macrophagic myofasciitis is a rare entity within the context of inflammatory myopathies and fasciitides. It does not correspond to any of the previously described histiocytoses or any known macrophage-overload disease. The clinical manifestations are unspecific and the diagnosis can only be established on a muscular biopsy with fascia. No precise treatment recommendations have been established, but the disease tends to respond to steroids and azathioprine, although antibiotics have also been used.

**P60 – FACTORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM DOENTES COM ARTRITE PSORIÁTICA VERSUS ESPONDILITE ANQUILOSANTE**

Gonçalo Marto<sup>1</sup>, Renata Aguiar<sup>1</sup>, Catarina Ambrósio<sup>1</sup>, Inês Cunha<sup>1</sup>, Anabela Barcelos<sup>1</sup>  
1. Hospital Infante D. Pedro

**Introdução:** As espondilartroses são um grupo heterogéneo de doenças caracterizadas pelo envolvimento preferencial do esqueleto axial a que se associam frequentemente outras manifestações musculoesqueléticas como entesites e artrite periférica. Tal como se tem verificado noutras patologias reumáticas, como a AR e o LES, parece existir uma redução da esperança de vida e elevação do risco cardiovascular nestes doentes. Os autores avaliam a distribuição de factores de risco cardiovascular tradicionais em doentes com artrite psoriática (APs) comparativamente a um grupo de doentes com espondilite anquilosante (EA).

**Material e métodos:** Compararam-se factores de risco para doença cardiovascular: sexo, idade, hábitos tabágicos, índice de massa corporal (IMC), hipertensão arterial (HTA), dislipidémia, diabetes e hiperuricémia entre 92 doentes com APs (34 mulheres e 58 homens) e 79 doentes com EA (34 mulheres e 45 homens), com uma média de duração

de doença de 16,9 e 14,5 anos, respectivamente. Avaliaram-se ainda o número de episódios de enfarte agudo do miocárdio (EAM) bem como episódios de doença cerebrovascular e morte desde o início dos sintomas.

**Resultados.** O IMC médio no grupo da APs foi superior ao verificado nos doentes com EA (27,8 *vs* 24,6), com um valor médio de PCR igualmente superior (1,54 mg/dl *vs* 0,99 mg/dl). Os doentes com APs apresentaram ainda prevalência superior de HTA ( $p=0,056$ ) e de hiperuricémia ( $p=0,089$ ), ainda que sem significância estatística. A frequência de diabetes e dislipidémia foi semelhante em ambos os grupos ( $p=0,95$  e  $0,61$  respectivamente). Realçam-se especialmente os hábitos tabágicos, superiores nos doentes com EA ( $p=0,009$ ), sendo os hábitos etílicos sobreponíveis em ambos os grupos. Há a registar 3 EAM no grupo de doentes com APs e 1 nos doentes com EA, sem diferenças estatisticamente significativas ( $p=0,43$ ). Não houve qualquer caso de doença cerebrovascular e as 2 mortes registadas (ambas no grupo da APs) foram por situações de neoplasia.

**Discussão:** Os resultados sugerem associação entre HTA e APs mas os restantes factores de risco clássicos, nomeadamente a dislipidémia e diabetes são partilhados pelas duas espondilartroses estudadas. É especialmente preocupante a elevada taxa de hábitos tabágicos no grupo da EA.

**Conclusão:** Os achados da literatura em que os doentes com artrite psoriática têm maior prevalência de factores de risco cardiovascular comparativamente aos doentes com espondilite anquilosante não se confirma neste trabalho.

**P61 – HOSPITAL ADMISSIONS OF SLE PATIENTS BEFORE AND AFTER ESTABLISHMENT OF A LUPUS CLINIC: A 10-YEAR RETROSPECTIVE STUDY**

João Rovisco<sup>1</sup>, Luís Inês<sup>2</sup>, Cátia Duarte<sup>1</sup>, José António Pereira da Silva<sup>2</sup>

1. Serviço de Reumatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

2. Serviço Reumatologia Hospitais da Universidade de Coimbra, Faculdade de Medicina Universidade de Coimbra

**Aim.** The aim of this study was to evaluate hospital inpatient admissions in a cohort of patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) in the 5 years before and after establishment of a dedicated Lupus Clinic.

**Patients and methods.** Two hundred eighteen SLE patients, fulfilling ACR classification criteria and followed in the Lupus Clinic of one University Hospital from 2001 to 2010 were included. We evaluated the rate of hospital admissions and the number of days spent at inpatient care at any Hospital Department, in the 5 years before (2001-2005) and after (2006-2010) establishment of the Lupus Clinic. Data on hospital admissions was obtained from the hospital electronic database. Pearson Chi-Square Test was used to compare proportion of hospital admissions and Wilcoxon Signed Ranks Test for duration of hospital admissions in these two periods.

**Results.** A total of 1603 patient-years of follow-up from 218 patients were evaluated. Proportion of patients admitted to inpatient care was significantly lower in the 2006-2010 period as compared to 2001-2005 ( $p < 0.0001$ ). It dropped from 31.1% of patients in follow-up in 2001 to 11.7% in 2010. From the patients admitted, the total number of days per year spent at inpatient care also dropped from a mean of  $15 \pm 16.5$  (median = 9) days to  $11.4 \pm 10.9$  (median = 8) days ( $p < 0.05$ ) comparing the two 5-year periods.

**Conclusion.** The establishment of the Lupus Clinic, was associated with a reduction in the rate of admissions of SLE patients to inpatient care and also in the duration of hospital stays from all causes. Several causes maybe involved in the observed differences but the results suggest an improvement in disease control with a potential reduction in direct and indirect cost of the disease.

Instituto de Medicina Molecular, Lisbon  
6. Center for Neurosciences and Cell Biology, Autoimmunity Group, Coimbra  
7. Cellular Immunology Unit, Instituto de Medicina Molecular, Lisbon

**Introduction:** The reasons for the phenotypic differences between spondyloarthritis (SpA) and rheumatoid arthritis (RA) are still unclear. Slight divergences in cytokine networks driving the pathologies might contribute to the distinct clinical manifestations and may represent new treatment opportunities. The main goal of this work was to compare serum and synovial cytokines in established SpA and RA patients.

**Material and Methods:** The concentration of a panel of cytokines was measured in the serum of SpA and RA patients, as well as in synovial fluid (SF) from SpA, RA and osteoarthritis (OA) patients.

**Results:** We found that SpA and RA patients shared a similar pattern of cytokine concentration, with the exception of higher levels of IL-21 in the SF of RA patients.

**Conclusion:** Our results suggest that although SpA and RA are chronic inflammatory diseases with clearly distinct clinical manifestations, both pathologies share a similar cytokine profile, including Th17-related cytokines.

R.A. Moura and R. Cascão contributed equally to this work. L. Graca and J.E. Fonseca are joint senior authors.

**P62 – SPONDYLOARTHRITIS AND RHEUMATOID ARTHRITIS: DIFFERENT CLINICAL MANIFESTATIONS, SIMILAR CYTOKINE NETWORK**

Rita A. Moura<sup>1</sup>, Rita Cascão<sup>1</sup>, Inês Perpétuo<sup>1</sup>, Helena Canhão<sup>2</sup>, Elsa Vieira-Sousa<sup>2</sup>, Ana F. Mourão<sup>3</sup>, Ana M. Rodrigues<sup>2</sup>, Joaquim Polido-Pereira<sup>2</sup>, José A. Pereira da Silva<sup>4</sup>, Henrique S. Rosário<sup>5</sup>, Maria M. Souto-Carneiro<sup>6</sup>, Luís Graca<sup>7</sup>, João E. Fonseca<sup>2</sup>

1. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, Lisbon
2. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular and Hospital de Santa Maria, Lisbon
3. Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular and Hospital Egas Moniz, Lisbon
4. Hospital de Santa Maria, Lisbon
5. Microvascular Biology and Inflammation Unit,