

## Resumos dos trabalhos brasileiros apresentados no Congresso do Colégio Americano de Reumatologia (ACR) 2004

### *Abstracts of the Brazilian studies presented at the American College of Rheumatology (ACR) 2004*

(ordem cronológica de apresentação)

Kosminsky S<sup>(1)</sup>, Montenegro V<sup>(2)</sup>, Mello LA<sup>(3)</sup>, Vilella TA<sup>(3)</sup>, Coelho MRCD<sup>(3,4)</sup>, Vieira LG<sup>(5)</sup>: “Anti-EBV IgG Avidity does not Correlate with SLEDAI or Anti-Sm Antibodies in EBV-Infected Lupus Patients” (A Avidéz do Anticorpo IGG Anti-EBV Não se Relaciona com o SLEDAI ou com Presença do Anticorpo Sm, nos Pacientes com Lúpus Infectados Pelo EBV). *Arthritis Rheum* 50(9) Suppl, S132-3, [205], 2004. Instituições: 1. Disciplina de Reumatologia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife-PE, Brasil; 2. Centro de Pesquisas Ageu Magalhães/Fiocruz, Recife-PE, Brasil; 3. Setor de Virologia do Laboratório de Imunopatologia Keizo-Azami (LIKA), Recife-PE, Brasil; 4. Departamento de Fisiologia e Farmacologia da UFPE; 5. Centro de Pesquisas Médicas LGVieira, Recife-PE, Brasil.

A relação entre o vírus Epstein-Barr (EBV) e o lúpus eritematoso Sistêmico (LES) pode ser devida ao mimetismo molecular entre EBV-EBNA1 e antígenos Sm, prevalência elevada de anticorpos IgG anti-EBV e falha na manutenção do vírus em seu estado latente. Atualmente, ainda não existe uma relação entre exacerbação viral e atividade do LES. Para responder à veracidade desta associação, realizou-se estudo prospectivo, transversal, randomizado, tipo caso-controle em 61 pacientes com LES, levando-se em conta a presença e avidéz do anticorpo IgG anti-EBV e atividade do LES, no período de jan/2001 a dez/2003. Para a determinação dos anticorpos anti-Sm foi empregada a técnica de hemaglutinação e para a identificação do anticorpo anti-EBV e sua respectiva avidéz utilizou-se a técnica de ELISA (ENZYGNOST anti-EBV/IgG, Dade Behring). De acordo com instruções presentes no kit de ELISA, um índice de avidéz maior do que 40 indicava infecção passada, enquanto um índice menor do que 20, infecção reativada. Os pacientes foram divididos em dois

grupos: um com doença ativa (21 pacientes com SLEDAI > 4) e outro com doença inativa (40 pacientes com SLEDAI ≤ 4). Todos os pacientes tinham testes positivos para anticorpos IgG anti-EBV. Não houve diferença estatística entre o índice de avidéz do anticorpo IgG anti-EBV ou a presença de anticorpo anti-Sm nos pacientes com doença ativa ou inativa. O índice de avidéz do anticorpo anti-EBV foi igual ou maior do que 40 em 63% (34/40) dos pacientes lúpicos com doença inativa e 95% (20/21) naqueles com doença ativa. O anticorpo anti-Sm foi positivo em 11 pacientes, dos quais 82% (9/11) apresentavam anticorpos com índice de avidéz maior do que 40 (infecção passada). Os outros 2 pacientes apresentavam resultados indeterminados (avidéz entre 20-40). Nenhum dos pacientes com reativação do EBV (índice menor que 20) apresentou anticorpos anti-Sm. Concluiu-se que, apesar do EBV relacionar-se com a etiologia e com a patogenia do LES, não existe evidência que a reativação viral esteja associada à possibilidade de exacerbação do LES.

Feldman D, Heymann RE, Luz K, Vilela R, Nappo L, Yoshikawa G, Pinheiro MM, Helfenstein M, Szejnfeld VL: “Is Fibromyalgia in Men Associated to Low Bone Mineral Density or Osteoporotic Fractures?” (Fibromialgia em Homens Está Associada à Densidade Óssea Mais Baixa ou às Fraturas por Osteoporose?). *Arthritis Rheum* 50(9) Suppl, S136, [217], 2004. Instituição: Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/EPM), São Paulo, SP, Brasil.

Introdução: a relação entre baixa densidade mineral óssea (BMD) e osteoporose em pacientes com fibromialgia (FM)

ainda é controversa. Objetivos: avaliar uma possível associação entre medidas de BMD e ultra-som quantitativo e

fraturas de baixo impacto em pacientes masculinos com FM em comparação com controles saudáveis do mesmo gênero. Materiais e métodos: participaram deste estudo 40 homens com FM, conforme os critérios do Colégio Americano de Reumatologia para FM. Quarenta e dois homens da mesma etnia foram usados como controles. Os fatores de risco para osteoporose e fraturas foram avaliados através de um questionário que incluía detalhes sobre o estilo de vida, dieta, uso de drogas e fraturas prévias. Todos os participantes do estudo fizeram BMD da coluna e do fêmur (DPX-L, Lunar) e ultra-sonometria óssea (USO) do calcâneo (Achilles+, Lunar). Pacientes com suspeita de osteoporose secundária foram excluídos do estudo. Realizaram-se radiografias de perfil da coluna torácica e lombar para avaliar

fraturas vertebrais, de acordo com o método de Genant's. Resultados: os controles eram mais jovens do que os pacientes com FM ( $42,1 \pm 10,9$  e  $47 \pm 12$  anos, respectivamente;  $p=0,05$ ). Os grupos foram pareados para altura ( $1,68 \pm 0,08$ m vs  $1,68 \pm 0,07$ m) e peso ( $71,7 \pm 8,4$  vs  $74,7 \pm 12,3$  kg). As medidas da BMD e da USO não diferiram entre os pacientes com FM e os controles (BMD coluna:  $1,174 \pm 0,17$  vs  $1,187 \pm 0,23$ g/cm<sup>2</sup>; BMD do fêmur  $1,012 \pm 0,15$  vs  $1,025 \pm 0,18$ g/cm<sup>2</sup>; índice de *stiffness*:  $96 \pm 17,2$  vs  $95,37 \pm 14,6$ , respectivamente). Surpreendentemente, 11 controles saudáveis tiveram deformidades vertebrais (graus II e III) em comparação com apenas 3 pacientes FM. Conclusão: a fibromialgia em homens não está associada à baixa massa óssea ou às fraturas osteoporóticas.

Fernandes FA, Pucinelli MLC, Silva NP, Feldman D: "Clinical Correlation of Serum COMP (Cartilage Oligomeric Matrix Protein) Levels in Knee Osteoarthritis in a Brazilian Population" (Correlações Clínico-Radiológicas da COMP (Cartilage Oligomeric Matrix Protein) em Indivíduos com Osteoartrite de Joelhos na População Brasileira). *Arthritis Rheum* 50(9) Suppl, S145, [242], 2004. Instituição: Disciplina de Reumatologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/EPM), São Paulo-SP, Brasil.

Introdução: a osteoartrite (OA) tem sido definida com base em parâmetros clínicos e/ou radiológicos considerados achados relativamente tardios na evolução da doença. Pesquisas atuais têm estudado diversos marcadores de degradação de cartilagem com o intuito de diagnosticar a doença em estágios mais precoces e identificar pacientes com risco maior de desenvolver OA. Foi verificado que os níveis séricos de COMP refletem processos da cartilagem articular em doenças articulares. A maioria dos estudos descreveu apenas correlações radiológicas com os níveis de COMP; entretanto, suas correlações clínicas podem trazer informações úteis. Objetivo: avaliar a correlação entre os níveis séricos do marcador de degradação de cartilagem COMP (cartilage oligomeric matrix protein) com o quadro clínico e radiológico de pacientes com osteoartrite isolada de joelhos e indivíduos assintomáticos em uma amostra da população brasileira. Métodos: no período de janeiro a outubro de 2002, foram convidados a participar do estudo 272 pacientes com dor no joelho, uni ou bilateral com duração de pelo menos três meses. Anamnese e exame físico foram realizados em todos os pacientes; sendo excluídos os pacientes com OA em outras localizações periféricas e aqueles com outras causas de dor no joelho que não OA. Foram selecionados 86 pacientes com critérios clínicos para OA de joelhos segundo o Colégio Americano de Reuma-

tologia (ACR); 58 indivíduos voluntários assintomáticos do ponto de vista osteoarticular, pareados por idade e sexo, formaram o grupo controle. Todos os 144 indivíduos foram avaliados pelos questionários de Lequesne, WOMAC, escala visual analógica de dor, radiografias dos joelhos em posição ortostática ântero-posterior e coleta de sangue para dosagem de COMP por ELISA (AnaMar Medical, Lund, Suécia). As radiografias foram classificadas por avaliador cego de acordo com o índice de Kellgren e Lawrence (KL). A partir da avaliação clínica e radiológica foram criados quatro grupos de indivíduos: OAS: OA sintomática com KL 2, 3 e 4; DOR: sintomas clínicos com KL 0 e 1; OAA: indivíduos assintomáticos com KL 2 ou 3; e controles: assintomáticos com KL 0 ou 1. Resultados: observamos correlação positiva, estatisticamente significativa, dos níveis de COMP com o VAS e os índices de Lequesne e WOMAC ( $p < 0,001$ ). Os níveis séricos de COMP foram maiores nos indivíduos do grupo OAS em relação aos controles e OAA ( $p < 0,0001$ ). Pacientes com quadro clínico de OA, com grau radiológico KL=0 ou 1 (grupo DOR), tiveram níveis de COMP intermediários, significativamente maiores que o grupo controle ( $p < 0,03$ ). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos OAA e controles. Conclusões: demonstrou-se que a COMP sérica se eleva significativamente na OA sintomática e radiológica. Níveis elevados de COMP podem também sugerir dano de

cartilagem em pacientes sintomáticos, bem selecionados clinicamente, com radiologia ainda sem alterações significativas. O achado mais importante deste estudo foi a correlação signifi-

ficante entre os níveis de COMP sérica e os índices algofuncionais, correlação essa ainda maior que a observada com as anormalidades radiológicas.

Furtado RNV, Magalhães L, Bruns A, Natour J: "Intra-articular and Intra-muscular Corticosteroid Therapy in Rheumatoid Arthritis Patients: A Comparative Randomized Study" (Corticoterapia em Artrite Reumatóide (AR) com Atividade Poliarticular: Via Intra-Articular Versus Via Intramuscular). *Arthritis Rheum* 50(9) Suppl, S186-7, [363], 2004. Instituição: Disciplina de Reumatologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/EPM), São Paulo-SP, Brasil.

**Introdução:** corticosteróides são utilizadas há mais de meio século em AR. Não existem trabalhos controlados comparando a via intra-articular com a via sistêmica de administração dessas drogas. **Objetivos:** 1 – comparar a efetividade a médio prazo da administração intra-articular com a da administração sistêmica de corticosteróide (triancinolona) em pacientes com AR; 2 – comparar o efeito dessas duas intervenções sobre o eixo hipófise-adrenal; 3 – comparar a resposta à infiltração intra-articular dentre as articulações infiltradas. **Material e métodos:** foram estudados pacientes com AR (segundo critérios do ACR) com 6 a 12 articulações edemaciadas em um trabalho prospectivo, controlado e randomizado. **Intervenção** – Grupo 1: pacientes infiltrados concomitantemente em 6 a 8 articulações edemaciadas com hexacetone de triancinolona (HT). Grupo 2: pacientes submetidos a mini-pulsoterapia intramuscular com acetone de triancinolona (AT) em dose total correspondente à de HT, caso as suas articulações edemaciadas fossem infiltradas. **Avaliação** – Realizada por um avaliador "cego" em cinco tempos: T0 (tempo inicial), T1 (uma semana após a intervenção), T4 (quatro semanas após), T12 (12 semanas após) e T24 (24 semanas após). **Instrumentos de avaliação:** O ACR 20%, 50% e 70% para avaliação de melhora de atividade da doença em AR e valor isolado de cada um dos seus sete subitens; escala visual analógica (EVA) articular; goniometria articular (EPM-ROM); tempo de rigidez articular matinal; questionário genérico de qualidade

de vida SF-36; valor de ACTH (radioimunoensaio); uso de AINH (comp./dia) e uso de corticosteróide oral (mg/dia); pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD); número de efeitos colaterais locais e sistêmicos; número de chamadas ao médico; número de idas ao hospital por eventos relacionados. Considerou-se como significante uma diferença estatística de 5%. **Resultados:** foram estudados 69 pacientes com idade média de 47,4 anos ( $\pm 9,3$  anos), sendo 65 mulheres e 31 brancos. Observou-se diferença estatisticamente significante ( $p < 0,05$ ) a favor do grupo 1 para as seguintes variáveis: ACR 20% (T1 e T4), ACR 50% (T1 e T4), ACR 70% (T1), avaliação do paciente para melhora de atividade da doença, número de articulações dolorosas, PAS, PAD e número de efeitos colaterais sistêmicos. O número total de eventos, de ligações ao médico e de idas ao hospital também foi estatisticamente menor ( $p < 0,05$ ) no grupo 1. A média da variação de ACTH mostrou-se estatisticamente menor ( $p < 0,05$ ) no grupo 2 (minipulsoterapia) em T4 e T12. Os cotovelos foram as articulações que melhor responderam às infiltrações. **Conclusão:** o esquema de poli-infiltração concomitante com corticosteróide em pacientes com AR mostrou-se tão efetivo a médio prazo quanto o esquema de administração de corticosteróide sob a forma de minipulsoterapia intramuscular, mas melhor a curto prazo segundo o ACR 20%, 50% e 70%, provocando menos efeitos adversos e eventos relacionados, além da diminuição de secreção de ACTH de menor duração.

Appenzeller S, Costallat LTL, Li LM, Cendes F: "White and Gray Matter Abnormalities in Systemic Lupus Erythematosus by Voxel-Based Morphometry" (Alterações da Substância Branca e Cinzenta no Lúpus Eritematoso Sistêmico: Análise por Morfometria Baseada em Voxels). *Arthritis Rheum* 50(9) Suppl, S194, [385], 2004. Instituição: Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM/Unicamp), Campinas-SP, Brasil.

**Objetivos:** determinar alterações da substância branca e cinzenta em ressonância magnética estrutural (RM) de crânio

de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES), através da morfometria baseada em voxels (VBM). Pacientes e

métodos: foram incluídos 75 pacientes com LES e 44 controles saudáveis, pareados por sexo e idade. RM foi realizada com aparelho de 2 Teslas (Elscent Prestige) e os cortes volumétricos em seqüência de T1 com 1mm de espessura (TR=22ms, TE=9ms, flip angle=35o, matrix=256x22) foram utilizados para análise através do SPM99. As imagens foram normalizadas e a variabilidade morfológica das imagens foi corrigida através de uma função de 12 parâmetros lineares e de funções não lineares do tipo 7x8x7 que utilizaram uma máscara do cérebro para garantir que o ajuste fosse feito baseado em uma máscara. Após a normalização, as imagens foram segmentadas por um algoritmo automático. Para homogeneizar a concentração de substância branca e cinzenta foi realizada a modulação. Os dados normalizados, segmentados e modulados foram submetidos aos algoritmos de estatísticos do SPM99, onde foi feita a comparação entre a concentração de substância cinzenta ou branca dos pacientes com relação ao grupo controle, através do teste t de Student.

Resultados: observou-se a redução significativa de voxels na região do corpo caloso de pacientes com LES quando comparados aos controles ( $p < 0,001$ ). Também observou-se que pacientes com LES tinham uma diminuição de voxels da substância cinzenta nas regiões que correspondem aos lobos frontais, parietais e temporais mediais ( $p < 0,001$ ). Pacientes com maior tempo de doença apresentavam uma redução significativa do número de voxels quando comparados a pacientes com tempo de doença menor. Não se observou associação com atividade da doença, dose total de corticosteróides e a presença de anticorpos antifosfolípidos. Conclusões: os dados confirmam uma redução significativa da substância branca e cinzenta em pacientes com LES, principalmente nas regiões do corpo caloso e nos lobos frontais, parietais e temporais mediais. Nossa conclusão se baseia em um algoritmo de segmentação automática. Métodos de segmentação automática são úteis para investigar anormalidades no SNC do LES.

Carvalho JF, Borba EF, Viana VST, Bueno C, Leon EP, Bonfá E: "Anti-Lipoprotein Lipase (LPL) Antibodies: a New Player in the Complex Atherosclerotic Process in Systemic Lupus Erythematosus?" (Anticorpos Antilipoproteína Lipase (Lpl): Um Novo Componente no Complexo Processo Aterosclerótico no Lúpus Eritematoso Sistêmico?). *Arthritis Rheum* 50(9) Suppl, S256, [567], 2004. Instituição: Disciplina de Reumatologia da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo-SP, Brasil.

Objetivo: a recente descrição de anticorpos contra a lipoproteína lipase (anti-LPL) associada à dislipoproteinemia nos levou a analisar sua associação com manifestações clínicas e sorológicas nos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e sua associação com marcadores inflamatórios, consabidamente envolvidos na aterogênese. Métodos: sessenta e seis consecutivos pacientes com LES (preenchem os critérios do ACR) foram testados para a presença de anticorpos anti-LPL através de ELISA. Avaliação clínica e laboratorial, incluindo perfil lipídico de jejum, auto-anticorpos e marcadores inflamatórios (PCR e VHS) foram realizados no momento da inclusão. A atividade da doença foi medida através do SLEDAI. Os critérios de exclusão foram diabetes, disfunção do fígado e da tireóide, menopausa, gravidez, obesidade ( $IMC > 30\text{kg/m}^2$ ) e proteinúria maior do que  $1\text{g/L/dia}$ . Os pacientes lúpicos foram divididos de acordo com a presença dos anticorpos anti-LPL em grupos positivo (anti-LPL+) e negativo (anti-LPL-). Resultados: anticorpos anti-LPL do subtipo IgG foram detectados em 25 pacientes com LES (37,8%). Os níveis de triglicérides foram significativamente mais elevados no anti-

LPL+ ( $112,4 \pm 50,2$  vs  $89,9 \pm 54,5\text{mg/dL}$ ,  $p = 0,033$ ), porém nenhuma diferença significativa foi detectada nos níveis de colesterol total, HDL e LDL. Uma alta frequência de PCR e VHS foi encontrada no grupo anti-LPL+ (44% vs 17,1%,  $p = 0,023$ ; e 52% vs 19,5%,  $p = 0,013$ , respectivamente). Além disso, os pacientes com LES com anti-LPL também tinham níveis significativamente maiores de PCR ( $11,1 \pm 16,4$  vs  $2,4 \pm 2,6\text{mcg/mL}$ ,  $p = 0,036$ ) e VHS ( $33,4 \pm 29,8$  vs  $16,5 \pm 11,8\text{mm/1h}$ ,  $p = 0,020$ ). Os títulos de anti-LPL tiveram uma correlação positiva significativa com PCR ( $r = 0,55$ ;  $p < 0,001$ ), VHS ( $r = 0,55$ ;  $p < 0,001$ ), SLEDAI ( $r = 0,45$ ;  $p < 0,001$ ), anti-dsDNA ( $r = 0,52$ ;  $p < 0,001$ ), anti-cardiolipina IgG ( $r = 0,25$ ;  $p = 0,04$ ) e uma correlação negativa significativa foi detectada com CH100 ( $r = -0,34$ ;  $p = 0,005$ ). Reforçando esses achados, uma análise de regressão múltipla também revelou uma associação significativa de anti-LPL com PCR ( $p = 0,025$ ) e anti-dsDNA ( $p < 0,001$ ). Importante notar que a comparação entre 11 soros positivos para o anti-dsDNA e 55 negativos demonstrou uma média similar de PCR ( $8,91 \pm 4,33$  vs  $5,13 \pm 1,39\text{mcg/mL}$ ,  $p = 0,56$ ) e VHS ( $32,4 \pm 8,60$  vs  $21,07 \pm 2,73\text{mm/1h}$ ,

$p=0,102$ ), contrastando com uma diferença significativa observada com o SLEDAI ( $7,09 \pm 1,63$  vs  $3,02 \pm 0,50$ ,  $p=0,004$ ) e CH100 ( $135,3 \pm 33,3$  vs  $228,5 \pm 10,7$ U/mL,  $p=0,008$ ). Conclusão: esses dados suportam uma ligação entre infla-

ção, resposta imune e dislipoproteinemia no LES introduzindo o anti-LPL como um possível novo componente que pode quicá ajudar no entendimento dos complexos eventos da aterogênese nesta doença.

---

Pinheiro MM, Castro CHM, Oliveira KRB, Ohashi C, Heymann RE, Szejnfeld VL: "Bone Mass Measurements are Associated with Cardiovascular Mortality: a 5-Year Analysis" (Medidas da Massa Óssea Estão Associadas à Mortalidade Cardiovascular: Uma Análise de Cinco Anos de Seguimento). *Arthritis Rheum* 50(9) Suppl, S289, [664], 2004. Instituição: Disciplina de Reumatologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/EPM), São Paulo-SP, Brasil.

Estudos prévios sugerem que fratura por osteoporose está associada com maior risco de morte, entretanto a relação entre densidade óssea (DO), ultra-sonometria óssea (USO) e mortalidade permanece ainda controversa. Objetivo: avaliar a capacidade das medidas da DO e USO para prever nova fratura por osteoporose e mortalidade. Métodos: duzentas e setenta e cinco mulheres foram convidadas para participar desse estudo. Fatores de risco para osteoporose e fratura foram avaliados por meio de um questionário clínico que inclui detalhes sobre os hábitos de vida, dieta, fatores hormonais e uso de medicação concomitante. Pacientes com suspeita de osteoporose secundária foram excluídas. Todas as pacientes realizaram densitometria óssea da coluna lombar e fêmur proximal (DPX-L, Lunar) e USO de calcâneo (Achilles+, Lunar) na primeira avaliação. Estudo radiológico da coluna lombar e torácica foi feito na primeira avaliação e cinco anos após para confirmar a presença de fratura vertebral. Cinco anos após, todos os relatos de morte foram averiguados por meio da revisão do prontuário médico e atestados de óbito e classificados de acordo com o CID, 10ª revisão. Resultados: duzentas e oito (75,6%) mulheres completaram o estudo e 25 (9,1%) perderam o seguimento. As médias de idade e peso foram de  $75,2 \pm 6,5$  anos e  $60,3 \pm 10,2$  kg, respectivamente. Quarenta e duas (15,3%) mulheres morreram (taxa de incidência de 36,2/1000 pessoas-ano) e 41 pacientes (19,7%) tiveram nova fratura por osteoporose

(taxa de incidência de 41,7/1000 pessoas-ano). Após ajustes estatísticos para idade, peso, fratura prévia, fumo, atividade física, doenças concomitantes e uso de medicações, da DO do colo do fêmur, trocanter e índice stiffness (IS) estavam associados com nova fratura por osteoporose [HR=2,0 (IC 95% 1,26-3,18), 1,62 (IC 95% 1,08-2,42) e 2,2 (IC 95% 1,30-3,82), respectivamente]. Densidade óssea do trocanter, IS e DO do colo do fêmur foram os principais preditores de morte nessa população [HR=1,59 (IC 95% 1,07-2,36), 1,57 (IC 95% 1,10-2,46) e 1,43 (IC 95% 1,06-2,22), respectivamente]. Mortalidade cardiovascular também se associou com baixa densidade óssea do colo do fêmur [HR=1,28 (IC 95% 1,07-2,62)] e do trocanter [HR=1,30 (IC 95% 1,08-2,18)] e IS [HR=1,54 (IC 95% 1,08-2,79)]. Mortalidade devida às doenças infecciosas, neoplásicas e pulmonares não se associaram à densidade ou parâmetros da ultra-sonometria óssea. Densidade óssea vertebral também não se correlacionou com o risco de nova fratura ou de morte. Conclusões: baixos valores do IS e da DO femoral foram capazes de prever o risco de nova fratura por osteoporose e também estavam associados à maior mortalidade geral e cardiovascular, independentemente da idade, peso e presença de outras doenças concomitantes, em mulheres idosas brasileiras. Estes resultados reforçam recentes evidências epidemiológicas que relatam aspectos fisiopatológicos comuns entre osteoporose e aterosclerose.

---

Caparbo VF, Silva CAA, Pereira RMR: "Serum from Children with Juvenile Rheumatoid Arthritis (JRA) Inhibits Differentiation and Increases Apoptosis of Human Osteoblasts in Culture" (Soro de Pacientes com Artrite Reumatóide Juvenil [ARJ] Inibe Diferenciação e Aumenta a Apoptose de Osteoblastos Humanos em Cultura). *Arthritis Rheum* 50(9) Suppl, S363-4, [883], 2004. Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo-SP, Brasil.

Introdução: a desmineralização óssea é comum em artrite reumatóide juvenil (ARJ) e está associada à atividade e

severidade da doença. A diminuição da densidade mineral do osso está relacionada com a reduzida remodelação óssea,

principalmente em razão da baixa formação do osso. A diminuição nos níveis de osteocalcina e fosfatase alcalina tem sido descrita nos soros desses pacientes, reforçando que a formação óssea está alterada nesta doença. Objetivos: examinar os efeitos do soro ARJ sobre proliferação, diferenciação e morte de osteoblastos humanos (OBH) em cultura. Material e métodos: OBH foram mantidos em cultura na presença de 10% de soro de pacientes com ARJ (n=10) e controles saudáveis (n=10), 100ug/ml de ácido ascórbico e 5mmol/L  $\beta$ -glicerofosfato, trocando o meio de cultura a cada 3-4 dias. Nenhum dos pacientes com ARJ fazia uso de glicocorticóide há pelo menos um mês antes do estudo ou qualquer outra droga que pudesse afetar o metabolismo ósseo. Todos os pacientes se apresentavam em atividade da doença. A síntese de DNA foi medida através da incorporação de timidina triciada em material ácido precipitável. A diferenciação dos osteoblastos (OB) era examinada através da medida da atividade de fosfatase alcalina e secreção de osteocalcina. Os soros dos pacientes com ARJ e controles

foram testados em culturas independentes para os ensaios de fosfatase alcalina, osteocalcina e síntese de DNA e em três culturas de OBH para fragmentação de DNA. Resultados: houve uma significativa diminuição na atividade de fosfatase alcalina e secreção de osteocalcina, ambos marcadores de OB maduros, em cultura de OBH durante 17 dias, com soros de ARJ comparados com controles. Em contraste, nenhum efeito foi observado na proliferação de DNA em cultura de OBH com soros de ARJ quando comparados com soros de indivíduos saudáveis. Interessantemente, observamos a apoptose de OBH quando mantidos com soros de ARJ, mas não com soros controle, detectada através da fragmentação de DNA. Conclusões: a recente demonstração da deficiência na formação óssea em pacientes com ARJ em atividade associada ao aumento da apoptose de OB, traz um mecanismo adicional, a perda óssea nessa doença, e deve representar uma terapêutica alvo alternativa para prevenção e tratamento de fraturas nesse pacientes.

	ARJ	Controles saudáveis	P
<b>1. Diferenciação celular</b>			
Atividade de fosfatase alcalina, $\mu\text{mol/h}$	16,93 $\pm$ 4,54	22,75 $\pm$ 5,08	0,015*
Secreção de osteocalcina, ng/poço	1,30 $\pm$ 0,023	1,33 $\pm$ 0,022	0,023*
<b>2. Proliferação celular</b>			
Síntese de DNA, dpm/poço	955,3 $\pm$ 155,63	1078,6 $\pm$ 310,8	NS
<b>3. Quantificação de DNA, <math>\mu\text{g/cultura}</math></b>			
	10,7 $\pm$ 7,4	27,8 $\pm$ 4,0	0,002*

Danowski A<sup>(1)</sup>, Magder L<sup>(2)</sup>, Petri M<sup>(3)</sup>: "FLOAT (Flares in Lupus Outcomes Assessment Trial)". *Arthritis Rheum* 50(9) Suppl, S407, [1008], 2004. Instituições: 1. Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro-RJ, Brasil; 2. University of Maryland, Baltimore, EUA; 3. Johns Hopkins University, Baltimore, EUA.

Objetivos: o lúpus eritematoso sistêmico (LES) é caracterizado por períodos de atividade e remissão. O objetivo deste estudo é comparar triamcinolona intramuscular e metilprednisolona oral no tratamento de atividade da doença. Métodos: cinquenta pacientes com *flare* leve e moderado foram randomizados para receber metilprednisolona oral com rápida redução em 7 dias, ou triamcinolona 100 mg intramuscular. Avaliação dos pacientes foi realizada 1 dia, 2 dias, 1,2,3 e 4 semanas após a randomização utilizando a escala Likert e avaliação de qualidade de vida SF 36. Resultados: quarenta e cinco pacientes do sexo feminino e 5 do sexo masculino constituíram a

amostra; destes, 28 eram caucasianos, 21 da raça negra e 1 asiático; idade variando de 19 a 72 anos com média de 41,5 anos; anos de doença variando entre 1 a 33, média 10,1 anos; SLICC variou entre 0 e 11, SLEDAI entre 0 e 14; dois pacientes do grupo metilprednisolona e um do grupo triamcinolona desistiram do estudo. *Flares* incluíram primeiramente poliartralgia/poliartrite (N=34), rash cutâneo (N=12) e pleurite (N=6). No grupo metilprednisolona o percentual de melhora foi: 41,6% no primeiro dia, 87,5% no segundo dia, 79,1% com 1 semana, 58,3% com 2 semanas, 93,3% com 3 semanas e 75% com 4 semanas; para o grupo triamcinolona os resultados foram:

69,5% no primeiro dia, 79,1% no segundo dia, 78,2% com 1 semana, 91,3% com 2 semanas, 75% com 3 semanas e 79,1% com 4 semanas ( $p=NS$ ). Quando avaliamos os pacientes para resposta completa ao tratamento, encontramos 0% no primeiro dia, 0% no segundo dia, 8,3% com 1 semana, 20,8% com 2 semanas, 20,8% com 3 semanas e 25% com 4 semanas no grupo metilprednisolona; 4,3% no primeiro dia, 4,3% no segundo dia, 8,6% com 1 semana, 12,5% com 2 semanas, 30,4% com 3 semanas e 34,7% com 4 semanas no grupo triamcinolona ( $p=NS$ ).

Com relação à melhora do questionário de qualidade de vida SF-36 nos dois grupos, 66,6% dos pacientes obtiveram melhora após quatro semanas no grupo metilprednisolona, e 73,9%, no grupo triamcinolona. Conclusões: triamcinolona IM em dose única e metilprednisolona oral em sete dias são igualmente eficazes. Entretanto, triamcinolona atua mais rapidamente do que a medicação oral (69,5% vs 41,6%). Este estudo comprova que um rápido ciclo de esteróides é eficaz para atividade de doença e qualidade de vida.

	1 dia	2 dias	1 semana	2 semanas	3 semanas	4 semanas
"Lupus flare gone"	1 (4.3%)	1 (4.5%)	2 (8.6%)	3 (13.6%)	7 (31.8%)	8 (38%)
"Lupus flare much better"	2 (8.7%)	6 (27.2%)	7 (30.4%)	13 (59%)	6 (27.2%)	5 (23.8%)
"Lupus flare a little better"	13 (56.5%)	12 (54.5%)	9 (39.1%)	5 (22.7%)	5 (22.7%)	6 (23.5%)
"No change"	6 (26%)	2 (9%)	4 (17.4%)	1 (4.5%)	2 (9%)	2 (9.5%)
"Lupus flare even worse"	1 (4.3%)	1 (4.5%)	1 (4.3%)	0 (0%)	2 (9%)	0 (0%)

Borba EF, Guedes LKN, Figueiredo CP, Christmann RB, Gonçalves CR, Bonfá E: "Prospective Study of Mycophenolate Mofetil in Lupus Membranous Nephritis" (Estudo Prospectivo do Micofenolato Mofetil na Nefrite Lúpica Membranosa). *Arthritis Rheum* 50(9) Suppl, S448, [1129], 2004. Instituição: Disciplina de Reumatologia da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo-SP, Brasil.

Objetivo: avaliar prospectivamente a eficácia do micofenolato mofetil (MMF) na glomerulonefrite membranosa do lúpus. Métodos: vinte pacientes consecutivos com LES (critérios ACR) foram selecionados para o estudo. O principal critério de inclusão foi proteinúria refratária, apesar da terapia anterior com corticosteróides (20) associada à azatioprina (14) e ciclofosfamida (4). Doze pacientes (60%) apresentavam biópsia comprovando glomerulonefrite membranosa (Classe V da OMS). A dose inicial de MMF era de 1,5g/dia que foi mantida por um mês e posteriormente aumentada para 2-3g/dia de acordo com a resposta clínica. Todos os pacientes foram mantidos com prednisona e os imunossupressores foram suspensos. Creatinina e albumina sérica, proteinúria de 24h, índice de atividade do LES (SLEDAI), e dose de corticosteróides foram anotados, e posteriormente a cada 3 meses para avaliar a terapêutica com MMF. A resposta do MMF foi classificada em: Parcial = diminuição de mais de 50% da proteinúria basal; Completa = normalização destes níveis (menos de 0,3g/24h); Não Resposta = diminuição menor que 50% da proteinúria inicial. O MMF era reduzido se uma estabilização era man-

tida por 6 meses e posteriormente mantida por 2 anos. Resultados: no início, a média de idade era de  $34,8 \pm 10$  anos com média de tempo de doença de  $8,9 \pm 4,3$  anos, e dose diária média inicial de prednisona de  $33,7 \pm 20,0$  mg. Interessantemente, a resposta Parcial foi identificada em todos os 20 pacientes com LES (100%) após  $8,2 \pm 3,3$  meses da terapia com MMF, na dose média de  $2,3 \pm 0,5$  g/dia. Houve uma significativa redução da proteinúria ( $3,47 \pm 1,26$  vs  $1,33 \pm 0,67$  g/vol;  $p < 0,0001$ ) e da dose de prednisona ( $33,7 \pm 20,0$  vs  $18,6 \pm 14,1$  mg/dia;  $p = 0,01$ ) com um significativo aumento da albumina ( $3,2 \pm 0,4$  vs  $3,7 \pm 0,4$ ;  $p = 0,02$ ). Além disso, resposta Total foi observada em quase metade dos pacientes (55%) após  $12,2 \pm 3,0$  meses com significativa redução dos níveis de proteinúria para  $0,24 \pm 0,12$  g/vol ( $p < 0,0001$  vs inicial), na dose de prednisona para  $2,3 \pm 0,5$  mg/dia ( $p < 0,0001$  vs inicial), associada a um aumento da albumina para  $4,0 \pm 0,3$  ( $p = 0,003$  vs inicial). Não Resposta foi observada em 3 pacientes (15%). Ambos os grupos responsivos permaneceram estáveis com a dose média de MMF de  $2,0 \pm 0,2$  g/dia após um período médio de  $18,9 \pm 3,8$  meses. Os níveis de proteinúria

e albumina iniciais não foram preditores de resposta favorável. Conclusão: o MMF parece ser uma terapêutica promissora para a nefrite lúpica membranosa e existe a

necessidade de estudos controlados que enfoquem o uso desta droga como opção de tratamento deste tipo de glomerulonefrite.

---

Ribeiro LH, Simões MF, Furtado RV, Jones A, Natour J: "The Effect of Back School in Chronic Non-Specific Low Back Pain: A Randomized Controlled Trial" (Avaliação de Um Modelo de Escola de Coluna para Pacientes com Lombalgia). *Arthritis Rheum* 50(9) Suppl, S474-5, [1209], 2004. Instituição: Departamento de Reumatologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/EPM), São Paulo-SP, Brasil.

Objetivos: avaliar a efetividade da escola de coluna na capacidade funcional, na dor, na qualidade de vida e nos estados de depressão e ansiedade de pacientes com lombalgia inespecífica crônica. Material e métodos: sessenta pacientes com diagnóstico de lombalgia inespecífica crônica foram randomizados em dois grupos: intervenção e controle. O grupo intervenção foi submetido ao programa da escola de coluna com duração de 30 dias. O grupo controle passou por consultas semanais com uma reumatologista, sem orientações de caráter educativo. Os dois grupos utilizaram paracetamol como medicação analgésica. Os pacientes foram avaliados por um avaliador cego logo após a randomização (tempo zero) e em seguida nos tempos 30, 60 e 120 dias através de questionários: SF-36 (qualidade de vida), Roland-Morris (capacidade funcional), Beck (depressão) e DATE (ansiedade), além da escala visual analógica de dor e do teste de Schober. O consumo de paracetamol foi também contabilizado. O uso de antiinflamatórios (AINEs) foi considerado co-intervenção. A análise

dos dados feita através dos testes de Pearson e T student para homogeneidade dos grupos e ANOVA (análise de variância) com medidas repetidas para avaliar as diferenças inter e intra grupos. Resultados: cinquenta e cinco pacientes completaram o seguimento. A amostra revelou-se homogênea. Não foram demonstradas diferenças estatisticamente significantes na dor, capacidade funcional, ansiedade, depressão e na mobilidade da coluna. Na qualidade de vida, o grupo intervenção apresentou melhora com relação ao grupo controle no domínio saúde geral. O consumo de paracetamol e de antiinflamatórios foi menor no grupo intervenção do que no grupo controle. Conclusão: a escola de coluna mostrou-se mais efetiva do que consultas médicas sem intervenção educativa no estado geral de saúde dos pacientes com lombalgia, assim como na redução do consumo de paracetamol e de antiinflamatórios. Ela não se mostrou benéfica nas demais avaliações da qualidade de vida, na dor, na mobilidade da coluna, na capacidade funcional, ou nos estados de ansiedade e depressão.

---

Kuhara M, Alves A, Feldman D: "A 12 Weeks, Randomized, Controlled Trial of Hypericum Perforatum and Amitriptyline for the Treatment of Fibromyalgia" (Estudo Randomizado, Controlado, Duplo Cego, com 12 Semanas de Duração, de Hypericum Perforatum e Amitriptilina para o Tratamento de Fibromialgia). *Arthritis Rheum* 50(9) Suppl, S490-1, [1256], 2004. Departamento de Reumatologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/EPM), São Paulo-SP, Brasil.

O tratamento da fibromialgia (FM) é principalmente sintomático, e inclui terapia farmacológica, de medicina física e psicologia. Do ponto de vista farmacológico, as drogas mais usadas são os antidepressivos tricíclicos, eficazes em apenas 30% a 40% dos casos, seja em razão da ineficácia ou da intolerância por efeitos adversos. Assim, a pesquisa por novos fármacos é salutar na tentativa de alargar o horizonte destes pacientes. *Hypericum perforatum* é o componente mais ativo da erva de São João, e em condições de "estandardização" química é usado principalmente como antidepressivo. As suas propriedades incluem a recaptação de sero-

tonina e norepinefrina, assim como uma ação de prolongar as fases III e IV do sono não REM. Objetivo: estudar a eficácia e a tolerabilidade do *Hypericum perforatum* no tratamento de pacientes com fibromialgia. Pacientes e métodos: mulheres que preenchem os critérios para FM do ACR-90 foram convidadas a participar do estudo após assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido. Oitenta pacientes foram randomizadas à razão de 1:1 seguindo uma seqüência gerada em computador. A dose de *Hypericum perforatum* foi de 300mg 3x/dia e a amitriptilina foi dada ao deitar, 25mg, além de placebo de manhã e à tarde. Todas as medi-

cações foram manipuladas por farmacêutico externo para garantir a “cegueira” do estudo. O estudo teve uma duração de 12 semanas, e os pacientes foram avaliados na 4<sup>a</sup>-8<sup>a</sup> e 12<sup>a</sup> semanas. A avaliação consistia em uma estimativa do paciente sobre a sua melhora (tipo Likert de 5 pontos), uma escala analógica de dor, o questionário FIQ e o Inventário de Depressão de Beck (BDI). Análise estatística – O teste T de Student foi usado para análise de randomização. As comparações intra grupo/tempo e inter grupos foi feita por medidas repetidas de variância (ANCOVA). O nível de significância foi de 5%. Resultados: trinta e nove pacientes

no grupo do *Hypericum* e 40 no de amitriptilina entraram para a análise (ITT). Ao término das 12 semanas de tratamento ambos os grupos melhoraram significativamente quando comparados ao tempo basal com respeito à escala analógica e ao FIQ, mas sem diferenças entre os grupos. O BDI apenas melhorou no grupo que tomou amitriptilina. Ambos os fármacos foram bem tolerados e não houve a ocorrência de efeitos colaterais sérios em nenhum grupo. Conclusões: neste estudo, *Hypericum perforatum* e amitriptilina foram eficazes no tratamento de pacientes com FM, não havendo diferenças significantes entre os grupos.

---

Falcão D, Alves A, Sales L, Feldman D, Leite JR, Natour J: “Cognitive Behavioral Therapy for the Treatment of Fibromyalgia: a Randomized Controlled Trial” (Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) para o Tratamento da Fibromialgia: Um Estudo Randomizado e Controlado). *Arthritis Rheum* 50(9) Suppl, S490-1, [1256], 2004. Instituição: Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/EPM), São Paulo-SP, Brasil.

Objetivo: segundo um modelo biopsicossocial, as crenças, emoções e padrões de comportamento podem modular a nocicepção na fibromialgia (FM). Embora a terapia cognitivo-comportamental (TCC) seja a tática psicológica mais comumente usada em pacientes com FM, a sua real eficácia não tem sido comprovada. Este estudo visa a avaliar a eficácia de uma TCC em pacientes com FM. Métodos: sessenta pacientes com FM (de acordo com os critérios do ACR 1990) foram randomizados em dois grupos: intervenção, que consistia de 10 sessões individualizadas, uma vez por semana, divididas em relaxamento muscular controlado por eletromiografia (as primeiras três sessões) e manuseio e controle de situações de estresse (as outras sete sessões); ou grupo controle, que vinham para visitas médicas de rotina semanalmente pelas mesmas dez semanas. Os pacientes em ambos os grupos receberam amitriptilina 25mg/dia ao deitar e foram instruídos a tomar paracetamol 750mg s/n. Uma avaliação realizada por investigador cego quanto ao grupo terapêutico foi feita nos tempos basal, 10 semanas e 22 semanas (T0, T1 e T2, respectivamente) com as seguintes medidas: escala visual

analógica de dor (VAS), SF-36, IDATE traço/estado, Inventário de Depressão de Beck (BDI) e o FIQ. Resultados: nove pacientes (5 na TCC e 4 nos controles) foram excluídos, pois não completaram o tratamento. Os dados demográficos foram semelhantes nos dois grupos. Houve uma melhora significativa em ambos os grupos em todos os parâmetros analisados com o decorrer do tempo. Entretanto, resultados significativamente melhores foram obtidos no grupo TCC para o BDI ( $p=0,01$ ), IDATE (0,032) e o componente de saúde mental do SF36 ( $p=0,012$ ). A melhora ocorreu já em T1 e se manteve constante em T2. Os escores médios para estas variáveis no grupo TCC e nos controles foram 20,60, 7,56 e 10,60 vs 25,76, 13,96 e 47,38 para o BDI; 54,36, 40,48 e 42,56 vs 56,42, 47,80 e 47,38 para o IDATE; 44,00, 71,80 e 69,92 vs 38,30, 57,07 e 56,15 para saúde mental. O número médio de comprimidos de paracetamol não foi diferente entre os grupos ( $p=0,144$ ). Conclusões: nossos resultados demonstram que a TCC é uma terapêutica eficaz em pacientes com FM, quando usada conjuntamente com a farmacoterapia.

---

Heymann RE, Luz K, Nappo L, Vilela R, Pinheiro MM, Szejnfeld VL: “Risk Factors Associated to Low-Impact Fractures in Men with Ankylosing Spondylitis” (Fatores de Risco Associados a Fraturas de Baixo Impacto em Homens com Espondilite Anquilosante). *Arthritis Rheum* 50(9) Suppl, S499, [1282], 2004. Instituição: Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/EPM), São Paulo-SP, Brasil.

A espondilite anquilosante (EA) está associada à baixa densidade mineral óssea (BMD). No entanto, é controverso se a baixa BMD dos pacientes de EA leva ao aumento na

taxa de fraturas. Objetivos: avaliar o provável aumento na taxa de fratura e investigar os fatores de risco associados às fraturas de baixo impacto em homens com EA. Materiais e

métodos: foi realizado um estudo transversal com 85 homens (40 controles). Os fatores de risco foram avaliados através de um questionário que incluía detalhes sobre o estilo de vida, dieta, uso de drogas e fraturas prévias. Todos os participantes do estudo fizeram BMD da coluna e do fêmur (DPX-L, Lunar) e ultra-sonometria óssea (USO) do calcâneo (Achilles+, Lunar). Realizaram-se radiografias de perfil da coluna torácica e lombar para avaliar fraturas vertebrais; de acordo com o método de Genant's. Resultados: os pacientes com EA eram mais jovens, de menor peso e estatura com relação aos controles saudáveis (CS). A média de idade e peso foi  $42,6 \pm 10,6$  vs  $38,4 \pm 10$  anos,  $71,7 \pm 8,5$  vs  $67 \pm 7,1$ kg, e  $1,68 \pm 0,08$  vs  $1,64 \pm 0,08$ m, respectivamente (CS vs EA). Deformidade vertebral (graus II e III) foi identificada em 21 pacientes EA e 12 CS (OR 2,029). As medidas

da BMD e da USO não diferiram entre os pacientes com EA e os CS. A média do BMD e do índice de *stiffness* foi  $1,170 \pm 0,17$  vs  $1,180 \pm 0,24$  g/cm<sup>2</sup> e  $96,1 \pm 17,2$  vs  $91,5 \pm 19,3$ , respectivamente (CS e EA) (NS). O fator de risco mais relevante para diferenciar paciente EA com fratura dos sem fratura é história de fratura prévia e a raça. Pacientes com EA tiveram maior número de fraturas axial e apendicular do que os CS apesar das medidas de BMD e USO serem similares nos dois grupos. Conclusão: os fatores de risco para fraturas foram mais importantes do que a medida de massa óssea para diferenciar pacientes EA com fraturas de baixo impacto dos sem fratura. Interessantemente, os pacientes EA tiveram maior taxa de fraturas mesmo com valores de BMD e USO semelhantes aos observados na população saudável.

Pinheiro MM, Castro CHM, Silva TAA, Pernambuco AAC, Genaro PS, Szejnfeld VL: "Performance of the Calcaneus QUS is Similar to Femur BMD to Identify Risk of New Osteoporotic Fracture in Elderly Women" (O Desempenho da Ultra-Sonometria Óssea de Calcâneo É Semelhante à da Densidade Óssea do Fêmur para Identificar o Risco de Nova Fratura por Osteoporose em Mulheres Idosas). *Arthritis Rheum* 50(9) Suppl, S533, [1286], 2004. Instituição: Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/EPM), São Paulo-SP, Brasil.

Objetivo: avaliar o desempenho da densitometria óssea (DO) da coluna lombar e do fêmur proximal e dos parâmetros da ultra-sonometria óssea (USO) para identificar nova fratura por osteoporose em mulheres idosas. Pacientes e métodos: duzentos e setenta e cinco mulheres idosas foram incluídas nesse estudo, das quais 122 tinham história prévia de fratura por osteoporose. Na primeira avaliação, a DO da coluna lombar e fêmur (DPX-L, Lunar) e medidas da USO de calcâneo foram realizadas em todas as pacientes. Radiografia da coluna torácica e lombar foi feita na primeira avaliação e cinco anos após para confirmar a presença de nova fratura vertebral. Resultados: a área sob a curva ROC

(AUC ROC) para densidade óssea vertebral e do fêmur proximal, bem como do índice *stiffness* foram 0,739, 0,773 e 0,783, respectivamente. O desempenho da USO foi semelhante ao da densitometria óssea do fêmur para discriminar pacientes com fratura daqueles sem fratura por osteoporose. Os valores de corte, sensibilidade e especificidade das medidas da massa óssea para identificar nova fratura por osteoporose são mostrados na Tabela 1. Conclusões: a USO de calcâneo é capaz de identificar o risco de nova fratura por osteoporose em mulheres idosas e pode, eventualmente, substituir a densitometria óssea em populações específicas de alto risco.

TABELA 1

PONTOS DE CORTE, SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE DAS MEDIDAS DA MASSA ÓSSEA – DENSIDADE ÓSSEA (DO) E PARÂMETROS DA ULTRA-SONOMETRIA ÓSSEA – PARA IDENTIFICAR O RISCO DE NOVA FRATURA POR OSTEOPOROSE, CINCO ANOS APÓS A PRIMEIRA AVALIAÇÃO.

	Ponto de corte	IC 95%	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
DO vertebral	0,870	0,659; 0,819	71,4	63,3
DO colo do fêmur	0,714	0,698; 0,847	71,4	66,9
DO trocanter	0,590	0,703; 0,842	73,8	73,4
BUA	100	0,697; 0,843	73,8	67,5
SOS	1504	0,678; 0,836	71,4	69,8
Índice <i>Stiffness</i>	67	0,709; 0,856	71,4	72,2

Pinheiro MM<sup>(1)</sup>, Siniscalchi AR<sup>(2)</sup>, Carvalho SMT<sup>(2)</sup>, Rigon Jr HJ<sup>(2)</sup>, Mourao Netto M<sup>(2)</sup>, Szenfeld VL<sup>(1)</sup>: “Bone Loss after Chemotherapy in Women with Early Breast Cancer” (Perda Óssea após Quimioterapia em Mulheres com Câncer de Mama Inicial). *Arthritis Rheum* 50(9) Suppl, S500-1, [1287], 2004. Instituições: 1. Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/EPM), São Paulo-SP, Brasil; 2. Hospital do Câncer A. C. Camargo, São Paulo-SP, Brasil.

Objetivo: avaliar o impacto da quimioterapia (QT) sobre a densidade mineral óssea (DO) e parâmetros da ultrasonometria óssea (USO) em pacientes com câncer de mama inicial (CaM). Pacientes e métodos: cento e sessenta e duas mulheres foram incluídas nesse estudo (62 com CaM e 100 controles saudáveis pareados para idade, sexo, IMC e situação da menopausa). Pacientes com história de outras neoplasias, QT prévia ou doença metastática foram excluídas. As pacientes e controles saudáveis realizaram densitometria óssea da coluna lombar e fêmur proximal (DPX-L, Lunar) e USO de calcâneo (Achilles plus, Lunar). Resultados: cinquenta e quatro (87,1%) pacientes com CaM e 83 (83%) controles saudáveis completaram o seguimento do estudo de dez meses. As médias de idade, altura, peso e IMC das pacientes com CaM foram  $52,1 \pm 10$  anos;  $68,2 \pm 14,3$  kg;  $1,57 \pm 0,7$  m e  $27,6 \pm 5,4$  kg/m<sup>2</sup>, respec-

tivamente. Vinte (43,5%) pacientes com CaM estavam na pré-menopausa e seis (13%) tinham história de fratura prévia por baixo impacto. Os protocolos de QT utilizados foram [fluorouracila, doxorubicina, ciclofosfamida] (71,7%) ou [ciclofosfamida, metotrexato, fluorouracila] (28,3%) com média de ciclos de  $5,8 \pm 1,8$  e  $7,7 \pm 2,1$ , respectivamente. Na primeira avaliação, pacientes com CaM tinham medidas da DO e USO 5% maior do que os controles saudáveis. Após a QT ( $8,5 \pm 2,7$  meses), pacientes com CaM tinham significativamente menor DO (2%) e parâmetros da USO (3,2%) quando comparadas às controles saudáveis. Nenhuma fratura foi detectada durante o seguimento das pacientes. Conclusões: quimioterapia exerce um impacto negativo sobre as medidas da massa óssea e pode ser um potencial fator de risco para fratura em pacientes com CaM.

Oliveira KRB, Heymann RE, Pinheiro MM, Szejnfeld VL, Castro CHM: “Prevalence of Osteoporotic Vertebral Fractures in Patients with Inflammatory Bowel Disease” (Prevalência de Fraturas Vertebrais em Pacientes com Doença Inflamatória Intestinal). *Arthritis Rheum* 50(9) Suppl, S501, [1288], 2004. Instituição: Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/EPM), São Paulo-SP, Brasil.

Objetivo: avaliar a prevalência de fraturas por osteoporose em pacientes com doença de Crohn (DC) e retocolite ulcerativa (RCU) e analisar os possíveis fatores de risco associados com fraturas nessa população. Pacientes e métodos: o estudo incluiu 55 pacientes avaliados de forma consecutiva em centro terciário (Hospital São Paulo, Unifesp/EPM, São Paulo-SP, Brasil). Todos os pacientes responderam a um questionário validado (EVOS – European Vertebral Osteoporosis Study) detalhando fatores de risco clínicos para fratura. Os pacientes realizaram medidas da densidade mineral óssea (DMO) por DXA na coluna lombar e fêmur proximal (DPX-L, Lunar) e ultrasonometria óssea de calcâneo (Achilles+, Lunar). Radiografia da coluna toracolombar foi realizada em todos os pacientes e a prevalência de fraturas vertebrais foi determinada pelo método de Genant. Dados relativos às fraturas não vertebrais foram obtidos dos prontuários médicos e história clínica. Resultados: foram avaliados 34 mulheres e 21 homens, com média de idade de 42,8 anos (20,5 a 63,8 anos). Quarenta

e oito por cento dos pacientes tinham DC e 52,7% tinham RCU. Osteoporose foi observada em 16,4% da amostra (28% em pacientes com DC e 6,7% em pacientes com RCU), enquanto osteopenia foi diagnosticada na maioria dos pacientes (52% e 13,6% dos pacientes com DC e RCU, respectivamente). A prevalência de fraturas vertebrais nessa população foi de 32,7% (31% e 36% em pacientes com DC e RCU, respectivamente). Doze (66,6%) pacientes fraturados eram mulheres. Após ajustes para idade e variáveis clínicas, o coeficiente de atenuação do som (BUA) foi significativamente menor nos pacientes fraturados quando comparados aos pacientes sem fraturas. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas com relação ao restante das variáveis entre os dois grupos. Conclusão: a prevalência de fraturas vertebrais foi extremamente alta (33%) em uma população jovem de pacientes com doença inflamatória intestinal. O BUA foi a única variável capaz de identificar pacientes com maior risco de fratura por osteoporose.

Kowalski SC, Santos JF, Ferraz MB: "The Contingent Valuation Method: Validation in Patients with Rheumatoid Arthritis" (Método de Valoração por Contingência: Validação em Pacientes com Artrite Reumatóide). *Rheum* 50(9) Suppl, S501, [1288], 2004. *Arthritis Rheum* 50(9) Suppl, S508, [1310], 2004. Instituição: Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/EPM), São Paulo-SP, Brasil.

Novas tecnologias para diagnóstico, tratamento e reabilitação na área da saúde surgiram recentemente. Os custos em geral são elevados, e algumas vezes a efetividade é inferior a outros procedimentos similares. Em consequência, a análise econômica de programas ou tratamentos serve como guia para tomadas de decisão, auxiliando a racionalizar a alocação dos escassos recursos. Um dos tipos de análise econômica é a Análise Custo-Benefício (ACB), na qual os custos dos recursos empregados e os benefícios do programa avaliado são expressos em valores monetários. O Método de Valoração por Contingência (MVC) é um instrumento que mede benefícios a serem aplicados na ACB. O MVC emprega entrevistas com cenários hipotéticos do programa sob avaliação, e os entrevistados são solicitados a pensar sobre a contingência de um mercado real existente para um programa ou benefício relacionado com a saúde. Devem então revelar o máximo que estariam dispostos a pagar (*willing to pay*) e sacrificar, negando a aquisição de outros bens, para obter os benefícios do programa avaliado, caso ele estivesse no mercado. A artrite reumatóide (AR) é uma doença que traz impacto significativo para os pacientes e para o sistema de saúde. Em função disso, foi escolhida para a validação do MVC em nosso meio. Objetivo: analisar as propriedades de medida do MVC (validade e reprodutibilidade) em pacientes com AR. Métodos: os pacientes foram selecionados consecutivamente do Ambulatório de Reumatologia da Unifesp/EPM. Critérios de inclusão: pacientes com diagnóstico de AR de acordo com os critérios de classificação do *American College of Rheumatology* (ACR - 1988), maiores de 18 anos, capacidade para responder aos questionários, e concordância em participar do estudo, pela assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Os pacientes responderam aos questionários de VC, de qualidade de vida, *Health Assessment Questionnaire* (HAQ) e *SF-36: The Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey* e o Critério de Classificação Econômica Brasil (CCEB). O questionário de VC constava de um cenário sobre uma droga hipotética que resolveria todos os problemas relacionados com a AR. Os pacientes receberam cinco valores de ofertas iniciais (*bids*) (25, 50, 100, 200 e 400 reais), nos formatos *leilão* e dicotômico,

para definir seus valores finais de *DP*. Quinze por cento dos pacientes repetiram a mesma entrevista num período após 30 dias. A validade do MVC foi testada pelo emprego de modelos de regressão linear e logística. Relações entre valores de *DP* e variáveis sócio-demográficas e clínicas foram analisadas nos modelos de regressão. Os resultados de reteste foram calculados pelo coeficiente de correlação intra-classe e Kappa. Resultados: duzentos e cinquenta e nove pacientes com idade média (desvio padrão) de 54 (13) anos participaram do estudo. O tempo médio de doença foi de 7 (3,75) anos, o valor médio no HAQ foi de 1,06 (0,72) e os escores médios do *SF-36*, Componentes Físico Total e Mental Total foram de 62(10) e 55(12), respectivamente. Setenta e quatro por cento dos pacientes não estavam trabalhando no período. A reprodutibilidade do método de Valoração por Contingência no formato *leilão* foi de 0,538, que confere moderada concordância entre os valores de *Disposição para Pagar*, obtidos nas duas entrevistas (teste e reteste) com intervalo de 30 dias. O valor equivalente no formato dicotômico foi de 0,892 (0,747;1,000). Os coeficientes das variáveis salário familiar mensal mostraram os sinais esperados *a priori*, e foram significantes nos modelos de regressão linear e logística. Os valores de *DP* foram, para o formato *leilão*, de 135 reais, e no formato dicotômico 156 e 126 reais (métodos paramétrico e não-paramétrico, respectivamente). A média dos valores de *Disposição para Pagar* (139 reais) dos pacientes com AR pela cura hipotética da doença representa aproximadamente o triplo dos custos médios mensais com drogas para artrite reumatóide (47 reais), e quase o dobro dos custos médios mensais com drogas para AR e doenças associadas (81 reais). Conclusão: o instrumento de Valoração por Contingência teve excelente taxa de respostas (100%), e demonstrou ter validade de construção quando foram analisados os valores de *DP* e salário familiar. Não houve correlação entre os valores de *Disposição para Pagar* e medidas de qualidade de vida (HAQ e *SF-36*), nos formatos dicotômico ou *leilão*. A proporção de valores de *DP* para obter a droga hipotética com relação ao salário familiar mensal (15%), sugere que o instrumento de VC pode medir o impacto da AR na vida dos pacientes.

Zulian F<sup>(1)</sup>, Vallongo C<sup>(1)</sup>, Laxer RM<sup>(2)</sup>, Oliveira SKF<sup>(3)</sup>, Harper J<sup>(4)</sup>, Russo R<sup>(5)</sup>, Zielinska HM<sup>(6)</sup>, Gálea P<sup>(7)</sup>, Punaro M<sup>(8)</sup>, Sundel R<sup>(9)</sup>, Herlin T<sup>(10)</sup>, Ros J<sup>(11)</sup>, Lehman TJA<sup>(12)</sup>, Nemcova D<sup>(13)</sup>, Martini G<sup>(1)</sup>, Woo P<sup>(4)</sup>: “Juvenile Localized Scleroderma in the First Year of Life” (Esclerodermia Localizada Juvenil no Primeiro Ano de Vida). *Arthritis Rheum* 50(9) Suppl, S536-7, [1396], 2004. Instituições: 1. Universidade de Pádua, Pádua, Itália; 2. Universidade de Toronto, Toronto, Canadá; 3. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro-RJ, Brasil; 4. Universidade de Londres, Londres, Reino Unido; 5. Universidade de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; 6. Universidade de Varsóvia, Varsóvia, Polônia; 7. Universidade de Glasgow, Glasgow, Reino Unido; 8. Universidade de Dallas, Texas, EUA; 9. Universidade de Boston, Boston, EUA; 10. Universidade de Aarhus, Aarhus, Dinamarca; 11. Universidade de Barcelona, Barcelona, Espanha; 12. Universidade de Nova York, Nova York-NY, EUA; 13. Universidade de Praga, Praga, República Tcheca.

Esclerodermia localizada juvenil (ELJ) geralmente se inicia no final da infância. Neste trabalho descrevemos as manifestações clínicas e imunológicas de 15 crianças com ELJ iniciada no primeiro ano de vida. Métodos: um grande levantamento multinacional, patrocinado pelo PRES (Pediatric Rheumatology European Society), foi conduzido pelos Centros de Reumatologia Pediátrica e de Dermatologia, que coletaram informações demográficas, história familiar, fatores ambientais desencadeantes, características clínicas, laboratoriais e tratamento de pacientes com ELJ. Resultados: dos 727 pacientes analisados, 15 (2%) tiveram o início da ELJ durante o primeiro ano de vida e entraram no estudo. O índice F:M foi 2:1. A idade média de início foi 3,8 meses (0-10 meses). Onze (73,3%) tiveram esclerodermia linear, 3 (20%) morféia em placas e 1 (6,7%) morféia generalizada. O subtipo linear incluiu: lesões lineares em membros e tronco em 5 (45,5%), esclerodermia em golpe de sabre (ECDS) em 4 (36,4%), um subtipo misto em 2 (18,1%) (placa e linear). Em 11 crianças o início da doença foi nos primeiros seis meses, sendo que em 4, as lesões já presentes ao nascimento; 10/11 tinham o subtipo linear. A maioria dos pacientes foi diagnosticada erroneamente

como tendo infecção cutânea, nevus, mastocitose ou cicatrizes relacionadas ao nascimento. O retardo médio para o diagnóstico foi 4,8 anos (2 m – 12 anos). Dois pacientes tinham história familiar de outra doença auto-imune (AR, líquen esclero-atrófico, doença de Crohn). Somente uma criança referiu vacinação como possível evento desencadeante enquanto nenhum problema relacionado com a gravidez ou o parto foi referido. ANA foi positivo em 7/14 dos pacientes testados, ENA em 3/12, FR em 2/11, nenhum tinha anti-Scl70 ou ACA positivos. Cinco pacientes nunca foram tratados porque, em razão da considerável demora, as lesões já estavam inativas na época do diagnóstico. Foram tratadas 10/15 crianças (67%) com metotrexato (7), esteróides (7), D-penicilamina (3), ciclosporina e PUVA, um paciente respectivamente. Conclusão: ELJ pode começar tão cedo como no primeiro ano de vida e pode estar presente já ao nascimento. O subtipo linear foi a manifestação prevalente da doença. Desde que o atraso diagnóstico seja considerável e a evolução bastante agressiva, ELJ deveria ser considerada no diagnóstico diferencial de lactentes com lesões fibróticas e hiperpigmentadas.

Schenatto CB, Xavier RM, Bredemeier M, Portela LVC, Tort ABL, Silva TLD, Souza DO, Brenol JCT: “Elevated Serum S100B Protein Levels in Neuropsychiatric Lupus” (Proteína S100B Sérica Elevada em Lúpus Neuropsiquiátrico). *Arthritis Rheum* 50(9) Suppl, S596-7, [1576], 2004. Instituição: Serviço de Reumatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS, Brasil.

Objetivo: estudar os valores séricos da proteína astrogliar S100B em pacientes com e sem lúpus neuropsiquiátrico (LESNP) e controles. Métodos: oitenta e sete pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES), 23 com e 64 sem envolvimento neuropsiquiátrico, e 25 controles foram prospectivamente avaliados. O diagnóstico de LESNP foi realizado conforme a Nomenclatura e Definições de Casos para

Síndromes de Lúpus Neuropsiquiátrico do Colégio Americano de Reumatologia. As amostras de sangue dos pacientes com LESNP foram coletadas em até uma semana após o início do quadro clínico. Os níveis séricos de proteína S100B foram determinados utilizando um ensaio de luminescência. A análise estatística foi realizada usando os testes de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis. Resultados:

entre os pacientes com LESNP, 9 apresentavam psicose; 4, neuropatia craniana; 3, doença cerebrovascular; 3, demência; 1, convulsões; 1, coréia; 1, polineuropatia periférica; e 1, mononeuropatia múltipla. As concentrações séricas da proteína S100B foram significativamente mais elevadas nos pacientes com LESNP (mediana=0,164 ng/mL, amplitude interquartis=0,113-0,332) quando comparados aos pacientes sem LESNP (mediana=0,062 ng/mL, amplitude interquartis=0,026-0,109) e aos controles (mediana=0,088 ng/mL, amplitude interquartis=0,013-0,124) ( $P<0,001$ ). Pacientes com anticorpos anti-dsDNA apresentaram valores

maiores de proteína S100B ( $P=0,001$ ). Esta diferença foi, particularmente, marcada no subgrupo de pacientes com LESNP ( $P=0,009$ ). Não foram verificadas associações significativas dos níveis séricos da proteína S100B com atividade lúpica (entre os pacientes sem LESNP), anticorpos antifosfolípidos e complemento reduzido. Conclusões: os níveis séricos de S100B estão elevados no LESNP, refletindo, possivelmente, dano neurológico ativo nestes pacientes. A associação de anticorpos anti-dsDNA com níveis maiores da proteína S100B necessita ser mais estudada em pesquisas futuras.

Mahler M<sup>(1)</sup>, Kessenbrock K<sup>(2)</sup>, Reeves W<sup>(3)</sup>, Takasaki Y<sup>(4)</sup>, Garcia-De La Torre I<sup>(5)</sup>, Shoenfeld Y<sup>(6)</sup>, Hiepe F<sup>(7)</sup>, Shun-Le C<sup>(8)</sup>, Von Mühlén CA<sup>(9)</sup>, Wiik A<sup>(10)</sup>, Höpfl P<sup>(11)</sup>, Fritzler MJ<sup>(12)</sup>: "Multi-Centre Evaluation of a New Screening Assay for the Detection of Ribosomal Autoantibodies and Identification of a HCV Specific Epitope" (Avaliação Multicêntrica de Um Novo Ensaio de Triagem para a Detecção de Auto-Anticorpos Anti-Ribossomais e Identificação de Um Epítipo Específico do HCV). *Arthritis Rheum* 50(9) Suppl, S599-600, [1585], 2004. Instituições: 1. Dr. Fooke Laboratorien GmbH, Neuss, Alemanha; 2. Instituto de Neuroimunologia Max Planck, Martinsried, Alemanha; 3. Universidade da Flórida, Gainesville, FL, EUA; 4. Universidade Jutendo, Tóquio, Japão; 5. Universidade de Guadalajara, Guadalajara, México; 6. Centro Médico Sheba, Tel Aviv, Israel; 7. Universidade Charite Humboldt, Berlim, Alemanha; 8. Universidade Shanghai, Shanghai, China; 9. Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre-RS, Brasil; 10. Statens Serum Institut, Copenhagen, Dinamarca; 11. Pharmacia Deutschland GmbH, Freiberg, Alemanha; 12. Universidade de Calgary, Calgary-AB, Canadá.

Objetivo: auto-anticorpos contra as fosfoproteínas ribossomais P0, P1 e P2, também denominadas Ribo-P, são encontrados em 10% a 40% dos pacientes com LES. Variações observadas na frequência podem ser causadas por vários fatores, como o tipo de ensaio utilizado na sua determinação e a raça dos pacientes. Embora conhecidos por aproximadamente 20 anos, anticorpos anti-Ribo-P nunca tiveram atenção e impacto clínico como anticorpos anti-Sm ou anti-dsDNA. Métodos: utilizamos um novo método de triagem para anticorpos anti-Ribo-P, que envolve combinação de três proteínas Ribo-P recombinantes na plataforma Varelista<sup>®</sup>. Em estudo multicêntrico internacional foram analisados soros de pacientes com LES (n=469) e controles (n=810), incluindo amostras de casos com doenças infecciosas, outras condições auto-imunes e doadores normais. Resultados: um total de 121/550 pacientes com LES (25,8%) e apenas 5/810 controles (0,6%) tiveram um teste positivo utilizando o novo ensaio Ribo-P ELISA. Os controles positivos incluíram dois casos com artrite reumatóide (quociente 1,5 e 2,1), um com polimiosite (quociente 9,7), um com escleroderma (quociente 3,7) e um com infecção pelo vírus da hepatite C (HCV, quociente 2,3).

Quando avaliados no contexto dos centros participantes, a prevalência de anti-Ribo-P foi encontrada em ordem decrescente como a seguir: China (35,0%) > Japão (28,0%) > Alemanha (23,3% e 19,0%) > Israel (11,7%) > Brasil (10,0%) > Canadá (8,0%). Um teste positivo se correlacionou com a presença de rash malar ( $p=0,002$ ), desordem renal ( $p=0,005$ ) ou, com menor intensidade, alterações neurológicas ( $p=0,04$ ). Vinte e sete por cento, 80% e 23,5% das amostras anti-Ribo-P positivas foram negativas para anti-dsDNA, -Sm ou ambos os anticorpos respectivamente. Análises da amostra positiva pertencendo a paciente com HCV mostrou que a reatividade estava restrita ao epítipo da proteína P2, e que o epítipo identificado <sup>41</sup>KNIEDVI<sup>55</sup> não estava localizado na fração C-terminal. Conclusões: baseados neste estudo internacional, concluímos que o novo ensaio Ribo-P ELISA representa um método confiável para a detecção de anticorpos anti-ribossomo P, especialmente em pacientes negativos para anti-dsDNA e anti-Sm. Tais observações sugerem que, em conformidade com o que ocorre com anticorpos anti-Sm e anti-dsDNA, anticorpos anti-Ribo-P devem ser considerados como critério de classificação do lúpus eritematoso sistêmico.

Kayser C<sup>(1)</sup>, Alberto FL<sup>(2)</sup>, Silva NP<sup>(1)</sup>, Andrade LEC<sup>(1)</sup>: “Quantitative Analysis of T-Cell Receptor Gene Excision Circles (TREC) in Systemic Lupus Erythematosus” (Análise Quantitativa de Círculos Excisados pelo Rearranjo dos Genes do Receptor de Linfócitos T (TREC) no Lúpus Eritematoso Sistêmico). *Arthritis Rheum* 50(9) Suppl, S602, [1593], 2004. Instituição: 1. Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/EPM), São Paulo-SP, Brasil; 2. Hemocentro, Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas-SP, Brasil.

Objetivo: recentemente um novo método foi descrito para quantificação de células recém emigrantes do timo em sangue periférico. Trata-se da amplificação por PCR do TREC (círculos excisados pelo rearranjo do TCR), em células T periféricas. No presente estudo estudamos os níveis de TREC em células mononucleares do sangue periférico de pacientes com LES. Materiais e métodos: foram avaliados os níveis de TREC em células mononucleares do sangue periférico de 32 pacientes com diagnóstico de LES (critérios do Colégio Americano de Reumatologia – ACR) há menos de três anos e com doença em atividade e de 32 indivíduos sadios pareados para sexo e idade. A média de idade dos pacientes com LES foi de 26,7 anos (18 a 47 anos) e dos controles normais de 27,2 anos (18 a 50 anos). A quantificação dos níveis de sjTREC de DNA genômico em células mononucleares de sangue periférico foi feita pelo método de PCR quantitativo em tempo real (*Real time PCR*). Uma curva padrão foi construída para quantificação absoluta dos valores do produto amplificado para cada amostra. Para a construção da curva padrão foi utilizado um fragmento de 376bp da seqüência do sjTREC clonado no plasmídeo pCR II-TOPO. A concentração de TREC foi expressa em número de cópias de TREC/ $\mu$ g de DNA. Resultados: a média do SLEDAI nos 32 pacientes avaliados foi de 14,6. A manifestação clínica mais freqüente foi acometimento renal, encontrada em 23 pacientes (71,9%), seguida por lesões cutâneas, encontradas em 10 (31,3%)

pacientes. Os níveis de TREC nos pacientes com LES ( $4,1 \pm 3,9 \times 10^4$  TRECs/ $\mu$ g DNA) foram significativamente menores do que nos controles normais ( $8,9 \pm 7,9 \times 10^4$  TRECs/ $\mu$ g DNA) ( $p=0,004$ ). Os níveis de TREC nos controles normais apresentaram uma correlação inversa com a idade do indivíduo ( $r=-0,41$ ;  $p=0,02$ ). Tal correlação não foi encontrada nos indivíduos com LES. Não se encontrou associação estatisticamente significativa entre os níveis de TREC e as diversas manifestações clínicas e laboratoriais da doença. Embora não tenha havido correlação entre os níveis de TREC e o escore do SLEDAI, pacientes com SLEDAI  $\geq 20$  tenderam a apresentar níveis de TREC menores que os demais pacientes ( $p=0,08$ ). Conclusões: a proporção de linfócitos recém egressos do timo, representada pelos níveis de TREC em sangue periférico de pacientes com LES em atividade, apresentou-se diminuída em relação aos controles normais. Tal alteração vai ao encontro de inúmeros relatos da literatura sobre disfunção de células T no LES. A diminuição dos níveis de TREC pode dever-se a uma deficiência de produção de linfócitos T maduros pelo timo e/ou aumento da taxa de proliferação periférica de células T. Independentemente da parcela de contribuição desses fatores, o achado de uma menor proporção de células recém egressas do timo no pool de linfócitos periféricos de pacientes com LES pode exercer um papel importante nas anormalidades de tolerância imune descritas no LES.

Christmann RB, Takayama L, Borges CTL, Aldrighi JM, Pereira RMR: “Low Lean Body Mass is Associated with Osteoporosis in Systemic Sclerosis (SSc)” (Baixa Massa Magra Está Associada à Osteoporose na Esclerose Sistêmica [ES]). *Arthritis Rheum* 50(9) Suppl, S634, [1688], 2004. Instituição: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo-SP, Brasil.

Osteopenia e/ou osteoporose generalizada têm sido descritas numa porcentagem significativa de pacientes com ES, porém estudos da composição corporal não foram analisados nesta doença. Como esta variável pode ter um impor-

tante papel no desenvolvimento da osteoporose, nós analisamos este parâmetro e sua possível associação com a perda óssea. Métodos: quarenta e três mulheres com ES e 47 mulheres controladas pela raça e idade (50 – 76 anos) foram

estudadas. Todas as pacientes e controles eram não-fumantes e na pós-menopausa. Pacientes com má absorção intestinal e insuficiência renal foram sistematicamente excluídas. Apenas três mulheres estavam em uso de prednisona (dose <5mg/dia, estável e por menos de três meses). A densitometria óssea (DMO) e a composição corporal foram avaliadas por técnica de DEXA – absorciometria por radiografia com dupla energia, usando o densitômetro QDR 2000 em todas as mulheres. Resultados: uma diminuição da DMO foi observada em pacientes com ES comparado com as mulheres saudáveis na coluna lombar e no colo de fêmur. Uma frequência significativamente maior de osteoporose lombar (32,5%) e de colo de fêmur (51,1%) foi observada nas pacientes comparado com os controles (14,8% e 19,1%, respectivamente;  $p < 0,05$ ). As pacientes apresentavam menor peso ( $p < 0,01$ ), porém sem diferenças quanto à altura. Observamos também que pacientes com ES tinham maior risco de baixa DMO (OR=5,14, IC 95% 1,00 - 25,7) e a composição corporal revelou uma redução na massa gorda e na massa magra ( $p < 0,01$ ). Surpreendentemente, a análise de regressão linear múltipla (massa magra e massa gorda) revelou uma significativa associação da massa magra com DMO L1-L4 ( $p < 0,01$ ) e com DMO de colo de fêmur

( $p < 0,05$ ) em ambos os grupos, enquanto que a massa gorda não esteve associada a nenhum destes parâmetros ( $p > 0,05$ ). Observou-se que aproximadamente 1/3 (32%) das pacientes com ES apresentavam albumina sérica baixa (menor que 3,5 g/dl).

Conclusão: este trabalho analisou pacientes com ES sem qualquer fator de confusão que interferisse com o metabolismo ósseo e mostrou que pacientes com ES têm maior frequência de osteoporose. A baixa massa magra e a alta frequência de hipoalbuminemia nestes pacientes enfatizam a necessidade de melhor orientação nutricional e programas de atividade física apropriados como medidas terapêuticas adicionais para reduzir a perda óssea nas pacientes com ES.

	Pacientes ES	Controles	p
DMO L1-L4, g/cm <sup>2</sup>	0,83 ± 0,14	0,94 ± 0,15	< 0,01
DMO colo de fêmur, g/cm <sup>2</sup>	0,64 ± 0,12	0,76 ± 0,14	< 0,01
Peso, kg	57,9 ± 10,9	66,1 ± 12,8	< 0,01
Massa magra, g	33,15 ± 4,64	39,99 ± 8,3	< 0,01
Massa gorda, g	21,05 ± 7,23	26,82 ± 10,02	< 0,01

Erkan D<sup>(1)</sup>, Sammaritano L<sup>(1)</sup>, Levy R<sup>(2)</sup>, Harrison MJ<sup>(1)</sup>, Peterson M<sup>(1)</sup>, Yazici Y<sup>(3)</sup>, Lockshin MD<sup>(1)</sup>: “APLASA Study 2004 Update: Primary Thrombosis Prevention in Asymptomatic Antiphospholipid Antibody (APL) Positive Patients with Low-dose Aspirin (ASA)” (Estudo APLASA Atualização 2004: Prevenção Primária de Trombose em Pacientes Assintomáticos com Anticorpos Antifosfolipídeos [aPL] em Uso de aspirina em baixa dose [AAS]). *Arthritis Rheum* 50(9) Suppl, S640-1, [1708], 2004. Instituições: 1. Hospital for Special Surgery, Nova York-NY, EUA; 2. Hospital Universitário Pedro Ernesto, Rio de Janeiro-RJ, Brasil; 3. Long Island College Hospital, Brooklyn, NY, EUA.

A presença de aPL é um fator de risco para trombose; no entanto, as estratégias primárias de prevenção não foram bem estudadas. Objetivo: APLASA é um estudo multicêntrico randomizado controlado com placebo que foi iniciado em junho de 2001 e encontra-se ainda em andamento. O objetivo primário é determinar a eficácia de AAS diário (81mg) na prevenção primária de trombose em indivíduos com aPL positivo e assintomáticos (sem histórico de eventos trombóticos ou gestacionais) ao longo de três anos. Os objetivos secundários são determinar: a) a incidência de eventos trombóticos em pacientes tratados ou não com

AAS; b) a incidência de manifestações provavelmente relacionadas com a síndrome do anticorpo antifosfolipídeo (SAF), tal com ataque isquêmico transitório (TIA); e c) as características clínicas e demográficas dos pacientes que desenvolvem eventos vasculares. Métodos: todos os indivíduos assintomáticos com aPL positivo (teste de lúpus anticoagulante positivo e/ou aCL IgG/M/A ≥ 20 UI) são randomizados para receber AAS 81 mg/d ou placebo. Os principais critérios de exclusão são história de eventos vasculares e gestacionais de acordo com o critério de Sapporo e TIA. Os pacientes são avaliados a cada quadrimestre. Em

um subestudo observacional separado, os pacientes que recusaram participar da randomização ou que já se encontravam em uso de AAS são seguidos prospectivamente. Resultados: até o dia 15 de abril de 2004, 97 pacientes assintomáticos com aPL positivo (média de idade: 44,8±14,3 anos, 87 mulheres) foram randomizadas para o estudo APLASA e tem sido seguidas para 116 pacientes-ano. Como parte do subestudo observacional, 62 pacientes não randomizados (média de idade: 47,9±15,2 anos, 59 mulheres) consentiram em ser acompanhados prospectivamente (81 pacientes-ano): 51 com AAS e 11 sem AAS. O índice de trombose anual foi: 0,85% por ano no braço randomizado; e 2,50% por ano no braço observacional. O total de cinco pacientes desenvolveu eventos clinicamente significativos (trombose: 3 e TIA: 2 – todos tinham fatores de risco trombótico concomitante); um outro paciente faleceu de uma causa não relacionada com a SAF. Os pacientes incluídos

no braço observacional eram significativamente mais idosos, e com maior probabilidade de serem caucasianos; usarem hidroxicroloquina, e terem diagnóstico de lúpus ou insuficiência renal. Com base na nossa coorte randomizada, somente um paciente (em uso de AAS) até o momento desenvolveu trombose. Na nossa coorte observacional, não houve diferença estatística nos resultados de pacientes tratados ou não com AAS. Conclusão: o estudo APLASA é um dos poucos estudos randomizados em pacientes assintomáticos com aPL positivo. Notamos “indicações precoces” de que outros fatores, além da presença de aPL (características clínicas e outros fatores de risco trombótico), influenciam no risco anual de trombose em pacientes assintomáticos com aPL positivo. O número de eventos trombóticos encontrados até agora é limitado, entretanto, com um ano, não há diferença entre pacientes tratados ou não com AAS no que diz respeito ao índice de trombose.

---

Ruperto N, Ravelli A, Oliveira S, Silverman E, Espada G, Mihaylova D, Pasic S, Ozen S, Apaz M, Bica B, Nemcova D, Vargas RB, Corona F, Romicka AM, Consuegra J, Hagelberg S, Silva C, Coto C, Uziel Y, Ros J, Gamir ML, Pistorio A, Lovell DJ, Martini A: "Conjunto Mínimo das Medidas Essenciais de Avaliação Validado pelo PRINTO e Definição de Melhora do Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil" *Arthritis Rheum* 50(9) Suppl, S685, [1835], 2004. Instituição: Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO), IRCCS G.GASLINI, Universidade de Gênova, Gênova, Itália.

Objetivos: (1) identificar e validar um conjunto de medidas de avaliação da resposta ao tratamento de crianças com lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESJ); e (2) usar este conjunto de medidas para desenvolver uma *definição de melhora* que aponte se um determinado paciente demonstrou importante melhora clínica. O objetivo deste estudo foi promover esta *definição* como uma medida de eficácia única em ensaios clínicos de LESJ. Métodos: um conjunto de variáveis de avaliação foi estabelecido usando-se uma grande coleção de dados (556 pacientes de 40 países) e a combinação de técnicas de estatística e de formação de consenso. Domínios (variáveis sugeridas em parênteses) deste conjunto de medidas são: avaliação global da atividade da doença pelo médico (VAS de 10 cm); 2) avaliação renal (proteinúria de 24 horas somente para pacientes com envolvimento renal); 3) avaliação dos pais/paciente do bem-

estar geral (VAS de 10 cm); 4) instrumentos de atividade de doença (ECLAM, SLEDAI ou SLAM); 5) instrumento de avaliação de qualidade de vida (Child Health Questionnaire – CHQ). Para estabelecer a *definição de melhora* usando este conjunto de medidas, 37 reumatologistas pediatras de 27 países se reuniram e, usando técnicas de formação de consenso, pontuaram 128 diferentes perfis de pacientes reais com: *melhorou* ou *não melhorou*. Usando o consenso dos médicos como “padrão ouro”, qui-quadrado, sensibilidade, especificidade e medida kappa de concordância foram calculadas para cada um das 597 possíveis *definições de melhora*. Definições com kappa menor que 0,7 foram eliminadas. Resultados: a *definição de melhora* com a mais alta pontuação final foi: pelo menos 50% de melhora em 2 dos 5 domínios com não mais do que um dos restantes piorando mais de 30%. A segunda mais alta

