



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Estudo Epidemiológico sobre uma População de Doentes com Polimialgia Reumática do Hospital Amato Lusitano

Sónia Marisa Quintela Lopes

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Dr. Pedro Abreu

Covilhã, Setembro de 2015

Agradecimentos

Agradeço ao Dr. Pedro Abreu, pela partilha de conhecimentos, apoio, ajuda e orientação prestados ao longo da realização deste trabalho.

Agradeço, também, à Saudade Pires, responsável do secretariado de Castelo Branco, pela sua simpatia e por estar sempre disponível para ajudar os alunos qualquer que seja o assunto relacionado com a faculdade.

Agradeço, ainda, ao Professor Doutor Miguel Freitas, pelos esclarecimentos e dicas sobre as características deste trabalho no âmbito da estatística.

Resumo

Introdução: A Polimialgia Reumática é uma doença reumática inflamatória de etiologia desconhecida que se caracteriza por dor e rigidez das cinturas escapular e pélvica. Observa-se em pessoas com mais de 50 anos e as mulheres são tipicamente mais afectadas. Os marcadores inflamatórios mostram-se geralmente elevados e é característica uma resposta dramática aos corticoesteróides. Não existem testes de diagnóstico específicos, apenas um conjunto de critérios de classificação propostos em 2012, sendo fundamental a exclusão de outras doenças, como a Artrite Reumatóide e as neoplasias malignas. A Polimialgia Reumática relaciona-se com a Arterite de Células Gigantes. A Osteoporose é uma das possíveis complicações associadas à corticoterapia a longo prazo.

Objectivos: Pretende-se fazer a análise de uma coorte de doentes com Polimialgia Reumática, que incluirá a descrição da amostra, a verificação da aplicabilidade dos novos critérios de classificação e a caracterização da doença e da sua evolução. Realizar-se-á, também, uma investigação do risco de fractura osteoporótica. Os resultados obtidos serão discutidos e comparados com o que está descrito na literatura.

Material e Métodos: Este estudo é descritivo, observacional e retrospectivo. Consultaram-se os processos clínicos e electrónicos de 29 doentes seguidos em consultas de Reumatologia entre Março de 2010 e Dezembro de 2014. Foram analisadas e discutidas diversas variáveis, como os marcadores inflamatórios e as doses de corticoterapia utilizadas. Para a avaliação do risco de fractura osteoporótica utilizou-se o modelo FRAX®.

Resultados: A amostra caracteriza-se por uma idade média de 76 anos e 45% dos doentes do sexo feminino. Na apresentação, 83% queixava-se de dor ou rigidez da cintura escapular, 57% tinha dor ou rigidez na cintura pélvica e 36% referia rigidez matinal superior a 45 minutos. A velocidade de sedimentação e a proteína C reactiva encontravam-se inicialmente elevadas em 68% e 61% dos doentes, respectivamente. Todos os doentes apresentaram resposta favorável após o início da terapêutica. Em nenhum doente foi diagnosticada Arterite de Células Gigantes ou Artrite Reumatóide, tendo ocorrido um caso de Síndrome Paraneoplásica.

Discussão: Verificaram-se algumas variações face ao que está descrito na literatura. A reduzida dimensão da amostra consiste numa limitação importante relativamente à aplicabilidade dos resultados obtidos.

Conclusão: Os clínicos devem estar sensibilizados para esta condição que assume uma prevalência e impacto na qualidade de vida consideráveis. Será da maior relevância que se realizem mais estudos nesta área com amostras populacionais maiores, para que se possa compreender melhor esta entidade e abordá-la correctamente.

Palavras-chave

Polimialgia Reumática, corticoesteróides, Arterite de Células Gigantes, Artrite Reumatóide, Síndrome Paraneoplásica, Osteoporose.

Abstract

Introduction: Polymyalgia Rheumatica is a rheumatic inflammatory disease of unknown etiology characterized by pain and stiffness of the scapular and pelvic girdles. It is seen in people above 50 years old and women are typically more affected. Inflammatory markers are usually raised and a dramatic response to corticosteroids is characteristic. There are no specific diagnostic tests, only a set of classification criteria proposed in 2012, being fundamental the exclusion of other diseases, like Rheumatoid Arthritis and malignancy. Polymyalgia Rheumatica is related to Giant Cell Arteritis. Osteoporosis is one of the possible complications associated to long term therapy with steroids.

Objectives: It is intended to do an analysis of a cohort of patients with Polymyalgia Rheumatica, which will include the description of the sample, the verification of the applicability of the new classification criteria and the description of the disease and its course. An investigation of the osteoporotic fracture risk will also be made. The obtained results will be discussed and compared with what is described in the literature.

Material and Methods: This is a descriptive, observational and retrospective study. Clinical and electronic files of 29 patients followed in Rheumatology medical office visits between March 2010 and December 2014 were checked. Several variables, like inflammatory markers and the dosages of steroid therapy used, were analyzed and discussed. For the evaluation of de osteoporotic fracture risk it was used the FRAX[®] model.

Results: The sample is characterized by a median age of 76 years and 45% of the patients belonging to the feminine genre. At presentation, 83% complained about pain or stiffness of the scapular girdle, 57% had pain or stiffness at the pelvic girdle and 36% referred morning stiffness superior to 45 minutes. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein were initially elevated in 68% and 61% of the patients, respectively. All the patients presented a favorable response after therapeutics initiation. None of the patients was diagnosed with Giant Cell Arteritis or Rheumatoid Arthritis, with one case of Paraneoplastic Syndrome been occurred.

Discussion: Some variations concerning what is written in the literature have been verified. The reduced dimension of the sample is an important limitation regarding the applicability of the results obtained.

Conclusion: Clinicians must be sensitized to this condition which assumes considerable prevalence and quality of life impact. Doing more studies in this area with bigger population samples would have the highest relevance, so that this entity could be better understood and correctly managed.

Keywords

Polymyalgia Rheumatica, corticosteroids, Giant Cell Arteritis, Rheumatoid Arthritis, Paraneoplastic Syndrome, Osteoporosis.

Índice

Agradecimentos	iii
Resumo	v
Abstract	viii
Lista de Figuras	xiii
Lista de Tabelas	xv
Lista da Gráficos	xvii
Lista de Acrónimos	xix
1 Introdução	1
1.1 Critérios de Classificação da Polimialgia Reumática de 2012	3
1.2 Diagnósticos Diferenciais	4
2 Materiais e Métodos	5
3 Resultados	6
4 Discussão	15
4.1 Marcadores Inflamatórios da Fase Aguda	17
4.2 Critérios de Classificação da Polimialgia Reumática	18
4.3 Tratamento Farmacológico da Polimialgia Reumática	20
4.4 Polimialgia Reumática e Arterite de Células Gigantes	21
4.5 Polimialgia Reumática e Artrite Reumatóide	23
4.6 Polimialgia Reumática e Síndromes Paraneoplásicas	24
4.7 Polimialgia Reumática e Osteoporose	26
4.8 Limitações do Estudo	31
5 Conclusão	32
6 Bibliografia	34
7 Anexos	37

Lista de Figuras

Figura 1 - Prevalência de Doenças Reumáticas na População Portuguesa.	2
Figura 2 - Algoritmo de diagnóstico e gestão da PMR sugerido pela BSR/BHPR.	16
Figura 3 - Classificação da Osteoporose pela OMS.	27
Figura 4 - Recomendações da ACR e avaliação de pacientes sob GC por mais de três meses.	28

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Critérios provisórios de classificação da PMR da ACR/EULAR - 2012.	3
Tabela 2 - Distribuição dos doentes por Risco de Fractura <i>Major</i> por OP nos próximos 10 anos calculado utilizando o modelo FRAX [®] , com realização de DXA e sem DXA.	13
Tabela 3 - Distribuição dos doentes por Risco de Fractura da Anca nos próximos 10 anos calculado utilizando o modelo FRAX [®] , com realização de DXA e sem DXA.	13
Tabela 4 - Distribuição dos doentes segundo a classificação da OP de acordo com as definições da Organização Mundial de Saúde (OMS).	14
Tabela 5 - Critérios de classificação para a PMR de Bird, Chuang e Healey.	19
Tabela 6 - Critérios de Classificação para ACG da ACR - 1990.	21

Lista de Gráficos

Gráfico 1 - Distribuição dos doentes por género.	6
Gráfico 2 - Distribuição dos doentes por grupo etário.	6
Gráfico 3 - Antecedentes pessoais dos doentes.	7
Gráfico 4 - Distribuição dos doentes por IMC.	7
Gráfico 5 - Medicação habitual dos doentes.	8
Gráfico 6 - Clínica apresentada pelos doentes na primeira consulta.	9
Gráfico 7 - Percentagem de doentes com VS elevada na primeira consulta.	10
Gráfico 8 - Percentagem de doentes com VS elevada na última consulta.	10
Gráfico 9 - Percentagem de doentes com PCR elevada na primeira consulta.	10
Gráfico 10 - Percentagem de doentes com PCR elevada na última consulta.	11
Gráfico 11 - VS inicial e VS final médias.	11
Gráfico 12 - PCR inicial e PCR final médias.	11

Lista de Acrónimos

Ac anti-CCP	Anticorpo Anti-Péptido Cíclico Citrulinado
ACG	Arterite de Células Gigantes
ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
AINEs	Anti-Inflamatórios Não Esteróides
AR	Artrite Reumatóide
BHPR	<i>British Health Professionals in Rheumatology</i>
BSR	<i>British Society for Rheumatology</i>
CSP	Cuidados de Saúde Primários
CT	Corticoesteróides
DM	Diabetes Mellitus
DMO	Densidade Mineral Óssea
DR	Doenças Reumáticas
DXA	<i>Dual-energy X-ray Absorptiometry</i>
ECDs	Exames Complementares de Diagnóstico
EORA	<i>Elderly-onset Rheumatoid Arthritis</i>
EULAR	<i>European League Against Rheumatism</i>
FR	Factor Reumatóide
GC	Glicocorticóides
GIOP	<i>Glucocorticoid-induced Osteoporosis</i>
HLA	<i>Human Leukocyte Antigen</i>
HTA	Hipertensão Arterial
IFP	Articulações Interfalângicas Proximais
IFD	Articulações Interfalângicas Distais
IMC	Índice de Massa Corporal
MCF	Articulações Metacarpofalângicas
MTX	Metotrexato
OMS	Organização Mundial de Saúde
OP	Osteoporose
PCR	Proteína C Reactiva
PDN	Prednisolona
PMR	<i>Polimialgia Reumática</i>
PSA	<i>Prostate-specific Antigen</i>
SPDOM	Sociedade Portuguesa de Doenças Ósseas Metabólicas
SPR	Sociedade Portuguesa de Reumatologia
US	Ultrassom
VS	Velocidade de Sedimentação

1 Introdução

A Polimialgia Reumática (PMR), designação sugerida por Barber em 1957, ^[1] é uma doença reumática inflamatória cujas características mais marcantes são a dor e a rigidez a nível da cintura escapular e, frequentemente, na cintura pélvica e no pescoço. ^[2] Estas manifestações são piores de manhã, melhorando com a actividade, e é comum a existência de sintomas constitucionais, como fadiga, mal-estar, anorexia, perda de peso e febre. ^[3] Os marcadores inflamatórios, nomeadamente a velocidade de sedimentação (VS) e a proteína C reactiva (PCR), estão tipicamente elevados. Cerca de metade dos pacientes diagnosticados com PMR pode ter manifestações distais, como artrite periférica. ^[2] A sua etiologia é actualmente desconhecida, mas pensa-se que estejam envolvidos factores genéticos, como certos polimorfismos nos genes do HLA-DRB1, e ambientais, como determinados tipos de vírus, nomeadamente *Mycoplasma pneumoniae*, parvovirus B19 e *Chlamydia pneumoniae*, embora nenhuma causa infecciosa tenha sido comprovada até à data. ^[4,5]

A PMR afecta, sobretudo, pessoas de raça caucasiana e com mais de 50 anos. ^[2,3] A maior prevalência foi reportada em áreas rurais de uma província canadiana, sendo que existe uma variação geográfica relativamente à incidência, que é maior nos países nórdicos, nomeadamente na Noruega, contrariamente ao que acontece nos países do Sul da Europa, como Espanha e Itália, onde foram reportados os valores mais baixos. ^[3,4] Em Portugal, até há bem pouco tempo, a prevalência das doenças reumáticas (DR) era desconhecida. Após a realização do primeiro estudo epidemiológico das DR em Portugal, em 2013, foi estimada uma prevalência para a PMR de 0,1% da população portuguesa. ^[6] A incidência aumenta com a idade e as mulheres são afectadas duas a três vezes mais que os homens. ^[2] A PMR encontra-se associada à Arterite de Células Gigantes (ACG), podendo a primeira desenvolver-se antes, ao mesmo tempo, ou após a segunda. ^[2,5]

O diagnóstico da PMR assenta nas suas manifestações típicas, nos marcadores inflamatórios elevados, na resposta dramática aos corticoesteróides (CT) e na exclusão de outras doenças com aspectos semelhantes. ^[2] Vários critérios de classificação foram propostos ao longo dos tempos. Em 2012, uma parceria de especialistas da *American College of Rheumatology* (ACR) e da *European League Against Rheumatism* (EULAR) desenvolveu novos critérios, aceites como provisórios. Não havendo testes específicos, o diagnóstico da PMR torna-se desafiante, sendo importante uma exclusão criteriosa de outras condições que a possam mimetizar, ^[3] como a Artrite Reumatóide (AR) de início tardio e as neoplasias malignas, capazes de causar sintomas *PMR-like*. Neste sentido, a PMR caracteriza-se por ser alvo de grandes variações no que concerne à prática clínica a nível dos Cuidados de Saúde Primários (CSP), sendo que os critérios de classificação disponíveis são, por vezes, pouco usados. ^[7]

A terapia com CT consiste no pilar do tratamento da PMR. As doses que possibilitam uma rápida resolução dos sintomas são geralmente baixas. [4] Muitos dos pacientes conseguem suspender a corticoterapia seis meses a dois anos após o início da sintomatologia, embora alguns necessitem de um tratamento mais duradouro. [2]

Existe uma morbilidade significativa na PMR essencialmente relacionada com as complicações da corticoterapia a longo prazo, [2] entre as quais se salienta a Osteoporose (OP).

	Prevalência Geral* (95% IC) n=3877	Prevalência Mulheres* (95% IC) n=2630	Prevalência Homens* (95% IC) n=1247
Lombalgia	26.4% (23.3%-29.5%)	29.6% (25.8%-33.5%)	22.8% (17.9%-27.8%)
Fibromialgia	1.7% (1.3%-2.1%)	3.1% (2.4%-3.9%)	0.1% (0.0%-0.2%)
Osteoartrose do Joelho	12.4% (11.0%-13.8%)	15.8% (13.7%-17.8%)	8.6% (6.9%-10.3%)
Osteoartrose da Mão	8.7% (7.5%-9.9%)	13.8% (11.6%-15.9%)	3.2% (2.2%-4.1%)
Osteoartrose da Anca	2.9% (2.3%-3.6%)	3.0% (2.3%-3.7%)	2.9% (1.7%-4.1%)
Osteoporose	10.2% (9.9%-11.3%)	17.0% (14.7%-19.2%)	2.6% (1.9%-3.4%)
Patologia Periarticular (Por ex. Tendinites)	15.8% (13.0%-18.0%)	19.1% (16.2%-22.0%)	12.0% (8.4-15.6)
Artrite Reumatóide	0.7% (0.5%-0.9%)	1.1% (0.8%-1.5%)	0.3% (0.1%-0.4%)
Espondilartrites	1.6% (1.2%-2.1%)	2.0% (1.3%-2.7%)	1.2% (0.7%-1.8%)
Lúpus Eritematoso Sistémico	0.1% (0.1%-0.2%)	0.2% (0.1%-0.4%)	0.04% (0.0%-0.1%)
Polimialgia Reumática	0.1% (0.0%-0.2%)	0.1% (0.0%-0.3%)	0.06% (0.0%-0.2%)
Gota	1.3% (1.0%-1.6%)	0.08% (0.0%-0.2%)	2.6% (1.9%-3.3%)

Figura 1 - Prevalência das Doenças Reumáticas na População Portuguesa. [6]

A importância deste estudo reside no facto de ser o primeiro deste género, realizado na Beira Interior, sobre esta patologia. O objectivo primordial deste trabalho consiste em estender um pouco mais o conhecimento relativamente ao impacto da PMR na comunidade portuguesa, discutindo e comparando os resultados obtidos com o que está descrito na literatura.

1.1 Critérios de Classificação da Polimialgia Reumática de 2012

Em 2012, uma parceria entre a EULAR e a ACR realizou o primeiro estudo prospetivo multicêntrico e internacional onde foram publicados os critérios provisórios de classificação da PMR. Segundo estes, um doente de idade igual ou superior a 50 anos e que se apresente com dor bilateral na cintura escapular, na ausência de uma melhor explicação com base noutra patologia, pode ser classificado como tendo PMR caso manifeste rigidez matinal com duração superior a 45 minutos, dor de início recente a nível da anca e elevação da VS e/ou da PCR. ^[8] Assim, foi elaborado um algoritmo de pontuação, descrito na tabela seguinte.

Tabela 1- Critérios provisórios de classificação da PMR da ACR/EULAR - 2012 ^[8]

1. Rigidez matinal > 45 minutos.	2 Pontos
2. Dor na anca/limitação na amplitude de abdução da anca.	1 Ponto
3. FR negativo e/ou anticorpo anti-CCP negativo.	2 Pontos
4. Ausência de dor em articulações periféricas.	1 Ponto
5a. Pelo menos um ombro com bursite subdeltóidea e/ou tenossinovite do bicípete e/ou sinovite gleno-umeral (seja posterior ou axilar) e pelo menos uma anca com sinovite e/ou bursite trocantérica.	1 Ponto
5b. Ambos os ombros com bursite subdeltóidea, tenossinovite do bicípete ou sinovite gleno-umeral.	1 Ponto

Uma pontuação igual ou superior a quatro corresponde a uma sensibilidade de 68% e a uma especificidade de 78% relativamente à discriminação dos doentes com PMR em relação ao grupo de controlo; com a adição do ultrassom (US)/ecografia, perante uma pontuação igual ou superior a cinco, a sensibilidade diminui para 66%, ao passo que a especificidade aumenta para os 81%. ^[2,8] O US/ecografia poderá ter mais interesse nos casos em que os marcadores de reposta inflamatória se encontrem normais. ^[4]

O factor reumatóide (FR) pode estar presente em alguns doentes com PMR, mas a sua seronegatividade é útil na distinção face à AR nos pacientes mais idosos. A resposta aos CT não pode ser considerada como parte integrante destes critérios, visto não se ter atingido evidência estatística que sustentasse esta opção. ^[8] Além disso, a resposta à corticoterapia em baixas doses pode ser variável mesmo em pacientes com PMR de apresentação típica.

1.2 Diagnósticos Diferenciais

No que concerne às doenças que fazem diagnóstico diferencial com a PMR, incluem-se a Artrite Reumatóide de início nos mais idosos ou, em inglês, *Elderly-onset Rheumatoid Arthritis* (EORA), as infecções, incluindo ainda miosite, a síndrome bilateral da coifa dos rotadores, a síndrome dolorosa do grande trocânter, a Fibromialgia, a osteoartrose da coluna cervical e dos ombros, as doenças articulares degenerativas, as neoplasias malignas, incluindo o Mieloma Múltiplo, o hipotiroidismo, as doenças do tecido conjuntivo, as vasculites, e, ainda, as doenças neurológicas, como a Doença de *Parkinson*. [2,3,4,5]

Relativamente ao estudo em prática, face aos diagnósticos diferenciais e tendo em conta as características da amostra, optou-se por fazer uma análise acerca da relação entre a PMR e a ACG, a PMR e a AR e a PMR e as neoplasias malignas, com especial enfoque nas Síndromes Paraneoplásicas.

2 Material e Métodos

Para a realização deste estudo foram seleccionados doentes com o diagnóstico de PMR seguidos na Consulta Externa de Reumatologia do Hospital Amato Lusitano (HAL) decorridas entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2014, perfazendo um total de 29 doentes.

Este estudo é de carácter quantitativo, descritivo, observacional, longitudinal e retrospectivo, tendo sido realizado posteriormente ao período acima descrito. Foi verificada a aplicabilidade dos Critérios Provisórios de Classificação da PMR propostos pela EULAR/ACR em 2012 a todos os doentes. Foram abordadas diversas características da amostra, como a preponderância de género, a idade de cada doente aquando do diagnóstico, os antecedentes e a medicação habitual, e analisadas variáveis como os marcadores inflamatórios, as manifestações clínicas da doença e as doses de Prednisolona (PDN) utilizadas na primeira e última consultas. Abordou-se a questão da relação da PMR com outras doenças, nomeadamente a ACG, a AR e as Síndromes Paraneoplásicas, e foi, ainda, investigado o risco de ocorrência de fracturas no âmbito da OP como consequência da utilização de CT a longo prazo.

Para a recolha dos dados foram consultados processos clínicos disponíveis em papel e em suporte digital, tendo, para tal, sido pedida autorização à Comissão de Ética do referido hospital, que deu parecer favorável. A confidencialidade e o respeito pelas normas éticas foram aspectos levados sempre com zelo. Procedeu-se, inclusive, à consulta de dados respeitantes aos exames complementares de diagnóstico. Toda a informação obtida foi organizada numa base de dados e analisada à luz do que está descrito na literatura até ao momento. Para tal, realizou-se uma pesquisa bibliográfica de artigos utilizando a *Pubmed* e outras fontes na área das DR. Seleccionaram-se artigos desde 1957 até à actualidade, tendo-se escolhido aqueles com maior relevância para o estudo em questão. As tabelas e gráficos foram desenhados com recurso ao *Office Excel 2007*[®]. Para o cálculo do risco de fractura utilizou-se o modelo FRAX[®] Versão Web 3.9.

3 Resultados

A amostra é composta por 29 indivíduos, todos de raça caucasiana e de nacionalidade portuguesa. Destes, 13 (44.8%) são do sexo feminino e 16 (55.2%) são do sexo masculino (gráfico 1).

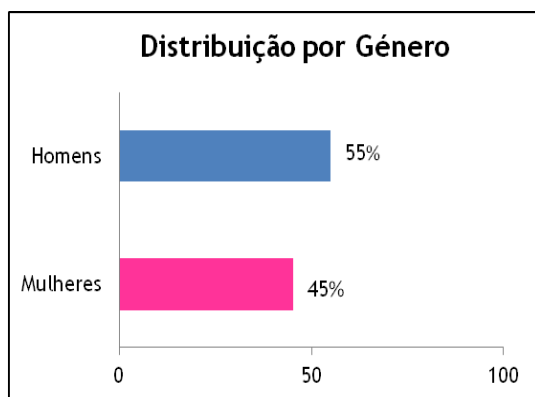


Gráfico 1 - Distribuição dos doentes por género.

A média das idades é de cerca de 76 anos, sendo a mediana de 77 anos (com desvio-padrão=5,93 anos) e a moda de 79 anos. A idade mínima foi de 64 anos e a máxima de 91 anos. Os pacientes foram distribuídos em cinco grupos etários, ou seja, 50-59 anos, 60-69 anos, 70-79 anos, 80-89 anos e mais de 90 anos (gráfico 2).

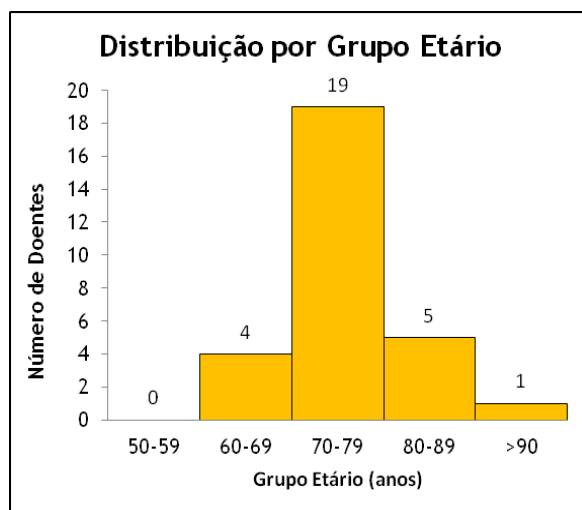


Gráfico 2 - Distribuição dos doentes por grupo etário.

Na pesquisa dos antecedentes pessoais de cada doente, obtiveram-se os resultados apresentados no gráfico 3. Em nenhum doente se verifica tabagismo activo ou OP. Os antecedentes de neoplasia dizem respeito a neoplasia vesical e da próstata. De notar que os hábitos etílicos não ultrapassam as três bebidas por dia e que as DR referidas excluem a PMR. Salienta-se que dois doentes tinham já o diagnóstico de PMR estabelecido antes da primeira consulta.

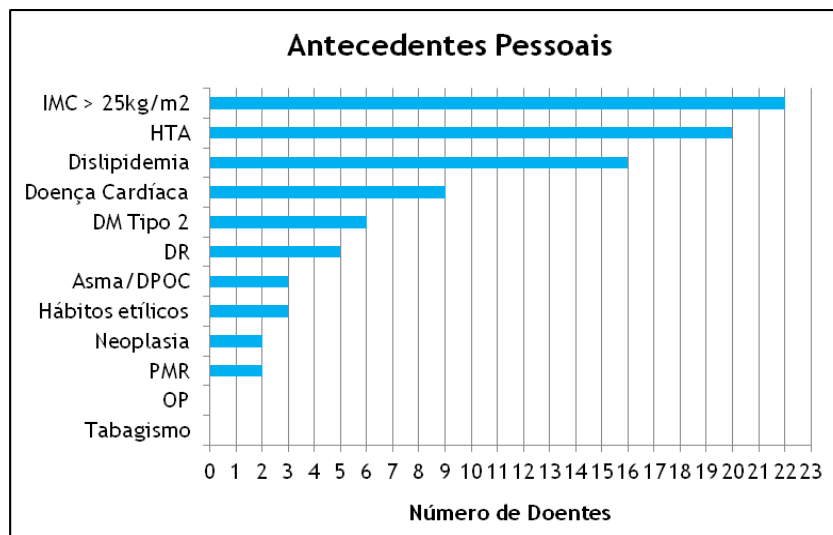


Gráfico 3 - Antecedentes pessoais dos doentes.

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crónica, DM: Diabetes Mellitus, HTA: hipertensão arterial, IMC: índice de massa corporal.

A distribuição dos doentes por índice de massa corporal (IMC) está descrita no gráfico 4. Verifica-se que 15 doentes (51.7%) têm excesso de peso, com IMC entre 25 e 29,9 kg/m². Quatro doentes têm peso normal, estando o seu IMC entre 18,5 e 24,9 kg/m². Seis doentes sofrem de Obesidade de Grau 1, com IMC entre 30 e 34,9 kg/m², e dois de Grau 2, com IMC entre 35 e 39,9 kg/m². Nenhum doente entra na categoria de baixo peso ou de Obesidade grau 3, de IMC <18,5 e ≥40 kg/m², respectivamente.

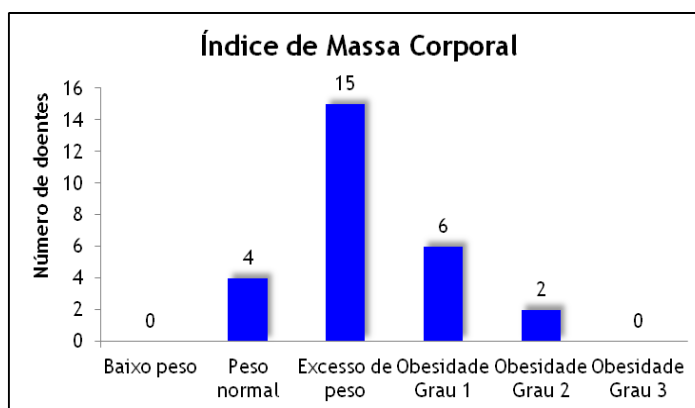


Gráfico 4 - Distribuição dos doentes por IMC.

Quanto à medicação habitual verificada na última consulta, destaca-se o facto de todos os doentes estarem a tomar cálcio e vitamina D, sendo que oito deles também tomam bifosfonatos. 23 doentes permaneceram com corticoterapia oral até à última consulta, quer seja para toma diária ou em S.O.S.. Os restantes suspenderam os CT. Dois doentes tiveram necessidade de iniciar a toma de Metotrexato (MTX), sendo que um outro doente suspendeu o MTX no decorrer do acompanhamento. Em seis doentes observa-se a toma de analgésicos, incluindo paracetamol em associação ou não ao tramadol, bem como opióides fortes. 21 doentes estavam sob anti-hipertensores, cinco sob antidiabéticos, 14 com antidislipidémicos. 13 doentes continuam com a toma de anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) (gráfico 5).

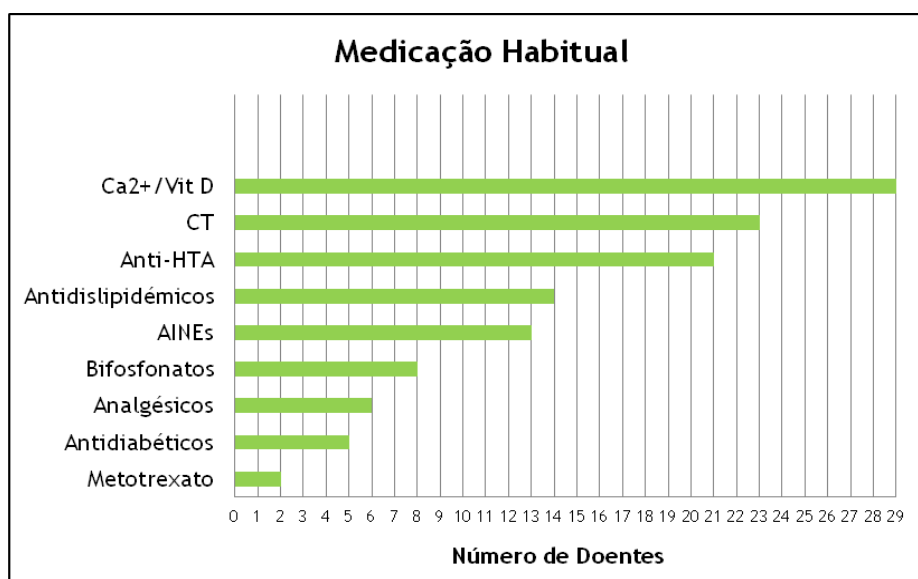


Gráfico 5 - Medicação habitual dos doentes.

Anti-HTA: anti-hipertensor, Ca²⁺/Vit D: cálcio + vitamina D.

Aquando da apresentação, verifica-se que as queixas mais frequentes foram rigidez da cintura escapular, rigidez da cintura pélvica e dor na cintura escapular, afectando 54%, 43% e 29% dos doentes, respectivamente. 18% dos doentes relatou dor nas mãos e/ou punhos, gonalgia e noção de edema, nomeadamente nas mãos, nos punhos e no médio tarso direito. 14% dos doentes queixava-se de dor a nível da cintura pélvica, 11% de cervicalgia e 7% de dor nos membros superiores ou inferiores, incluindo as coxas. Lombalgia, dor nos cotovelos, dor nos pés, rigidez das pequenas articulações das mãos e rigidez cervical foram queixas apresentadas por 4% dos doentes. De salientar que 43% da amostra indicou que a sua condição acarretava uma limitação funcional por vezes grave, em especial na deambulação e na movimentação. Cerca de 36% dos doentes referiu rigidez matinal superior a 45 minutos, 32% relatou despertares nocturnos e 18% alegou sintomas constitucionais, como febre e perda de peso. Artralgia e dor generalizadas foram referidas por 7% e 11% dos doentes, respectivamente. Todos estes resultados estão apresentados no gráfico 6.

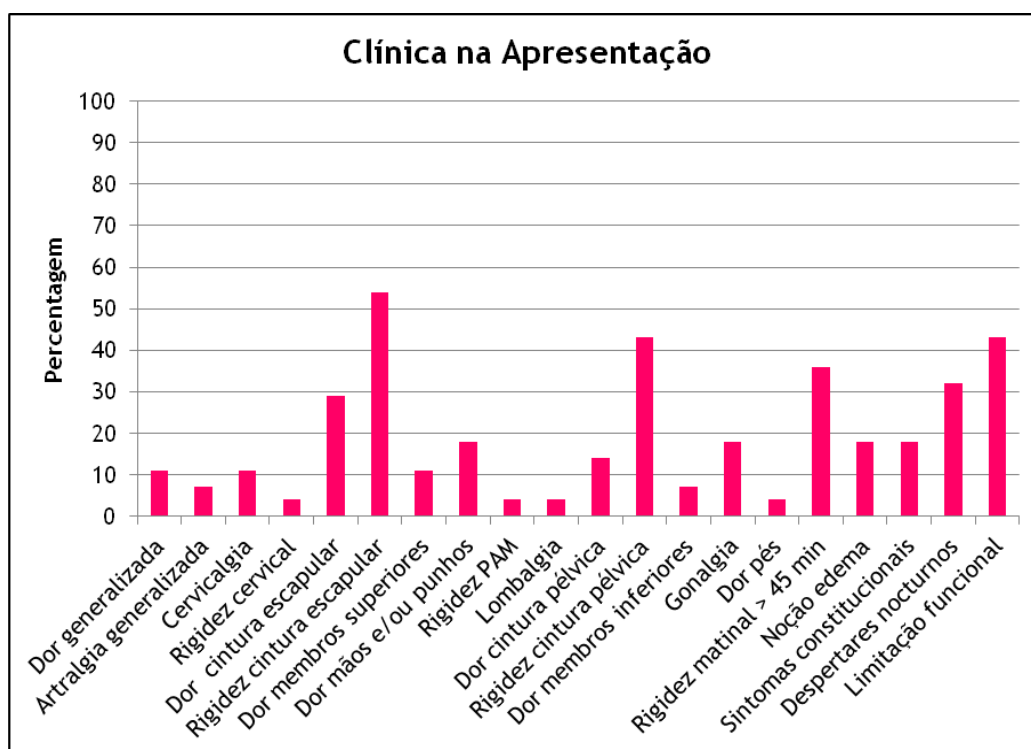


Gráfico 6 - Clínica apresentada pelos doentes na primeira consulta.

PAM: pequenas articulações das mãos.

Nenhum dos doentes avaliados apresentou clínica de ACG, como cefaleias de início recente, hipersensibilidade no couro cabeludo, alterações visuais recentes ou claudicação da mandíbula.

Em termos de exame objectivo na primeira consulta, sete doentes apresentaram arco doloroso e dez evidenciaram limitação do movimento de abdução com manobras da coifa dos rotadores positivas. Nas mãos, os principais achados foram edema nas articulações metacarpofalângicas (MCF) e das interfalângicas proximais/distais (IFP/IFD) e nódulos de *Heberden*. Três doentes apresentavam contractura de *Dupuytren*. Um doente iniciou grande trocanterite bilateral. Apenas um doente manifestou artrite periférica. Em nenhum doente se detectou *rash* cutâneo, palpação anormal da tiróide, adenopatias palpáveis ou sinais de ACG. Não foi registado défice de força muscular em nenhum caso.

No que diz respeito aos marcadores inflamatórios, foram anotados os valores relativos à primeira e à última consultas, face ao período de observação do estudo. Utilizou-se um limite superior de VS normal de 25mm/h. Assim, na primeira consulta, verificou-se que 19 em 28 doentes (aproximadamente 68%) apresentaram VS elevada (gráfico 7).

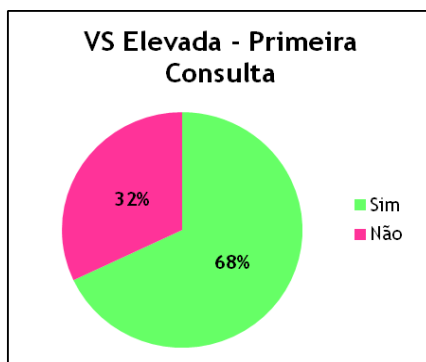


Gráfico 7 - Percentagem de doentes com VS elevada na primeira consulta.

Por ocasião da última avaliação, verificou-se que 13 em 25 doentes (52%) apresentaram VS elevada. (gráfico 8).

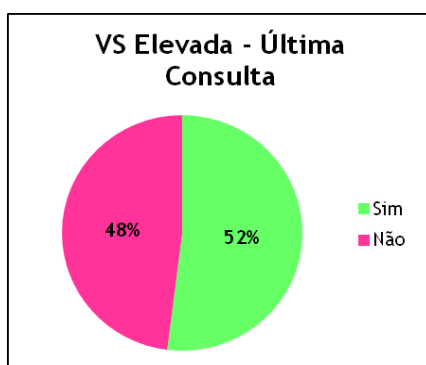


Gráfico 8 - Percentagem de doentes com VS elevada na última consulta.

Quanto à PCR na primeira consulta, observou-se que 17 doentes em 28 (cerca de 61%) exibiam este parâmetro aumentado, ou seja > 10mg/L (gráfico 9).

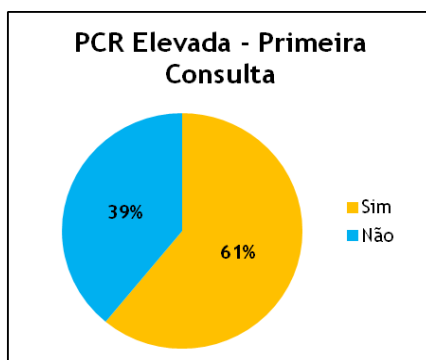


Gráfico 9 - Percentagem de doentes com PCR elevada na primeira consulta.

À data da última consulta, 11 doentes em 25 (44%) exibiam PCR aumentada (gráfico 10).

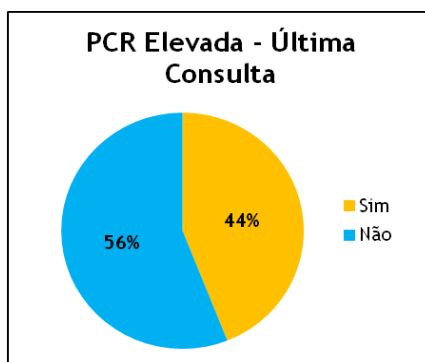


Gráfico 10 - Percentagem de doentes com PCR elevada na última consulta.

Analisando a evolução dos marcadores inflamatórios, observa-se que tanto a VS como a PCR desceram desde o início do acompanhamento até à última consulta efectuada no período em estudo. O valor médio da VS inicial foi de cerca de 43,0 mm/h e o valor final médio de 23,8 mm/h. Relativamente à PCR, o valor inicial médio era de 30,6 mg/L e o final médio de 10,4 mg/L. O curso dos marcadores inflamatórios encontra-se explícito nos gráficos 11 e 12.

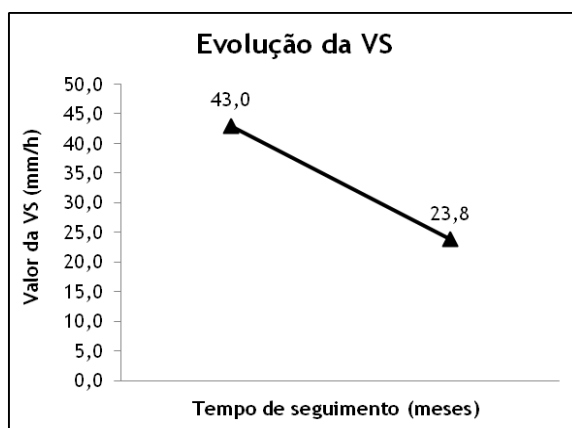


Gráfico 11 - VS inicial e VS final médias.

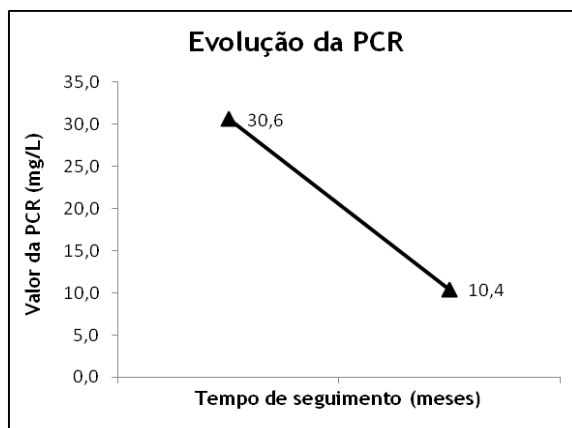


Gráfico 12 - PCR inicial e PCR final médias.

Um outro marcador medido foi o Fibrinogénio. Nos 13 doentes que tinham registo inicial deste parâmetro, 11, ou seja, cerca de 85%, apresentaram elevação do mesmo. Nos 16 doentes em que o Fibrinogénio foi averiguado numa fase mais posterior, em apenas 4 ou 25% este estava elevado.

A titulação do FR foi solicitada à grande maioria dos doentes (21) sendo os resultados obtidos todos negativos. Nos dez doentes em que os Anticorpos Anti-Péptido Cíclico Citrulinado (Ac anti-CCP) foram requeridos, em nenhum se obteve positividade.

Foram pedidos marcadores tumorais a pacientes seleccionados, nomeadamente o antigénio carcinoembrionário (CEA), a alfa-fetoproteína (AFP), o *cancer antigen* (Ca) - 15.3, 19.9, 125 e 72.4, e o *prostate-specific antigen* (PSA). Todos os resultados obtidos foram negativos, excepto num doente, em que a análise do PSA revelou um título de 225,54 ng/mL.

No que concerne ao tratamento farmacológico da PMR, após o início da corticotertapia, todos os doentes apresentaram uma resposta favorável, com franca melhoria da sintomatologia, na maior parte dos casos. A dose média inicial de PDN prescrita foi de 10,5 mg/dia e a dose média final foi de 5 mg/dia. Nos doentes em que foi possível a toma de CT apenas em S.O.S., contabilizou-se como toma diária de 0 mg, de maneira que, no final do período de acompanhamento, foi possível fazer o desmame completo da corticoterapia em quatro doentes (aproximadamente 13.8%) sem que tivesse havido recorrência de qualquer sintomatologia. Em dois casos (cerca de 6.9%) foi necessário recorrer ao MTX para controlo dos sintomas, ao passo que num doente se verificou a descontinuação deste fármaco. Em nenhum caso foi necessária a utilização de altas doses de corticoterapia (>20mg/dia).

O tempo médio de seguimento foi de cerca de 21 meses. Na realidade, dois dos pacientes já tinham o diagnóstico de PMR firmado há mais tempo, ou seja, antes de começarem a ser seguidos nas consultas de Reumatologia do HAL, pelo que o tempo total médio de seguimento é de aproximadamente 25 meses.

Para a avaliação do risco de fractura foi utilizado o modelo FRAX[®]. A toma de glicocorticóides (GC) por mais de três meses foi a única variável positiva em 100% dos casos, tendo-se verificado antecedentes de fractura da anca dos progenitores, nomeadamente da mãe, em dois doentes. Foram, também, feitos cálculos utilizando o índice de massa óssea do colo do fémur. Os resultados obtidos para o risco de fractura major por OP e de fractura da anca, assim como a classificação dos doentes segundo a definição de OP da Organização Mundial de Saúde (OMS), estão resumidos nas tabelas que se seguem. O número total de doentes representa o número de doentes em que foram realizados os cálculos sem DXA, ou *Dual-energy X-ray Absorptiometry*, e aqueles em que a DXA foi pedida.

Tabela 2 - Distribuição dos doentes por Risco de Fractura *Major* por OP nos próximos 10 anos calculado utilizando o modelo FRAX[®], com realização de DXA e sem DXA.

	%	Número de Doentes	Número Total de Doentes
Sem DXA	≤ 20	22	29
	> 20	6	
Com DXA	≤ 20	15	15
	> 20	0	

Tabela 3 - Distribuição dos doentes por Risco de Fractura da Anca nos próximos 10 anos calculado utilizando o modelo FRAX[®], com realização de DXA e sem DXA.

	%	Número de Doentes	Número Total de Doentes
Sem DXA	≤ 3	11	29
	> 3	17	
Com DXA	≤ 3	6	15
	> 3	9	

Tabela 4 - Distribuição dos doentes segundo a classificação da OP de acordo com as definições da OMS.

Critério de diagnóstico, utilizando o T-score	Número de Doentes	Número Total de Doentes
$T \geq -1$	4	15
$-2,5 < T < -1$	9	
$T \leq -2,5$	2	
$T \leq -2,5$ + fractura de fragilidade	0	

A propósito da prevenção das complicações a nível da densidade mineral óssea decorrentes da utilização de corticoterapia a longo prazo, verificou-se que a totalidade dos doentes estava a tomar suplementação de cálcio e vitamina D e que oito estavam, inclusive, medicados com bifosfonatos.

Ao longo do período de seguimento confirma-se que a nenhum dos doentes foi feito um diagnóstico simultâneo de ACG e que não ocorreu alteração do diagnóstico para AR.

Durante a realização deste estudo verificou-se a ocorrência de um caso que pertence ao contexto das neoplasias malignas. Tratou-se de um indivíduo do sexo masculino, de 84 anos, com rigidez das cinturas e marcada limitação funcional. Apesar da terapêutica com CT, das infiltrações peri-articulares e de o doente ter sido submetido a pulsoterapia, obteve-se apenas resposta parcial, vindo o mesmo a falecer com diagnóstico de carcinoma prostático com metastização óssea disseminada.

4 Discussão

Em 2010, uma parceria entre a *British Society for Rheumatology* (BSR) e a *British Health Professionals in Rheumatology* (BHPR) resultou na publicação de *guidelines* com vista à correcta gestão da PMR, devido ao facto de esta doença ser difícil de diagnosticar e de existir uma certa heterogeneidade relativamente à sua apresentação, resposta aos CT e curso. ^[9] Estas recomendações começam por referir que o primeiro passo no diagnóstico da PMR consiste em aplicar os critérios de inclusão e de exclusão. Conclui-se que tal foi cumprido relativamente a esta amostra, tendo-se observado idade superior a 50 anos, duração da doença superior a duas semanas, dor bilateral nos ombros e/ou da cintura pélvica, rigidez matinal por mais de 45 minutos e evidência de resposta inflamatória aguda.

No que concerne aos critérios de exclusão, todos os doentes foram inquiridos sobre sintomas e sinais suspeitos de ACG, sem que fosse firmado algum diagnóstico. No entanto, houve um caso de neoplasia maligna diagnosticada. Foram excluídas condições como doenças endócrinas, doenças neurológicas e outras DR. Todos os doentes foram, assim, submetidos a uma avaliação completa, incluindo história clínica, exame objectivo, estudo laboratorial e imagiologia por Raio-x.

A idade média ao diagnóstico foi de 76 anos. Este valor é ligeiramente superior àquele está descrito na literatura (73 anos). ^[3,4] No que concerne à predominância de género, os artigos publicados têm descrito de forma invariável que as mulheres são afectadas duas a três vezes mais que os homens. ^[2] Este estudo revelou, assim, outra divergência, já que esta amostra era composta maioritariamente por homens, embora a proporção não fosse muito díspar. A grande maioria dos doentes apresentou elevação dos marcadores inflamatórios, com 68% da amostra com VS inicial elevada e 61% com PCR inicial elevada, embora existam estudos que indicam maiores percentagens. A literatura ressalva que cerca de um terço ^[5,17] a 40-50% dos doentes apresenta sintomas sistémicos, ^[2,4,10] diferentemente do valor verificado nesta amostra, que foi 18%.

Seguidamente, tal como indicado pelas *guidelines* da BSR/BHPR, foi analisada a resposta após a implementação de uma dose diária média de PDN baixa. Todos os doentes apresentaram uma resposta favorável, com melhoria da sintomatologia.

É, ainda, aconselhada a vigilância dos doentes durante todo o acompanhamento, o que foi efectivamente cumprido. Todos os doentes foram submetidos a avaliações clínicas e laboratoriais rotineiras. O tempo médio de seguimento foi de cerca de 21 meses, ou seja, quase dois anos, o que é compatível com o descrito na literatura, que indica uma duração de

um a três anos. [9] No final do período de acompanhamento utilizado neste estudo, alguns dos pacientes foram capazes de fazer um desmame completo da corticoterapia, enquanto outros permaneciam, ainda, com doses mínimas. Não se verificou nenhuma recaída nesta amostra.

A figura seguinte resume as *guidelines* propostas pela BSR/BHPR acima descritas.

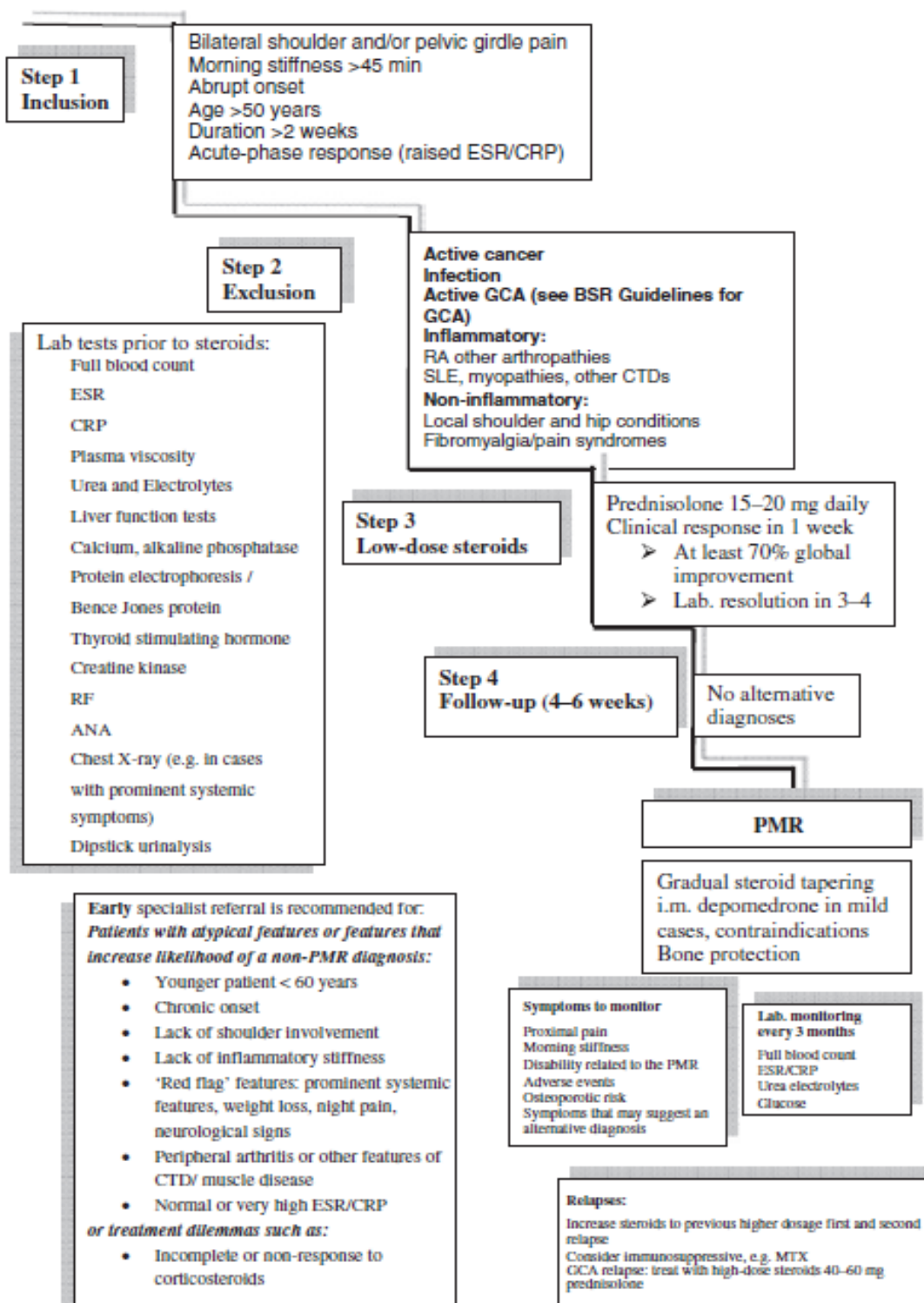


Figura 2 - Algoritmo de diagnóstico e gestão da PMR sugerido pela BSR/BHPR. [9]

4.1 Marcadores Inflamatórios da Fase Aguda

No que concerne à abordagem laboratorial da PMR, a investigação inclui a VS, a PCR, o Fibrinogénio, o FR e os Ac anti-CCP. Os marcadores inflamatórios costumam estar aumentados, embora, num pequeno número de casos, a VS e raramente a PCR possam estar normais, apesar de a doença ser clinicamente activa. ^[2] De facto, em até 6-20% dos pacientes com PMR a VS pode estar normal ou baixa. ^[3,4,5,9] O diagnóstico da PMR poderá, assim, ser menos certo na presença de VS e PCR normais. ^[8] Neste estudo, contudo, a percentagem de doentes com valores de VS e de PCR normais por altura da apresentação foi de 32% e de 39%, respectivamente. Para esta incompatibilidade pode ter contribuído o facto de dois doentes já terem sido diagnosticados com PMR há mais tempo, estando agora numa fase de remissão da doença. Além disso, um dos doentes encontrava-se já a fazer corticoterapia aquando da sua apresentação na primeira consulta, o que pode ter contribuído para mascarar uma situação aguda. Pode ainda ter acontecido que estejam em falta alguns registos mais acurados relativamente aos valores iniciais dos marcadores inflamatórios.

Actualmente, a VS e a PCR consistem nos testes *standard* para avaliar a actividade da PMR e a resposta à corticoterapia, juntamente com a clínica do doente. Neste estudo, observou-se uma descida destes marcadores com o tempo (a VS e a PCR desceram, em média, de 43,0 mm/h para 23,8mm/h e de 30,6 mg/L para 10,4 mg/L, respectivamente). Portanto, pode-se concluir que, no geral, ocorreu uma melhoria da clínica que foi acompanhada por uma descida dos marcadores de resposta inflamatória, com tendência para a normalização.

Em 2013 foi feito um estudo onde se procurou avaliar quais os parâmetros laboratoriais que possivelmente teriam utilidade na identificação de doentes com PMR que necessitariam de corticoterapia mais duradoura. Nele se concluiu que o Fibrinogénio plasmático era um biomarcador da actividade da PMR superior à VS e à PCR, tendo-se verificado que é pelo menos tão útil quanto os dois primeiros no diagnóstico de PMR activa e mais específico na avaliação da resposta ao tratamento. ^[11] A justificação assenta no facto de o Fibrinogénio plasmático estar estritamente relacionado com a produção de Interleucina-6, identificada como um factor crucial na indução da resposta inflamatória aguda, ^[12] e cujos níveis elevados caracterizam a PMR activa. Por outro lado, nem a VS nem a PCR consistem em marcadores específicos da actividade desta doença, uma vez que se encontram elevados noutras situações, tais como infecções e neoplasias; a VS, em especial, aumenta com a idade, particularmente nas mulheres, com o tabagismo e com a existência de Insuficiência Renal. ^[12] Comparando a VS com a PCR, a literatura mais recente indica que a PCR é mais sensível que a VS relativamente à actividade da doença, ^[4,5,11] merecendo, por isso, maior destaque na monitorização da mesma ao longo do tempo.

É, assim, possível entender a problemática inerente à precisão da VS e da PCR como marcadores da actividade da PMR. Neste estudo, apenas cerca de metade dos doentes possuía dados relativos à medição do Fibrinogénio. Não obstante, obteve-se uma diminuição de 85% para 25% dos pacientes que apresentavam este marcador elevado no início da doença e numa fase mais posterior, respectivamente.

4. 2 Critérios de Classificação da Polimialgia Reumática

Ao longo dos tempos têm sido propostos critérios de classificação para a PMR, no sentido de auxiliar o seu diagnóstico. Entre eles, destacam-se os elaborados por *Bird/Wood*, em 1979, os de *Chuang*, em 1982, os de *Healey*, de 1984, e os mais recentes de 2012 propostos pela EULAR/ACR.

Relativamente aos critérios de classificação da PMR propostos pela EULAR/ACR em 2012, para a aplicação do algoritmo de pontuação, os critérios requeridos são: idade igual ou superior a 50 anos, dor bilateral na cintura escapular e elevação da VS ou da PCR. ^[2,3] A idade mínima verificada neste estudo foi de 64 anos. A literatura prevê que em cerca de 10-30% dos pacientes não haja envolvimento dos ombros ^[10] e que em 50-70% ocorra envolvimento das ancas. ^[5,10] Neste estudo, 83% dos doentes apresentaram envolvimento da cintura escapular e 57% envolvimento da cintura pélvica, o que é compatível com o descrito. O sintoma mais prevalente a nível da cintura escapular foi rigidez, presente em pouco mais de metade da amostra (54%), e não dor (presente em 29%). No entanto, por vezes os pacientes podem não conseguir fazer uma clara distinção entre dor e rigidez, ^[10] o que pode ter acontecido em alguns casos. Lembra-se, também, que dois dos pacientes tinham já o diagnóstico de PMR antes de começarem a ser acompanhados nas consultas de seguimento da Unidade de Reumatologia do HAL, um desde Janeiro de 2010 e o outro desde Janeiro de 2005. Verificou-se, ainda, que um paciente se encontrava medicado com CT aquando da apresentação, o que poderia efectivamente mascarar os sintomas de PMR activa.

Num estudo prospectivo, realizado em 2014, pretendeu-se comparar a sensibilidade e a especificidade dos diferentes critérios publicados para a classificação da PMR numa amostra de doentes com este diagnóstico, seguidos durante um período de 12 meses. Após o tratamento estatístico, obteve-se que os critérios de 2012 propostos pela EULAR/ACR eram os mais sensíveis, com sensibilidade de 92.6%, e também, aqueles que evidenciaram melhor capacidade de discriminação face ao grupo de controlo. ^[13] É importante não esquecer que

estes critérios são de classificação, não de diagnóstico, ou seja, servem para distinguir os pacientes com PMR daqueles que padecem de condições que a podem simular. ^[3] Não havendo testes laboratoriais específicos, a resposta aos CT acaba por ser muitas vezes utilizada para estabelecer o diagnóstico. ^[8]

Tabela 5 - Critérios de classificação para a PMR de *Bird/Wood*, *Chuang* e *Healey*. ^[2]

Critérios de classificação de <i>Bird/Wood</i> – 1979
<ol style="list-style-type: none"> 1. Dor bilateral ou rigidez nos ombros. 2. Início da doença há menos de duas semanas. 3. VS inicial > 40 mm/h. 4. Rigidez matinal de duração > 1h. 5. Idade \geq 65 anos. 6. Depressão e/ou perda de peso. 7. Hipersensibilidade bilateral no membro superior. <p>O diagnóstico de PMR provável é feito se três ou mais dos critérios forem satisfeitos. A presença de quaisquer três ou mais critérios tem uma sensibilidade de 92% e especificidade de 80%.</p>
Critérios de classificação de <i>Chuang</i> - 1982
<ol style="list-style-type: none"> 1. Idade \geq 50 anos. 2. Dor bilateral e rigidez persistente por um mês ou mais envolvendo duas das seguintes áreas: pescoço ou tronco, ombros ou regiões proximais dos braços e ancas ou zonas proximais das coxas. 3. VS > 40 mm/h. 4. Exclusão de outros diagnósticos excepto ACG. <p>A presença de todos os critérios descritos define um diagnóstico de PMR.</p>
Critérios de classificação de <i>Healey</i> - 1984
<ol style="list-style-type: none"> 1. Dor persistente (pelo menos durante um mês) envolvendo duas das seguintes áreas: pescoço, ombros e cintura pélvica. 2. Rigidez matinal persistindo por mais de 1h. 3. Resposta rápida à Prednisolona (< 20 mg/dia). 4. Ausência de outras doenças capazes de causar sintomas musculoesqueléticos. 5. Idade > 50 anos. 6. VS > 40 mm/h. <p>O diagnóstico de PMR era feito se todos os critérios acima fossem satisfeitos.</p>

4.3 Tratamento Farmacológico da Polimialgia Reumática

Face ao tratamento da PMR, a BSR/BHPR recomenda o começo com uma dose baixa de CT que deve ser reduzida gradualmente. A dose estandardizada é de 15 mg/dia, ^[9] comparativamente mais alta que a utilizada nesta amostra, que foi de 10,5 mg/dia em média (variando entre os 10 e os 20mg/dia). Não existe um regime de corticoterapia ideal para todos os pacientes, nem tão pouco protocolos estandardizados para a redução dos CT. ^[3] Neste estudo pôde-se comprovar tal facto, pois em alguns casos foi possível um desmame mais rápido relativamente a outros, tendo quatro pacientes conseguido suspender completamente os CT. Em nenhum caso se verificou recidiva e não foi necessária a utilização de altas doses de corticoterapia *per os*, por não ter existido qualquer suspeita de ACG. Em suma, a abordagem ao tratamento deve ser personalizada.

Todos os pacientes devem ser avaliados quanto à resposta ao tratamento, através da avaliação da dor, fadiga e rigidez matinal. ^[9] Deve, igualmente, ser feita uma avaliação laboratorial de rotina que inclua um hemograma completo, a VS e a PCR, ureia e electrólitos. Todos estes requisitos foram cumpridos nestes doentes, nunca descurando das queixas nem de outras intercorrências.

Os CT consistem na pedra angular do tratamento da PMR, proporcionando aos doentes uma melhoria global rápida da sintomatologia. Apesar de serem notavelmente eficazes, estes fármacos estão associados a uma panóplia de efeitos adversos, tais como OP, HTA, DM, enfarte agudo do miocárdio, AVC e Doença Vascular Periférica. ^[2] Todos estes riscos devem ser considerados face ao uso de corticoterapia durante longos períodos de tempo. Neste contexto, há então que ponderar o uso de outros agentes imunossupressores, como o MTX.

Estudos realizados para estudar a eficácia dos CT no tratamento da PMR têm originado resultados díspares, mas, na prática, o MTX pode ser considerado em situações de recidiva ou quando o paciente se encontra em alto risco de efeitos adversos relacionados com o uso da corticoterapia. ^[2] Nesta amostra foi necessário recorrer ao MTX para controlo dos sintomas em dois casos (6.9%), dada a ineficácia da corticoterapia *per se*.

4.4 Polimialgia Reumática e Arterite de Células Gigantes

A ACG é uma doença vasculítica que afecta grandes vasos sanguíneos, incluindo a aorta e os seus ramos. ^[14] Tal pode provocar alterações na visão, cefaleias, hipersensibilidade no couro cabeludo e claudicação da mandíbula ou dos membros, sendo que a associação existente entre esta doença e a PMR é bem conhecida. ^[3] Ambas partilham algumas semelhanças, incluindo idade de início, predominância no sexo feminino, elevação dos marcadores de resposta inflamatória, resposta aos CT e a própria distribuição geográfica, podendo representar diferentes manifestações do mesmo processo. ^[4,14] No passado, aliás, a PMR era tida como uma manifestação da ACG e ambas podiam ocorrer no mesmo paciente, pensando-se numa vasculite subclínica das artérias temporais, cuja produção de Interferão- γ (IFN- γ) pudesse proporcionar o desenvolvimento de vasculite manifesta. ^[5]

Paulley e Hughes estiveram entre os primeiros a reconhecer a relação entre a PMR e a ACG, em 1960, embora esta associação apenas tivesse sido largamente aceite cerca de 20 anos depois. ^[5] Assim, em 1981, os autores *Jones e Hazleman* realizaram um estudo com o objectivo de determinar a relação entre a PMR e a ACG, bem como qual a incidência de complicações e qual a duração requerida de corticoterapia. ^[15] Os resultados do estudo demonstraram, então, evidência clínica de ACG em 55% de todos pacientes com PMR, que 44% dos pacientes com mialgias e sem evidência clínica de ACG na fase inicial desenvolveram ACG e que 23% destes manifestaram complicações. A arterite e as suas complicações levaram, em média, cerca de um ano para se desenvolverem, sendo que este período pode demorar até nove anos. ^[15]

Em 1990 a ACR adoptou os critérios de classificação para a ACG, que tiveram como base os propostos por *Hunder et al.*, apresentados na tabela 6. São necessários três dos cinco que se seguem para fazer o diagnóstico. ^[16]

Tabela 6 - Critérios de Classificação para ACG da ACR - 1990 ^[16]

1. Idade de início > 50 anos
2. Cefaleia de início recente
3. Hipersensibilidade da artéria temporal ou diminuição do pulso
4. Aumento da VS
5. Biópsia arterial anormal.

A problemática relacionada com a ACG reside no facto de poder levar à cegueira, com perda de visão permanente, surdez e acidente vascular cerebral, com hemiparesia. No entanto, todas estas complicações podem ser evitadas com um tratamento adequado com CT, sendo que uma dose inicial de 40 a 60 mg de PDN por dia seria suficiente. ^[15,17]

Actualmente, 16 a 21% dos pacientes com PMR desenvolvem ACG, ao passo que 40 a 60% dos pacientes com ACG apresentam sintomas de PMR por altura do diagnóstico. ^[2,3,4,5,17] Tal como foi dito anteriormente, a PMR pode desenvolver-se antes, em conjunto, ou após a ACG. ^[2,5] As *guidelines* da BSR e da BHPR acerca da gestão da PMR afirmam que, após a implementação dos critérios de inclusão e de exclusão, o paciente deve ser avaliado quanto à evidência de ACG, uma vez que esta condição requiere terapia urgente com CT em altas doses. Assim, os doentes devem ser inquiridos acerca de cefaleias de início súbito e hipersensibilidade temporal, distúrbios visuais, incluindo diplopia, e claudicação da mandíbula, da língua, ou dos membros. Ao exame físico, deve-se investigar a existência de alterações da pulsação a nível da artéria temporal. ^[9] Na ausência de características de ACG, existe pouca indicação para a prescrição urgente de CT. ^[9,17] Não obstante, os pacientes com PMR coexistente com ACG parecem necessitar de um tratamento com GC mais longo que aqueles com PMR ou ACG isoladas. ^[2] As lacunas existentes relativamente ao conhecimento da patogénese tanto da ACG, quanto da PMR, têm dificultado uma melhor caracterização destas doenças. ^[18]

Nesta investigação notou-se, claramente, uma preocupação constante em descartar a hipótese de ACG desde primeira até à última consultas realizadas no período em análise. Para o efeito, todos os doentes foram inquiridos acerca de sintomas suspeitos de ACG. De acordo com a revisão da bibliografia relativamente à associação PMR/ACG, seria de esperar que nesta amostra de 29 doentes, cerca de 5 a 6 pudessem desenvolver ACG. No entanto, nenhum dos doentes desenvolveu sinais ou sintomas de tal patologia durante o período em estudo, pelo que não houve diagnósticos de ACG durante o mesmo. Atendendo à dimensão reduzida da amostra, não é possível concluir se, caso esta fosse maior, os resultados obtidos seriam diferentes. Além disso, a corticoterapia prolongada poderia eventualmente retardar o aparecimento de ACG e da respectiva clínica.

4.5 Polimialgia Reumática e Artrite Reumatóide

A AR é uma doença inflamatória sistémica que afecta especialmente as mulheres com idades entre os 20 e os 50 anos. ^[19] Existem várias condições que podem imitar a PMR e uma delas é precisamente a AR. Este é um dos diagnósticos diferenciais mais difíceis, na medida em que a AR nos estágios iniciais, ou seja, antes da ocorrência de sinais articulares manifestos, como sinovite, pode assemelhar-se à PMR, especialmente nos mais idosos. ^[20] As características comuns a estas entidades incluem envolvimento agudo da cintura escapular, rigidez matinal severa, VS elevada e resposta aos CT. ^[21] Classicamente, o envolvimento periférico e simétrico pronunciado, a seropositividade e o desenvolvimento de erosões articulares diferenciam a AR da PMR. ^[5]

A EORA caracteriza-se pela existência de artrite periférica, mas, na verdade, conforme as referências bibliográficas, cerca de 25%, ^[4] 21 a 40%, ^[21] ou até cerca de 50% ^[2,5] dos doentes com PMR podem apresentar manifestações musculoesqueléticas distais. Esta situação pode simular a AR, embora a artrite da PMR seja tipicamente não erosiva, autolimitada e altamente responsiva aos GC. ^[2] Por outro lado, alguns pacientes com EORA seronegativa apresentam uma sinovite simétrica que é relativamente branda e cuja resposta aos CT é imediata e completa, com evolução não erosiva. ^[5] Num estudo realizado em 2001 chegou-se, então, à conclusão de que a artrite periférica tinha um valor preditivo positivo baixo na distinção entre PMR e AR. ^[21] O US não tem grande utilidade neste contexto, uma vez que não permite distinguir a PMR e a AR. ^[8]

Por serem mais variáveis e menos reconhecidas, as manifestações distais são muitas vezes encobertas pelas proximais. ^[5] Facilmente se entende que estas dificuldades se traduzam na realização de diagnósticos errados, nomeadamente em pacientes mais idosos com PMR que são diagnosticados com AR seronegativa ou pacientes com PMR que posteriormente desenvolvem AR típica. ^[19] Aliás, estima-se que a AR possa ser diagnosticada em cerca de 6-17% dos doentes inicialmente classificados com PMR e seguidos durante três a cinco anos. ^[19,21]

No trabalho publicado pela parceria EULAR/ACR em 2012, sobre os critérios provisórios de classificação da PMR, é descrito que a ausência de sinovite periférica e FR negativo aumenta a probabilidade de PMR, embora o último possa ser positivo em alguns pacientes com PMR. ^[8] De facto, o FR pode ser positivo em cerca de 10% dos indivíduos mais idosos, geralmente em baixos títulos. ^[2] O Ac anti-CCP pode ser útil no diagnóstico diferencial entre PMR e EORA, identificando os pacientes com EORA que têm sintomas iniciais do tipo polimiálgico. ^[5] Num

estudo publicado em 2006, pretendeu-se estudar o papel do Ac anti-CCP no diagnóstico diferencial entre estas duas doenças. Obteve-se que o mesmo poderia, de facto, ser útil na identificação de pacientes com EORA de início semelhante à PMR, ou seja, a presença de Ac anti-CCP num paciente com clínica de PMR é altamente sugestiva de EORA. ^[19]

Um dos objectivos deste estudo era perceber até que ponto o diagnóstico de PMR poderá ser alterado em virtude de uma DR de outra etiologia, em especial a AR. Tal como foi dito acima, até 50% dos pacientes com PMR pode apresentar manifestações musculoesqueléticas distais, 10% artrite dos joelhos, 10% artrite dos punhos e pode ocorrer, ainda, envolvimento das MCF. ^[2] Nesta amostra, apenas se verificou um caso de sinovite das MCF, IFP e IFD. Nenhum doente apresentou FR ou Ac anti-CCP positivo. Ambos os achados são, assim, a favor do diagnóstico de PMR. Em nenhum caso se verificou evolução de clínica de AR, pelo que em nenhum doente o diagnóstico de PMR foi alterado para AR durante o período de acompanhamento estudado.

4.6 Polimialgia Reumática e Síndromes Paraneoplásicas

Dada a natureza inespecífica de alguns sintomas manifestados pelos doentes com PMR, como por exemplo, dor nas articulações e rigidez matinal, as *guidelines* actuais realçam a necessidade de exclusão de diagnósticos alternativos. Entre estes, destaca-se a AR e as neoplasias malignas, que podem ter uma apresentação semelhante à da PMR, não só em termos de sinais e sintomas, como também nos achados laboratoriais. Podem, inclusive, melhorar inicialmente com o tratamento com CT. ^[7,22]

No maior estudo realizado sobre este tema, publicado em 2010, foi investigada a relação entre a PMR/ACG e as neoplasias malignas utilizando uma grande amostra de pacientes internados com PMR ou ACG. Foi obtido um aumento de 19% na incidência de neoplasia maligna durante o primeiro ano de seguimento, com aumento de risco em neoplasias do estômago, pulmão, próstata, rins, pele, sistema nervoso, glândulas endócrinas e tecidos linfáticos e hematopoiéticos. ^[23] No entanto, a falta de informação relativamente a factores de risco individuais poderia ter levado a possível viés, pelo que os dados obtidos não poderiam ser aplicados a todos os pacientes com PMR ou ACG. Aliás, a ACG e a PMR poderiam elas próprias constituir Síndromes Paraneoplásicas, uma vez que o risco de neoplasia maligna era maior no primeiro ano e enfraquecia com a continuação do seguimento. ^[23] Também a nível dos CSP foi realizado um estudo deste carácter, em 2014. A análise dos dados revelou

que 23,2% dos pacientes com PMR desenvolveram neoplasia maligna durante o tempo de seguimento, face a 19,5 % no grupo de controlo, e sugeriu um aumento na incidência de neoplasias da próstata, sistema reprodutivo feminino, nódulos linfáticos e células sanguíneas. [24] Em suma, estes estudos não encontraram um aumento do risco de neoplasia maligna a longo prazo, apenas um excesso de diagnósticos desta condição nos primeiros seis meses a um ano. A verdadeira associação entre PMR e neoplasias malignas permanece, ainda, por apurar. Não obstante, a desregulação imune que possivelmente estaria na etiologia de uma doença reumática, poderia posteriormente levar a uma transformação maligna. [25]

Existem vários relatos sobre PMR associada a neoplasias, o que sugere a existência de um fenómeno paraneoplásico. [3] As neoplasias malignas associam-se, inclusive, a uma grande variedade de síndromes reumatológicas paraneoplásicas, [26] e a ocorrência de PMR como forma de apresentação de uma neoplasia maligna metastizada é bem conhecida, embora relativamente rara. [25] As manifestações musculoesqueléticas podem coincidir, ocorrer antes ou depois da neoplasia maligna ser diagnosticada, [26] e podem ocorrer na sequência do envolvimento metastático das articulações. As neoplasias que podem simular a PMR incluem tumores sólidos dos rins, estômago, cólon, pulmões, pâncreas, útero e ovários, e, ainda sistema hematopoiético, como Mieloma Múltiplo e Linfoma. [25]

Em 2011 foi publicado um relato de um caso clínico acerca de um indivíduo de 59 anos, do sexo masculino, que se dirigiu ao Serviço de Urgência de um hospital com dor muscular proximal ao nível das ancas, ombros, pescoço e coluna lombar, e fraqueza, com elevação acentuada da VS e da PCR. Foi diagnosticado com PMR e medicado com 60 mg por dia de CT. Entretanto, devido à suspeita de malignidade, realizaram-se exames de imagem, que revelaram uma próstata aumentada e lesões ósseas extensas, levantando a hipótese de metástases malignas. O PSA encontrava-se quase duas vezes acima do limite superior normal. Assim, pensou-se numa síndrome *PMR-like* secundária a cancro da próstata metastizado. Realizou-se uma biópsia da próstata que denunciou um adenocarcinoma e um *scan* ósseo que revelou lesões osteoblásticas metastáticas. Este caso assemelha-se ao verificado neste estudo, que se concluiu tratar-se de uma Síndrome Paraneoplásica com origem num Carcinoma da Próstata metastizado, cujas manifestações articulares eram bastante similares às da PMR.

Aquando da recolha da história clínica, algumas pistas que podem sugerir neoplasia maligna são, por exemplo, história pessoal ou familiar de malignidade, síndromes paraneoplásicas coexistentes e exposição a carcinogénios. [25] A imagiologia e os marcadores tumorais são úteis nos casos em que existem dúvidas face ao diagnóstico. Assim, no caso do doente em estudo, foram requisitados raios-X da coluna dorso-lombar, que revelaram alterações da

configuração óssea normal a nível da bacia, por provável infiltração metastática do osso. Relativamente à solicitação de marcadores tumorais, destaca-se o PSA, que revelou um título bastante elevado. Estes dados são, portanto, compatíveis com uma neoplasia maligna com origem na próstata e com metastização óssea.

De referir, ainda, que um outro doente deste estudo tinha antecedentes de neoplasia maligna vesical, sendo que fez tratamento cirúrgico e quimioterapia. Durante o período de seguimento, não houve qualquer intercorrência relacionada com este contexto, tendo o paciente apresentado melhoria progressiva das queixas do foro reumático, com a introdução de CT.

Posto isto, visto que o único doente que sofreu manifestações de doença maligna tinha, na realidade, uma síndrome *PMR-like*, devido à existência de um fenómeno paraneoplásico, e uma vez que o tempo de seguimento destes doentes foi curto, não foi possível encontrar alguma tendência de associação entre a PMR e as neoplasias malignas.

A semelhança que ocasionalmente se verifica entre as neoplasias malignas e a PMR impõe um desafio não só relativamente ao diagnóstico da malignidade, mas também ao diagnóstico da própria PMR. Na avaliação de doentes com uma síndrome *PMR-like* e sintomas atípicos, é importante não descurar da ACG e das neoplasias malignas, que são situações muito sérias e que, por isso mesmo, necessitam de ser detectadas atempadamente.

4.7 Polimialgia Reumática e Osteoporose

A PMR representa uma indicação frequente para corticoterapia de longo prazo. ^[7] De facto, os CT são notavelmente eficazes no tratamento de diversas doenças inflamatórias, mas é sabido que os mesmos estão associados a numerosos efeitos secundários, entre os quais se salienta a OP. Um dos objectivos deste estudo consistiu em saber se o conjunto de doentes em causa estava a receber profilaxia adequada contra a desmineralização óssea e qual a abordagem posta em prática.

A OP caracteriza-se pela diminuição da massa óssea com conseqüente deterioração da microarquitatura do osso, o que conduz a um aumento do risco de fracturas. ^[27] Estas, além

de causarem diminuição da qualidade de vida, devido à dor e disfunção significativas, acarretam, ainda, grandes encargos económicos e sociais. Na prática, a OMS classifica a OP utilizando a DXA para quantificar a densidade mineral óssea (DMO). Define-se OP quando a DMO corresponde a um índice T ≤ -2.5 , definição esta que se aplica às mulheres caucasianas na pós-menopausa e aos homens com mais de 65 anos. [27]

Crítérios de diagnóstico*	Classificação
T ≥ -1	Normal
- 2,5 < T < -1	Osteopenia (baixa massa óssea)
T $\leq -2,5$	Osteoporose
T $\leq -2,5$ + fractura de fragilidade	Osteoporose grave

*Classificação da OMS baseada no Índice T («T-score»). Índice T indica o número de desvios padrão acima ou abaixo da média de densidade de massa óssea do adulto jovem

Figura 3 - Classificação da Osteoporose pela OMS. [27]

Em 2001 a ACR publicou as “Recomendações para a Prevenção e Tratamento da Osteoporose induzida pelos Glicocorticóides”, ou seja, a GIOP (do inglês *glucocorticoid-induced osteoporosis*). Os GC alteram o metabolismo ósseo, diminuindo a formação e aumentando a reabsorção ósseas. [28] A GIOP é bifásica, com uma redução de 6-12% na DMO no primeiro ano, seguida de uma perda anual de 3% por ano se os CT forem mantidos. [29] Apesar de existir alguma controvérsia relativamente à dose na qual ocorre um aumento do risco de fractura, doses diárias de 2.5-7.5 mg de PDN ou equivalente associam-se a um risco aumentado de fracturas vertebrais e não vertebrais. [30] O risco relativo de fractura pode, efectivamente, chegar aos 75% logo nos primeiros três meses após o início da corticoterapia. [29] Deve ser feita uma pesquisa por antecedentes de fracturas de fragilidade e estudos de imagem da coluna vertebral, com vista à detecção de fracturas vertebrais. As recomendações começam, assim, com o apelo à mudança para estilos de vida mais saudáveis, que incluam a ingestão de cálcio e vitamina D e a suspensão do álcool e do tabaco, bem como a prevenção de quedas. A ACR reforça a suplementação com cálcio e vitamina D aquando do início da corticoterapia e a realização periódica de medições da DMO e da 25-OH-vitamina D sérica anualmente. [30] Visto que os GC podem interferir com a absorção de vitamina D, poderá ser necessária uma dose maior para atingir os níveis terapêuticos, ou seja, doses entre 800 a 1000 IU por dia. [30]

Table 2. Recommendations on counseling for lifestyle modification and assessment of patients starting glucocorticoids at any dose with an anticipated duration ≥ 3 months	
Recommendation	Level of evidence
Weight-bearing activities	C
Smoking cessation	C
Avoidance of excessive alcohol intake (>2 drinks per day)	C
Nutritional counseling on calcium and vitamin D intake	C
Fall risk assessment	C
Baseline dual x-ray absorptiometry	C
Serum 25-hydroxyvitamin D level	C
Baseline height	C
Assessment of prevalent fragility fractures	C
Consider radiographic imaging of the spine or vertebral fracture assessment for those initiating or currently receiving prednisone ≥ 5 mg/day or its equivalent	C
Calcium intake (supplement plus oral intake) 1,200–1,500 mg/day*	A
Vitamin D supplementation*	A

* Recommendations for calcium and vitamin D supplementation are for any dose or duration of glucocorticoids, rather than a duration of >3 months.

Figura 4 - Recomendações da ACR e avaliação de pacientes sob GC por mais de três meses. [30]

Também a BSR/BHPR, nas suas *guidelines* de 2007 sobre a abordagem da PMR, recomenda a protecção óssea, a fim de prevenir as complicações da OP. Assim, a todos os indivíduos é recomendada a suplementação de cálcio e vitamina D, concomitantemente ao início dos CT. No caso de alto risco de fractura, nomeadamente naqueles com idade igual ou superior a 65 anos ou com fractura de fragilidade prévia, devem também ser prescritos bifosfonatos. Para os restantes indivíduos, recomenda-se ainda a realização da DXA. Caso se obtenha um *T-score* de -1.5 ou inferior, poderá ser prescrito um agente poupador ósseo. Quanto aos indivíduos com maiores necessidades iniciais de corticoterapia, os bifosfonatos também estão recomendados, devido à probabilidade de uma dose cumulativa de CT maior. [9] Os bifosfonatos, que são fármacos inibidores da reabsorção óssea, são efectivos tanto na prevenção quanto no tratamento da GIOP, pois além de aumentarem a DMO, especialmente a nível da coluna lombar, também reduzem o risco de fractura vertebral. [28] Juntamente com o cálcio e a vitamina D, são considerados fármacos de primeira linha no tratamento da OP. [27]

A SPR e a SPDOM afirmam que até no caso de osteopenia sem fractura mas com factores de risco *major* se pode justificar uma acção farmacológica idêntica à do tratamento da OP, especialmente em indivíduos com mais de 65 anos. [27]

Quanto às indicações para a realização da densitometria, a SPR e a SPDOM afirmam que a presença de apenas um factor de risco *major*, como por exemplo corticoterapia sistémica há mais de três meses ou idade superior a 65 anos, é suficiente. [27] Assim, conclui-se que todos os doentes da amostra são candidatos à realização da DXA, uma vez que todos estão sob corticoterapia sistémica há mais de três meses. Todas as mulheres se encontram na menopausa e apenas dois doentes têm menos de 65 anos.

Em 2008, a ferramenta FRAX[®], que exprime a probabilidade de fractura em dez anos, passou a ser parte integrante das recomendações para a prevenção e tratamento da OP e os GC foram incluídos como factores de risco clínico. Uma vez que o FRAX[®] utiliza uma dose média de GC para fazer os cálculos, é possível que os pacientes que recebem doses mais altas tenham, na verdade, um risco absoluto de fractura maior que o estimado. [29,30] Maiores doses cumulativas de GC podem, então, aumentar o risco de fractura. Além disso, os pacientes que utilizam GC com frequência perdem primeiro massa óssea a nível vertebral [29] e o FRAX[®] utiliza o valor da DMO no fémur. Deste modo, o risco de fractura poderia, então, ser subestimado. Não obstante, a utilização do FRAX[®] é útil uma vez que permite conjugar vários factores clínicos e, assim, criar um modelo de risco preditivo. Cabe, portanto, ao clínico a hábil decisão de classificar o indivíduo face ao seu verdadeiro risco, não se baseando apenas nos valores do FRAX[®], e, assim, fazer a prescrição mais adequada possível dos fármacos a utilizar para a protecção contra a fragilidade óssea.

Entre os factores de risco *major* para a OP, encontraram-se os seguintes: em dois doentes (6,9%), fractura de anca de um progenitor; idade superior a 65 anos em 27 doentes (93%) e corticoterapia sistémica com mais de três meses de duração em 100% da amostra. Antecedentes de fractura prévia (vertebral ou de fragilidade depois dos 40 anos), que são considerados factor de risco *major*, não foram verificados em nenhum doente. Quanto aos factores de risco *minor*, como tabagismo activo, consumo de mais de três bebidas alcoólicas por dia, AR e IMC <19 kg/m², nenhum destes foi observado.

Relativamente ao risco de fractura nos próximos dez anos, calculados com a ajuda do modelo FRAX[®] versão Web 3.9, e sem a realização da densitometria, obteve-se que, em 28 doentes, seis (21,4%) apresentavam risco de fractura *major* por OP superior a 20%. Quando se adicionaram os valores da DMO-DXA, em nenhum doente este risco era superior a 20%.

Relativamente ao risco de fractura da anca, sem os valores da densitometria, 17 doentes (60,7%) apresentava um risco superior a 3%. Utilizando a medição DMO-DXA, esta percentagem foi de 60%, ou seja, não houve variação significativa. Conclui-se, portanto, que com o acréscimo dos valores da DXA aos cálculos, alguns dos pacientes deixaram de estar no grupo do risco superior a 20% de fractura *major* por OP e no grupo do risco de fractura da anca superior a 3%. O oposto também se verificou, pois em alguns doentes o risco de fractura da anca passou a ser superior a 3%. Importa referir que apenas existem registos dos valores da densitometria em 15 dos 29 doentes, e que um doente não possuía dados antropométricos que permitissem a realização dos cálculos, pelo que se utilizou um total de 28 doentes para os cálculos sem DXA. Estas comparações poderão, deste modo, não representar da forma mais acurada possível as verdadeiras diferenças entre o cálculo do risco de fractura com e sem densitometria.

Quanto à classificação da OP, utilizando as definições da OMS baseadas no valor do *T-score*, deduziu-se que em quatro doentes a DMO era normal, nove tinham osteopenia e dois apresentavam OP, com índices de *T-score* de -2.5 e -2.6. Nenhum dos indivíduos tinha antecedentes de fractura de fragilidade, pelo que nenhum apresentava OP grave.

O cálculo do risco da probabilidade de fracturas tem interesse não só no sentido de permitir conhecer o estado de saúde dos ossos dos indivíduos, mas também porque fornece informação sobre a necessidade de realizar tratamento para a OP, além da suplementação com cálcio e vitamina D. Deste modo, é preconizada a adição de terapêutica antiosteoporótica quando o risco de fractura *major* por OP for superior a 20% ou se o risco de fractura da anca for superior a 3%. Assim sendo, de acordo com os resultados obtidos, sem a realização da densitometria, seis doentes seriam candidatos à realização de tratamento para a OP face ao risco de fractura *major*. Este número aumentava para 17 caso considerássemos o risco de fractura da anca. Com a adição dos valores da DMO-DXA, nenhum doente precisaria de tratamento antiosteoporótico no contexto do risco de fracturas *major*, mas quanto ao risco de fractura da anca, 60% dos doentes na qual a densitometria foi feita deveria fazer tratamento para a OP.

Analisando a medicação que os doentes do estudo se encontravam a realizar no final do período de acompanhamento, verificou-se que oito se encontravam medicados com bifosfonatos. Algumas das razões para explicar o número encontrado poderão ser viés de omissão de medicação usada e uma população mais envelhecida de poucos recursos económicos que não adere a esta medicação.

No estudo realizado verifica-se que todas as recomendações citadas foram cumpridas, independentemente da dose de CT prescrita a cada paciente. Para todos os doentes foram feitas avaliações laboratoriais periódicas e radiogramas da coluna dorsal e lombar, e todos estavam a tomar suplementação de cálcio e vitamina D.

Os doentes com OP devem ser acompanhados e observados periodicamente durante a prática clínica. De acordo com a SPR e a SPDOM, no que concerne à repetição da DXA, esta depende de alguns factores. Se o indivíduo tiver mais de 65 anos e a primeira densitometria for normal, não há necessidade de repetir o exame. Caso a primeira densitometria tenha revelado osteopenia, a realização de um novo exame deverá ser contemplada individualmente, não descurando a idade do doente e o valor do índice T, devendo apenas ser repetida passados três a cinco anos. No caso de OP estabelecida e adequadamente medicada, a densitometria deverá ser realizada após os 18 a 24 meses de tratamento, podendo ser repetida até dois anos depois. ^[27] A monitorização com densitometrias também poderá ter interesse no caso dos bifosfonatos.

4.8 Limitações do Estudo

Este estudo apresenta algumas limitações. Entre estas destaca-se o tamanho da amostra, que é bastante reduzido, com apenas 29 doentes. Não é, pois, possível considerá-la como potencialmente representativa de uma população. Devido a este facto, optou-se pela realização de um estudo descritivo, sem análise estatística, uma vez que não se conseguiria obter um nível aceitável de significância. Além disso, tratando-se de um estudo observacional e não experimental, apenas se procedeu à consulta de processos clínicos e electrónicos para acompanhamento dos doentes, sendo que é possível a existência de certas lacunas na informação disponível. Tal condicionou a realização de alguns cálculos e, possivelmente, erros em algumas ilações retiradas. Por outro lado, parte da informação recolhida poderá ter uma faceta subjectiva, devido à percepção que o doente tem sobre a sua doença, nomeadamente face aos sintomas. O facto de este estudo ser retrospectivo constitui uma limitação considerável, pois é sabido que nem todos os aspectos de uma consulta podem ser registados e pode, inclusive, haver perda de dados. Erros na extracção de informação também poderão ter sido cometidos.

5 Conclusão

Dado o envelhecimento cada vez maior da população, é expectável que o número de casos de PMR aumente. A qualidade de vida dos doentes com PMR não foi abordada neste estudo, mas, na verdade, esta doença pode ser muito limitante, incapacitante e causadora de perda de produtividade. Torna-se, assim, evidente e urgente a necessidade de um maior conhecimento sobre esta doença e a sensibilização dos clínicos face a esta entidade, incluindo a nível dos CSP, com vista à redução do grande impacto que as doenças reumáticas têm na população portuguesa. É fundamental compreender se os doentes com PMR, assim como outras condições que impliquem corticoterapia a longo prazo, estão a ser devidamente protegidos contra a desmineralização óssea, devido à problemática das fracturas por Osteoporose.

Um diagnóstico criterioso é fundamental de maneira a evitar um tratamento com CT prolongado e inadequado ou, inclusive, perder a oportunidade de tratar atempadamente uma neoplasia maligna. Apesar de as recomendações servirem de bons guias práticos, as mesmas não devem em instância alguma substituir o julgamento clínico nem servir de indicadores de qualidade dos cuidados que são prestados à comunidade. O importante é que os indivíduos em risco sejam correctamente identificados e tratados da melhor forma.

Estudos recentes têm levantado novos conceitos acerca da PMR, focando especialmente a heterogeneidade da apresentação e do curso desta doença, a falta de uniformidade na resposta aos CT em baixa dose e a sobreposição com a AR. Com este estudo sobre uma população de doentes com PMR pretende-se abrir uma porta, de modo que seja feita uma investigação mais alargada sobre esta doença em Portugal e, assim, elaborar o melhor conjunto de estratégias possível para tratar os doentes portugueses.

6 Bibliografia

1. Barber HS. Myalgic syndrome with constitutional effects; polymyalgia rheumatica. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1957;16(2):230-7.
2. Pipitone N, Salvarani C. Update on polymyalgia rheumatica. *European Journal of Internal Medicine*. 2013;24(7):583-9.
3. Kermani TA, Warrington KJ. Advances and challenges in the diagnosis and treatment of polymyalgia rheumatica. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. 2014;6(1):8-19.
4. Kermani TA, Warrington KJ. Polymyalgia rheumatica. *Lancet (London, England)*. 2013;381(9860):63-72.
5. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2004;18(5):705-22.
6. Estudo Epidemiológico das Doenças Reumáticas em Portugal. *Reuma Census*. 2011-2013.
7. Helliwell T, Hider SL, Mallen CD. Polymyalgia rheumatica: diagnosis, prescribing, and monitoring in general practice. *The British journal of general practice: the journal of the Royal College of General Practitioners*. 2013;63(610):e361-6.
8. Dasgupta B, Cimmino MA, Kremers HM, Schmidt WA, Schirmer M, Salvarani C, et al. 2012 Provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Arthritis and rheumatism*. 2012;64(4):943-54.
9. Dasgupta B, Borg FA, Hassan N, Barraclough K, Bourke B, Fulcher J, et al. BSR and BHPR guidelines for the management of polymyalgia rheumatica. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2010;49(1):186-90.
10. Dejaco C, Dufther C, Cimmino MA, Dasgupta B, Salvarani C, Crowson CS, et al. Definition of remission and relapse in polymyalgia rheumatica: data from a literature search compared with a Delphi-based expert consensus. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2011;70(3):447-53.
11. Salvarani C, Cantini F, Niccoli L, Macchioni P, Consonni D, Bajocchi G, et al. Acute-phase reactants and the risk of relapse/recurrence in polymyalgia rheumatica: a prospective followup study. *Arthritis and rheumatism*. 2005;53(1):33-8.
12. McCarthy EM, MacMullan PA, Al-Mudhaffer S, Madigan A, Donnelly S, McCarthy CJ, et al. Plasma fibrinogen is an accurate marker of disease activity in patients with polymyalgia rheumatica. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2013;52(3):465-71.
13. Macchioni P, Boiardi L, Catanoso M, Pazzola G, Salvarani C. Performance of the new 2012 EULAR/ACR classification criteria for polymyalgia rheumatica: comparison with the previous criteria in a single-centre study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2014;73(6):1190-3.

14. Puppo C, Massollo M, Paparo F, Camellino D, Piccardo A, Shoushtari Zadeh Naseri M, et al. Giant cell arteritis: a systematic review of the qualitative and semiquantitative methods to assess vasculitis with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *BioMed research international*. 2014;2014:574248.
15. Jones JG, Hazleman BL. Prognosis and management of polymyalgia rheumatica. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1981;40(1):1-5.
16. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis and rheumatism*. 1990;33(8):1122-8.
17. Dasgupta B, Matteson EL, Maradit-Kremers H. Management guidelines and outcome measures in polymyalgia rheumatica (PMR). *Clinical and experimental rheumatology*. 2007;25(6 Suppl 47):130-6.
18. Matteson EL. 1. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis: past, present and future. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2014 May;53 Suppl 2:i1.
19. Ceccato F, Roverano S, Barrionuevo A, Rillo O, Paira S. The role of anticyclic citrullinated peptide antibodies in the differential diagnosis of elderly-onset rheumatoid arthritis and polymyalgia rheumatica. *Clinical rheumatology*. 2006;25(6):854-7.
20. Bird HA. OP6. REVIEW OF DIAGNOSTIC CRITERIA FOR POLYMYALGIA RHEUMATICA/GIANT CELL ARTERITIS. *Rheumatology*. 2005;44(suppl 3):iii2-iii3.
21. Caporali R, Montecucco C, Epis O, Bobbio-Pallavicini F, Maio T, Cimmino MA. Presenting features of polymyalgia rheumatica (PMR) and rheumatoid arthritis with PMR-like onset: a prospective study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2001;60(11):1021-4.
22. Muller S, Hider S, Helliwell T, Bailey J, Barraclough K, Cope L, et al. The epidemiology of polymyalgia rheumatica in primary care: a research protocol. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2012;13:102.
23. Ji J, Liu X, Sundquist K, Sundquist J, Hemminki K. Cancer risk in patients hospitalized with polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis: a follow-up study in Sweden. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2010;49(6):1158-63.
24. Muller S, Hider SL, Belcher J, Helliwell T, Mallen CD. Is cancer associated with polymyalgia rheumatica? A cohort study in the General Practice Research Database. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2014;73(10):1769-73.
25. Randazzo CT, Bernard AW, Rund DA. Metastatic prostate cancer mimicking polymyalgia rheumatica. *Case reports in emergency medicine*. 2011;2011:695320.
26. Hakkou J, Rostom S, Bahiri R, Hajjaj-Hassouni N. Paraneoplastic rheumatic syndromes: report of eight cases and review of literature. *Rheumatology international*. 2012;32(6):1485-9.
27. Tavares V, Canhão H, Gomes JA, Simões E, Romeu J, Coelho P, et al. Recomendações para o diagnóstico e terapêutica da Osteoporose. *Acta Reumatológica Portuguesa*. 2007;32(1):49-59.

28. Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: 2001 update. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis and rheumatism*. 2001;44(7):1496-503.
29. Naranjo A, Lopez R, Garcia-Magallon B, Caceres L, Francisco F, Jimenez-Palop M, et al. Longitudinal practice patterns of prophylaxis of glucocorticoid-induced osteoporosis in patients with polymyalgia rheumatica. *Rheumatology international*. 2014;34(10):1459-63.
30. Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, Deal C, Caplan L, Chen W, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis care & research*. 2010;62(11):1515-26.

7 Anexos

Anexo I - Questionário FRAX® Versão Web 3.9

Instrumento de cálculo

Por favor, responda as perguntas abaixo para calcular a probabilidade de fratura nos próximos 10 anos com DMO

País: Portugal Nome/ID: A respeito dos fatores de risco

Questionário:

1. Idade (entre 40 e 90 anos) ou data de nascimento
Idade: Data de nascimento: A: M: D:

2. Género Masculino Feminino

3. Peso (kg)

4. Altura (cm)

5. Fratura prévia Não Sim

6. Pais com Fratura de quadril Não Sim

7. Tabagismo atual Não Sim

8. Glicocorticóides Não Sim

9. Artrite reumatóide Não Sim

10. Osteoporose secundária Não Sim

11. Álcool 3 ou mais unidades/dia Não Sim

12. Densidade óssea do colo do fêmur (g/m²)
Selecionar densidade óssea

Fatores de risco

Para os fatores de risco clínicos é necessário responder sim ou não. Se o campo é deixado em branco, assume-se que a resposta seja não. Veja também notas sobre fatores de risco.

Os fatores de risco utilizados são os seguintes:

Idade	O modelo aceita idades entre 40 a 90 anos. Se a idade for abaixo de 40 ou acima de 90, o programa calculará a probabilidade aos 40 e 90 anos, respectivamente
gênero	Masculino ou feminino. Entre como apropriado.
peso	Este deve ser fornecido em kg
altura	Este deve ser fornecido em cm
Fratura prévia	Fratura prévia reflete mais acuradamente fratura prévia que ocorre espontaneamente durante a vida adulta, ou uma fratura decorrente de trauma, que em indivíduos saudáveis, não resultaria em fratura. Entre sim ou não (veja também notas sobre fatores de risco).
Pais com fratura de quadril	Esta pergunta é para história de fratura de quadril na mãe ou pai do paciente. Entre com sim ou não.
Tabagismo atual	Entre com sim ou não dependendo se paciente fuma atualmente (veja também notas sobre fatores de risco).
Glicocorticóides	Entre sim se o paciente estiver usando atualmente glicocorticóide oral ou foi exposto a glicocorticóide oral por mais de 3 meses, com uma dose de prednisolona de 5 mg diária ou mais (ou equivalente doses de outros glicocorticóides) (veja também notas sobre fatores de risco).
Artrite reumatóide	Entre sim quando o paciente tiver o diagnóstico confirmado de artrite reumatóide. Caso contrário entre não (veja também as observações em fatores de risco)
Osteoporose secundária	Entre sim, se o paciente tiver uma doença fortemente associada à osteoporose. Isto inclui diabetes tipo I (insulina dependente), osteogênese imperfecta em adulto, hipertiroidismo não tratado, hipogonadismo ou menopausa prematura (< 45 anos), má nutrição crônica ou má absorção e doença hepática crônica.
Álcool 3 ou mais doses/dia	Entre sim, se o paciente toma 3 unidades de álcool ou mais por dia. Uma unidade de álcool varia pouco entre os diferentes países e está entre 8-10 g de álcool. Isso equivale a um copo padrão de cerveja (285 ml), uma medida de drinque (30 ml), um copo médio de vinho (120 ml) ou uma medida de aperitivo (60 ml).
Densidade mineral óssea (DMO)	DMO. Por favor selecione o equipamento de DXA que foi realizada a varredura utilizada e então entre com a DMO atual do colo do fêmur (em g/cm ²). Outra forma, entre com o T-escore baseado nos dados de referência de mulheres do NHANES III. Em pacientes sem DMO, o campo deve ficar em branco (veja também observações sobre os fatores de risco) (fornecidos pelo Centro de Osteoporose de Oregon).

Observações sobre os fatores de risco

Fratura prévia

Uma situação especial se dá com história prévia de fratura vertebral. Uma fratura detectada apenas como uma observação radiológica (uma fratura vertebral morfométrica) conta como fratura prévia. Uma fratura clínica vertebral ou fratura de quadril é um fator de risco especialmente forte. A probabilidade de fratura computada pode, portanto, ser subestimada. A probabilidade de fratura também é subestimada quando há múltiplas fraturas.

Tabagismo, álcool, glicocorticóides

Há fatores de risco que parecem ter um efeito dose dependente, isto é, maior exposição, maior o risco. Isto não é levado em conta e o computador assume a média de exposição. O julgamento clínico deve ser utilizado para alta u baixa exposição.

Artrite reumatóide (AR)

Artrite reumatóide é um fator de risco para fratura. No entanto, osteoartrite não é, sendo até protetora. Por essa razão, não se deve colocar artrite baseando-se apenas na história do paciente, mas sim quando há evidências clínicas e laboratoriais que suportem esse diagnóstico.

Densidade mineral óssea (DMO)

O colo do fêmur é o sítio de referência medido com DXA. Os T-escores são baseados nos valores de referência do NHANES para mulheres com idade entre 20-29 anos. Os mesmos valores absolutos são utilizados em homens.