

Revista Cubana de *Reumatología*

Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología
Volumen XVII, Número 3; 2015 ISSN: 1817-5996
www.revreumatologia.sld.cu



ARTICULO ORIGINAL DE INVESTIGAÇÃO

A função renal, inflamação e metabolismo ósseo de pacientes com artrite reumatóide antes da menopausa

La función renal, la inflamación y el metabolismo óseo en pacientes con artritis reumatoide antes de la menopausia

Renal function, inflammation and bone metabolism in rheumatoid arthritis before menopause

Francisco Carlos Nascimento ^I, Mario Newton Leitão de Azevedo ^{II}, Lina María Saldarriaga Rivera ^{III}, Laura María Mendonça de Carvalho ^{VI}, Blanca Elena Ríos Gomes Bica ^V

^I Médico mestrando do Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil. (HUCFF-UFRJ).

^{II} Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro e Chefe do Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. (HUCFF-UFRJ).

^{III} Médica Reumatologista do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil. (HUCFF-UFRJ).

^{IV} Professor Associado de Reumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil. (HUCFF-UFRJ).

^V Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro e Chefe do Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. (HUCFF-UFRJ).

RESUMO

Introdução: a artrite reumatóide depende de fatores inflamatórios como o ligante do receptor de do fator nuclear beta e da osteoprotegerina fundamentais para o metabolismo ósseo e, dessa maneira, apresenta grande propensão para o desenvolvimento de baixa massa óssea.

Objetivos: avaliar a influência da função renal e da inflamação na massa óssea dos pacientes com artrite reumatóide soro positiva antes da menopausa.

Métodos: 50 mulheres, 26 com artrite reumatóide e 24 saudáveis do grupo-controle completaram o estudo.

Resultados: a idade variou de 24 a 49 anos. Os resultados demonstram aumentos significativos dos leucócitos, fator reumatóide, hemossedimentação das hemácias, da transaminase pirúvica, e tendência a aumento da gama glutamil transpeptidase, no grupo artrite reumatóide. Também foram encontradas diferenças com aumento dos níveis de sódio e cloro nesses grupos em relação aos controles. Observa-se alteração significativa em relação ao pH urinário, mais ácido nos pacientes com artrite reumatóide. Não foi encontrada qualquer diferença em relação aos elementos anormais, inclusive quanto a presença de proteinúria, entre os grupos. Em relação à depuração de creatinina urinária, o grupo artrite reumatóide apresenta depuração diminuída, mas sem diferença significativa em comparação ao grupo controle.

Conclusão: a presença do processo inflamatório parece ser a principal razão para o desenvolvimento da diminuição da massa óssea em pacientes com artrite reumatóide.

Palavras-chave: artrite reumatóide, metabolismo ósseo, densidade mineral óssea.

RESUMEN

Introducción: la artritis reumatoide depende de factores inflamatorios como el aglutinante de receptor beta factor nuclear y la osteoprotegerina esencial para el metabolismo del hueso y, por tanto, tiene una gran propensión para el desarrollo del centro la masa ósea.

Objetivo: para evaluar la influencia de la función renal y la inflamación en la masa ósea de los pacientes con artritis reumatoide suero positivo antes de la menopausia.

Métodos: 50 mujeres, 26 con AR y 24 del grupo control sano completaron el estudio.

Resultados: la edad osciló 24-49 años. Los resultados demuestran un aumento significativo en las células blancas de la sangre, factor reumatoide, los eritrocitos de sedimentación de los glóbulos rojos, la transaminasa pirúvica, y una tendencia a una mayor gama glutamil transpeptidasa en el grupo artritis reumatoide. También se encontraron diferencias con el aumento de los niveles de sodio y cloro en estos grupos en comparación con los controles. Obtuvimos un cambio significativo en relación con el pH urinario, más ácido en pacientes con artritis reumatoide. No fue encontrada diferencia en los elementos anormales, incluyendo la presencia de proteinuria entre los grupos. En cuanto a la depuración de creatinina urinaria, el grupo con artritis reumatoide presento disminución del aclaramiento, pero sin diferencia significativa en comparación con el grupo control.

Conclusión: la presencia de proceso inflamatorio parece es la razón principal para el desarrollo de la masa ósea disminuida en pacientes con artritis reumatoide.

Palabras clave: artritis reumatoide, metabolismo óseo, la densidad mineral ósea.

ABSTRACT

Introduction: rheumatoid arthritis depends on inflammatory factors such as receptor activator of nuclear factor κ B Ligand /Osteoprotegerin, essential for bone metabolism and thus, has a great propensity for developing low bone mass.

Objectives: to evaluate the influence of renal function and inflammation in bone mass of rheumatoid arthritis patients positive before menopause.

Methods: 50 women, 26 with rheumatoid arthritis and 24 healthy control group completed the study.

Results: we investigated patients 24 to 49 years. The results demonstrate significant increases in leukocytes, rheumatoid factor, erythrocyte sedimentation, the pyruvic transaminase, and a tendency to increased gamma glutamyl transpeptidase in the rheumatoid arthritis group. Also differences were found with increased levels of sodium and chlorine in these groups compared to controls. A significant change from the urinary pH, more acid in patients with rheumatoid arthritis. There was found no difference with regard to abnormal elements, including for the presence of proteinuria between groups. Patients with rheumatoid arthritis has decreased clearance, but without significant difference compared to the control group.

Conclusion: the presence of inflammation is the main reason for developing low bone mass in patients with rheumatoid arthritis.

Keywords: rheumatoid arthritis, bone metabolism, bone mineral density.

INTRODUÇÃO

A artrite reumatóide (AR) depende de fatores inflamatórios como o ligante do receptor de do fator nuclear beta (*RANK L*)

e da osteoprotegerina (OPG) relacionados com os linfócitos T e B, fundamentais para o metabolismo ósseo e, dessa

maneira, apresenta grande propensão para o desenvolvimento de baixa massa óssea.^{1,2}

Ocorre com maior frequência no sexo feminino, em idade fértil e antes da menopausa, relacionando com estrogênios, que tem participação sobre o metabolismo ósseo diminuindo a ação dos osteoclastos. Sobressai a importância da função renal, as alterações no metabolismo do cálcio e do fósforo que induzem ao desenvolvimento de osteopenia por interferirem no metabolismo ósseo, e da normalidade do balanço eletrolítico que depende da integridade da função renal e da produção de vitamina D.³

No tratamento do AR são usados medicamentos (corticosteróides, metotrexato, anti-inflamatórios não hormonais) cujos efeitos interferem no metabolismo ósseo através da função hematopoiética, hepática e renal, mas por controlarem a inflamação, diminuem a sobrecarga sobre o metabolismo ósseo.^{4,5}

A hipótese desse trabalho é de que a inflamação em pacientes com AR soro positiva, antes da menopausa, em idade fértil, com níveis de estrogênio adequados, em tratamento, possa produzir uma baixa massa óssea.

MÉTODOS

Foi selecionado um grupo de pacientes com AR soro positivas, que preencheram os critérios de diagnóstico do *American College of Rheumatology* – ACR, comparado com pacientes saudáveis e sem uso de medicação. Trabalho apresentado e aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa. Todos os pacientes concordaram e participaram da pesquisa e assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.^{6,7}

Pacientes: Dois grupos de mulheres, em idade fértil, antes da menopausa, equiparados antes dos 50 anos de idade, sem levar em conta etnia, peso, gestações: 1- grupo AR com pacientes com AR soro positivo, grau II e III de Steinbrocker; 2- grupo controle de pessoas saudáveis. Pacientes de AR recrutados em Serviço de Reumatologia de Hospital Universitário e os controles voluntários selecionados da comunidade.⁸

Critérios de Inclusão: no grupo AR: diagnóstico de AR soropositivo há mais de dois anos; em tratamento com prednisona até 10mg/dia, metotrexato de 7,5 a 15 mg/semana, cloroquina base até 150 mg/ dia; ácido fólico e anti-inflamatórios não esteroidais.

Critérios de exclusão: sexo masculino, climatério, doenças inflamatórias do tecido conjuntivo, artrose, doenças endocrinológicas, diabetes, hepáticas, nefrológicas, neurológicas, cardíacas, hematológicas, gastrointestinais,

alérgicas, pneumológicas, ósseas, neoplasias (passadas e atuais), hipertensão arterial, amenorreia, idade superior a 50 anos, uso de medicamentos (bisfosfonatos, raloxifeno, tamoxifeno, ranelato de estrôncio, calcitonina, vitamina D, cálcio, cumarínicos, anti-convulsivantes, antiácidos, diuréticos), terapia de reposição hormonal, anticoncepcionais, próteses ósseas metálicas.

Variables:

Avaliação clínica e osteometabólica: exames de sangue e urina - hemograma completo e plaquetas; reagente de fase aguda – velocidade de sedimentação das hemácias – método Westergreen; reumatológico – fator reumatoide Látex e de Waaler-Rose; uréia, creatinina, depuração de creatinina; hormônio das paratireóides; transaminase oxaloacética, transaminase pirúvica, gama glutamiltranspeptidase, fosfatase alcalina; eletrólitos – cálcio, fósforo, sódio, potássio, cloro; urina – elementos anormais e sedimentos; urina de 24 horas – cálcio, fósforo, proteína, creatinina.

A avaliação da presença de osteopenia óssea e de lesão da coluna vertebral através de radiografia da coluna vertebral dorso lombar em antero-posterior (AP) e perfil e de articulações coxo femorais, classificando-se como osteopenia diminuição de mais de 30% do trabeculado ósseo e como osteoporose com a presença de deformidade óssea (achatamento de vértebra, colapso vertebral). A densidade mineral óssea (DMO) avaliada através do exame de absormetria óssea, com aparelho de dupla emissão de raios X LUNAR DPX/GE - considerada segundo o dado T, em relação a desvios-padrão: normal até -1,0; osteopenia de -1 a -2,5; e baixa massa óssea abaixo de -2,5.⁹

Análise estatística. Dados analisados com programa SPSS para Windows. Feita descrição da população segundo idade e presença de AR, e analisadas as variáveis relacionadas com alterações radiológicas estratificadas pelos grupos AR e controle assim como para os resultados de densitometria óssea. Nas estatísticas descritivas para as variáveis bioquímicas do sangue e urina foram utilizadas a média, desvio padrão, mediana, máximo e mínimo, porcentagem. Os métodos aplicados, quando necessário, forma teste exato de Fisher, teste do qui quadrado, teste da variância, teste de Mann-Whitney. O nível de confiança é de 95% com significância estatística $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram analisados os exames de 50 mulheres, 26 pacientes no grupo AR e 24 controles. A média de idade foi de 40,4 anos ($DP \pm 6,0$), sendo 42,0 anos ($DP \pm 4,5$) no grupo AR e de 38,6 anos ($DP \pm 7,1$) nos controles, com os grupos equiparados, homogêneos quanto à idade, e sem diferença estatística significativa ($p < 0,094$).

Observa-se alteração significativa em relação ao pH urinário, mais ácido nos pacientes com AR. Não foi encontrada qualquer diferença em relação aos elementos anormais, inclusive quanto a presença de proteinúria, entre os grupos. Em relação à depuração de creatinina urinária, o grupo AR apresenta depuração diminuída, mas sem diferença significativa em comparação ao grupo controle. Em Tabela 1.

Tabela 1. Variáveis da densidade, pH, elementos e sedimento e urinário e depuração de creatinina em pacientes com Artrite Reumatóide (n=26) e controles (n=24).

	Grupo	n	Média	Desvio
Padrão				
Elementos anormais e sedimento				
Densidade	Artrite	26	1,023	0,007
	Controle	24	1,024	0,008
	P		0,824	
Ph urinário	Artrite	26	15,4%	86,6%
	Controle	24	95,8%	4,2%
	P		0,001	
Urina de 24 horas				
Cálcio	Artrite	26	96,7	57,2
	Controle	24	125,7	75,5
	P		0,174	
Fósforo	Artrite	26	510,2	226,8
	Controle	24	572,7	7265,9
	P		0,420	
Creatinina	Artrite	26	922,3	385,5
	Controle	24	1034,9	300,8
	P		0,203	
Depuração creatinina	Artrite	26	70,2	31,8
	Controle	24	96,2	56,1
	P		0,140	

P calculado entre o grupo AR e controle; Teste de Mann-Whitney

Os resultados demonstram aumentos significativos dos leucócitos, Fator Reumatóide, hemossedimentação das hemácias, da transaminase pirúvica, e tendência a aumento da gama glutamiltranspeptidase, no grupo AR. Também foram encontradas diferenças com aumento dos níveis de sódio e cloro nesses grupos em relação aos controles. Tabela 2

Tabela 2. Variáveis de exames de sangue para avaliação da inflamação, função hepática, renal no grupo AR (n=26) e controle (n=24).

Exame	Grupo	n	Média	Desvio
Hematócrito	Artrite	26	40,5	3,2
	Controle	24	38,6	4,1
P 0,07				
Leucócitos	Artrite	26	10158,1	2732,9
	Controle	24	7250,4	1995,4
P<0,001				
Plaquetas	Artrite	26	311,2	86,6
	Controle	24	281,7	76,9
P 0,095				
VSH	Artrite	26	37,7	25,2
	Controle	24	16,5	8,0
P<0,000				
Látex	Artrite	26	146,1	95,9
	Controle	24	0	0
P 0,000				
Uréia	Artrite	26	23,3	5,0
	Controle	24	25,8	7,0
P 0,217				
Fósforo	Artrite	24	3,5	0,5
	Controle	26	3,7	0,7
P 0,297				
Sódio	Artrite	26	140,0	2,6
	Controle	24	137,8	3,1
P 0,003				
Potássio	Artrite	26	4,3	0,5
	Controle	24	4,2	0,3
P 0,375				
Cloro	Artrite	26	104,6	7,5
	Controle	24	101,2	2,9
P 0,375				
Transaminase pirúvica	Artrite	26	40,2	22,7
	Controle	24	28,1	10,5
P 0,001				
Transaminase oxalo acética	Artrite	26	19,1	5,1
	Controle	24	19,5	5,8
P 0,770				
Fosfatase Alcalina	Artrite	26	76,0	19,7
	Controle	24	75,7	22,7
P 0,641				
Gama GT	Artrite	26	41,6	31,1
	Controle	24	29,6	16,1
P 0,068				
PTH	Artrite	26	47,7	16,3
	Controle	24	44,3	21,9
P 0,332				

P calculado entre o grupo Ar e controle Teste de Mann-Whitney

No exame radiológico, em relação à perda do trabeculadoósseo observa-se uma tendência estatística para a presença de osteopenia no grupo AR.No tocante os resultados de absorciometria óssea na coluna vertebral L1-L4) e no colo do fêmur, os resultados demonstram diminuição de mais de 10% da DMO, com maior incidência de osteopeniadensitométrica, estatisticamente significativa, no grupo AR. Tabela 3.

Tabela 3. Variáveis radiológicas da coluna lombar, colo do fêmur e da absormetria óssea. Comparação entre o grupo AR (n=26) e controle (n=24).

Variáveis radiológicas	Grupo	n	Sim	Não
Osteopenia vertebral	Artrite	26	11,5 %	88,5 %
	P 0,0001			
	Controle	24	4,2 %	95,8 %
	P* 0,06			
Osteoporose vertebral	Artrite	26	11,5 %	88,5 %
	P 0,0001			
	Controle	24	0	100 %
	P* -			
Osteopenia coxo femoral	Artrite	26	7,7 %	92,35
	P 0,0001			
	Controle	24	4,2 %	95,85
	P* 0,5			
Osteoporose coxo femoral	Artrite	26	0	100 %
	P -			
	Controle	24	0	100 %
	P* -			
Variáveis densitométricas			Normal	Osteopenia
DMO coluna lombar AP	Artrite		73,1 %	26,9 %
	P 0,142			
	Controle		91,7 %	8,3 %
	P* 0,003			
DMO colo do fêmur	Artrite		69,2 %	30,8 %
	P 0,024			
	Controle		95,8 %	4,2 %
	P* 0,004			

P calculado entre o grupo Normal e Osteopenia; teste de Fisher

*P*calculado entre o grupo AR e controle; teste do qui quadrado.*

DISCUSSÃO

No presente trabalho, os grupos são homogêneos em relação à idade, ($p < 0,094$). O grupo AR, de corticosteróides, em doses de 7,5 mg /dia a 10 mg / dia de prednisona, metotrexato 15mg/semana, cloroquina base de 150 a 200 mg /dia e antiinflamatórios não hormonais, e grupo controle sem nenhum medicamento.Esses medicamentos podem interferir

na remodelação óssea, principalmente os corticosteróides pela ação sobre os osteoblastos e equilíbrio hidroeletrólítico; metotrexato pela alteração hepática e renal; assim como os anti-inflamatórios não hormonais.As mulheres em idade fértil, apresentam produção de estrogênio normal que mantém o volume ósseo, o número de trabéculas ósseas e a espessura trabecular. A comparação entre os grupos deve avaliar a importância da inflamação na modificação das variáveis relacionadas com o metabolismo ósseo.^{5, 10}

A inflamação, comprovada pela velocidade de hemossedimentação das hemácias (Tabela 2), com níveis elevados no grupo AR, e níveis normais controles ($p < 0,001$). Todos os pacientes do grupo AR com Fator Reumatóide e reação de Waaler-Rose positivos categorizando o processo inflamatório específico do AR. A presença de inflamação sistêmica, como observada no AR, altera o equilíbrio do metabolismo ósseo.^{1,11}

O tratamento efetivo do AR, com drogas modificadoras da doença, diminui a reação inflamatória, através de efeitos sobre os linfócitos T e B, importante na osteoclastogênese, restringe o processo osteopênico, inclusive pela ação dos corticosteróides.¹⁰

A função hematológica - hemácias, leucócitos e plaquetas (Tabela 2) não apresentou diferenças significativas entre os grupos. Os dados corroboram a equiparação entre os grupos e anormalidade da função hematopoiética cuja alteração é importante para o desequilíbrio ósseo. A presença de anemia é uma causa importante para o desenvolvimento dos quadros osteopênicos, pois além de categorizar o processo inflamatório age sobre metabolismo ósseo diretamente interfere a presença de quadro nutricional deficiente, importante para a alteração do metabolismo ósseo. A ausência de anemia pode também corroborar a integridade de lesão renal a normalidade da função da eritropoietina.¹

Os dados relativos ao estudo de função renal, dosagem de uréia e creatinina plasmáticas, não demonstram diferenças significativas entre o grupo AR e controles (Tabela 2), categorizando a normalidade da função renal no grupo AR, apesar da reação inflamatória. Também não se encontrou diferença nos dosagens sanguíneas referentes ao metabolismo ósseo de cálcio, fósforo e magnésio com diferença estatisticamente significativa de sódio e cloro, com aumento dentro dos limites normais, no grupo AR que pode ser justificada pelo uso de antiinflamatórios não hormonais e de metotrexato por alteração a função tubular e o metabolismo hidro eletrolítico pela inibição de enzimas COX1 e CO2.¹² A depuração renal de creatinina apresentou diferença significativa entre os dois grupos (Tabela 1) demonstrando a normalidade da função renal. Esses dados permitem afirmar a

normalidade da função renal dos pacientes com AR e dessa maneira, sem interferência na fisiologia da vitamina D dependente do rim. Esses dados demonstram que a presença de processo inflamatório e o uso de medicamentos que sobrecarregam os rins não influenciaram na função tubular e excreção renal nos grupos examinados.

Os testes bioquímicos séricos, relacionados com o metabolismo ósseo – cálcio, fósforo, magnésio, não apresentaram diferenças significativas entre os grupos (Tabela 2) demonstrando que a presença de inflamação e de tratamento com corticosteróides, metotrexato e anti-inflamatórios não hormonais, não interferiu nos valores dos grupos examinados. As dosagens de sódio ($p < 0,003$) e cloro ($p < 0,006$) apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (Tabela 2) com níveis mais elevados no grupo AR. Os níveis de potássio estão dentro dos limites normais ($p < 0,375$). Esse fato pode ser explicado pelo uso de medicamentos (corticosteróides, metotrexato e anti-inflamatórios não hormonais inibidores de COX 1 e COX 2) e que podem interferir intermitentemente na função renal.¹³

Os testes de função hepática (Tabela 2), apresentam diferenças significativas entre os grupos, com níveis mais altos no grupo AR, em relação aos exames de transaminase pirúvica ($p < 0,001$) e de tendência à significância os níveis de gama glutamiltranspeptidase ($p < 0,068$). Essa diferença pode ser justificada pelo uso de metotrexato e de anti-inflamatórios não hormonais pelo pacientes do grupo AR. Esses resultados não caracterizam quadro de insuficiência hepática o que poderia alterar o metabolismo mineral ósseo.

O exame para o hormônio das paratireóides (PTH), utilizado para avaliar influências no metabolismo ósseo, não apresentaram diferenças entre os grupos (Tabela 2), com níveis de PTH normais, podem levar a considerar que a ação da vitamina D encontra-se conservada.

A avaliação radiológica da coluna dorso-lombar (Tabela 3), para evidenciar a densidade óssea radiológica vertebral e presença de deformidades adquiridas pela fragilidade óssea, não apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, com exame normal em 95,8% dos controles e em 88,5% do grupo AR ($p = 0,06$); a presença de osteopenia radiológica foi semelhante em 11,5% do grupo AR e 4,2% do grupo controle ($p = 0,06$); e com sinais de osteoporose em 11,5% no grupo AR e sem evidência da presença de osteoporose no grupo controle ($p > 0,05$). Os exames relativos ao colo do fêmur não apresentam diferenças significativas entre os grupos ($p > 0,05$). As alterações radiológicas, compatíveis com fragilidade óssea vertebral, encontradas somente no grupo AR: achatamento vertebral, hérnia de Schmorl e colapso parcial vertebral. Esses resultados

demonstram a maior tendência para alteração radiológica óssea nos pacientes com AR.

A DMO (Tabela 3) da coluna lombar AP encontrava-se em redução da massa óssea (até -1,0 DP) em 91,7% dos controles e 73,1% no grupo de AR ($p = 0,003$), e no colo do fêmur em 95,8% controles e 69,2% do grupo AR ($p = 0,024$), com diferenças significativas; o diagnóstico osteopeniadensitométrica (de -1,0 a -2,5 dp) em pacientes com AR e controles não mostrou diferença significativa ($p = 0,124$) na coluna vertebral, mas sim, no colo do fêmur ($p = 0,024$). O grupo AR apresentou, em relação ao grupo controle presença significativa da diminuição da DMO na coluna vertebral ($p = 0,003$) e no colo do fêmur ($p = 0,004$) e com maior percentual de DMO normal no grupo controle. Os dados do grupo AR, sem baixa massa óssea, entretanto encontram-se dentro dos limites, avaliados em uma população no Brasil, de mulheres com idade média de 45 anos, antes da menopausa, com DMO acima de -1,0 dp, de 75 % na coluna vertebral e 66,7 % no colo do fêmur.¹⁴

A presença de osteopenia na coluna lombar e no colo do fêmur não apresentou diferença significativa entre os locais de análise. 25 % dos pacientes com AR apresentaram sinais de osteopenia e osteoporose com diferença significativa em relação aos controles. A comparação entre os grupos demonstrou baixa massa óssea mais acentuada no grupo AR na coluna vertebral e no colo do fêmur do que no grupo controle. Esses resultados demonstram que o processo inflamatório da AR interfere no metabolismo ósseo com achados semelhantes a presença de diminuição da massa óssea esperado demonstrando a importância dos níveis de estrogênio para a DMO mesmo na presença de processo inflamatório.

CONCLUSÕES

Em pacientes com AR soro positiva, classe II e III, antes da menopausa, em idade fértil, com níveis de estrogênios normais, não foram observadas diferenças significativas em relação ao grupo controle para a presença de osteopenia. A presença do processo inflamatório parece ser a principal razão para o desenvolvimento da diminuição da massa óssea em pacientes com AR.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Haugeberg G, Orstavik RE, Kvein TK. Effects of rheumatoid arthritis on bone. *Current Opin Rheumatol.* 2003;15:469-2003.
2. Bolon B, Shaloub V, Kostenuik PJ et al. Osteoprotegerin: an endogenous antioosteoclast factor for protecting bone in rheumatoid arthritis. *Arthritis.* 2002;46:3121-35.

3. Nevitt MC. *Epidemiology of osteoporosis. Rheum Dis Clin North Am.* 1994;20:535-59.
4. Motta LCM, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Rezende – Fronza LS, Bertolo MA et al. *Consenso 2012 de Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da Artrite Reumatoide. Rev Bras Reumatol.* 2012;52:135-74.
5. Dolan AL, Moniz C, Abraha H, Pitt P. *Does active treatment of rheumatoid arthritis limit disease SE – associated bone loss? J Rheumatol.* 2002;41:1047-51.
6. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. *The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum.* 1988;31:315-24.
7. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson, DT, Bingham CO, & Hawker G. *2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis & Rheumatism,* 2010;62(9):2569-81.
8. Steinbrocker O, Trarager CH, Batterman RC. *Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. JAMA.* 1949;140:659-62.
9. Kiebzak GM, Leamy L J, Pierson L M, Nord RH, Zhang, ZY. *Measurement precision of body composition variables using the lunar DPX-L densitometer. Journal of Clinical Densitometry.* 2000; 3(1):35-41.
10. Grahemo L, Jochems C, Andreson A, Engdahl C, Ohlsson C, Islandr U, Carlsten H. *Possible role of lymphocytes in glucocorticoid-induced increase in trabecular bone mineral density. J Endocrinol.* 2015;224:97-108.
11. LiS Miller CH, Giannopoulou E, Xu X, Ivaskiv LB, Zhao B. *RBP-J imposes a requirement for ITAM-mediated costimulation of osteoclasto genesis. J Clin Invest.* 2014;124:5057-73.
12. *Effects of specific inhibition of cyclooxygenase - 2 on sodium balance, hemodynamics, and vasoactive eicosanoids. J Pharmacol Exp Therap.* 1999;289:735-41.
13. Singh G, Fries JF, Williams CA et al. *Toxicity profiles of disease modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. J Rheumatol.* 1991;18:188-96.
14. Azevedo MNL, Nunes JF, Tuma MFF. *Bone mineral density at 45 years old age before menopause. Journal of National Medical Association.* 2009;101:788-92.

Não há conflitos de interesse

Declaração de fontes de financiamento e possíveis conflitos de interesse

Fonte de Financiamento: Nenhuma

Recebido: 8 de Julho de 2015

Aprovado: 16 de agosto de 2015

Publicado: 30 de setembro de 2015

Autor responsável correspondência: *Dra. Lina Maria Saldarriaga Rivera.* E-mail: vasculitisreumato@gmail.com

Rua Professor Rodolpho Paulo Rocco 255 Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Serviço de Reumatologia -9º andar
Cidade Universitária-Ilha do Fundão, Rio de Janeiro. CEP: 21944-970 Tel: +55 21 25622723, +55 21 25622266,