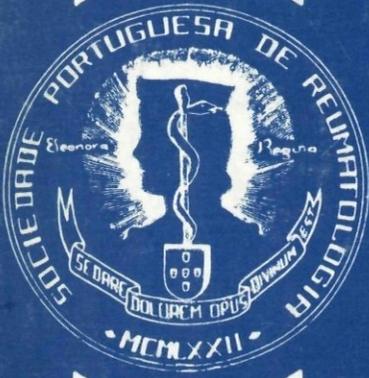


Trimestral — Dezembro 1988



ACTA

REUMATOLÓGICA
PORTUGUESA

Vol. XIII

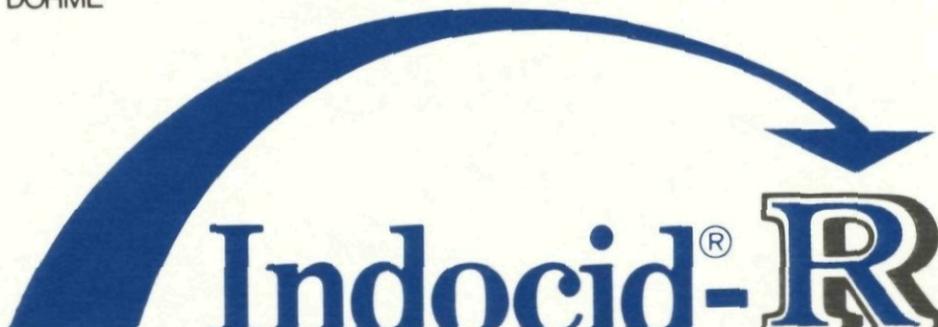
4

ORGÃO OFICIAL DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE REUMATOLOGIA

a hora da toma pode ser importante



MSD
MERCK
SHARP
&
DOHME


Indocid[®]-R
(Indometacina de acção prolongada, MSD)



ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA

(TRIMESTRAL)

Volume XIII — Tomo 4

1988 — Dezembro

N.º 49

Sumário

EDITORIAL

- Espondiloartrites Sero-Negativas. Ficção ou Realidade?
M. Viana Queiroz 193

ARTIGOS ORIGINAIS

- Esclerose Sistémica — Revisão da Consulta de Reumatologia do Hospital de Santa Maria nos Últimos 10 Anos
J.C. Teixeira da Costa, C. Miranda Rosa, J.C. Romeu, M. Viana Queiroz 197
- Espondilartrite Anquilosante e Grupos Sanguíneos
D. Espírito Santo, J. Espírito Santo, M.J. Miranda, M. Viana Queiroz, A.S. Madahil 229

CASOS CLÍNICOS

- Artrite Reactiva
Mário Rodrigues, J. Espírito Santo 233

REUNIÃO DE PRIMAVERA/VERÃO DE 1988

- DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE REUMATOLOGIA.
PORTO, 18 DE JUNHO DE 1988 239

- ÍNDICES 241

Registo: inscrita na Direcção-Geral da Comunicação Social com o n.º 101897

EDIÇÃO E PROPRIEDADE: Sociedade Portuguesa de Reumatologia (Liga Portuguesa contra o Reumatismo)

REDACÇÃO E ADMINISTRAÇÃO: Sociedade Portuguesa de Reumatologia — Rua de D. Estefânia, 187-189 — 1000 Lisboa — Telef. 572328 - 40784

COMPOSIÇÃO: M&F, S.ª J.ª, Lda. — Rua do Sul, 185-187 - 1296 Lisbon Codex - Telef. 341 3427-3424

Sommaire

EDITORIAL

- Spondylarthrites Séro Négatives. Fiction ou Réalité?
M. Viana Queiroz 193

MÉMOIRES ORIGINAUX

- Sclérose Systémique. Révision de la Consultation de Rhumatologie de L'Hôpital de Santa Maria au Cours des 10 Dernières Annés
J.C. Teixeira da Costa, C. Miranda Rosa, J.C. Romeu, M. Viana Queiroz 197
- Spondylarthritis Ankylosante et Groupes Sanguins
D. Espírito Santo, J. Espírito Santo, M.J. Miranda, M. Viana Queiroz, A.S. Madahil 229

CAS CLINIQUES

- Arthrite Réactionnelle
Mário Rodrigues, J. Espírito Santo ... 233

- RÉUNION DE PRINTEMPS/ÉTÉ DE LA SOCIÉTÉ PORTUGUAISE DE RHUMATOLOGIE. 18 JANVIER 1988, PORTO 239
- INDICES 241

Contents

FOREWORD

- Seronegative Spondylarthritis. Fiction or Reality?
M. Viana Queiroz 193

ORIGINAL PAPERS

- Ten Years Revision of Progressive Systemic Sclerosis in the Rheumatology out Patients — Hospital de Santa Maria, Lisbon
J.C. Teixeira da Costa, C. Miranda Rosa, J.C. Romeu, M. Viana Queiroz 197
- Ankylosing Spondylitis and Blood Groups
D. Espírito Santo, J. Espírito Santo, M.J. Miranda, M. Viana Queiroz, A.S. Madahil 229

CASE REPORTS

- Reactive Arthritis
Mário Rodrigues, J. Espírito Santo ... 233

- THE SPRING/SUMMER 88 MEETING OF THE PORTUGUESE SOCIETY OF RHEUMATOLOGY 239
- INDEXES 241

FICHA TÉCNICA:

DIRECTOR: J. A. Pereira da Silva REDACTOR-CHEFE: Prof. M. Viana Queiroz
REDACTORES: Drs. Adriano Neto, A. C. Alves de Matos, António Vilar, Aurora Marques, C. Miranda Rosa, Jaime C. Branco, João Ramos, J. F. Ribeiro da Silva, J. Espírito Santo, J. Canas da Silva, J. A. Melo Gomes, J. Teixeira da Costa, M.^a Cristina Catita e Mário Bexiga REDACTOR CORRESPONDENTE EM FRANÇA: Dr. João Rego (Toulouse)
CONSELHO CIENTÍFICO: O Conselho Científico da Sociedade Portuguesa de Reumatologia.
DISTRIBUIÇÃO: Aos membros da Sociedade Portuguesa de Reumatologia e, sempre que possível, a Instituições Médicas, de Reumatologia ou não, nacionais e estrangeiras (Ligas, Faculdades, Centros Científicos, Sociedades Médicas, Hospitais e Serviços), Revistas e Jornais Médicos e a outras instituições Culturais)
PUBLICAÇÃO: Trimestral (Março, Junho, Setembro e Dezembro) Faz e solicita a permuta. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA: *Acta Reuma. Port.*, volume (tomo) pág-pág., ano
Assinatura anual (1 volume 4 tomos) Portugal 800\$00, Espanha 1 200 Pst, Resto do Mundo, US\$20
Número avulso 280\$00, US\$5

NORMAS DE PUBLICAÇÃO:

- 1— A Redacção aceita trabalhos clínicos ou de investigação da especialidade ou a ela ligados. Reserva-se o direito de só aceitar artigos ainda inéditos.
- 2— Os artigos publicados e os textos das comunicações apresentadas em sessões científicas da Sociedade, ou por ela organizadas, são propriedade da «Acta», reservando-se a Redacção o direito de autorizar a sua inserção total ou parcial, noutras publicações.
- 3— A doutrina dos artigos publicados é da exclusiva responsabilidade dos autores.
- 4— Os artigos podem ser redigidos em português, francês, inglês ou espanhol, dactilografados a dois espaços, numa só face do papel, com margens largas e em duplicado.
- 5— Referenciados com o título em português, francês e inglês, (e facultativamente em espanhol ou alemão), nome do(s) autor(es) e seus títulos académicos e profissionais, instruções onde foi executado ou a que pertence o autor e respectivo director, localidade e país.
- 6— O texto deve ser precedido de um resumo sucinto, curto mas suficientemente esclarecedor, em português, francês e inglês (facultativamente, em espanhol e/ou alemão).
- 7— Cada artigo tem direito até cinco gravuras, além deste número a Redacção reserva-se o direito de as debitar pelo custo. As fotografias devem ter nitidez suficiente para dar reprodução e os gráficos e desenhos a tinta preta e em papel branco ou vegetal, em folhas separadas, anotadas no verso, a respectiva legenda, dactilografada, e a ordem numérica.
- 8— As referências bibliográficas, conforme o *index medicus* apelido (maiúsculas), nome e pronomo do(s) autor(es); título nome da publicação ou editor; localidade, volume, página, ano. Deve observar-se a ordem alfabética do último nome do autor (ou, do 1.º autor).
- 9— Cada autor tem direito a 25 separatas. Para além deste número, serão debitadas pelo preço de custo, se forem requisitadas com a devida antecedência.
- 10— É da competência e responsabilidade da Redacção, a revisão das provas.

EDITORIAL

ESPONDILIOARTRITES SERO-NEGATIVAS. FICÇÃO OU REALIDADE?

O grupo nosológico das espondilartrites sero-negativas (espondilartrite anquilosante, artrite psoriática, síndrome de Reiter e artrites das doenças inflamatórias crónicas do intestino), é de individualização recente em Medicina.

Efectivamente, ainda na década de 60, a síndrome de Reiter era designada por alguns autores por artrite reumatóide pós-gonocócica, e em anos anteriores a espondilartrite anquilosante era designada por espondilite reumatóide e a artrite psoriática e as artrites da colite ulcerosa e da doença de Crohn eram consideradas meras associações de artrite reumatóide com psoríase e com as doenças inflamatórias crónicas do intestino, respectivamente. (1)

Aliás, estas doenças eram agrupadas na classificação dos Reumatismos da I.L.A.R. (International League Against Rheumatism) em 1957, como formas atípicas ou especiais de artrite reumatóide (Quadro n.º 1)(2). Não obstante desde há longos anos os clínicos terem verificado que o padrão do envolvimento articular era diferente nestas doenças quando comparado com o da artrite reumatóide, cabe a Mc Ewen e colaboradores, em 1958, o mérito de comprovar diferenças sero-imunológicas importantes entre a artrite reumatóide e o grupo de doenças hoje englobado no conceito de espondilartrites sero-negativas. (3)

Com efeito, estes investigadores ao pesquisarem a existência de factores reumatóides IgM pelo teste de Waaler-Rose em 140 doentes com artrite reumatóide, em 76 doentes com artrite psoriática, em 119 com espondilartrite anquilosante, em 22 com artrites de colite ulcerosa, em 41 com síndrome de Reiter e em 321 controlos saudáveis, verificaram que os factores reumatóides IgM surgiram em 96,4% dos doentes com artrite reumatóide e, apenas, em valores compreendidos entre 0% e 2,4% nas outras doenças, sendo estes valores sobreponíveis ao da população controlo (3,7%) (Quadro n.º 2).

Estes resultados levaram Mc Ewen e colaboradores a afirmar que a espondilartrite anquilosante, a síndrome de Reiter, a artrite acompanhando a psoríase e a colite ulcerosa eram diferentes da artrite reumatóide. (3).

O passo decisivo para a individualização das espondilartrites sero-negativas surgiu, porém, em Abril de 1973, quando praticamente ao mesmo tempo, Schlosstein e colaboradores no *New England Journal of Medicine* de 5 de Abril, (4) e Brewerton e colaboradores, no *Lancet* de 28 do mesmo mês, (5) relataram a elevada prevalência do antígeno HLA-B27 na espondilartrite anqui-

QUADRO N.º 1

EXTRACTO DA CLASSIFICAÇÃO DAS DOENÇAS REUMÁTICAS
(I.L.A.R. 1957)

REUMATISMO ARTICULAR
I. INFLAMATORIO
IDIOPATICO
Febre Reumática
Artrite Reumatóide
Formas Atípicas
Artrite com Psoríase
Artrite Reumatóide Juvenil
Síndrome de Felty
Síndrome de Sjögren
Síndrome de Reiter
Formas Especiais
Espondilite Anquilosante
Hidartrose Intermitente
Reumatismo Palindrómico

QUADRO N.º 2

DETERMINAÇÃO DOS FACTORES REUMATÓIDES IGM EM DOENTES
COM ARTRITE REUMATÓIDE E SUAS VARIANTES E FORMAS ATÍPICAS

Doença	N.º de doentes	N.º de doentes com factores reumatóides	%
Artrite Reumatóide	140	135	96,4
Artrite Psoriática	76	1	1,3
Espondilartrite Anquilosante	119	1	0,8
Artrite + colite ulcerosa	22	0	0
Síndrome de Reiter	41	1	2,4
Controlos	321	12	3,7

Mc Ewen et al 1958.

losante. Efectivamente estes dois grupos de investigação verificaram que HLA-B27 surgiu em mais de 90% dos doentes com espondilartrite anquilosante e em menos do que 10% nos indivíduos saudáveis.

Um ano mais tarde, num artigo publicado na *Medicine* (Baltimore), Moll e colaboradores(6) comprovaram que esta associação se verificava igualmente embora com menor prevalência do HLA-B27, na artrite psoriática, na síndrome de Reiter, nas artrites das doenças inflamatórias crónicas do intestino e ainda se bem que muito menos estreitamente, na doença de Behçet.

Este facto levou, em 1976, dois investigadores da escola de Leeds, Moll e Wright(7) a proporem os seguintes critérios diagnósticos para as espondilartrites sero-negativas:

- envolvimento frequente da coluna vertebral;
- artrites periféricas quase sempre assimétricas;
- ausência de nódulos sub-cutâneos;
- ausência de factores reumatóides IgM
- presença do antígeno HLA-B27 nos leucócitos numa elevada percentagem de doentes;
- marcada tendência para a agregação familiar.

Estes e outros Autores verificaram que as espondilartrites sero-negativas compartilhavam muitas vezes sintomas e sinais comuns. Assim, a psoríase da pele, das unhas e do couro cabeludo é mais frequente na artrite psoriática, mas lesões indistinguíveis da psoríase podem surgir na síndrome de Reiter; a uretrite, a conjuntivite e as infecções urinárias são mais prevalentes na síndrome de Reiter, mas podem, igualmente, surgir, por exemplo, na espondilartrite anquilosante; as uveítes são de aparecimento mais frequente na espondilartrite anquilosante mas podem estar presentes nas outras doenças do grupo; o mesmo acontecendo com as úlceras orais e genitais, mais frequentes na doença de Behçet, e com as úlceras intestinais, o pioderma gangrenoso e o eritema nodoso e a tromboflebite que são, todavia, de aparecimento mais comum nas artrites das doenças inflamatórias do intestino.

Espondilartrites sero-negativas. Ficção ou Realidade?

Realidade, uma realidade indiscutível, alicerçada em argumentos de ordem clínica, imunológica e imunogenética.

V. M. de J. A.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — Copeman, W. — Textbook of Rheumatic Diseases, 4th Ed. E. & S. Livingstone, Edimburg & London, 1970
- 2 — Proposed classification of the diseases and disorders of connective tissue commonly accepted as rheumatic (International League Against Rheumatism) in Textbook of the Rheumatic Diseases. Edited by W.S.C. Copeman, 4th Edition. Ed. E. & S. Livingstone, Edinburg & London, 1970. p. 13
- 3 — Mc Ewen, C. Ziff, M. Carmel P, Di Tata and Tanner M. The relationship to rheumatoid arthritis of the so-called variants. *Arthr and Rheum*, 1:481, 1958
- 4 — Schlosstein, L. Terasaki, P. Bluestone R et al. High association of an HL-A antigen W27 with ankylosing spondylitis. *New England Journal of Medicine*, 288:704-706, 1973
- 5 — Brewerton, A. Caffrey, M. Hart D et al. Ankylosing spondylitis and HLA-BW27. *Lancet*, 1:904-907, 1973
- 6 — Moll, H. Haslock I, Macrae, F, Wright, V. Association between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter disease, the intestinal arthropaties, Behçet's syndrome and HLA-BW27. *Medicine*, 53:343, 1974
- 7 — Wright, V, and Moll, J. Seronegative Polyarthritis. Ed. North-Holland Publishing Company. Amsterdam. Newyork. Oxford, 1976

ARTIGOS ORIGINAIS

Esclerose Sistémica — Revisão da Consulta de Reumatologia do Hospital de Santa Maria nos Últimos 10 Anos

J.C. TEIXEIRA DA COSTA**, C. MIRANDA ROSA**, J.C. ROMEU***
e M. VIANA QUEIROZ****

RESUMO

Neste trabalho os Autores apresentam um estudo retrospectivo de 20 doentes com Esclerose Sistémica (E.S.) da Consulta de Reumatologia do Hospital de Santa Maria.

Todos os doentes eram do sexo feminino, com a idade média actual de $47,2 \pm 15,2$ anos, sendo a idade média de início da doença $36,6 \times 13,4$.

Os seguintes sintomas e/ou sinais constituíram manifestações de início da doença: fenómeno de Raynaud (95%), tumefacção digital e/ou esclerodactilia (45%), artralguas/artrites (35%), sintomas/sinais respiratórias (5%), disfagia (5%) e sintomas intestinais (5%).

A duração média da doença foi significativamente superior nos doentes com envolvimento cutâneo limitado (E.C.L.) (70%) do que nos doentes com esclerodermia difusa (E.D.) (30%). A microstomia e o fâcies inexpressivo foram observados em 80% dos casos.

As telangiectasias foram detectadas mais frequentemente nos doentes com E.C.L. Todos os doentes em que foi observada calcinose subcutânea (15%) tinham E.C.L. e pelo menos 10 anos de evolução. Nos 13 casos em que foi realizada biopsia da pele foram observados aspectos histológicos compatíveis com esclerodermia.

O fenómeno de Raynaud típico foi detectado em 100% dos casos tendo o seu início precedido em mais de 1 ano o aparecimento da tumefacção/esclerose digital na maior parte dos casos com E.C.L. e sido simultâneo com aquele na maioria dos doentes com E.D. Este dado tem evidente importância prognóstica.

Ulcerações ou cicatrizes atróficas das polpas digitais foram observadas em 11 doentes (55%) e gangrena digital em 2 casos (10%). A capilaroscopia da prega cutânea peri-ungueal revelou, em todos os casos em que foi efectuada, megacapilares e áreas avasculares.

Sintomas esofágicos estavam presentes em 55% dos doentes. O estudo radiológico convencional do esófago revelou alterações em 79% dos doentes, quase todos sintomáticos. A manometria esofágica revelou ausência de peristalse nos 2/3 inferiores do esófago em 100% dos casos em que foi realizada, incluindo doentes assintomáticos.

Manifestações clínicas de envolvimento intestinal foram detectadas em 3 doentes (15%) constituindo num deles, isoladamente, a forma de apresentação da doença. Em 2 desses 3 casos foi demonstrado um síndrome de malabsorção intestinal.

Sintomas e/ou sinais respiratórios estavam presentes em 60% dos casos sendo a dispneia o sintoma mais frequente. A alteração radiológica torácica mais comum foi um padrão de fibrose pulmonar intersticial, difusa (53%) ou bibasilar (31%). Outras anomalias radiológicas detectadas foram imagens sugestivas de bronquiectasias (11%) e derrame pleural (16%). O estudo funcional respiratório constituiu, na nossa série, o exame mais sensível na detecção

* Trabalho do Núcleo de Reumatologia (Resp.: Prof. Viana Queiroz) do Serviço de Medicina 4 (Dir.: Prof. Fernando de Pádua) do Hospital de Santa Maria.

** Interno do Internato Complementar de Reumatologia do Hospital de Santa Maria com o grau de Assistente Hospitalar.

*** Interno do Internato Complementar de Reumatologia do Hospital de Santa Maria.

**** Assistente Hospitalar com o grau de Chefe de Serviço de Reumatologia do Hospital de Santa Maria. Professor Auxiliar convidado da Faculdade de Medicina de Lisboa.

do compromisso pulmonar na E.S. revelando alterações em 15/16 doentes (94%) incluindo 4 doentes sem manifestações clínicas respiratórias 2 dos quais igualmente sem anomalias radiológicas. A alteração ventilatória mais frequente foi de tipo restritivo (67%) sendo detectado um síndrome obstrutivo em 33% dos casos.

Evidência clínica de compromisso muscular foi detectada em 7 doentes (35%) tendo confirmação laboratorial em todos os casos: miopatia crónica insidiosa em 4 doentes (20%) e miosite aguda em 3 outros casos (15%). O compromisso muscular clínico foi mais frequente na E.D. do que na forma com E.C.L.

Atralgias/artrites foram detectadas em 75% dos casos. As manifestações articulares foram proporcionalmente mais frequentes nos doentes com E.D. do que nos casos com E.C.L. sendo sempre simétricas e geralmente poliarticulares. A anomalia radiológica osteo-articular mais comum foi a *acro-osteólise dos dedos das mãos, geralmente associada, na nossa série, à forma com E.C.L. de longa evolução.*

O envolvimento cardíaco, primário ou secundário, clinicamente evidente, estava presente em 4 doentes (20%). Hipertensão arterial pulmonar (HTAP) foi diagnosticada em 3 doentes (15%) todos com E.C.L. e longa evolução. Derrame pericárdico foi detectado em 3 de 16 doentes submetidos a ecocardiograma (19%), associado a HTAP em 2 doentes e a miocardiopatia da E.S. no 3.º caso. O E.C.G. standard revelou alterações nos 4 doentes com manifestações clínicas de compromisso cardíaco e em 3 de 16 doentes assintomáticos (19%). A monitorização electrocardiográfica continua detectou *extrassístolia ventricular e/ou supraventricular* em 4 de 6 doentes assintomáticos (67%) e em 1 de 2 doentes com envolvimento cardíaco clinicamente manifesto.

A crise renal de esclerodermia surgiu em apenas 1 caso com E.D. rapidamente progressiva e de curta duração.

Anemia estava presente em 20% dos casos. Elevação da V.S. (60%), hipergamaglobulinemia (55%), presença de anticorpos antinucleares (73%) e de factores reumatóides IgM (10,5%) foram alterações laboratoriais por nós detectadas.

A avaliação das terapêuticas utilizadas e seus resultados sugeriu o efeito benéfico da nifedipina no fenómeno de Raynaud, a ineficácia da colchicina na terapêutica da esclerose cutânea, os bons resultados dos anti-inflamatórios não esteróides no tratamento das manifestações articulares e dos corticosteróides na terapêutica da miosite aguda e ainda o carácter paliativo, nas complicações cardíacas primárias ou secundárias da E.S., das medidas terapêuticas clássicas (oxigenoterapia, vasodilatadores, diuréticos, cardiotónicos, anti-arrítmicos) bem como a ineficácia dos corticosteróides (excepto num de dois casos de derrame pericárdico volumoso) e dos imunossuppressores.

O prognóstico foi significativamente pior no grupo com E.D. (83% de mortes com duração média de 3 anos) do que no grupo com E.C.L. (29% de mortes com duração média da doença de 18 anos).

As causas de morte em 7 dos 9 doentes que faleceram (9/20 — 45%) foram a HTAP (2 casos, associada a derrame pericárdico em ambos e a miocardite num deles) infecção respiratória grave (2 casos, associada a HTAP num deles), miocardiopatia (um caso), crise renal da E.S. (um caso) e choque séptico pós-fleimão da mão (um caso). A presença de compromisso cardíaco clinicamente manifesto foi, na nossa série, uniformemente fatal.

SUMMARY

The authors present a retrospective review of 20 patients with Progressive Systemic Sclerosis currently followed in Hospital de Santa Maria, Rheumatology Department, in Lisbon.

All these patients were female, with an average age of $47,2 \pm 15,2$ years, and the age at the onset of $36,6 \pm$ years.

The clinical presentation of the disease consisted of: Raynaud's phenomenon (95%); puffy hands and/or sclerodactyly (45%), joint pain/arthritis (35%), clinical pulmonary involvement (5%), dysphagia (5%) and bowel complains (5%).

The mean duration of the disease was significantly higher ($p = 0,006$) in patients with the limited cutaneous involvement (L.C.I.) (70%) than in those with the diffuse scleroderma (D.S.) (30%).

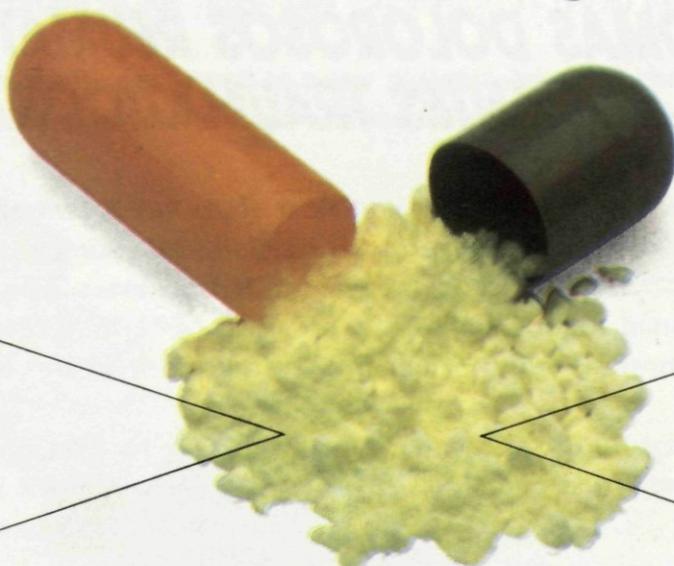
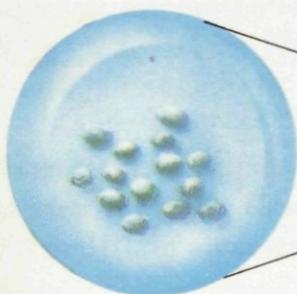
no reumatismo
degenerativo do idoso

Rantudil 90[®]

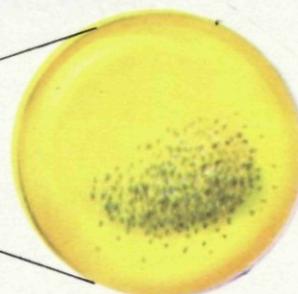
acemetacina

acção rápida
e prolongada

60mg de acemetacina retard
(acemetacina em grânulos
resistentes ao suco gástrico)



30mg de acemetacina
na forma convencional
(acemetacina pulverizada)



DOSE RETARDADA

absorção

nas primeiras

porções do duodeno

— absorção gradual

— níveis plasmáticos

mantidos durante 24 horas

DOSE INICIAL

absorção

principalmente

no estômago

— absorção instantânea

— altos níveis

plasmáticos iniciais



1 cápsula / dia
1 embalagem / 1 mês de terapêutica

RANTUDIL 90
Cáps. cx. 30

P.V.P.	ESTADO	UTENTE	C.T.M.D. (P.V.P.)	C.T.M.D. (UTENTE)
3033\$00	2427\$00	606\$00	101\$10	20\$20

DOR **INFLAMAÇÃO**

**NOS SINDROMAS DOLOROSOS REUMATISMAIS...
NOS ACIDENTES TRAUMÁTICOS...**



ARTRIDOL[®]

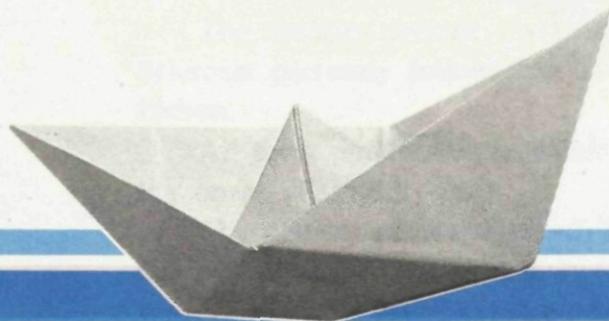
potente analgésico e anti-inflamatório local

elevadas concentrações tecidulares

a simplicidade de ser líquido

apresentação
frasco auto-aplicador
com 50 g de linimento
pvp. 1.266\$00 sms. 633\$00

LABORATORIOS
SIGMA



Involvement of the face with a pinched, taut expression around the mouth and disappearance of normal skin folds were frequently observed (80%).

Telangiectasias predominated in patients with the L.C.I. Subcutaneous calcinosis was detected in 15% of all cases, and these patients presented the L.C.I. with 10 or more years of disease duration.

Skin biopsies from 13 patients showed histological changes according to the diagnosis of scleroderma.

Typical Raynaud's phenomenon (100%) preceded scleroderma finger skin changes in the majority of cases with the L.C.I. and occurred simultaneously with that clinical manifestation in the majority of the patients with D.S.

Digital pitting scars and/or ulceration of the finger tips was seen in 11 (55%) patients, and digital gangrene in 2 (10%).

The capillary nail-fold pattern analysis, performed in a few patients, revealed characteristic abnormalities including large dilated capillary loops and loss of capillaries from adjacent areas.

Oesophageal complaints and abnormal X-ray study were presented respectively in 55% and 79% of the patients. Oesophageal manometry disclosed the characteristic hypomotility of lower oesophagus in all the performed cases, including asymptomatic patients.

Clinical bowel involvement present in 3 (15%) cases, was the initial isolated manifestation of the disease in one patient. In two of these patients a malabsorption syndrome was demonstrated.

Clinical lung diseases detected in 60% of all cases, mainly presented with gradually increasing shortness of breath. Chest X-ray revealed a pattern of bilateral basilar pulmonary fibrosis (B.P.F.) in 31% of all cases and bilateral diffuse pulmonary fibrosis (D.P.F.) in 53% of the patients.

Other X-ray abnormalities included: radiological images suggestive of bronchiectasis (11%) and pleural effusions (16%).

In our series, pulmonary function studying was the most sensitive test in detecting early pulmonary involvement of systemic sclerosis. Abnormal results were recorded in 15 (94%) of the 16 patients tested, including 4 cases without clinical pulmonary complaints and two of these with normal chest X-ray.

A ventilatory restrictive syndrome and a ventilatory obstructive syndrome were detected respectively in 67% and 33% of the 16 patients tested.

Clinical and laboratorial evidence of myopathy was detected in 7 (35%) patients: chronic insidious (simple) myopathy in 4 (22%) cases and acute myositis in 3 (15%).

Clinical muscle disease occurred more frequently in the D.S. than in the limited cutaneous involvement form of systemic sclerosis.

Arthralgias/arthritis were detected in 75% of the cases. Articular manifestations were proportionally more frequent in the patients with D.S. than with L.C.I., signs always being symmetrical and generally polyarticular. The commonest radiological change was distal phalangeal tufts resorption of the fingers, generally associated, in our series, to the form with long-standing L.C.I.

Clinically apparent cardiac involvement (primary or secondary) was found in 4 patients (20%). Pulmonary arterial hypertension (P.A.H.) was diagnosed in patients (15%), all of them with long-standing L.C.I. Pericardial effusion was detected in 3 of 16 patients who undergone ecocardiogram (19%); it was associated to P.A.H. in 2 patients and to the myocardiopathy of P.S.S. in the third case. Standard ECG showed changes in the 4 patients with clinical manifestations of cardiac involvement and in 3 of 16 asymptomatic patients (19%). Holter registration revealed ventricular and/or supraventricular extrasystoles in 4 of 6 asymptomatic patients (67%) and in 1 of 2 patients with clinically apparent cardiac involvement.

Renal crisis of scleroderma was only found in one case with rapidly progressive and short-standing D.S.

Anemia was present in 20% of the cases. Elevation of E.S.R. (60%), hypergammaglobulinemia (55%), antinuclear antibodies (73%) and IgM rheumatoid factors (10,5%) were present in our series.

The evaluation of the treatment and its results suggested the benefit of nifedipine in Raynaud's phenomenon, the inefficacy of colchicine in scleroderma, the good results of

non-steroid anti-inflammatory drugs in articular manifestations and of corticosteroid therapy in acute myositis and still the paliative character of classic therapeutic measures (oxygen, vasodilators, diuretics, cardiotonics, anti-arrhythmics) in primary or secondary cardiac complications of P.S.S., as well as the inefficacy of corticosteroids (except in one of two volumous pericardial effusions) and of immunosuppressive therapy.

Prognosis was significantly worse in the group with D.S. (83% of deaths, mean duration of the disease being 3 years) than in the group with L.C.I. (29% of deaths, mean duration of the disease being 18 years).

The causes of death in 7 of the 9 patients who died (9/20 — 45%) were: P.A.H. in two cases, associated with pericardial effusion in both and with myocarditis in one of them; severe respiratory infection in 2 cases, associated with P.A.H. in one of them; myocardio-pathy in one case; renal crisis of P.S.S. in one patient; septic shock post-soft tissue severe infection in another patient.

The presence of clinically apparent cardiac involvement was uniformly fatal in our series.

INTRODUÇÃO

A esclerose sistémica (E.S.) é uma doença difusa do tecido conjuntivo caracterizada por lesões vasculares proliferativas, lesões microvasculares obliterativas e atrofia residual com fibrose de múltiplos órgãos (13,75,84a). Desde a primeira descrição fidedigna de um caso de esclerodermia efectuada por Curzio de Nápoles em 1753, importantes progressos têm sido feitos no conhecimento da doença, do frequente compromisso de órgãos internos e sua detecção precoce bem como da existência de diferentes formas clínicas condicionando prognósticos diversos. Embora tais avanços não tenham sido acompanhados da descoberta de um tratamento curativo, existem na actualidade importantes meios terapêuticos, dirigidos ao envolvimento dos vários órgãos-alvo, que permitem manter e melhorar a qualidade de vida em muitos doentes com esclerose sistémica.

A esclerodermia é uma doença relativamente rara com uma incidência anual oscilando entre 2, 3 e 12 casos por milhão (48a, 67).

Esta revisão dos 20 doentes seguidos na Consulta de Reumatologia do Hospital de Santa Maria desde 1978 até à actualidade, constitui, ao que sabemos, a primeira série de doentes com esta patologia, publicada no nosso país e apesar das insuficiências que um estudo retrospectivo sempre acarreta, visa contribuir para um melhor conhecimento de vários aspectos da doença que nós próprios fomos adquirindo ao longo destes anos através da experiência que estes doentes nos proporcionaram.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram revistos os processos clínicos de 20 doentes com esclerose sistémica progressiva da Consulta de Reumatologia e do Internamento no Núcleo de Reumatologia do Serviço de Medicina IV do Hospital de Santa Maria desde 1978 até ao momento actual.

Os critérios de inclusão utilizados neste estudo foram os critérios preliminares da American Rheumatism Association para o diagnóstico de E.S. (59a).

Foram recolhidos os dados referentes à idade e sexo dos doentes, idade de início da doença e sua duração, manifestações de início, forma clínica, causa de

morte (quando tal se verificou). Foram revistos os dados clínicos e dos exames complementares de diagnóstico referentes ao envolvimento cutâneo, vascular periférico, esofágico, intestinal, pulmonar, cardíaco, muscular, articular, renal. Registámos ainda os resultados das análises hematológicas e imunológicas realizadas em parte destes doentes. Finalmente anotámos ainda as terapêuticas efectuadas e seus resultados.

Sempre que efectuámos tratamento estatístico de dados utilizámos os testes t de Student ou o χ^2 .

RESULTADOS

Os 20 doentes estudados eram todos do sexo feminino sendo a sua idade média actual $47,2 \pm 15,2$ anos. A idade média de início das primeiras manifestações clínicas era de $36,6 \pm 13,4$ anos, com extremos de 7 e 66 anos (apenas num caso a doença teve início juvenil — 7 anos). A duração média da doença era de $10,6 \pm 8,2$ anos.

Os seguintes sintomas ou sinais constituíram (isoladamente ou associados entre si) *manifestações de início da doença*: fenómeno de Raynaud em 19 casos (95%), tumefacção digital e/ou esclerodactilia em 9 doentes (45%), artralguas/artrites em 7 casos (35%), tosse persistente acompanhada de dispneia de esforço e infecções respiratórias de repetição em 1 caso, disfagia em 1 doente e cólicas abdominais acompanhadas de diarreia crónica e emagrecimento num outro doente, tendo este último caso as manifestações clínicas de compromisso intestinal constituído manifestação inicial isolada da doença, precedendo o aparecimento do fenómeno de Raynaud e das alterações cutâneas características em cerca de 15 anos.

Conforme a extensão e localização do *envolvimento cutâneo* os doentes foram classificados em duas formas clínicas (41,52,53): seis doentes (30%) apresentavam uma forma de esclerodermia difusa (com envolvimento do tronco além da face e porção distal e por vezes proximal dos membros) e os outros 14 casos de E.S. (70%) tinham um envolvimento cutâneo limitado, incluindo 4 doentes com esclerodactilia (20% do total) — alterações cutâneas limitadas aos dedos, distais em relação às metacarpofalângicas — e os restantes 10 casos com acrosclerose (50% do total) — alterações cutâneas afectando as mãos e pés, a porção distal dos antebraços e pernas e a face, predominantemente com distribuição peri-oral. A duração média da doença foi, no grupo com esclerodermia difusa de $3,1 \pm 7,7$ anos, sendo a diferença entre os dois grupos estatisticamente significativa relativamente a este parâmetro o que não se verificou quanto às idades médias de início nos 2 grupos (Quadro 1).

Quadro 1. *Envolvimento Cutâneo — Formas Clínicas da Esclerose Sistémica*

	Esclerodermia difusa	Envoly. cutâneo limitado	Análise estatística (t Student)
N.º doentes	6/20 (30%)	14/20 (70%)	---
Duração da doença	$3,1 \pm 2,8$ A	$13,8 \pm 7,7$ A	$p = 0,006$
Idade de início	$40,2 \pm 13,6$ A	$35,1 \pm 13$ A	N.S.

No que respeita ao *envolvimento cutâneo* presente em todos os casos como já foi referido, foi notada a presença de telangiectasias em 9 doentes (45%), com localização variável (face, mucosa bucal, tronco). Oito dos nove doentes com telangiectasias tinham envolvimento cutâneo limitado. Microstomia e desaparecimento das rugas de expressão foram observados em 16 doentes (80%) (Fig. 1). Em cinco casos (25%) — quatro com esclerose cutânea limitada e um com esclerodermia



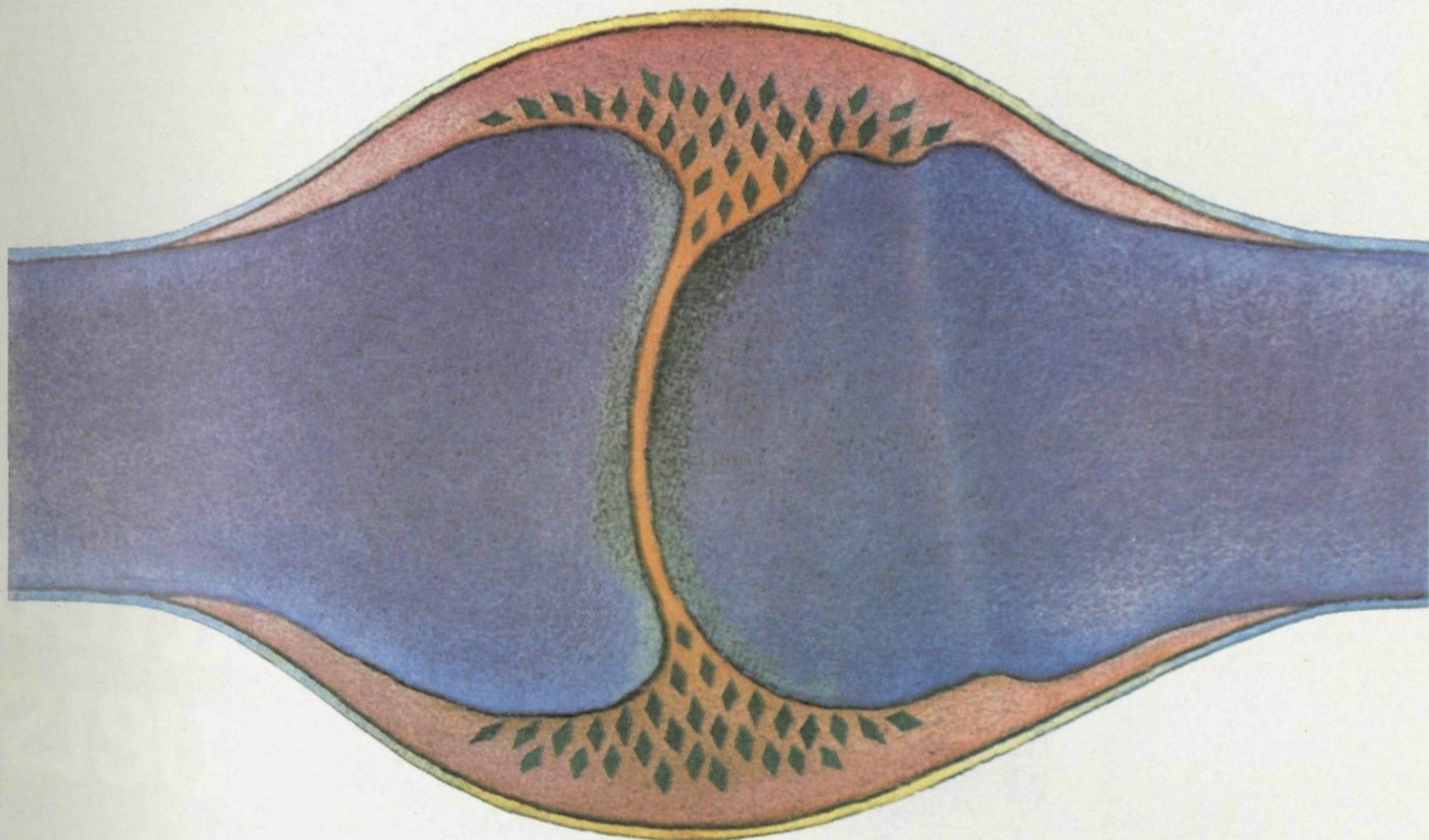
Fig. 1 — Fácies inexpressivo com múltiplas telangiectasias em doente com E. sistêmica.

difusa — existia hiperpigmentação cutânea generalizada e em 3 outros doentes (15%) foram observadas manchas de hipopigmentação (tronco e/ou membros superiores e/ou inferiores). Calcinose subcutânea foi detectada em 3 doentes (todos com envolvimento cutâneo limitado e 10 ou mais anos de evolução), com localizações variadas: mãos (nos 3 casos), face anterior do joelho, cotovelo, regiões calcaneanas e região glútea (calcificação extensa presente no nosso único caso de esclerose sistêmica infantil, tendo necessitado de remoção cirúrgica).

A biopsia de pele clinicamente envolvida foi realizada em 13 doentes, sendo em todos os casos os achados histológicos considerados compatíveis com esclerodermia (Fig. 2).

Em relação ao *compromisso vascular periférico*, o fenómeno de Raynaud típico (Fig. 3) bi ou trifásico, foi encontrado em todos os doentes. Foi sempre bilateral, localizado mais frequentemente nos dedos das mãos (100%) e por vezes nos dedos dos pés (65%) e no nariz (10%). Ulcerações digitais (Fig. 4) ou cicatrizes atróficas nas polpas digitais foram referidas ou observadas em 55% dos casos. Em 2 doentes verificaram-se situações de isquemia digital grave com gangrena da última falange. Em 19 doentes foi possível estabelecer a relação temporal entre o início do fenómeno de Raynaud e das primeiras alterações cutâneas digitais (tumefacção/esclerose digital). Tais manifestações clínicas foram praticamente simultâneas em 5 dos 6 casos de esclerodermia difusa (83%) e em 3 de 13 doentes com envolvimento cutâneo limitado (23%) tendo o aparecimento do fenómeno de

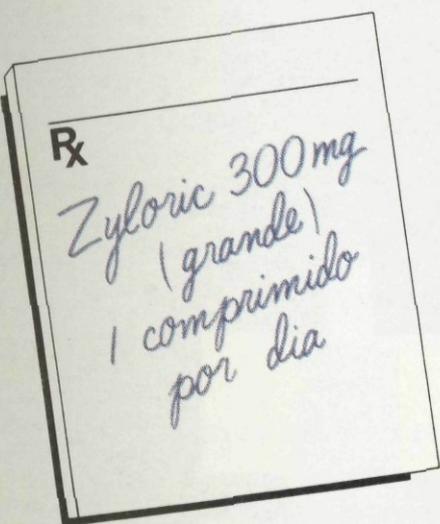
ARTRITE GOTOSA A AMEAÇA SILENCIOSA



Zyloric® 300 alopurinol

Reduz os riscos
da artrite gotosa quando
precocemente administrado

- **Zyloric** baixa os níveis de ácido úrico no sangue e na urina
- **Zyloric** aumenta a mobilidade articular
- **Zyloric** tem um perfil geral favorável de efeitos secundários como confirmado pelo programa colaborativo de vigilância de drogas de Boston.



Comparticipação
80%

Informações adicionais a pedido

Apresentações	Comp.	P.V.P.	Estado	Utente	C.M.T.D.
20 comprimidos	80%	520\$00	416\$00	104\$00	26\$00
60 comprimidos	80%	1.325\$00	1.060\$00	265\$00	22\$00



Wellcome

LABORATÓRIOS WELLCOME DE PORTUGAL, LDA.
Soc. p/quotas — C.R.C.Lx. n.º 38.598 — C. Social 100.000 contos
Rua Visconde de Seabra, 4, e 4 A — 1700 LISBOA
Rua Aires de Ornelas, 16, 1.º-C — 4000 PORTO

OSTEOPOROSE

AGORA
uma alternativa
aos injectáveis

Apresentação

Spray para aplicação nasal 550 U.I./ml - 50 U.I.
por activação.

Calcitonina Sandoz Spray Nasal

P.V.P.: 6.913\$00 - Estado: 5.530\$00 - Utente: 1.383\$00

Custo tratamento diário - 247\$00

(módulo bimestral de tratamento)

Calcitonina Sandoz

Spray Nasal (calcitonina sintética de salmão)



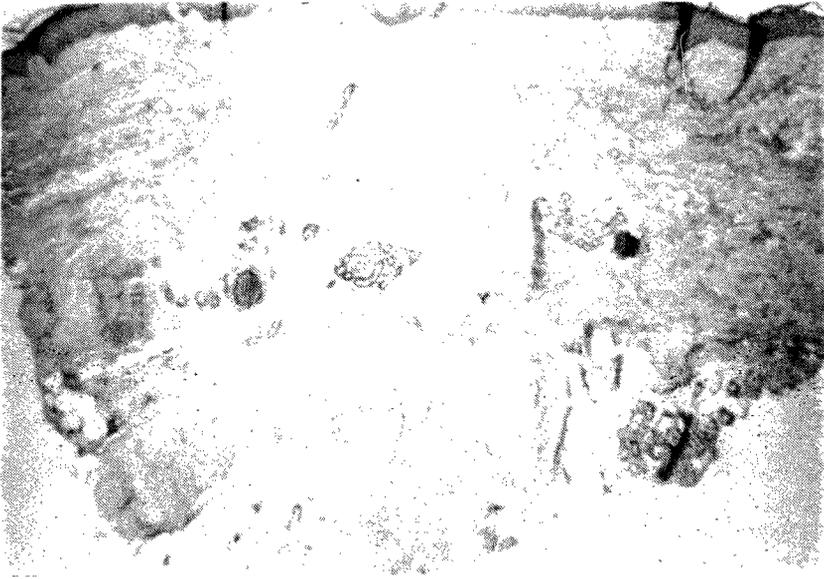


Fig. 2 — Biopsia da pele em doente com E.S. revelando as seguintes alterações histopatológicas: ligeira atrofia da epiderme; substituição da hipoderme superficial por colagénio. Colagénio "deserto" por redução aparente do número de células devido à grande tumefacção dos feixes de colagénio.



Fig. 3 — 1

Raynaud precedido em mais de 1 ano (1 a 21 anos) o início da tumefacção digital esclerodactilia em 1 dos 6 doentes com esclerose sistémica difusa (17%) em 10 de 13 doentes com envolvimento cutâneo limitado (77%). A diferença entre as 2 formas clínicas no que se refere a esta relação temporal foi estatisticamente significativa (Quadro II).



Fig. 4 Ulceração digital em doente com E. sistêmica.

Quadro II. *Relação Temporal Entre o Início do Fenómeno de Raynaud e da Tumefacção Esclerose Digital (19 d.)*

Rel. início F. Raynaud: Tumef. Escler. Diag.	E. difusa (6 d.)	Envolv. cutâneo limitado (13 d.)	Totais
Anterior 1 A	1/6 d. (17%)	10/13 d. (77%)	11
Simultâneo	5/6 d. (83%)	3/13 d. (23%)	8
Totais	6	13	19

Em 5 doentes (com envolvimento cutâneo limitado) foi realizada capilaroscopia da prega cutânea periungueal tendo revelado, em todos os casos, a presença de megacapilares e de áreas avasculares.

Sintomas atribuíveis ao *compromisso esofágico* estavam presentes em 17 doentes (55%): disfagia nos 11 casos (55%), pirose em 8 doentes (40%) e regurgitação em 6 casos (30%). Dos 14 doentes em que foi efectuado estudo radiológico convencional do esófago, em 11 casos (79%) foram detectadas alterações: hipomotilidade esofágica em 8, dilatação dos 2/3 inferiores do esófago em 3, refluxo gastro-esofágico em 5 e hérnia do hiato em 5 doentes. Em todos os casos com alterações radiológicas existiam sintomas. Dos 3 doentes com o referido estudo radiológico normal um tinha sintomas e dois eram assintomáticos.

A manometria esofágica efectuada em 6 doentes, 4 sintomáticos e 2 assintomáticos, revelou alterações (ausência de peristalse nos 2/3 inferiores do esófago) em todos.

Três doentes (15%) apresentavam manifestações clínicas de *envolvimento intestinal* (diarreia crónica e/ou cólicas abdominais).

Um síndrome de malabsorção intestinal foi demonstrado nos 2 doentes que apresentavam diarreia crónica e emagrecimento um dos quais referia também cólicas abdominais. Nos 2 casos a demonstração de malabsorção intestinal baseou-se

no teste de absorção da d-xilose (xilosemia diminuída às 2 horas, significando diminuição da absorção intestinal) e no "Breath test" (aumento de produção de H₂, traduzindo proliferação bacteriana. Um dos doentes com malabsorção foi submetido a biopsia jejunal que revelou um infiltrado linfoplasmocitário inespecífico ligeiro na mucosa intestinal. Nos 2 casos o envolvimento cutâneo era do tipo limitado, a duração da doença era de 15 e 22 anos, e neste último doente as manifestações intestinais constituíam a sintomatologia inicial da doença.

Cólicas abdominais foram referidas por um terceiro doente, como manifestação intestinal isolada.

O estudo radiológico do trânsito intestinal foi efectuado em 6 doentes (5 assintomáticos e 1 com malabsorção) e revelou-se normal em todos eles.

O clister opaco foi realizado em 5 casos (4 assintomáticos e 1 com malabsorção), não revelando alterações.

Mais nenhum doente, para além dos 2 casos de malabsorção foi submetido ao teste de absorção da d-xilose, ao "breath test" ou a biopsia jejunal.

Dez doentes (50%) referiam uma ou mais das seguintes manifestações pleuro-pulmonares: dispneia, tosse produtiva frequente e/ou dor pleurítica.

A dispneia surgiu em 8 casos (40%). Um dos doentes com dispneia tinha miocardiopatia e 3 outros doentes com este sintoma tinham igualmente envolvimento cardíaco secundário a hipertensão arterial pulmonar com ou sem compromisso pericárdico ou miocárdico primário concomitante. Em 1 doente havia história de atopia e asma brônquica (crises de dispneia acessual por broncoconstricção).

Cinco doentes (25%) referiam tosse frequente com expectoração, 4 dos quais com história de infecções respiratórias repetidas. Três destes doentes com tosse produtiva tinham critérios clínicos de bronquite crónica.

Um doente teve dor pleurítica como única sintomatologia respiratória.

O exame físico pulmonar revelou alterações em 10 casos (50%). Fervores crepitantes foram os achados mais comuns (9 doentes, incluindo 4 com insuficiência cardíaca congestiva concomitante).

Um doente, atrás referido, com dor pleurítica, apresentava atritos pleurais e semiologia de derrame pleural e em dois outros doentes havia igualmente semiologia de derrame unilateral direito (nestes dois casos associado a insuficiência cardíaca congestiva). Um doente tinha como única alteração do exame físico pulmonar a presença de ruídos brônquicos (sibilos expiratórios), correspondendo a crise de asma brônquica.

Dos 10 doentes com alterações no exame pulmonar, 8 apresentavam sintomatologia respiratória. Por outro lado, dos 10 doentes com sintomas, em 8 havia dados positivos no exame físico. Globalmente, 12 doentes (60%) apresentavam sintomas respiratórios e/ou alterações no exame físico pulmonar.

Em 19 dos 20 doentes efectuou-se radiografia do tórax, tendo-se observado alterações em 16 casos (84%), designadamente em 4 dos 5 casos de escleroderma difusa (80%) e em 12 dos 14 doentes com envolvimento cutâneo limitado (86%) cujas radiografias do tórax foram avaliadas. Nos 16 casos com alterações radiológicas estas caracterizavam-se por um padrão radiológico de fibrose pulmonar intersticial difusa em 10 doentes e de fibrose bi-basilar nos restantes 6 doentes. Em dois dos casos, com fibrose intersticial difusa as alterações radiológicas eram sugestivas do chamado "pulmão em favo". Adicionalmente observaram-se imagens

sugestivas de bronquiectasias em 2 casos e derrame pleural em 3 doentes atrás referidos (dois deles com insuficiência cardíaca congestiva).

A duração média da doença era no grupo de doentes com fibrose pulmonar intersticial difusa de $11,9 \pm 7,9$ anos e no grupo com fibrose bi-basilar de $11,1 \pm 7,9$ anos, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (Quadro III). Também no que respeita à comparação da idade dos doentes, no grupo com fibrose intersticial difusa e no grupo com fibrose bi-basilar não encontrou diferença estatisticamente significativa (Quadro II).

Quadro III. *Comparação Estatística da Idade dos Doentes e Duração da Doença em Função do Tipo de Alteração Radiológica Pulmonar na Esclerose Sistémica*

	Alterações radiológicas pulmonares (16/19 d.)		Análise estatística (t Student)
	Fibrose interst. difusa (10 d.)	Fibrose bi-basilar (6 d.)	
Idade dos doentes	$49,8 \pm 14,9$ A	$54,2 \pm 9,1$ A	N.S.
Duração da doença	$11,9 \pm 7,9$ A	$11,1 \pm 7,8$ A	N.S.

Dos 16 doentes com alterações radiológicas torácicas 10 (63%) apresentava sintomatologia respiratória e 10 (63%) apresentavam anomalias no exame físico pulmonar. No conjunto, 12 dos 16 doentes com alterações radiológicas (75%) tinham manifestações clínicas respiratórias (todos os casos com tradução clínica). Por outro lado nenhum dos 3 doentes com radiografia do tórax normal apresentava sintomas e/ou sinais respiratórios (Quadro IV).

Quadro IV. *Correlação Entre as Alterações Radiológicas e as Manifestações Clínicas Pulmonares na Esclerose Sistémica*

Rx pulmonar (19 d.)	D.c./sintomas e/ou sinais respir. (12 d.)	D. assintomáticos (7 d.)
Fibrose interst. difusa (10 d.)	10 d.	0
Fibrose bi-basilar (6 d.)	2 d.	4 d.
Rx normal (3 d.)	0	3 d.

Em 16 doentes foram realizadas provas funcionais respiratórias. Nos 16 casos foi efectuado o estudo espirométrico e gasométrico arterial, em 8 doentes realizou-se o estudo da distensibilidade pulmonar e em 4 casos foi determinada a capacidade de difusão do CO.

O estudo funcional respiratório revelou alterações em 15 dos 16 doentes (94%) - 4 4 doentes com esclerodermia difusa e 11 12 doentes com envolvimento cutâneo limitado. Dos 15 doentes com anomalias funcionais respiratórias, 13 tinham alterações radiológicas e 11 apresentavam sintomas ou sinais respiratórios. De modo, alterações funcionais foram detectadas em 4 doentes assintomáticos, dos quais tinham igualmente radiografia do tórax normal.

Profenid[®] retard



Cervicoartroses
Síndrome do
ombro doloroso

Dorsalgias
Lombalgias

Coxartroses
Contusões

Gonartroses
Entorses
Luxações

1 COMPRIMIDO POR DIA
1 embalagem = 1 mês de tratamento



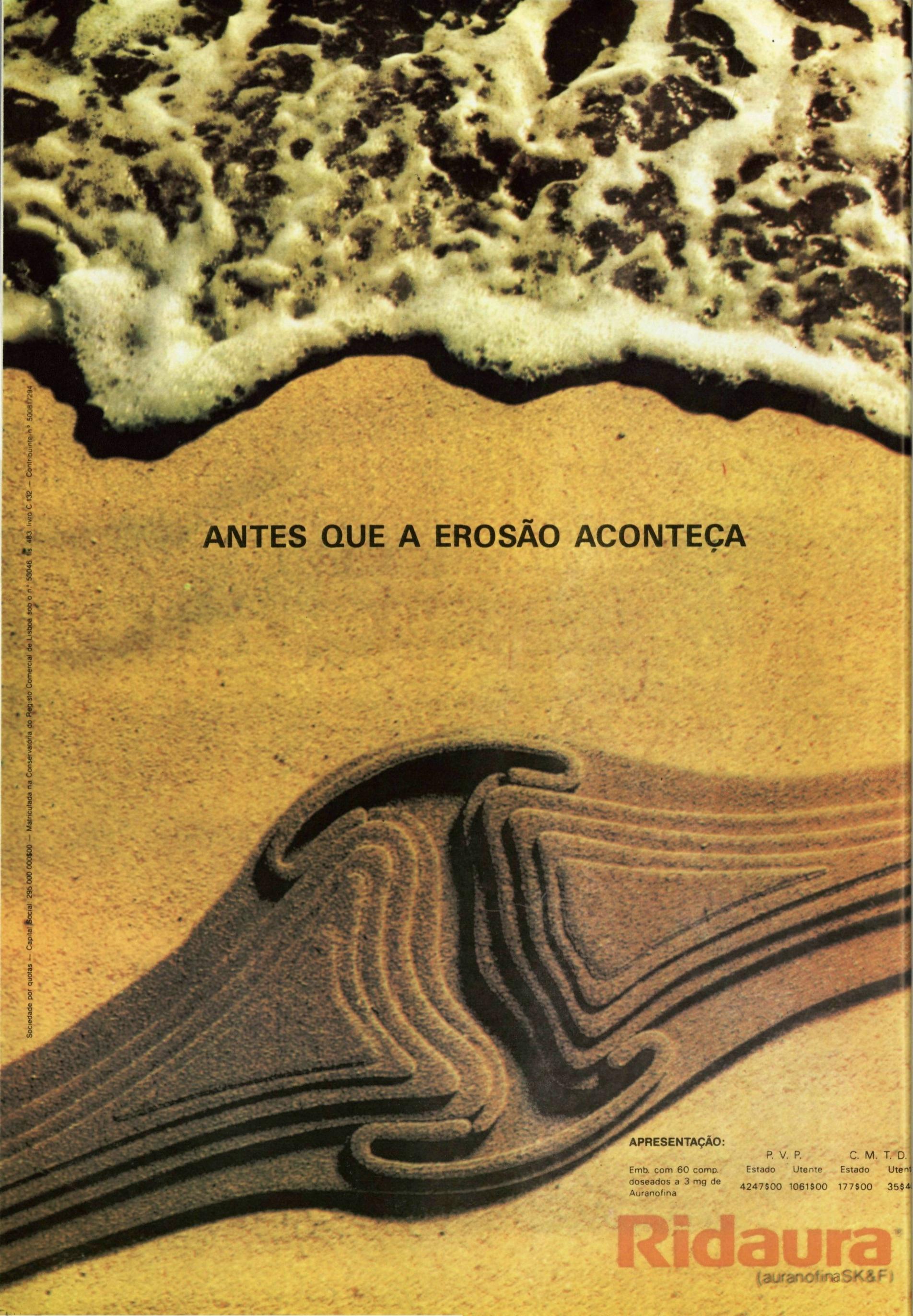
Apresentação: embalagem de
30 comprimidos a 200 mg de Ketoprofeno

P.V.P. 1.898\$00 S.N.S. 380\$00



Divisão Farmacêutica Rhône-Poulenc
Laboratórios Vitória, S.A.
Venda Nova - Amadora

CONTRIBUINTE, N.º 500162220 CAPITAL SOCIAL --- 150 000 000\$00
REGISTADA NA CONSERVATORIA DO REGISTO COMERCIAL DE AMADORA, SOB o N.º 43



ANTES QUE A EROSÃO ACONTEÇA

Sociedade por quotas — Capital Social 295.000 000\$00 — Matriculada na Conservatória do Registo Comercial de Lisboa sob o n.º 53046, fls. 483, livro C 132 — Contribuinte n.º 500817294

APRESENTAÇÃO:

Emb. com 60 comp.
doseados a 3 mg de
Auranofina

P. V. P.		C. M. T. D.	
Estado	Utente	Estado	Utente
4247\$00	1061\$00	177\$00	35\$4

Ridaura
(auranofina SK&F)

Os estudos espirométricos revelaram em 10 dos 15 doentes (67%) um síndrome restritivo e em 3 casos um síndrome obstrutivo (33%). As trocas gasosas em repouso revelaram-se alteradas em 2 casos (13%), correspondendo a uma insuficiência respiratória parcial, em ambos os casos acompanhando síndromes restritivos.

Os 4 doentes com esclerodermia difusa em que se procedeu ao estudo funcional respiratório tinham um síndrome restritivo (100%). Este tipo de alterações ventilatória estava igualmente presente em 6 dos 11 doentes com envolvimento cutâneo limitado (55%). Esta última forma clínica estava também presente nos 3 casos com alteração ventilatória obstrutiva.

A distensibilidade pulmonar foi considerada diminuída nos 8 casos em que foi estudada, estando 6 doentes associada a um síndrome restritivo, constituindo, em associação com diminuição da capacidade de difusão do CO, as únicas alterações presentes num caso, e sendo a única anomalia funcional observada num outro doente (não se tendo efectuado neste caso estudo da capacidade de difusão do CO).

A capacidade de difusão do CO estava diminuída nos 4 doentes submetidos a este estudo, 3 dos quais apresentavam um síndrome ventilatório restritivo, tendo o restante como única outra alteração funcional associada a diminuição da distensibilidade pulmonar.

Lavados broncoalveolares foram realizados em 3 doentes, todos eles com envolvimento pulmonar (clínica, radiológica e funcionalmente). O estudo celular do lavado revelou-se normal em 1 caso (doente com E.S. difusa com 1,5 anos de evolução). Em um outro doente revelou um aumento de linfócitos (alveolite linfocitária); tratava-se de uma E.S. com envolvimento cutâneo limitado, de 5 anos de evolução. No 3.º caso (E.S. de 22 anos de evolução, também com envolvimento cutâneo limitado) o estudo celular do lavado revelou aumento de neutrófilos e eosinófilos associado a aumento de linfócitos.

Os 3 casos apresentavam radiologicamente uma fibrose intersticial difusa e no estudo funcional respiratório um síndrome restritivo.

Sete doentes (35%) apresentavam evidência de *compromisso muscular* traduzido por diminuição da força muscular (proximal) com alterações electromiográficas e/ou elevação do valor de CPK sérico (com fracção MB normal) e/ou alterações histopatológicas compatíveis na biopsia muscular.

Em 4 destes casos havia elevação do CPK sérico. Em todos estes 4 casos havia concomitantemente elevação da DLH enquanto a TGO se apresentou elevada em 2 casos.

O exame electromiográfico (EMG) foi efectuado em 6 doentes, 3 deles com manifestações clínicas e elevação das enzimas musculares, os outros 3 com envolvimento clínico mas sem elevação da CPK. Em todos eles revelou alterações.

Em 3 doentes submetidos a EMG realizou-se também biopsia muscular (3 casos com evidência clínica e enzimática de envolvimento muscular). Em 2 casos o exame histológico revelou infiltrado inflamatório, associado a necrose das fibras musculares em um deles e a frequentes fibras hipotróficas, algumas centralizações de núcleos sarcoplásmicos assim como a fibras em degenerescência ou necrosadas no outro. No 3.º caso detectou-se apenas degenerescência focal, sem infiltrados inflamatórios, necrose ou lesões vasculares.

Em 4 doentes (20%) o envolvimento muscular foi caracterizado como miopatia crónica insidiosa associada à E.S. Esse diagnóstico baseou-se na presença de

manifestações clínicas crónicas e insidiosas de compromisso muscular com alterações electromiográficas de tipo miopático (potenciais de acção da unidade motora com diminuição de amplitude e duração e aumento da proporção de potenciais polifásicos), mas ausentes as alterações típicas de polimiosite (10) — aumento da actividade insercional com numerosos potenciais de fibrilhação, ondas positivas em repouso e descargas de alta frequência, espontâneas e bizarras —, e também na ausência de alterações laboratoriais ou acompanhadas de elevações discretas e/ou transitórias dos enzimas musculares.

Em 3 doentes (15%) fez-se o diagnóstico de miosite aguda com base nas manifestações clínicas de início agudo, elevações enzimáticas marcadas (CPK variando entre 700 e 1500 U/L nos nossos doentes) com alterações electromiográficas típicas (10) e/ou histologia compatível (o que se verificou em 2 casos, tendo no terceiro a biopsia muscular revelado unicamente degenerescência focal).

Compromisso muscular clinicamente evidente existia em 4 dos 6 doentes com esclerodermia difusa (67%) e 3 dos 14 doentes com envolvimento cutâneo limitado (21%).

No que respeita às manifestações osteo-articulares, 15 doentes (75%) referiram artralguas, 7 (35%) dos quais apresentaram artrite. Todos os 6 doentes com a forma difusa de E.S. (100%) e nove dos 14 doentes com envolvimento cutâneo limitado (64%) tinham manifestações articulares. Em 12 dos 15 doentes (80%) o envolvimento foi poliarticular, sendo simétrico em todos os casos.

As articulações atingidas foram os joelhos (em 13 doentes), metacarpofalângicas (11 doentes), interfalângicas proximais das mãos (10 doentes), tibiotársicas (8 doentes), punhos (7 doentes), cotovelos (7 doentes), ombros (7 doentes), metatarsofalângicas (6 doentes), coxo-femorais (3 doentes) e temporo-mandibulares (em 1 doente).

A radiografia das mãos efectuada em 12 casos (10 dos 12 doentes com queixas articulares a nível das mãos e em 2 sem quaisquer queixas articulares) revelou osteopenia justa-articular ou difusa em 6 doentes e erosões ósseas marginais em apenas 2 casos. Este mesmo estudo radiográfico revelou também calcinose subcutânea em 3 casos (já atrás referidos) e acro-osteólise localizada aos dedos das mãos, em 8 doentes. A média de duração da doença nos casos de acro-osteólise era de 13 anos (1,5-23) e em 7 dos 8 doentes o envolvimento cutâneo era do tipo limitado.

O *envolvimento cardíaco primário ou secundário*, clinicamente evidente, estava presente em 4 (20%) dos 20 doentes com uma idade média de 51 anos, e uma duração média da doença de 14,5 anos. Em 3 destes doentes a E.S.P. correspondia à forma com envolvimento cutâneo limitado (acrosclerose) e no quarto caso à forma difusa.

A dispneia de esforço progressiva e o cansaço fácil constituíam as manifestações cárdio-respiratórias predominantes nos 4 doentes.

Dois doentes apresentavam um quadro de insuficiência cardíaca direita e os dois casos restantes uma insuficiência cardíaca global (Quadro V).

O diagnóstico de hipertensão arterial pulmonar (H.T.A.P.) foi efectuada em 3 dos 4 doentes com envolvimento cardíaco manifesto (15% do total dos doentes). Estes 3 doentes apresentavam a forma clínica com envolvimento cutâneo limitado, sendo a duração da doença nos 3 casos, de 9, 20 e 21 anos, respectivamente. Em 2 casos o diagnóstico foi confirmado por ecocardiograma e estudo hemodinâmico e no 3.º doente admitiu-se a presença de HTAP com base no quadro clínico de

Quadro V. *Envolvimento Cardíaco em 4 Doentes com E.S.P.*

	Sexo	Idade	Quadro clínico	F.S.P. (forma)	Cardiopatía
1. I.L.B.	♀	66	I.C.D.*	Acrosclerose	H.T.A.P.** clínica
2. M.G.P.	♀	39	I.C.D.	Difusa	H.T.A.P.; derrame peric.
3. B.A.T.	♀	41	I.C.G.***	CREST	H.T.A.P.; derrame peric.; Miocardite
4. M.C.C.	♀	57	I.C.G.	Acrosclerose	Derrame peric.; cardiomiopatía

I.C.D.* (Insuficiência Cardíaca Direita); H.T.A.P.** (Hipertensão Arterial Pulmonar); I.C.G.*** (Insuficiência Cardíaca Global)

dispneia de esforço, com reforço do 2.º tom pulmonar, hepatomegalia e ingurgitamento jugular, associado com uma prociência do arco pulmonar no radiograma torácico e com a detecção de ondas P pulmonares no E.C.G.

Um derrame pericárdico com diagnóstico confirmado ecocardiograficamente estava presente em 3 dos 4 doentes com envolvimento cardíaco clinicamente evidente, não tendo sido efectuado ecocardiograma no doente restante. A prevalência desta complicação situou-se em 19% de um total de 16 doentes avaliados por ecocardiograma do Modo-M (3/16). Em 2 casos o derrame pericárdico era volumoso (Fig. 5), de instalação aguda num deles tendo evoluído neste caso para tamponamento cardíaco e no 3.º caso apresentava dimensões reduzidas.

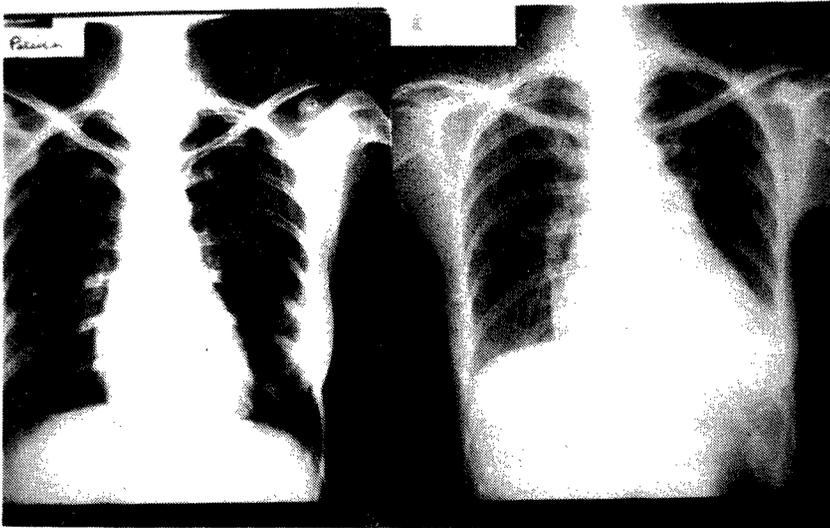


Fig. 5—Radiografia do tórax de doente com E.S.: derrame pericárdico volumoso à direita, condicionando aumento das dimensões da sombra cardíaca (comparar com radiograma torácico anterior do mesmo doente, à esquerda).

O diagnóstico de cardiomiopatía esclerodérmica foi efectuado num dos 4 doentes com envolvimento cardíaco manifesto, com base na presença de um quadro clínico de insuficiência cardíaca global com galope ventricular, associado com a detecção no E.C.G. de uma taquicardia supraventricular e de uma progressão de hemibloqueio esquerdo anterior para bloqueio completo do ramo esquerdo e ainda

de um aumento global da silhueta cardíaca, detectado no radiograma torácico, na ausência de derrame pericárdico volumoso. O ecocardiograma efectuado neste doente revelou uma dilatação e uma hipertrofia ventricular esquerda, sem sinais de H.T.A.P. e sem hipertensão arterial sistémica detectável.

Numa doente de 41 anos de idade, com um síndrome de CREST e portadora de uma H.T.A.P., uma insuficiência cardíaca congestiva e um derrame pericárdico volumoso que regrediu acentuadamente com a terapêutica instituída, incluindo corticosteróides por via sistémica, diuréticos e anti-inflamatórios não esteróides, considerámos a instalação de uma provável miocardite de acordo com os critérios utilizados por Sterling (Quadro VI) (95), com base no agravamento das manifestações clínicas cárdio-respiratórias, nomeadamente da dispneia de esforço e da fadiga, associado com uma taquicardia em repouso e com alterações difusas da repolarização ventricular e extrassístoles ventriculares detectadas no E.C.G., coincidentes com o aparecimento, de novo, no ecocardiograma, de diminuição da fracção de ejeção do ventrículo esquerdo e com a elevação da fracção MB da CPK sérica.

Quadro VI. *Crítérios de Diagnóstico de Miocardite (Sterling e Colaboradores, 1981)*

-
1. Taquicardia em repouso na ausência de febre
 2. Alterações E.C.G. inespecíficas do segmento ST e das ondas T
 3. Presença de uma das seguintes manifestações:
 - A — Insuficiência cardíaca congestiva
 - B — Cardiomegalia sem derrame pericárdico
 - C — Arritmias ventriculares
 - D — Bloqueios fasciculares
 4. Elevação do isoenzima MB da CPK
-

O E.C.G. standard efectuado nos 20 doentes, revelou alterações em 7 (35%), incluindo os 4 casos com envolvimento cardíaco clinicamente evidente. Nos doentes sintomáticos, as alterações detectadas no ECG, foram, por ordem de frequência, o desvio direito do eixo eléctrico do QRS em 3 casos, um padrão de hipertrofia ventricular direita em 3 casos, onda P pulmonares num caso, desvio esquerdo do eixo eléctrico do QRS num caso, taquicardia supraventricular num caso, extrassístoles ventriculares num caso, e ainda noutro doente detectou-se um infra desnivelamento do segmento ST nas derivações precordiais esquerdas. Nos restantes 3 doentes assintomáticos, o ECG revelou alterações inespecíficas da repolarização ventricular em 2 casos, um padrão de hemibloqueio esquerdo anterior num caso, e um padrão de hipertrofia ventricular direita num caso.

A monitorização electrocardiográfica contínua (método Holter) foi efectuada em 8 dos 20 doentes, incluindo 2 doentes com envolvimento cardíaco manifesto e 6 doentes assintomáticos.

As alterações detectadas em 4 dos doentes assintomáticos incluíram a presença de extrassístolia ventricular em 3 casos, coexistindo em 2 destes doentes com extrassístolia supraventricular, surgindo esta última isoladamente em outro doente. Nos 2 doentes com envolvimento cardíaco manifesto, o Holter revelou taquicardia sinusal com extrassístoles supraventriculares e períodos de taquicardia auricular paroxística num deles, enquanto no outro caso não se detectaram alterações do ritmo ou da condução intracardíaca.

Elevação da gamaglobulina sérica foi observada em 11 casos (55%). Em 2 dos 5 doentes em que se procedeu ao doseamento das imunoglobulinas séricas observou-se elevação da IgG. Pesquisadas em 4 casos, em 1 doente detectou-se crioglobulinas séricas. A detecção de imunocomplexos circulantes fez-se em 2 dos 6 casos em que foi realizada esta pesquisa.

Determinados em 8 doentes, os valores séricos de CH_{50} eram normais em todos eles (1 doente com elevação isolada de C_3 , 2 com elevação isolada de C_4 e 1 doente com elevação de C_3 e C_4).

Em nenhum caso foram detectadas alterações das provas designadas de função hepática (excepto os 2 casos já referidos de elevação de TGO correspondendo a envolvimento muscular).

Anticorpos anti-nucleares (AAN) foram detectados em 11 dos 15 doentes em que foram pesquisados (73%). O padrão de imunofluorescência era homogéneo em 6 casos e mosqueado em 5.

A pesquisa de anticorpo anti-DNA ds e anticorpo anti-RNP foi negativa em todos os doentes em que foi realizada (12 e 8, respectivamente). Os doentes em que se verificou a ausência do anticorpo anti-RNP incluíam os casos de miosite aguda.

Anticorpo anti-céntrómero (ACA) pesquisado em apenas 2 doentes, estava presente num deles (com envolvimento cutâneo limitado).

O anticorpo anti-SSB, pesquisado em 3 casos, não foi detectado em nenhum deles e nos 2 únicos doentes submetidos à pesquisa do anticorpo anti-SSA, esta foi positiva.

Factores reumatóides IgM foram detectados no soro de 2 (10,5%) dos 19 doentes em que se realizaram as reacções de fixação do látex e de Waaler-Rose.

Os antígenos do sistema HLA da classe I foram estudados em 4 doentes, tendo sido obtidos os seguintes resultados: $A_3 A_{25} B_8 B_{15}$, $A_1 A_{11} B_8 B_{35}$, $A_1 A_2 B_{35}$ e $A_1 A_{19} B_{22} B_{35}$. Os 4 doentes estudados apresentavam envolvimento cutâneo limitado.

Seguidamente referem-se as *terapêuticas utilizadas* e seus resultados.

Em relação à terapêutica do fenómeno de Raynaud, todos os doentes foram educados no sentido de protecção contra os factores desencadeantes, nomeadamente o frio e medicamentos com acção vasoconstritora periférica.

Seis doentes foram medicados com nifedipina, na dose média de 20 mg/dia (15-30), tendo, globalmente, os doentes referido melhoria, traduzida por um menor número de crises e menor intensidade e duração destas.

Três doentes foram submetidos à terapêutica tópica com dinitrato de isossórbido (2 deles estavam também medicados com nifedipina).

O diltiazem foi prescrito como único fármaco dirigido para o tratamento do fenómeno de Raynaud em 4 doentes, sem melhoria significativa.

Outros fármacos utilizados, sempre associados a 1 ou a mais dos atrás referidos, foram o dipiridamol (2 doentes) e o buflomedil (2 casos), não tendo sido possível obter informação sobre a sua eficácia.

Em 2 casos, recorreu-se, por fenómeno de Raynaud grave, a simpaticectomia que apesar de ligeira melhoria clínica resultante, não evitou posteriormente o aparecimento de úlceras digitais e num 3.º caso utilizou-se reserpina intra-arterial por gangrena digital, com aparente benefício (delimitação da zona da gangrena).

Em relação à terapêutica de esclerose cutânea foram utilizadas a D-penicilamina e a colchicina, em, respectivamente, 4 e 7 doentes.

O ecocardiograma, realizado em 16 dos 20 doentes incluindo 3 casos com lesão cardíaca clinicamente evidente, revelou nestes doentes um padrão compatível com H.T.A.P. em 2 casos (hipertrofia e dilatação do ventrículo direito), um derrame pericárdico volumoso em 2 casos e de pequenas dimensões num terceiro doente, e uma hipertrofia com dilatação do ventrículo esquerdo num caso. Em 13 doentes assintomáticos, as alterações ecocardiográficas detectadas em 5 destes doentes, incluíram a presença de um prolapso da válvula mitral em 2 casos, uma fibrocalcificação mitro-aórtica num caso e uma calcificação do anel mitral num caso. Em 7 doentes o ecocardiograma não detectou qualquer alteração.

O cateterismo cardíaco endocavitário efectuado em 2 doentes com um quadro clínico e ecocardiográfico de H.T.A.P., confirmou a presença desta complicação, que se traduziu pela detecção de uma elevação das pressões capilar pulmonar e da artéria pulmonar em ambos os casos.

Um doente (5%) sofreu "crise renal" caracterizada por insuficiência renal, oligúrica, rapidamente progressiva, entrando em hemodiálise. Tratava-se de um caso de E.S. de envolvimento cutâneo difuso, com 1 ano de evolução, em jovem de 22 anos e em que não foi detectado qualquer dos considerados factores de risco para "crise renal" (hipertensão arterial, anemia microangiopática, derrame pericárdico, hipovolemia, proteinúria) (52), a não ser uma rápida progressão da extensão do envolvimento cutâneo no primeiro ano de doença (90).

Em nenhum dos 19 casos restantes foi detectada alteração no exame de urina tipo II nem elevação da creatinina ou ureia séricas.

Em 4 doentes (20%) foi diagnosticada hipertensão arterial sistémica. Todos eles tinham envolvimento cutâneo limitado e idade superior a 46 anos.

O doseamento da reninemia foi determinado em 2 casos, ambos hipertensos, sendo os seus valores normais.

Em nenhum caso foram detectadas manifestações clínicas sugestivas de *envolvimento do sistema nervoso central ou periférico*.

Em nenhum dos nossos doentes havia *história familiar* de esclerose sistémica.

Em relação às *manifestações laboratoriais*, alterações hematológicas surgiram em 5 casos (25%) (anemia em 4 — 20% e agranulocitose em 1 — 5%).

Em 2 casos havia anemia, com o valor da hemoglobina igual ou inferior a 10,5 g%, caracterizada em apenas um deles (microcítica, hipocrómica), e nos 2 outros casos o valor da hemoglobina era superior a 10,5 e igual ou inferior a 11,5 g% (em ambos normocítica, normocrómica).

Nos 4 doentes com anemia diagnosticou-se, por endoscopia, esofagite em 2 (incluindo o caso de anemia microcítica, hipocrómica), 3 estavam submetidos a terapêutica com anti-inflamatórios não esteróides (AINE) e 1 destes também estava medicado com imunossupressor (azatioprina). Em nenhum destes casos existia evidência de perdas sanguíneas macroscópicas ou alterações laboratoriais sugestivas de hemólise.

Um doente (5%) apresentou agranulocitose sob terapêutica com D-Penicilamina (150 mg/dia durante 18 meses).

Nenhum outro doente apresentou alterações no leucograma nem qualquer doente apresentou alterações na contagem de plaquetas.

A velocidade de sedimentação apresentou valores superiores a 30 mm na 1.^a hora em 12 doentes (60%).

Nos 4 doentes medicados com D-penicilamina, na dose de 150 a 300 mg/dia, o envolvimento cutâneo era difuso em 2 e limitado em outros 2. A terapêutica foi iniciada nos primeiros 18 meses de doença em 3 casos e no 21.º ano em 1 caso.

Em dois casos surgiram acções acessórias que levaram à suspensão do medicamento: úlceras orais (após 1,5 meses de tratamento) e agranulocitose (ao fim de 18 meses de terapêutica sem benefício clinicamente aparente). Um terceiro doente faleceu quando iam decorridos 3 meses de terapêutica e o doente restante faz terapêutica há mais de 6 meses igualmente sem melhoria.

A colchicina, utilizada em 7 doentes, na dose de 1 mg/dia, foi iniciada nos 4 primeiros anos após as manifestações iniciais de esclerodermia em 4 casos, e entre o 8.º e o 10.º anos nos restantes 3 doentes. O envolvimento cutâneo era difuso em 2 casos e limitado em 5. Em 5 doentes pôde ser feita a avaliação dos seus efeitos após um período igual ou superior a 1 ano de terapêutica (1 a 6 anos, média de 3 anos), 3 dos quais haviam iniciado aquele fármaco nos primeiros 4 anos de doença enquanto os outros 2 o fizeram apenas após o 8.º ano. Em nenhum caso houve benefício clinicamente aparente.

Os anti-inflamatórios não esteróides (AINE) foram utilizados em 8 dos 15 doentes com manifestações articulares. Dos restantes 7 doentes, um estava submetido à terapêutica com prednisona (15 mg/dia) para a asma brônquica e 6 não requereram terapêutica anti-inflamatória. Dos 8 casos medicados com AINE por artralguas ou artrite, em apenas 1 não houve regressão significativa da sintomatologia.

Os 3 doentes com miosite foram medicados com prednisona na dose de 1 mg/kg/dia. Houve benefício terapêutico nos 3 casos (clínica e laboratorialmente).

Em relação à terapêutica do envolvimento cardíaco, nos casos 1, 2 e 3 (Quadro V) o tratamento consistiu em oxigenoterapia, vasodilatadores, diuréticos e digitalização suave além de prednisona 0,5 a 1 mg/dia nos dois casos com derrame pericárdico (numa tentativa de redução deste); num destes utilizou-se ainda a azatioprina na dose de 2,5 mg/kg/dia numa tentativa de controlar a H.T.A.P. Num dos casos houve franca redução do derrame pericárdico tendo no outro doente progredido para tamponamento cardíaco. Nos 3 doentes o quadro cárdio-respiratório teve uma evolução fatal.

No doente n.º 4 (Quadro V), a terapêutica consistiu em diuréticos, digitalização, conversão da taquicardia supraventricular por electrocateter endocavitário e amiodarona; neste doente a presença de miosite aguda levou à instituição de prednisona 1 mg/kg/dia. Apesar desta terapêutica houve progressão das perturbações de condução intracárdica existentes e morte súbita por possível arritmia.

Consideram-se em seguida os dados referentes à *mortalidade, causas de morte e sobrevivência média*.

Dos 20 doentes que constituem a nossa série, 9 (45%) faleceram. Os 4 doentes com envolvimento cardíaco primário ou secundário a hipertensão arterial pulmonar e clinicamente evidente, faleceram, como já referido. As causas de morte foram: hipertensão arterial pulmonar (2 casos, associada a derrame pericárdico em ambos e a miocardite num deles), infecção respiratória grave (2 casos, associada a hipertensão arterial pulmonar provável em 1 dos doentes), miocardiopatia (1 caso, por provável disritmia, em doente com taquicardia supraventricular que requerera conversão eléctrica), "crise renal" (1 caso), e choque séptico pós-fleimão da mão (1 caso). Em 2 doentes a causa de morte não foi conhecida.

Cinco dos seis doentes (83%) com esclerodermia difusa e quatro dos catorze doentes (29%) com envolvimento cutâneo limitado faleceram.

A sobrevivência média desde o início das manifestações clínicas da doença foi de 3 anos (0,5-9 anos) nos doentes falecidos com a forma difusa e de 18 anos (9-23 anos) nos doentes falecidos que apresentavam envolvimento cutâneo limitado.

DISCUSSÃO

Vários Autores têm referido o início da esclerose sistémica, na maioria dos casos, entre os 30 e os 50 anos (41,62,75). De modo idêntico, a idade média de início da doença nos nossos doentes foi de $36,6 \pm 13,4$ anos. Embora a esclerose sistémica possa ter início juvenil, é rara nesse grupo etário (15,41,47,62,75), como se verificou na nossa série (apenas 1 dos 20 doentes).

Todos os nossos doentes eram do sexo feminino. Embora seja bem conhecida a maior prevalência da esclerodermia na mulher, a relação entre as prevalências nos dois sexos varia com a idade: Medsger e Masi (66) encontraram uma relação de 15:1 em doentes com idade inferior a 45 anos e 2:1 no grupo etário superior a esta idade.

Tal como sucedeu em outras séries (41,62,79), no grupo que estudámos, a *manifestação inicial* de longe mais frequente foi o fenómeno de Raynaud. Outros sintomas e sinais de início por nós encontrados com frequência, como a tumefacção dos dedos das mãos ou a esclerodactilia e as poliartralgias/poliartrite, são também referidos na literatura (41,62,79). Num pequeno número de casos podem surgir, como forma de início, sintomas de envolvimento visceral (41,62,79), o que sucedeu em 3 dos nossos doentes nomeadamente num caso manifestações de compromisso pulmonar, num outro sintomatologia esofágica e num terceiro doente manifestações clínicas de envolvimento intestinal as quais constituíram manifestação inicial isolada, precedendo as alterações cutâneas de 15 anos, facto que embora pouco frequente, está repetidamente descrito na literatura (41,52,62).

No que respeita às *formas clínicas da doença*, a esclerose sistémica com envolvimento cutâneo limitado foi na nossa série mais frequente (70%) que a esclerodermia difusa (30%). Idêntica predominância da primeira destas formas clínicas relativamente à segunda, tem sido referida em outros trabalhos (53). De modo análogo ao referido por outros Autores (62) a duração média da doença foi significativamente superior na forma com envolvimento cutâneo limitado relativamente à forma difusa o que está seguramente relacionado com a evolução mais lentamente progressiva e o melhor prognóstico da primeira destas formas clínicas.

Na nossa série encontrámos doentes com *envolvimento cutâneo* em dois estádios classicamente descritos: a fase edematosa precoce (envolvendo na maioria das vezes as mãos e/ou pés com ou sem atingimento da face) e a fase de induração cutânea, que caracteristicamente se segue à anterior após um período muito variável, com a pele espessada e distendida. A microstomia e o desaparecimento das rugas de expressão da face foram na nossa série muito frequentes tal como foi referido por outros Autores (52,62). As telangiectasias foram por nós detectadas mais frequentemente na esclerose sistémica com envolvimento cutâneo limitado do que na forma difusa, facto igualmente referido na literatura (62,75). A hiperpigmentação cutânea generalizada, poupando as mucosas, detectada em 25% dos nos-

Gastrozepina[®]

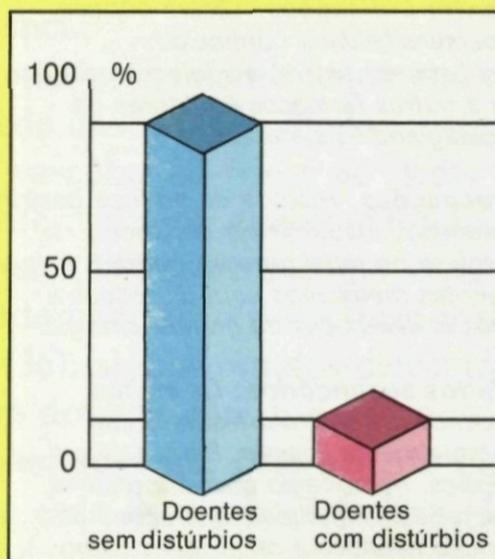
Pirenzepina

acção citoprotectora

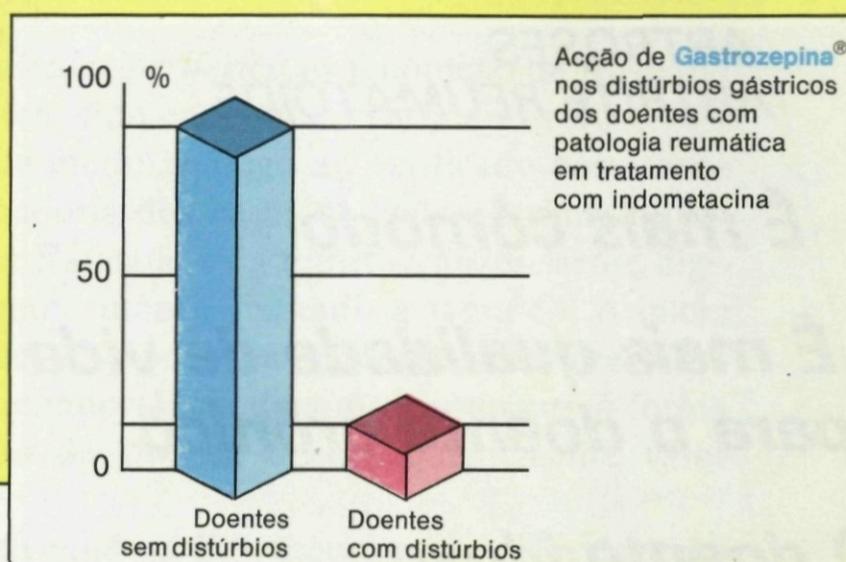


Gastrozepina[®]

protege a mucosa gástrica dos danos provocados por agentes gastrolesivos (1)



Acção de **Gastrozepina[®]** nos distúrbios gástricos em doentes com patologia reumática em tratamento com anti-inflamatórios não esteróides (azapropazona, fenilbultazona, ketofenilbutazona e diclofenac)



Acção de **Gastrozepina[®]** nos distúrbios gástricos dos doentes com patologia reumática em tratamento com indometacina

Gastrozepina[®]

reduz os distúrbios gástricos de doentes sujeitos a tratamento com anti-inflamatórios (2)

BIBLIOGRAFIA:

- (1) Guslandi M. e al.: 7.º Congresso Mundial de Gastroenterologia, Lisboa
(2) Bach G.L.: Simpósio Internacional Pirenzepina, Titisce

Comprimidos: Embalagem com 20 - P.V.P. 1401\$00 (280\$00) Embalagem com 60 - P.V.P. 3572\$50 (715\$00)

Comparticipação - 80 %

Para informações mais pormenorizadas, queira consultar os nossos Serviços de Informação Médica

Preparado por Unifarma
sob licença de

**Boehringer
Ingelheim**



Serviços de Informação Médica:
Av. António Augusto de Aguiar, 104, 1.º - 1000 Lisboa
R. Fonseca Cardoso, 20, 1.º - 4000 Porto

Flameril®



ARTROSES
ARTRITE REUMATÓIDE

(diclofenac de sódio)

É mais cómodo

**É mais qualidade de vida
para o doente crónico**

**O doente idoso
mais próximo
de uma vida normal**



Apresentação: Diclofenac de sódio
— Drageias de libertação prolongada
a 100mg;

Indicações: Formas inflamatórias
e degenerativas de reumatismo.

Posologia: 1 drageia / dia.

Contra-indicações: Úlcera péptica,
hipersensibilidade conhecida
à substância activa, ácido acetilsalicílico
ou a outros fármacos inibidores da
prostaglandina sintetase.

Precauções: História de doença gastro-
intestinal, insuficiência hepática,
cardíaca ou renal grave. Gravidez.
Doentes medicados com diuréticos e
após intervenções de grande cirurgia.

Efeitos secundários: Os efeitos
secundários gastro-intestinais são
habitualmente ligeiros. Raros: úlcera
péptica, hemorragia gastro-intestinal,
discrecias sanguíneas, alterações da
função hepática e renal, bem como
eritema tiforme e reacções de
hipersensibilidade, tais como
broncospasmo ou reacções sistémicas
anafiláticas / anafilactóides.

Informação detalhada fornecida a pedido
da classe médica.

30 drageias = 1 mês de tratamento

PVP <	SNS	1399\$00
	Utente	349\$00
Custo / dia <	SNS	46\$63
	Utente	11\$63

Apartado 22
2726 Mem Martins Codex
Portugal
Telefone 921 22 21
Telex 5190093 Normal P
Telegramas Normal Mem Martins



**Laboratório
Normal**

Produtos Farmacêuticos, Lda.

dos doentes, bem como as máculas hipopigmentadas, presentes em 15% dos casos, têm sido referidas em doentes com E.S. (52,62).

Os nossos 3 doentes com calcinose subcutânea apresentavam a forma com envolvimento cutâneo limitado, o que está de acordo com a maior frequência desta manifestação clínica nesta forma da doença, referida na literatura (62).

O tamanho das calcificações subcutâneas descritas na E.S. é muito variável (52,75), como sucedeu nos 3 doentes em que as detectámos, sendo a localização mais frequente, nos nossos doentes, ao nível dos dedos das mãos tal como descrito por outros Autores (41).

A biopsia da pele, realizada em 13 doentes, forneceu em todos os casos um resultado considerado compatível com o diagnóstico clínico. No entanto, os achados da biopsia de pele na esclerose sistémica são muito mais característicos, em termos de diagnóstico histológico, na fase de induração cutânea do que numa fase precoce, edematosa, do envolvimento da pele, em que o seu contributo para o diagnóstico seria mais necessário (41,52).

No que respeita ao *compromisso vascular periférico*, o fenómeno de Raynaud detectado em todos os nossos doentes, tem sido encontrado em mais de 90 a 98% dos casos em outras séries (62,70,75). De modo análogo ao verificado por outros Autores (53), encontrámos, na grande maioria dos casos de esclerodermia difusa, simultaneidade de início do fenómeno de Raynaud e da tumefacção/esclerose digital, enquanto na forma com envolvimento cutâneo limitado a regra foi o início daquele fenómeno anteceder em mais de um ano o aparecimento das alterações cutâneas digitais. Este dado tem evidente importância diagnóstica, quanto à forma clínica, numa fase precoce de evolução da doença e conseqüentemente valor prognóstico.

A etiopatogenia do fenómeno de Raynaud na E.S. é complexa: além da lesão da parede das artérias digitais e de uma hiper-reatividade da musculatura lisa da parede vascular ao frio e ao stress (52), estarão implicados na redução da circulação periférica, uma diminuída deformabilidade eritrocitária (22) e hiperviscosidade sanguínea (30,60) bem como uma deficiente actividade fibrinolítica (40a) e uma diminuída libertação do activador do plasminogénio a partir do endotélio vascular lesado (36); alguns estudos detectaram ainda evidência de activação plaquetária in vivo, em doentes com E.S., possivelmente relacionada com a lesão vascular e a sua reparação, sugerida pelo achado de níveis elevados de agregados de plaquetas circulantes e de β -tromboglobulina (43) e noutros trabalhos verificou-se uma hiper-sensibilidade da musculatura lisa dos vasos à 5-hidroxitriptamina (104).

As ulcerações nas polpas digitais ou localizadas no dorso dos dedos em áreas expostas a pequenos traumatismos, ou as suas cicatrizes, por nós encontradas em mais de metade dos doentes, são igualmente referidas como frequentes em outros trabalhos (41,52). Na literatura há igualmente referência à presença em alguns doentes com isquemia periférica mais grave, de gangrena das extremidades digitais, como sucedeu em 2 dos nossos doentes.

A presença de mega-ansas capilares e de áreas avasculares nos 5 doentes em que se efectuou capilaroscopia da prega cutânea periungeoal (método a que apenas recentemente tivemos acesso), não é um achado específico de esclerose sistémica, podendo detectar-se em doentes com doença mista do tecido conjuntivo, com dermatomiosite e, mais raramente, em alguns casos de fenómeno de Raynaud aparentemente idiopático e de LED (11,50,56,57,76,81). Tais alterações são, no entanto,

de longe, mais frequentes, mais graves e mais extensas na E.S. (50,56,57). A capilaroscopia tem sido proposta como um método útil na detecção precoce dos doentes apresentando-se com fenómeno de Raynaud aparentemente idiopático ou com doença mista do tecido conjuntivo, que eventualmente irão desenvolver E.S. (35,58). Por outro lado a existência de uma correlação positiva entre a gravidade e a extensão destas alterações microvasculares e o envolvimento multi-sistémico nesta doença, tem sido verificada em vários estudos inclusivé de índole semi-quantitativa (50,59,88), pelo que os achados capilaroscópicos poderão ter importância como marcadores do envolvimento visceral e do prognóstico na E.S.

No nosso trabalho a sintomatologia relacionada com o *esófago* foi detectada em pouco mais de metade dos doentes.

As alterações da peristalse esofágica na E.S. levam a disfagia baixa (o sintoma mais frequente na nossa série). A incompetência do esfíncter esofágico inferior proporciona refluxo gastroesofágico condicionando regurgitação e pirose (outros sintomas por nós detectados) e esofagite péptica, a qual pode complicar-se de este-nose esofágica com agravamento da disfagia.

Na verdade, o compromisso esofágico é detectado em até 90% dos casos, na maioria das séries, quando são usados meios diagnósticos sensíveis como a manometria e a cine-radiografia esofágicas (41,52,62,70) verificando-se que uma parte dos doentes com envolvimento esofágico diagnosticado por essas técnicas não tem qualquer sintomatologia atribuível ao mesmo. No nosso estudo a manometria esofágica revelou alterações características em 100% dos doentes em que foi realizada e de modo idêntico ao que atrás foi referido, 2 dos 6 doentes estudados por este método não tinham sintomas esofágicos. Estes achados estão de acordo com a reconhecidamente grande sensibilidade desta técnica na detecção das alterações da motilidade esofágica na E.S. (62), não fornecendo contudo informação acerca de outras eventuais alterações esofágicas, ao contrário dos métodos radiológicos.

A radiografia convencional com deglutição de papa baritada, com observação radioscópica de progressão da mesma, é considerada pouco sensível na detecção de hipomotilidade esofágica (41,62). No nosso trabalho esta alteração foi detectada por esta técnica em 62% dos casos em que foi utilizada. Outras alterações esofágicas detectadas por este método foram no nosso estudo, a dilatação dos 2/3 inferiores do esófago (23%), a presença de refluxo gastroesofágico (38%) e de hérnia do hiato (38%), tal como descrito por outros autores, na E.S. (41,52).

Embora no conjunto esta técnica tivesse relevado alterações esofágicas em 79% dos 14 casos em que foi utilizada, é de notar que 10 dos 11 doentes em que foram detectadas as referidas alterações radiológicas tinham sintomatologia esofágica, o que poderá explicar esta elevada elevada percentagem de resultados positivos, e que o referido exame foi considerado normal em 1 doente sintomático além de dois outros sem sintomas.

Uma solução de compromisso constituindo um método referido como mais sensível que a radiografia convencional, fornecendo igualmente informação sobre alterações morfológicas do esófago, parece ser a cine-radiografia (52,62,70) a qual não foi utilizada nos nossos doentes.

As manifestações clínicas de *envolvimento intestinal*, presentes em 15% dos nossos doentes, apresentaram uma frequência semelhante a outras séries (51).

A mal-absorção intestinal foi diagnosticada em 2 casos (10%), percentagem essa idêntica à encontrada em outros estudos (16). Um factor importante na fisio-

patologia da mal-absorção intestinal nestes doentes é, reconhecidamente, a hipomotilidade do intestino delgado que favorece a proliferação bacteriana (62).

Nos 6 doentes (5 dos quais assintomáticos) em que foi efectuado estudo radiológico do intestino delgado, não foi possível detectar as alterações características, descritas por outros Autores como podendo encontrar-se mesmo em doentes assintomáticos (41,62).

O infiltrado linfoplasmocitário observado na biopsia jejunal realizada num dos nossos doentes com mal-absorção é um dos aspectos histopatológicos que podem ser encontrados na mucosa do intestino delgado. Outros achados que têm sido referidos são a atrofia das vilosidades, o espessamento fibroso da submucosa e a atrofia da camada muscular lisa com substituição por depósitos de colagénio (62).

Os divertículos do cólon, que são raros (52), não foram detectados em nenhum dos 5 doentes submetidos a estudo com clister opaco.

O *envolvimento pulmonar* segue-se, por ordem decrescente de frequência, ao envolvimento cutâneo, vascular periférico e esofágico (52).

Em 60% dos nossos doentes havia manifestações clínicas de envolvimento pulmonar. Esta proporção é superior à entrada em outros estudos (51,89), embora percentagens semelhantes sejam referidas em alguns outros trabalhos (101). Esta percentagem é certamente influenciada no nosso estudo pelo facto de algumas manifestações clínicas não poderem ser directa e exclusivamente atribuídas ao envolvimento pulmonar da E.S. (presença concomitante de compromisso cardíaco, asma brônquica, infecção respiratória).

Os sintomas respiratórios encontrados, dispneia, tosse e expectoração e, num caso, dor pleurítica, bem como os achados do exame pulmonar (fervores crepitantes e, num caso, atritos pleurais) são idênticos aos referidos em outras séries (62).

Como noutros estudos (62), a dispneia foi o sintoma respiratório mais frequente.

Bronquite crónica (por nós detectada em 3 casos) e uma manifestação referida como relativamente frequente associada a doença intersticial difusa (52).

O padrão radiológico reticular ou reticulo-nodular sugestivo de fibrose pulmonar intersticial difusa ou bi-basilar foi identificado em 84% dos nossos doentes, sendo, como para outros Autores (52,62) a alteração radiológica mais frequente. No nosso estudo a duração da doença não foi significativamente diferente no grupo de doentes com fibrose intersticial difusa em relação ao grupo com fibrose bi-basilar o que está de acordo com a hipótese colocada por vários Autores (15a,89) de o compromisso pulmonar na E.S. não ser progressivo, ao contrário do que outros afirmavam (3).

A idêntica distribuição da fibrose pulmonar pelas diferentes variantes de E.S. é um dado comum a outros estudos (62,89). O envolvimento intersticial pulmonar difuso rapidamente progressivo, facto raro mas reconhecido (70), aconteceu em um dos nossos casos (doente com envolvimento cutâneo difuso e 7 meses apenas de evolução). O "pulmão em favo", definido no estudo radiográfico de 2 doentes, é um achado por vezes associado à doença pulmonar intersticial difusa na E.S. (62).

O derrame pleural (detectado em 3 doentes mas só num caso relacionado exclusivamente com pleurite), tem igualmente sido detectado noutras séries embora raramente (52,62).

Referido como alterado em percentagens oscilando entre 60 e 100% dos doentes com E.S. (20,32,68,72,102), mesmo na maioria dos doentes sem manifestações clínicas ou radiológicas (52), o estudo funcional respiratório (que incluiu o estudo da capacidade de difusão do CO em apenas 4 doentes) revelou-se na nossa série igualmente o exame mais sensível (alterado em 94% dos doentes, incluindo 4 casos sem manifestações clínicas, 2 dos quais também sem qualquer manifestação radiológica) na detecção do compromisso pulmonar na E.S.

A maior frequência dos síndromas restritivos (e diminuição da distensibilidade pulmonar) corresponde aos achados espirométricos de outros autores (18,32,83,89), tal como a sua distribuição pelas diferentes variantes de E.S. (52,72,94).

Uma alteração ventilatória obstrutiva, presente em 3 dos nossos casos, tem sido detectada por outros Autores em doentes com E.S. (8,94), associada na maioria dos casos a outros factores como o tabagismo (8,94), o que não se verificou na nossa série.

A alteração da capacidade de difusão de CO esteve presente nos 4 casos em que foi efectuada, sendo de notar que em 1 deles não existiam quaisquer manifestações clínicas ou radiológicas de envolvimento pulmonar. De facto, de acordo com a maioria dos Autores, é um método de grande sensibilidade para o diagnóstico precoce de envolvimento pulmonar, podendo surgir como a única alteração funcional e precedendo também os sintomas, os sinais e as alterações radiográficas pulmonares (52).

O estudo celular do lavado broncoalveolar revelou alterações em 2 dos 3 casos em que foi realizado (aumento de neutrófilos, eosinófilos e linfócitos em 1 deles e de linfócitos no outro). Este achado tem sido observado por outros Autores e esta técnica poderá ser de grande valor na avaliação do grau do processo inflamatório pulmonar (46,74,85). Na verdade, a par da cintigrafia pulmonar com Gálio e do próprio estudo histológico do tecido pulmonar, também o estudo do lavado bronco-alveolar evidencia a existência, numa percentagem significativa de doentes com E.S., de um processo inflamatório intersticial e alveolar pré-fibrótico (44,45,73,80,85) semelhante ao que ocorre na fibrose pulmonar idiopática (18), possivelmente induzido por imunocomplexos produzidos localmente (39,85,86).

O *envolvimento muscular esquelético* é frequente na E.S. (52), tendo sido observado em 35% dos nossos doentes. A maior frequência de compromisso muscular nos doentes com esclerodermia difusa, relativamente aos casos de envolvimento cutâneo limitado, por nós constatada, tem sido igualmente referida por vários Autores (28,34,62).

A grande maioria dos doentes com E.S., com ou sem envolvimento muscular clínico, tem alterações electromiográficas (34). Na nossa série, em que apenas foram submetidos a EMG os doentes com diminuição da força muscular, em todos eles observaram alterações electromiográficas.

Vinte e cinco por cento dos nossos doentes apresentavam miopatia crónica insidiosa, percentagem esta semelhante à de outros estudos (62) e em 15% dos casos o diagnóstico foi de miosite. Nestes casos de miosite o exame histológico não foi típico em um deles, facto esse que pode ser explicado pelo envolvimento não uniforme do tecido muscular esquelético, causa de frequentes exames histológicos normais na polimiosite (21).

na
artrose
na
artrite reumatóide

VOLTAREN

5 ampolas
P.V.P. 489\$00
P. comp. 98\$00

20 drag. 50 mg
P.V.P. 629\$00
P. comp. 126\$00

60 drag. 50 mg
P.V.P. 1.604\$00
P. comp. 321\$00

Voltaren Retard 30 drag.
P.V.P. 1.616\$00
P. comp. 323\$00

12 sup. 100 mg
P.V.P. 839\$00
P. comp. 168\$00

CIBA-GEIGY

Informação adicional
disponível em CIBA-GEIGY
DIVISÃO FARMA: Av. 5 de Outubro, 35-2º
1000 LISBOA

NAS SITUAÇÕES REUMÁTICAS CRÓNICAS

Feldene^{*} 20



Melhor qualidade de vida para o doente reumático

- Alívio da dor e inflamação por 24 horas
- A confiança dada pelo uso em mais de 12 milhões de doentes/ano.

Feldene^{PIROXICAM*} 20
A escolha lógica

FORMAS DE APRESENTAÇÃO:	P.V.P.	ESTADO	UTENTE	C.M.T.D.
FELDENE cápsulas 16 x 10 mg	871500	697500	174500	
FELDENE cápsulas 60 x 10 mg	2 623300	2 099500	524500	82586
FELDENE DM cápsulas 8 x 20 mg	826500	661500	165500	
FELDENE cápsulas 30 x 20 mg	2 486500	1 989500	497500	
FELDENE Sup. 12 x 20 mg	1 181500	945500	236500	98541



Para mais informações sobre o produto solicitar a
Laboratórios Pfizer SA — Apartado 1402 — 1012 LISBOA CODEX
Sede: Porto Zemouto, Coima, Seixal • Capital Social: Escudos 850.000.000
Conserv. Reg. Seixal — Matrícula NR 775



Relativamente às *manifestações osteoarticulares* da E.S., tal como outros Autores haviam referido (62), o envolvimento articular na nossa série foi comum (75%), constituindo igualmente com frequência uma manifestação de início (35%). Tal como em outras séries (92), as manifestações articulares foram proporcionalmente mais frequentes na forma difusa da doença. Em concordância com trabalhos anteriores (62), nos nossos doentes foi constante a simetria do compromisso articular o qual foi na grande maioria dos casos poliarticular e foram raras as erosões justa-articulares (41,52,62). Ainda de forma idêntica ao verificado em outros estudos, a anomalia radiográfica mais frequente foi a acro-osteólise dos dedos das mãos ao nível das últimas falanges, a qual foi encontrada no nosso estudo associada na maioria dos casos a formas de esclerodermia com envolvimento cutâneo limitado, de longa evolução como anteriormente descrito (52,62).

Durante a evolução da E.S.P. o *envolvimento cardíaco* pode ocorrer de modo primário, como pericardite e/ou cardiomiopatia ou secundária hipertensão arterial pulmonar (H.T.A.P.) e/ou sistêmica, esta última de causa habitualmente renal (62).

Os mecanismos patogénicos responsáveis pelas complicações cardíacas da E.S. têm como denominador comum a produção de lesões de fibrose do miocárdio responsáveis pelas manifestações clínicas de disfunção cardíaca exibidas pelas doentes (9). A avaliação do envolvimento cardíaco na E.S.P. tem sido difícil de realizar em virtude da coexistência habitual de doença pulmonar e/ou renal, e pela inexistência de critérios clínicos e laboratoriais específicos que permitam separar os mecanismos de lesão cardíaca primários e secundários (9). Na nossa série, o compromisso cardíaco clinicamente manifesto estava presente em 4 (20%) dos 20 doentes.

O derrame pericárdico constituiu uma complicação relativamente frequente da E.S. tendo sido diagnosticado em 3 (19%) dos 16 doentes submetidos a estudo ecocardiográfico. Como atrás ficou referido, nestes doentes detectou-se a coexistência de H.T.A.P. em 2 casos e de cardiomiopatia em 1 caso. A prevalência do derrame pericárdico é variável, consoante o diagnóstico assenta em bases clínicas, situando-se neste caso entre os 7% e os 15%, ecocardiográficas (cerca de 41%) ou em estudos post-mortem (entre os 51% e os 66%) (19,61,87). Clinicamente podem individualizar-se dois síndromas: a pericardite aguda, de observação menos frequente em 1 dos nossos doentes, e o derrame pericárdico crónico que foi diagnosticado nos restantes 2 doentes (61). A forma de instalação aguda evolui habitualmente sem sinais de insuficiência cardíaca congestiva, apresentando na maioria dos casos um prognóstico favorável (100), e raramente se complica de tamponamento cardíaco, ao contrário do que sucedeu no nosso caso (61).

Um derrame pericárdico crónico de grande volume foi diagnosticado noutro doente que apresentava simultaneamente uma H.T.A.P. e uma provável miocardite, conduzindo a uma insuficiência cardíaca global. Os derrames pericárdicos crónicos de dimensões moderadas ou volumosas, acompanham-se de um prognóstico desfavorável a médio prazo, resultante da insuficiência cardíaca refractária à terapêutica que habitualmente condicionam, e da hipovolemia associada que tem sido implicada na indução de quadros de insuficiência renal grave (61,87).

A prevalência da cardiomiopatia primitiva esclerodérmica é desconhecida devido à inexistência de sinais clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos específicos, como atrás referimos, e o diagnóstico faz-se por exclusão de outras lesões

cardíacas, induzidas pela presença de fibrose pulmonar grave, pela H.T.A.P. e pela hipertensão arterial sistémica (9). Na ausência destas complicações, o envolvimento do músculo cardíaco e do tecido de condução com formação de tecido fibroso, define a cardiomiopatia esclerodérmica (9,87). A insuficiência cardíaca congestiva de instalação insidiosa ou fulminante associada com a presença de perturbações do ritmo e/ou da condução intracardiaca, constituem a apresentação clínica habitual da cardiomiopatia, tal como se verificou num dos nossos doentes (9).

O ECG standard realizado nos 20 doentes revelou alterações em 35% dos casos, incluindo os 4 doentes com envolvimento cardíaco clinicamente manifesto. As alterações detectadas pelo ECG são pouco sensíveis e inespecíficas e nos doentes assintomáticos as perturbações do ritmo e/ou da condução situam-se entre os 8% e os 37% dos casos, aumentando esta prevalência para 60% mediante a utilização do método Holter (25). As alterações mais frequentemente detectadas com o método Holter incluem as arritmias ventriculares e supraventriculares (7,9), presentes, respectivamente, as primeiras em 3 doentes assintomáticas e, as segundas em 2 desses 3 doentes e num outro doente com envolvimento cardíaco clinicamente aparente, num total de 8 doentes avaliados.

O ecocardiograma apresenta-se como um meio auxiliar de diagnóstico da E.S.P. Nomeadamente, em relação à cardiomiopatia esclerodérmica, a detecção de dilatação e de hipertrofia ventricular direita e/ou esquerda, esta última presente num dos nossos doentes, sugere fortemente a existência desta complicação, na ausência de H.T.A.P. ou sistémica (29,87).

Os meios auxiliares de diagnóstico invasivos, incluindo o cateterismo cardíaco direito realizado em 2 dos nossos doentes e a arteriografia coronária não efectuada nos nossos casos, fornecem dados pouco sensíveis em relação à detecção e à avaliação da cardiomiopatia primitiva da E.S.P. (9). O cateterismo cardíaco pode revelar a presença de uma cardiomiopatia congestiva bi-ventricular e a arteriografia revela habitualmente a existência de artérias coronárias extramurais e intramurais normais (12,31).

Um dos casos apresentados, portador de uma H.T.A.P. comprovada por cateterismo cardíaco direito, com insuficiência cardíaca direita, evoluiu subitamente para uma insuficiência cardíaca global com diminuição da fracção de ejeção ventricular esquerda associada com a elevação da CPK sérica à custa da fracção M.B., levando-nos a considerar a hipótese diagnóstica de miocardite, à luz de trabalhos anteriormente publicados (95).

O diagnóstico de H.T.A.P. foi efectuado por cateterismo cardíaco direito em 2 doentes e noutra caso admitiu-se a existência desta complicação com base no quadro clínico de insuficiência cardíaca direita, com reforço do 2.º tom pulmonar, prociência do arco da pulmonar na radiografia do tórax e um desvio direito do eixo eléctrico do QRS, com ondas P pulmonares, num total de 3 (15%) dos nossos 20 doentes. A H.T.A.P. tem sido descrita como ocorrendo tardiamente durante a evolução de E.S. e mais frequentemente associada à forma clínica com envolvimento cutâneo limitado (como sucedeu nos nossos 3 casos), apresentando uma prevalência variável entre os 4% e os 33% dos casos, de acordo com os resultados de diferentes séries da literatura consultada (96,100).

O exame físico e os meios auxiliares de diagnóstico habitualmente utilizados na avaliação das lesões cardíacas fornecem dados que apesar de inespecíficos, permitem seleccionar os doentes que deverão ser submetidos a cateterismo cardíaco

direito com medição da pressão arterial pulmonar (100). O ECG pode revelar para além das ondas P pulmonares, a presença de um padrão de hipertrofia ventricular direita e/ou um desvio direito do eixo eléctrico do QRS, achados estes que foram por nós detectados nos doentes com H.T.A.P. As alterações ecocardiográficas sugestivas de H.T.A.P. incluindo a hipertrofia e a dilatação ventricular direita presentes em 2 casos, facilitaram a confirmação desta complicação durante a realização subsequente de cateterismo cardíaco direito (13,100).

O envolvimento cardíaco clinicamente evidente na E.S. associa-se com um agravamento do prognóstico vital e com um curso clínico habitualmente fatal, tal como constatámos nos 4 doentes da nossa série portadores da afecção cardíaca primária ou secundária.

A *crise renal da esclerodermia* surgiu apenas em 1 caso (5%) na nossa série, numa doente com esclerose sistémica difusa rapidamente progressiva e de curta duração como é típico (41,90). Como atrás ficou dito, nesta doenta houve uma rápida progressão do envolvimento cutâneo no primeiro ano da doença, o que para alguns Autores (22) constitui um factor de risco de aparecimento da crise renal da E.S. Nenhuma das outras manifestações clínico-laboratoriais que têm vindo a ser citadas como factores de risco desta complicação (3,22) estava presente neste caso. Outros Autores estimam a frequência de insuficiência renal aguda rapidamente progressiva na esclerodermia em menos de 10% (52).

A hipertensão arterial isolada, determinada em 4 dos nossos doentes, não é considerada por alguns Autores um factor de risco de posterior evolução para a crise renal da esclerodermia (90).

Hiper-reninemia não foi detectada em 2 doentes hipertensos em que foi pesquisada. Vários investigadores não encontraram correlação entre os valores da reninemia e o aparecimento de hipertensão arterial em doentes com E.S. (26,48), havendo opiniões contraditórias sobre se este dado constitui (28a) ou não (90) um factor preditivo da crise renal da esclerodermia.

Na nossa série nenhum doente apresentava *compromisso neurológico*, o que está de acordo com a reconhecida raridade deste tipo de envolvimento na E.S. (49).

Na literatura há referência a raros *casos familiares* de E.S. (41,70) o que não se verificou neste grupo de doentes.

No que respeita às *alterações laboratoriais* na E.S., as alterações hematológicas, presentes em 25% dos nossos doentes, sugerem, segundo alguns Autores, uma complicação ou doença associada (27). Em todos os nossos casos de anemia (4 doentes) havia um ou mais factores potencialmente implicados (esofagite, terapêutica com AINE e terapêutica com imunossupressor). Em nenhum destes doentes existia evidência de malabsorção, insuficiência renal ou hemólise, outros mecanismos que podem condicionar a presença de anemia na E.S. (62). No caso de agranulocitose, esta estava associada a terapêutica com D-Penicilamina.

Elevação moderada da velocidade de sedimentação e hipergamaglobulinemia são referidas por outros em percentagens semelhantes às observadas nos nossos casos (60 e 55%, respectivamente) (70). Elevação da IgG sérica e presença de crioglobulinas séricas e de imunocomplexos circulantes, verificados em alguns dos nossos casos, têm sido dados observados em outros estudos (5, 37, 38, 84).

Em 73% dos doentes em que se procedeu à pesquisa de anticorpos anti-nucleares estes estavam presentes. Em outros estudos a percentagem de positivos

dade usando substractos convencionais como o fígado de rato, tem igualmente ido até 70% (77). Percentagens superiores (90%) são referidas quando usados múltiplos substractos, nomeadamente as células Hep 2, o que não sucedeu nos nossos casos (7a, 52, 70). Ao contrário de outras séries (52, 62, 77) o padrão de imunofluorescência mais frequentemente encontrado foi o homogéneo (55%), surgindo o padrão mosqueado em 45% dos casos.

A ausência de anticorpo anti-DNA ds, tal como de anticorpo anti-SSP, verificada nos doentes testados, é quase constante na E.S. (62, 70). A presença de anticorpo anti-SSA, presente nos 2 únicos doentes em que se procedeu à sua pesquisa, tem sido referida também como pouco frequente (5%) (70).

O anticorpo anti-RNP, referido em percentagens mais elevadas (10 a 20%) por outros Autores (62, 70), não foi detectado em qualquer dos 8 casos em que foi pesquisado, nomeadamente nos doentes com miosite aguda.

O anticorpo anti-centrómero, quase específico da variante CREST onde surge em mais de metade dos casos (91, 97), foi apenas determinado em 2 doentes com envolvimento cutâneo limitado sendo detectado num deles.

A presença de factores reumatóides IgM em apenas 10% dos nossos doentes corresponde a uma percentagem inferior à referida por outros (62, 70).

O estudo dos antigénios do sistema HLA classe I, porque apenas foi realizado em 4 doentes, não permite qualquer comentário. Estudos em grandes séries não têm confirmado associações verificadas em pequenos grupos de doentes entre a doença e suas formas clínicas por um lado e certos antigénios de histocompatibilidade por outro (52, 62).

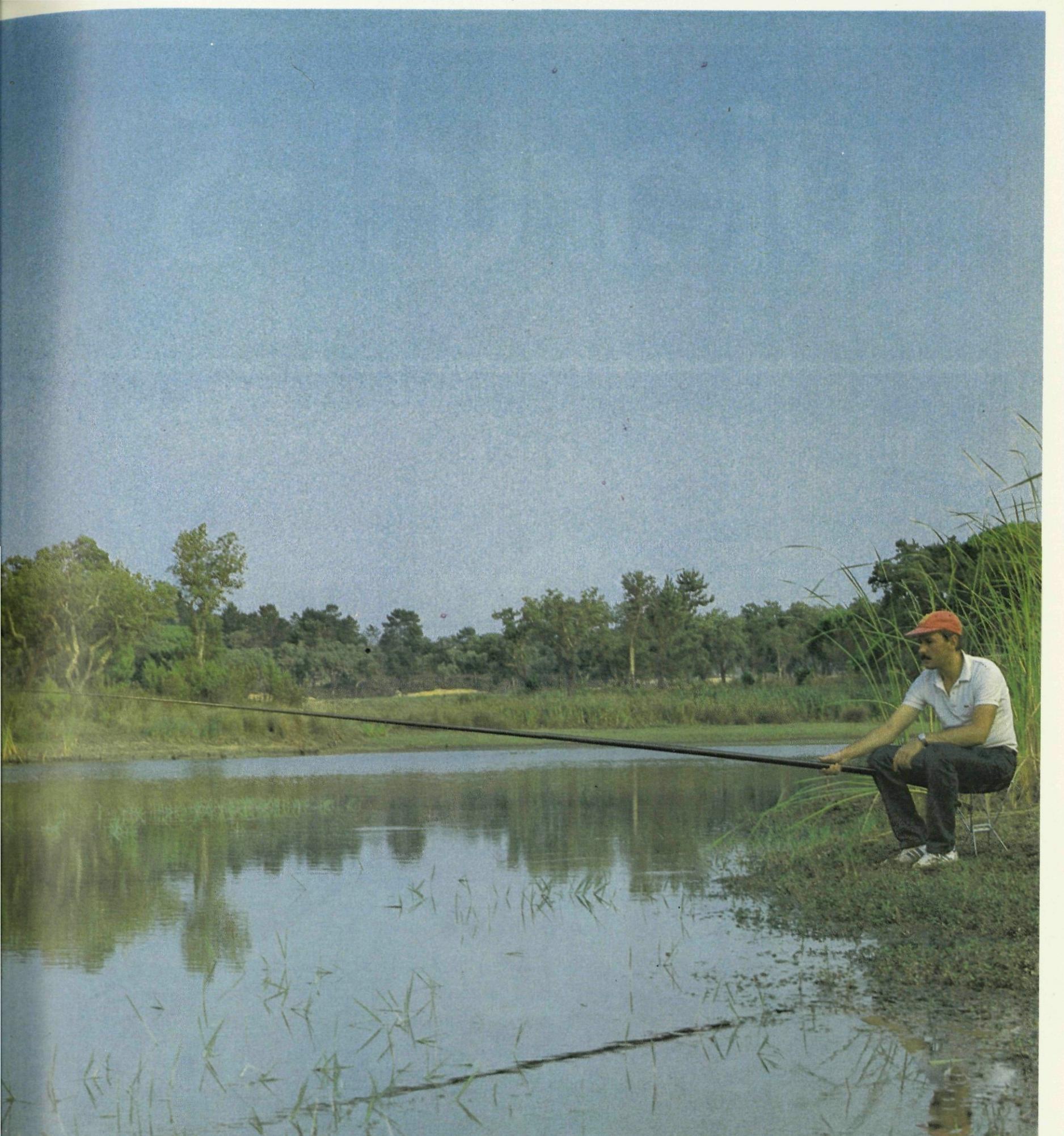
As *terapêuticas utilizadas* e respectiva eficácia foram analisadas de uma forma parcelar, isto é, por envolvimento de órgão ou aparelho. Contudo, a avaliação da terapêutica e seus resultados é de grande dificuldade na E.S. (62). Essa dificuldade acentua-se num estudo de revisão de consulta como o nosso de tal forma que as conclusões possíveis devem ser encaradas com as limitações próprias de um estudo retrospectivo não controlado, com critérios de avaliação na maior parte das vezes subjectivos e tendo em conta o pequeno número de casos.

Nomeadamente, não foi avaliada a terapêutica do compromisso gastro-intestinal porque foram usados em associação diversos fármacos e medidas de protecção e nem sempre foram referidos os seus resultados.

A etiopatogenia do fenómeno de Raynaud na E.S. é múltipla (22, 24, 30, 36, 40, 43, 52, 60, 104) pelo que a abordagem terapêutica desta manifestação clínica tem sido feita a vários níveis. Na terapêutica do fenómeno de Raynaud o fármaco mais usado e referido em todos os casos como tendo levado a melhoria foi a nifedipina. Outros estudos têm sugerido este efeito benéfico (78, 86).

Relativamente ao diltiazem, outro agente bloqueador dos canais cálcicos, nós próprios em outro estudo (98), controlado e incluindo critérios objectivos de avaliação da eficácia da droga, comprovámos a sua ineficácia, nos doentes com fenómeno de Raynaud associado a conectivites, incluindo, nomeadamente, os 4 casos de E.S. atrás referidos.

Outros fármacos utilizados, quer em terapêutica tópica (pomada de dinitrato de isossorbido) quer por via sistémica (buflomedil, dipiridamol), porque prescritos a um número muito restrito de doentes e geralmente em associação com outras drogas, não podem ser objecto de comentários com algum rigor.

A man wearing a white polo shirt, dark trousers, and a red cap is sitting on a small stool on the grassy bank of a pond. He is holding a long fishing rod that extends across the water. The background shows a line of trees under a clear blue sky. The water in the foreground is calm, reflecting the surrounding greenery and the sky.

O retorno ao equilíbrio natural

Lexotan
bromazepam

Actividade e equilíbrio

- Acção ansiolítica específica comprovada
- Melhoria do humor depressivo
- Rápido início de acção
- Efeito constante
- Flexibilidade posológica
- Boa tolerância

Informação completa sobre composição, indicações, contra-indicações, efeitos secundários, posologia e precauções será fornecida a pedido.

P.V.P. - Comp. a 1,5 mg. 30: 275\$00. Comp. a 3 mg. 30: 312\$00
Comp. a 12 mg. 30: 815\$00. Participação 50%

Lexotan é marca registada



Roche Farmacéutica Química, Lda. Apartado 2549-1113 Lisboa Codex
Capital Social Esc. 218.000.000\$00. Contribuinte 500.233.810. Cons. Reg. Com. Lisboa N.º 45849

Vioartril-S[®]

SULFATO DE GLUCOSAMINA

ANTIARTRÓSICO

**CORTA O CÍRCULO
vicioso das
artroses**

**TRAVA A DEGENERESCÊNCIA
DA CARTILAGEM**

 **DELTA**
LABORATÓRIOS MASSAMÁ - QUELUZ

ROTTA RESEARCH

Apresentação:

20 cáps. — 626\$00 (125\$00)
60 cáps. — 1.596\$00 (319\$00)
Injectável 5 x 2 ml — 919\$00 (184\$00)
Duo — (20 + 5) — 1.545\$00 (309\$00)

A simpaticectomia, utilizada em 2 casos graves, não evitou a perda de substância embora delimitada. Os seus efeitos são considerados como temporários (41, 52). A reserpina intra-arterial, aparentemente benéfica no caso de fenómeno de Raynaud grave com gangrena digital, em que foi utilizada, é referida como tal por outros (52).

No que respeita à avaliação da terapêutica da esclerose cutânea e relativamente à D-Penicilamina, a nossa experiência, já que a droga foi utilizada num número restrito de doentes (4), tendo sido a terapêutica interrompida em 3 deles e tendo uma duração ainda relativamente curta no 4.º caso, não nos permite comentar os resultados de certos estudos que apontam para um efeito benéfico quando iniciada na fase precoce da doença, embora tal não esteja comprovado (2, 8a, 42, 92, 103). Parece-nos importante salientar a ocorrência de efeitos secundários em 2 dos 4 doentes que tomaram este medicamento. Outros autores não têm comprovado uma maior incidência de efeitos secundários na E.S. em comparação com a sua utilização na artrite reumatóide (93).

A colchicina não foi clinicamente benéfica em qualquer dos 7 doentes em que foi utilizada, designadamente nos 5 casos em que foi prescrita por um período igual ou superior a 1 ano. Estudos vários (33, 64) não têm comprovado a sua eficácia, contrariando os resultados do único trabalho (ensaio aberto realizado em 1979) que sugeria tal eficácia (1).

Os anti-inflamatórios não esteróides foram o único fármaco utilizado na terapêutica do envolvimento articular da E.S., sendo eficazes em 88% dos casos em que foram prescritos com esse objectivo, resultados estes concordantes com a experiência de outros autores acerca da sua eficácia e da rara necessidade de utilização de corticosteróides no tratamento das manifestações articulares da E.S. (52, 62, 70).

Os 3 casos de miosite responderam clínica e laboratorialmente à terapêutica com corticosteróides (em associação à azatioprina em 1 deles). Os corticóides são geralmente eficazes no tratamento da miosite aguda associada à E.S., ao contrário do que sucede relativamente à miopatia insidiosa (52).

A abordagem terapêutica da H.T.A.P. (em 3 doentes) e da insuficiência cardíaca (presente nesses 3 casos e no 4.º doente, com cardiomiopatia) consistiu em oxigenoterapia e administração de vasodilatadores, diuréticos, cardiotónicos; no doente com cardiomiopatia da E.S. foi necessário utilizar terapêutica anti-arritmica. Todas estas medidas terapêuticas, apesar de não alterarem a progressão das lesões estabelecidas, proporcionaram alívio sintomático e têm sido usadas classicamente no tratamento destes quadros clínicos, independentemente da etiologia subjacente (13). A corticoterapia, instituída em 2 doentes portadores de um derrame pericárdico volumoso, foi eficaz num destes casos, assistindo-se à melhoria clínica e ao desaparecimento dos sinais radiológicos e ecocardiográficos do derrame pericárdico, não impedindo, no outro doente, a evolução para tamponamento cardíaco. Noutro doente, atrás referido, com cardiomiopatia, a administração de prednisona, na dose de 1 mg/kg/dia, foi justificada pela presença concomitante de um quadro clínico e laboratorial de miosite esquelética aguda, não tendo, nesse caso, evitado a progressão das alterações de condução e a morte súbita por possível arritmia.

A utilização de corticosteróides no tratamento das lesões cardíacas da E.S.P. é controversa, uma vez que a administração destes fármacos parece não modificar o

curso evolutivo da doença podendo mesmo ter, para alguns Autores, uma acção deletéria favorecendo a deterioração da função renal (54). Existem contudo algumas situações em que a utilização de corticosteróides, na dose de 0,5 a 1 mg/kg/dia, reúne o consenso dos diferentes investigadores, incluindo as fases iniciais da evolução da H.T.A.P. na ausência de fibrose pulmonar grave, a presença de miocardite isolada ou associada a miosite esquelética e às situações que se acompanham de derrame pericárdico moderado ou volumoso (17).

Os imunossuppressores, incluindo a azatioprina e o clorambucil têm sido experimentados por alguns investigadores no tratamento das complicações cardíacas da E.S.P., particularmente nos casos de H.T.A.P. de início precoce sem fibrose pulmonar grave associada, havendo referências de resultados favoráveis em casos pontuais e em pequenas séries de doentes (40, 47, 55). A administração de azatioprina na dose de 150 mg por dia num dos nossos doentes, portador de uma H.T.A.P., com tradução clínica de início recente, não revelou qualquer eficácia no controlo desta complicação.

Conforme tem sido repetidamente reconhecido (4, 92, 99), também na nossa série o *prognóstico* foi pior nos doentes com E.S. difusa (83% de mortes com duração média da doença de 3 anos) do que nas formas com envolvimento cutâneo limitado (29% de mortes com duração média da doença de 18 anos).

De acordo com os resultados de outros Autores, o prognóstico vital fica muito limitado aquando do envolvimento visceral designadamente renal, cardíaco e pulmonar (incluindo os casos de hipertensão arterial pulmonar) (6, 63, 65, 75). De facto, o nosso doente com envolvimento renal (1 caso) e todos os nossos 4 casos com envolvimento cardíaco primário ou secundário a hipertensão arterial pulmonar, faleceram.

Na verdade, embora o envolvimento visceral não se limite à variante difusa da esclerodermia, é aqui mais precoce, sendo mais tardio, mas então também com mau prognóstico vital, nas formas de envolvimento cutâneo limitado (69, 82).

Os processos sépticos incontroláveis que constituíram isoladamente a causa de morte em 2 casos, tiveram origem no pulmão e nas partes moles, localização onde as infecções bacterianas são mais frequentes nos doentes com E.S. do que na população em geral (6).

Agradecimentos

Ao Dr. António Carlos Alves de Matos e ao Dr. Mário Rodrigues, respectivamente Especialista e Interno da Especialidade de Reumatologia, pela sua colaboração na análise estatística dos dados.

BIBLIOGRAFIA

1. Alarcon-Segovia D. et al.: Long-term evolution of colchicina in the treatment of Scleroderma. *Journal Rheumatology* 6: 705, 1979.
2. Ashoe-Hansen G.: *Treatment of generalized scleroderma with inhibitors of connective tissue formation.* *Acta Derm. Venereol.* 55: 461-465, 1975.
3. Bagg L.R. and Hughes D.T.D.: Serial pulmonary function tests in progressive systemic sclerosis. *Thorax* 34: 224-228, 1979.

4. Barnett A.J.: Scleroderma (progressive systemic sclerosis). Progress and course based on a personal series of 118 cases. *Medical Journal of Australia* 2: 129-134, 1978.
5. Barnett A.J. et al.: Some observations on the immunological status in scleroderma (progressive systemic sclerosis). *Aust NZJ Med* 8: 622, 1978.
6. Bennett et al.: Survival in sclerodermia. *Annals of Rheum. Dis.* 30; 581-588, 1971.
7. Bennett R.M.: Myocardial involvement. In: *The heart and rheumatic diseases*. Ansell BA and Sinkin PA ed. Butter-worths. *Rheumatology* 2: 43-6, 1984.
- 7a. Bernstein R.M. et al.: Association of antinuclear and antinucleolar antibodies in progressive systemic sclerosis. *Clin. Exp. Immunol.* 48: 93, 1982.
8. Bjerke R.D. et al.: Small airways in progressive systemic sclerosis (SSS). *Am. J. Med.* 66: 201, 1979.
- 8a. Bluestone R. et al.: Treatment of systemic sclerosis with D-Penicillamine. *Annals of Rheumat. Diseases* 29: 153, 1970.
9. Botstein G.R., LeRoy E.C.; Charleston S.C.: Primary heart disease in systemic sclerosis. Advances in clinical and pathological features, pathogenesis and new therapeutical approaches. *Am. Heart. J.* 102 (S) 913-9, 1987.
10. Bradley W.G.: Diagnostic tests in neuromuscular Disease. In: *Textbook of Rheumatology*. 2nd ed. Ed. Kelley W.N. et al. W.B. Saunders Company 1985.
11. Buchanan et al.: Nailfold capillaries in connective tissue disorders. *Lancet* 1: 845-847, 1968.
12. Bulkley B.H. et al.: Myocardial lesions of progressive systemic sclerosis. *Circulation* 453: 483, 1976.
13. Campbell P.M., LeRoy E.C.: Pathogenesis of systemic sclerosis: A vascular hypothesis. *Semin. Arthr. Rheum.* 4: 351, 1975.
14. Cannon P.J. et al.: The relationship of hypertension and renal failure in scleroderma (progressive systemic sclerosis) to structural and functional abnormalities of renal cortical circulation. *Medicine* 53: 1, 1974.
15. Cassidy J.T. et al.: Scleroderma in children. *Arthritis Rheumatism* 20: 351-354, 1977.
- 15a. Colp R. et al.: Serial changes in scleroderma and idiopathic interstitial lung disease. *Arch. Intern. Med.* 73: 385, 1982.
16. Cohen S. et al.: The gastrointestinal manifestations of scleroderma: pathogenesis and management (clinical conference). *Gastroenterology* 75: 155, 1980.
17. Crickx B. et al.: Prognostic et traitement des sclerodermies. *Ann. Med. Interne* 135 (8): 642-9, 1984.
18. Crystal R.G. et al.: Interstitial lung disease: current concepts of pathogenesis, staging and therapy. *Am. J. Med.* 70: 542, 1981.
19. D'Angelo W.A. et al.: Pathologic observations in systemic sclerosis. *Am. J. Med.* 46: 428-40, 1969.
20. De Muth G.R. Furstenberg N.A. et al.: Pulmonary manifestations in scleroderma. *Am. J. Med. Sci.* 255: 94-104, 1968.
21. Devere R. et al.: Polymyositis: its presentation, morbidity and mortality. *Brain* 98: 637, 1975.
22. Dodds A.J. et al.: Haemorrhological response to plasma exchange in Raynaud's syndrome. *Br. Med. Journal* 2: 1186-1187, 1979.
23. Enson Y. et al.: Pulmonary hypertension in interstitial lung disease: relation of vascular resistance to abnormal lung structure. *Trans. Assoc. Am. Physicians* 88: 248, 1975.
24. Fennell R.H. Jr. et al.: Progressive systemic sclerosis and malignant hypertension. *Archives of Pathology* 72: 209-215, 1961.
25. Ferri C. et al.: Noninvasive evaluation of cardiac dysrhythmias and their relationship with multisystemic symptoms in progressive systemic sclerosis. *Arthr. Rheum.* 28 (11): 1259-66, 1985.
26. Fleischmater R. et al.: Serum renin and renin substrate levels in scleroderma. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 150: 374, 1975.
27. Frayha R.A. et al.: Hematological abnormalities in scleroderma. A study of 180 cases. *Acta Haematol.* 69: 25, 1980.
28. Frust D.E. et al.: Clinical and serological comparison of 17 chronic progressive systemic sclerosis (PSS) and 17 CREST syndrome patients matched of sex, age and disease duration. *Am. Rheum. Dis.* 43: 794-801, 1984.
- 28a. Gavras H. et al.: Is elevated plasma renin activity of prognostic importance in progressive systemic sclerosis? *Arch. Intern. Med.* 137: 1554, 1977.

29. Gottdiener J.S. et al.: Echocardiographic identification of cardiac abnormalities in scleroderma and related disorders. *Am. J. Med.* 66: 391, 1979.
30. Gojle K.B., Dormandy J.A.: Abnormal blood viscosity in Raynaud's phenomenon. *Lancet* 1: 1317-1318, 1976.
31. Gupta M.P. et al.: Scleroderma heart disease with slow flow velocity in coronary arteries. *Chest* 67: 116, 1975.
32. Guttadauria M. et al.: Pulmonary function in scleroderma. *Arthr. Rheuma.* 20: 1071, 1977.
33. Guttadauria M. et al.: Colchicine in the treatment of scleroderma. *Journal of Rheumatology* 9: 272, 1977.
34. Hamsmanowa-Petrusewica J. et al.: Electromyographic findings in various forms of progressive systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 27: 538, 1984.
35. Harper F.E. et al.: A prospective study of Raynaud's phenomenon: a five year report. *Am. J. Med.* 72: 883-888, 1982.
36. Holland C.D., Jayson M.I.V.: Venous blood fibrinolysis and fibrinolytic potential in primary Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis associated Raynaud's phenomenon. *Progressive systemic sclerosis*. Gower, New York.
37. Hughes P. et al.: Immune complexes in systemic sclerosis: detection by C_{1q} binding, K-cell inhibition and Rafi cell radioimmunoassay. *J. Clin. Lab. Immunol.* 10: 133, 1983.
- 37a. Hughes P. et al.: The association of HLA-B8 with visceral disease in systemic sclerosis. *Clinical and Experimental immunology* 31: 351, 1978.
38. Husson J.M. et al.: Systemic sclerosis and cryoglobulinemia. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 6: 77, 1976.
39. Jansens H.M. et al.: Local immune complexes and inflammatory response in patients with chronic interstitial pulmonary disorders associated with collagen vascular disease. *Clin. Exp. Immunol.* 56: 311, 1984.
40. Jansen G.T. et al.: Generalized scleroderma. Treatment with an immunosuppressive agent. *Arch. Dermatol.* 97: 690-8, 1968.
- 40a. Jarrett P.E.M. et al.: Treatment of Raynaud's phenomenon by fibrinolytic enhancement. *Br. Med. Journal* 2: 523-525, 1978.
41. Jayson M.I.V.: Systemic sclerosis. In *Copeman's Textbook of the Rheumatic Diseases*. Ed. Scott JT, 6th ed. Churchill-Livingstone, 1986.
42. Jayson M.I.V. et al.: Penicillamine therapy in systemic sclerosis. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 70 (Sup 3): 82, 1977.
43. Kahaleh M.B. and LeRoy E.C.: Elevated levels of circulating platelet aggregates and B-thromboglobulin in scleroderma. *Ann. Intern. Med.* 96: 610-613, 1982.
44. Kallenberg C.G.M. et al.: Steroid-responsive interstitial pulmonary disease in systemic sclerosis. Monitoring by bronchoalveolar lavage. *Chest* 86: 489, 1984.
45. König G. et al.: Klinische Bedeutung der broncho-alveolar lavage bei progressiver systemischer Sklerodermie. *Dtsch. Med. Wochenschn* 107: 723, 1982.
46. König G. et al.: Lung involvement in scleroderma. *Chest* 27: 1254, 1984.
47. Kornreich H.K. et al.: Scleroderma in childhood. *Arthritis Rheumatism* 20: 343-350, 1977.
48. Kovalchik M.T. et al.: The kidney in progressive systemic sclerosis. A prospective study. *Ann. Intern. Med.* 89: 881, 1978.
- 48a. Kurland L.T. et al.: Epidemiologic features of diffuse connective tissue disorders in Rochester, Minn, 1951 through 1967, with special reference to S.L.E. *Mayo Clinic Proceedings* 44: 649-663, 1969.
49. Lee P. et al.: Neurological manifestations in systemic sclerosis (scleroderma). *J. Rheumatol.* 11: 480, 1984 b.
50. Lee P. et al.: Nailfold capillary microscopy in the connective tissue diseases: a semiquantitative assessment. *Journal Rheumat.* 10: 930-938, 1983.
51. LeRoy E.C.: Scleroderma (systemic sclerosis). In: *Modern Topics in Rheumatology*, Heine-mann, London, 1976.
52. LeRoy E.C.: Scleroderma (systemic sclerosis). In: *Textbook of Rheumatology*, 2nd ed, Ed. Kelley W.N. et al. W.B. Saunders Company, 1985.
53. LeRoy E.C.: The heart in systemic sclerosis. *N. Engl. J. Med.* 310 (3): 188-189, 1984.
54. Levine R.J., Boshell B.R.: Renal involvement in progressive systemic sclerosis. *Ann. Int. Med.* 52: 517-529, 1960.

55. Mackenzie A.H.: Prolonged alkylating drug therapy in beneficial in systemic sclerosis (PSS). *Arthritis Rheum.* 13: 334, 1970.
56. Marica H.R., LeRoy E.C.: Patterns of finger capillary abnormalities in connective tissue disease by wide-field microscopy. *Arthritis Rheum.* 16: 619-628, 1973.
57. Marica H.R., LeRoy E.C., D'Angelo W.A. et al.: Diagnostic potential of in vivo capillary microscopy in scleroderma and related disorders. *Arthritis Rheum.* 23: 183-189, 1980.
58. Marica H.R., Weinberger A.B., LeRoy E.C.: Predictive value of capillary microscopy in patients with Raynaud's phenomenon. *Arthritis Rheum.* 23: 716, 1980.
59. Marica H.R. et al.: Skin capillary abnormalities as indicators of organ involvement in scleroderma, Raynaud's syndrome and dermatomyositis. *Am. J. Med.* 61: 862-870, 1976.
- 59a. Masi A.T., Rodnan G.P., Medsger T.A. Jr. et al.: Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 23: 581-590, 1980.
60. McGrath M.A., Peek R., Penny R.: Blood Hyperviscosity with reduced skin blood flow in scleroderma. *Ann Rheum. Dis.* 36: 569-574, 1977.
60. McGrath M.A., Peek R., Penny R.: Blood hyperviscosity with reduced skin blood flow in scleroderma. *Ann. Rheum. Dis.* 36: 569-574, 1977.
61. McHorter J.E., Le Roy E.C.: Pericardial disease on scleroderma. *Am. J. Med.* 57: 566-575, 1974.
62. Medsger T.A. Jr.: Systemic sclerosis (scleroderma), eosinophilic fasciitis and calcinosis. In: *Arthritis and Allied Conditions*, Tenth Ed., Ed. McCarthy D.J., Lea & Febiger, Philadelphia, 1985.
63. Medsger T.A. et al.: Survival with systemic sclerosis (scleroderma). A life-table analysis of clinical and demographic factors in 309 patients. *Ann. Intern. Med.* 75: 369, 1971.
64. Medsger T.A. Jr.: Progressive systemic sclerosis. *Clin. Rheum. Dis.* 9: 655, 1983.
65. Medsger T.A. Jr., Masi A.T.: Survival with scleroderma-II: a life-table analysis of clinical and demographic factors in 358 male US veteran patients. *Journal of Chron. Dis.* 26: 647-660, 1973.
66. Medsger T.A. Jr., Masi A.T.: The epidemiology of systemic sclerosis. *Annals Int. Med.* 74: 714-7721, 1971.
67. Medsger T.A. Jr., Masi A.T.: The epidemiology of systemic sclersis among male U.S. veterans. *Journal of Chron Dis* 31: 73-85, 1978.
68. Miller R.D., Fowler W.S., Helmholtz F.H. Jr.: Scleroderma of the lungs. *Mayo Clinic Proc* 34: 66-75, 1959.
69. Mintz G.: Calcinosis, Raynaud's disease, sclerodactylia and telangiectasias in progressive systemic sclerosis. *Statistic analysis of contingencies. Gac. Mel. Mex.* 107: 525, 1976.
70. Morrow J. and Jsenberg D.: *Autoimmune rheumatic disease*. Blackwell Scientific Publications, 1987.
71. Oliver J.A. et al.: Renal vasoactive hormones in scleroderma (progressive systemic sclerosis). *Nephron* 29: 110, 1981.
72. Owens G.R. et al.: Pulmonary function in progressive systemic sclerosis: comparison of CREST syndrome with diffuse scleroderma. *Chest* 89: 546, 1983.
73. Owens G.R. et al.: Pulmonary inflammation in scleroderma with lung involvement. *Am. Rev. Respir. Dis.* 129: 416, 1984.
74. Pesci et al.: Bronchoalveolar lavage analysis of interstitial lung disease in CREST syndrome. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 4: 121, 1986.
75. *Progressive systemic sclerosis and related disorders in: "Primer on the Rheumatic Diseases"*, Ed. Rodnan G.P., Schumacher H.R. Arthritis Foundation, Atlanta, 1983.
76. Redisch W. et al.: Capillaroscopic observations in rheumatic disease. *Am. Rheum. Dis.* 29: 244-253, 1970.
77. Reichlin M.: Antinuclear antibodies. In: *Textbook of Rheumatology*, 2nd ed., Ed. Kelley WN et al, W.B. Saunders Company, 1985.
78. Rodeheffer R.J. et al.: Controlled double-blind trial of nifedipine in the treatment of Raynaud's phenomenon. *N. Engl. J. Med.* 308: 880, 1983.
79. Rodnan G.P.: *Progressive systemic sclerosis. Arthritis and Allied Conditions*, ed. 9, McCarthy D.J. Jr., ed. Philadelphia, Lea and Febiger 762-809, 1979.
80. Rosi G.A. et al.: Evidence for chronic inflammation as a component of the interstitial lung disease associated with progressive systemic disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 131: 612, 1985.
81. Ross J.B. et al.: Nailfold capillaroscopy -- a useful aid in the diagnosis of collagen cascular disease. *J. Invest. Dermatol.* 47: 282, 285, 1966.

82. Rowell N.R.: The prognostic of systemic sclerosis. *Br. J. Dermatol.* 95: 57, 1976.
83. Schneider P.D. et al.: Serial pulmonary function in systemic sclerosis. *Am. J. Med.* 73: 385, 1982.
84. Seibold J.R. et al.: Circulating immune complexes in progressive systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 25: 1167, 1982.
- 84a. Siegel R.C.: *Scleroderma. Med. Clin. North. Am.* 61: 283, 1977.
85. Silver R.M. et al.: Interstitial lung disease in scleroderma: analysis by bronchoalveolar lavage. *Arthritis Rheum.* 27: 1254, 1984.
86. Silver R.M. et al.: Immune complexes in bronchoalveolar lavage fluid of patients with systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum.* 28: 22A, 1985.
- 86a. Smith A.G. et al.: Controlled trial nifedipine in the treatment of Raynaud's phenomenon. *Lancet* 2: 1255, 1982.
87. Smith J.W. et al.: Ecocardiographic features of progressive systemic sclerosis. *Am. J. Med.* 66: 28-33, 1979.
88. Spencer-Green G. et al.: Nailfold capillary abnormalities and clinical outcome in childhood dermatomyositis. *Arthritis Rheum.* 25: 954-988, 1982.
89. Steen V.D., Owens G.R., Redmond C., Rodnan G.P. and Medsger T.A. Jr.: The effect of D-penicillamine on pulmonary findings in systemic sclerosis. *Arthr. Rheum.* 28 (8): 882, 1985.
90. Steen V.D. et al.: Factors radiating development of renal involvement in progressive systemic sclerosis. *The American Journal of Medicine* 76: 779, 1984.
91. Steen V.D. et al.: Clinical and laboratory associations of anticentromere antibody ACA in patients with progressive systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum.* 27: 125, 1984.
92. Steen V.D. et al.: D-Penicillamine therapy in progressive systemic sclerosis (scleroderma). *Ann. Intern. Med.* 97: 652, 1982.
93. Steen V.D. et al.: Toxicity of D-Penicillamine in systemic sclerosis. *Ann. Intern. Med.* 104: 695, 1986.
94. Steen V.D., Owens G.R., Fino G.J., Rodnan G.P. e Medsger A. Jr.: Pulmonary involvement in systemic sclerosis (scleroderma) *Arthr. Rheum.* 28 (7): 759, 1985.
95. Sterling G.W. et al.: Association of myositis and myocarditis in progressive systemic sclerosis. *Arthr. Rheum.* 24 (5): 622-667, 1981.
96. Stupi A.M. et al.: Pulmonary hypertension in the CREST syndrome variant of systemic sclerosis. *Arthr. Rheum.* 29 (4): 515-523, 1986.
97. Tan E.M. et al.: Diversity of antinuclear antibodies in progressive systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 23: 617, 1980.
98. Teixeira da Costa J.C., Melo Gomes J.A., Espírito Santo J. e Viana Queiroz M.: Ensaio randomizado duplamente cego e cruzado do diltiazem versus placebo no tratamento do fenómeno de Raynaud.
99. Tuffanelli D.L., Winkelmann R.K.: Diffuse systemic scleroderma. A comparison with acrosclerosis. *Annals of Internal Medicine* 57: 198-203, 1962.
100. Ungerer R.G. et al.: Prevalence and clinical correlates of pulmonary arterial hypertension in progressive systemic sclerosis. *Am. J. Med.* 75 (7): 65-74, 1983.
101. Weaver A.L. et al.: Pulmonary scleroderma. *Dis. Chest.* 54: 4-12, 1969.
102. Wilson R.J., Rodnan G.P., Robin E.D.: An early pulmonary physiologic abnormality in progressive systemic sclerosis. *Am. J. Med.* 36: 361-369, 1964.
103. Winkelmann R.K. et al.: Management of scleroderma. *Mayo Clinic Proc.* 46: 128-134, 1971.
104. Winkelmann R.K. et al.: Hypersensitivity of scleroderma cutaneous vascular smooth muscle to 5-hydroxytryptamine. *Br. J. Dermatol.* 95: 51-56, 1976.

Espondilartrite Anquilosante e Grupos Sanguíneos

D. ESPIRITO SANTO*, J. ESPIRITO SANTO**, M.J. MIRANDA***,
M. VIANA QUEIROZ****, A.S. MADAHIL*****

RESUMO

Determinámos os grupos sanguíneos de um grupo de 49 doentes com Espondilite Anquilosante e em 100 dadores de sangue do Hospital de Santa Maria.

Verificámos que as diferenças observadas nos doentes em relação ao grupo de controlo, são isentas de significado estatístico, com excepção da baixa frequência do fenotipo eritrocitário M- N+ (8%) encontrado nos doentes, contra 24% nos dadores.

Pensamos que a realização deste trabalho nos permite sugerir que a etiologia da E.A. está provavelmente, pouco relacionada com o grupo sanguíneo dos doentes.

SUMMARY

The authors have studied blood phenotypes of 49 patients with Ankylosing Spondylitis, and as group control they have used blood from 100 healthy blood donors from the Hospital de Santa Maria.

There was no significant difference between these two populations (chi-square test) apart from the lesser incidence of the phenotype M- N+ (8%) in the patients as opposed to 24% in the blood donors.

Although many associations between diseases and blood-groups have been described, these findings suggested to us, that the pathogenesis of Ankylosing Spondylitis probably is not associated with a particular blood-group.

INTRODUÇÃO

A Espondilite Anquilosante (E.A.) sendo uma doença muito antiga (observada em esqueletos mumificados com mais de 5000 anos), não é exclusiva da espécie humana, tendo sido também encontradas manifestações da sua existência em ossos de ursos e de macacos (1).

A ocorrência familiar de E.A. é conhecida desde há vários anos, sendo considerada uma doença hereditária, autosómica dominante, com 70% de penetrância em homens e 10% em mulheres (3).

Entre os vários factores referidos na patogénese da E.A., admite-se a existência de uma predisposição genética (1) sendo altamente significativa a associação do antígeno HLA-B27 com a doença (3,4,5,7).

Como os grupos sanguíneos são entre os caracteres transmissíveis, aqueles em que o mecanismo da hereditariedade é melhor conhecido, vários autores têm estudado a relação existente entre determinados grupos sanguíneos e doença (6,9), estando já definidas algumas correlações (3,8,10).

* Interna do Internato Complementar de Imuno-Hemoterapia

** Reumatologista do Hospital Militar Principal.

*** Técnica Superior da Saúde do Serviço de Imuno-Hemoterapia do H.S.M.

**** Assistente hospitalar com o grau de Chefe do Serviço de Reumatologia do H.S.M.
Professor Auxiliar Convidado da Faculdade de Medicina de Lisboa.

***** Director do Serviço de Imuno-Hemoterapia do H.S.M.

Também, em relação à Espondilite Anquilosante, alguns trabalhos tem sido efectuados.

Kornstad (2) não verificou qualquer associação entre os grupos sanguíneos eritrocitários e a E.A., enquanto que Sharon (11) tentou definir um marcador eritrocitário nos doentes com E.A. ao encontrar uma percentagem de 92 — 100% de homozigotos MM no sistema eritrocitário MN destes doentes, sugerindo que uma vez que a determinação dos antigénios eritrocitários é uma técnica de fácil execução, seria aconselhável determinar os antigénios do sistema MN a maior número de doentes com Espondilite Anquilosante.

Dado não existir nenhuma pesquisa efectuada neste sentido na população portuguesa com E.A., fomos determinar o fenótipo eritrocitário de um grupo de doentes com Espondilite Anquilosante e correlacioná-lo com a presença do antigénio HLA-B27.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudámos 49 doentes (37 q e 12 ó') da Consulta de Reumatologia do H.S.M., com diagnóstico de E.A. segundo os critérios de Diagnóstico de Nova York (12).

Os doentes seleccionados eram todos de raça caucásica e apresentavam uma idade média de 40,0 anos (mínimo 20 e máximo 61) estando o antigénio HLA-B27 presente em 71% dos doentes.

Como grupo de controlo, foram utilizados 100 dadores benévolos do H.S.M.

Os grupos sanguíneos foram determinados pelas técnicas 'standard', em tubo, para os seguintes antigénios: A, B, D, Du, C, E, c, e, M, N, Fya, K, k, Lea, Leb. Todos os reagentes foram usados de acordo com as instruções do fabricante.

O tratamento estatístico dos resultados foi efectuado pelo teste do qui-quadrado.

RESULTADOS

O fenótipo eritrocitário dos doentes estudados está representado no Quadro I.

Em relação ao sistema ABO, há a referir uma maior percentagem do grupo A nos doentes do que no grupo de controlo.

Nos sistemas Rh, Kell, Duffy e Lewis não observámos diferenças significativas.

No sistema MN é de realçar a menor frequência, estatisticamente significativa, do fenótipo eritrocitário M - N + nos doentes com E.A. (8%) do que no grupo de controlo (24%).

Não se encontrou nenhuma correlação entre a presença do antigénio HLA-B27 e os grupos sanguíneos estudados.

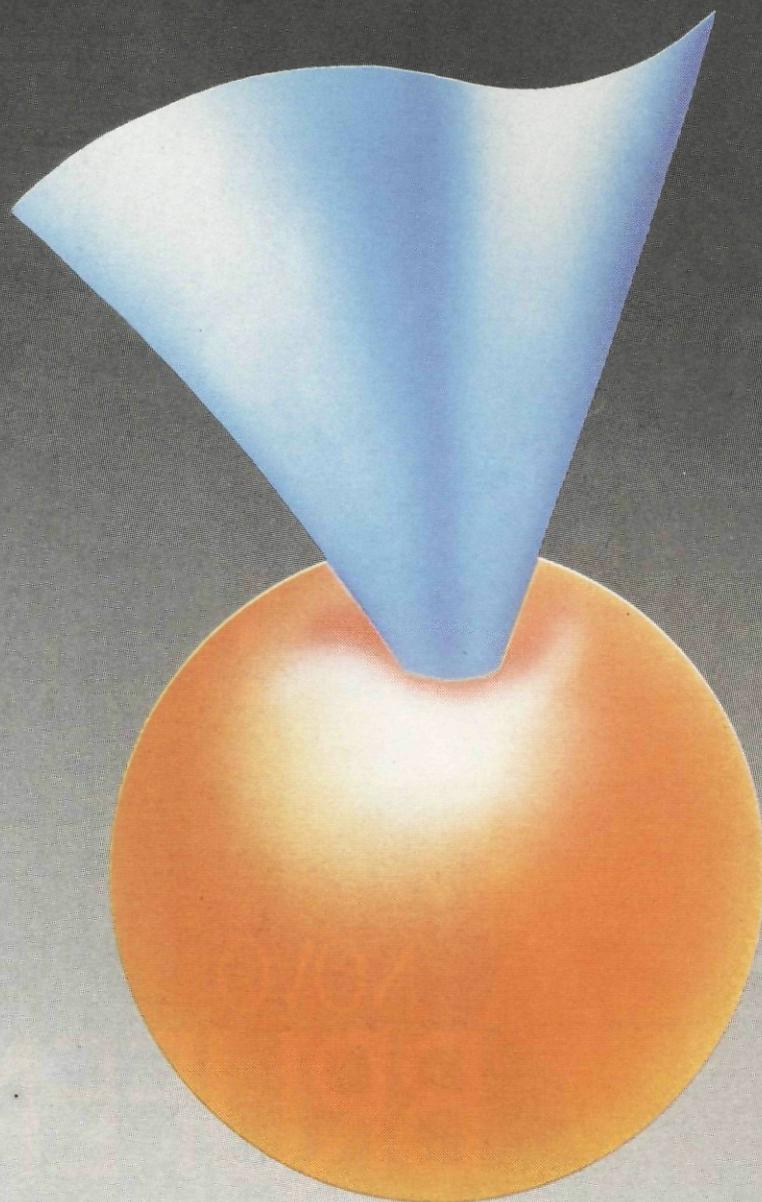
DISCUSSÃO

É conhecida desde 1973 a correlação existente entre o antigénio HLA-B27 e a Espondilite Anquilosante (3,4). A estreita associação da doença com o antigénio B27 em diferentes populações, sugere que o gene que regula a resposta imunitária à doença estará provavelmente associada ao locus B, ou, entre outras hipóteses,

REUMON-GEL REUMON-CREME

etofenamato

a substância tópica que atinge
concentrações eficazes no plasma, líquido
sinovial e membrana sinovial



excelente penetração
GARANTIA DE EFICÁCIA

APRESENTAÇÃO:	P.V.P.	EST./UTN.	C.T.M.D.	C.T.M.D.
Reumon-Gel:			(P.V.P.)	(UTENTE)
Gel bg. 100 g	698\$	349\$/349\$	19\$00	9\$50

APRESENTAÇÃO:	P.V.P.	EST./UTN.	C.T.M.D.	C.T.M.D.
Reumon-Creme:			(P.V.P.)	(UTENTE)
Creme bg. 100 g	1336\$	668\$/668\$	37\$00	18\$50

Laboratórios **Bial**

Capital Social: 150 000 000\$00 — Matriculada na Conserv. Reg. Com. do Porto — N.º 7364

O domínio
da dor aguda
está nas suas
mãos

- Quadros agudos da coluna vertebral
- Reumatismo abarticular
- Traumatismos das partes moles
- Pós-operatório

NOVO
BRUFEN 600
Ibuprofen

3 COMPRIMIDOS POR DIA

Apresentação:

20 comp. 735\$-Est. 588\$-Ut. 147\$

60 comp. 1850\$-Est. 1480\$-Ut. 370\$

CMTD 92\$50-Comp. 80%

Informação adicional disponível sempre que solicitada



MANHÃ MEIO-DIA NOITE



The Boots Company PLC
Nottingham
Inglaterra



PARACÉLSIA
indústria farmacêutica SA
Rua Antero de Quental, 639
4201 Porto Codex

Quadro 1. *Percentagem/Frequência dos Antígenos Eritrocitários nos Diferentes Sistemas: Grupo Doente e Grupo Controlo*

	% em 100 pessoas saudáveis	% em 49 doentes	χ^2
Sistema ABO			
A	44	59	NS
B	10	8	NS
O	41	33	NS
AB	5	0	NS
Sistema Rh			
CcDEe	10	12	NS
ccDEE	2	2	NS
CcDee	43	37	NS
CCDee	17	8	NS
ccddee	9	18	NS
ccDee	5	8	NS
Ccddee	1	0	NS
ccDEe	13	8	NS
Sistema Kell			
Kk	9	4	NS
KK	91	96	NS
KK	0	0	NS
Sistema Duffy			
a+			
Fy	47	51	NS
a-			
Fy	53	49	NS
Sistema Lewis			
(a+b-)			
Le	22	14	NS
(a-b+)			
Le	72	73	NS
(a-b-)			
Le	6	8	NS
(a+b+)			
Le	0	2	NS
Sistema MN			
M+ N-	24	24,4	NS
M+ N+	52	67	NS
N- N+	24	8	P<0,05

haverá uma reacção cruzada do agente etiológico da E.A. com o antígeno B27 (4,5).

Tentámos verificar se a nível eritrocitário também seria possível definir um marcador nos nossos doentes.

Quando comparámos as diferenças observadas entre o grupo de doentes e o grupo controlo, verificámos a nível do sistema ABO, uma maior frequência do grupo A em relação ao grupo O nos doentes facto que já havia sido referido por outros autores (6) ao encontrarem maior frequência, embora sem significado estatístico dos grupos A e B em relação ao O nos doentes com E.A. Constatámos também maior frequência do grupo A nos doentes em relação ao grupo de controlo, diferença esta também isenta de significado estatístico.

A ausência do grupo AB nos nossos doentes não nos permite tirar conclusões e também não encontramos na literatura qualquer referência entre este grupo e a

doença em causa. É preciso não esquecer que se trata de um grupo de baixa frequência na população em geral.

No sistema MN, ao contrário dos outros autores que observaram uma frequência de 90-100 do fenótipo M+ N-, nos doentes com E.A., encontramos exactamente a mesma frequência (24%) deste fenótipo, quer nos doentes no grupo de controlo. Contudo, observámos uma menor frequência com significado estatístico do fenótipo eritrocitário M- N+ (8%) nos doentes (Quadro I) em relação ao grupo de controlo. Não encontramos, todavia, qualquer referência na literatura à positividade deste antígeno.

Tal como outros autores (2), nos outros sistemas estudados não observamos diferenças significativas em termos estatísticos.

A realização do trabalho sugere-nos que a etiologia da E.A. está, provavelmente, muito pouco relacionada com o grupo sanguíneo dos doentes.

BIBLIOGRAFIA

1. Campbell A.M.G.: Ankylosing Spondylitis. *Lancet* 1947; i, 406-8.
2. Kornstad A.M.G., Kornstad L.: Ankylosing Spondylitis in two families showing involvement of female members only. *Acta Rheum. Scand.* 1960, 6, 59-64.
3. Brewerton D.A., Caffrey M., Hart F.D., James D.C.O., Nicholls A., Sturrock R.D.: Ankylosing Spondylitis and HLA 27. *Lancet* 1973; i, 904-7.
4. Schlosstein L., Terasaki P.L., Bluestone R. e al.: High association of an HLA antigen, W27, with Ankylosing Spondylitis. *N. Engl. J. Med.* 1973; 288, 704-6.
5. Aho K., Ahvonen P., Lassus A., Silvers K., Tilikainen A.: HL-antigen 27 and reactive arthritis. *Lancet* 1973; ii, 157.
6. Mourant A.E., Kopec ADAC., Sobczak K.D.: Blood Group and Diseases. A Study of associations of diseases with blood groups and other polymorphisms. Oxford University Press 1978.
7. Heather M.D., Sturrock R.D., Dick W.C., Buchanan W.W.: Inheritance of Ankylosing Spondylitis and HLA antigen W27. *Lancet* 1974; 24-5.
8. Sandler S.G., Schiliro G., Russo A., Musumeci S., Rachmilewitz E.A.: Blood Group phenotypes and the origin of sickle cell hemoglobin in Sicilians. *Acta haematol.* 1978; 60, 350-7.
9. Issitt P.D.: Applied Blood Group Serology. Montgomery Scientific publications. Miami 1984.
10. Wittels E.G., Lichtman H.C.: Blood Group Incidence and Escherichia Coli bacterial sepsis. *Transfusion.* 1986; 6, 533-5.
11. Sharon R., Weinberg H., Husseini N.: An unusual high incidence of homozygous MM in Ankylosing Spondylitis. *The Journal of Bone and Joint Surgery.* 1985; 67, 122-3.
12. Bennet P.H., Wood P.H.N.: Population studies of Rheumatic diseases Proceedings of the 3rd International Symposium, New York; 1966. Excerpta Medica Foundation, Amsterdam. 1968, pag. 456.

CASOS CLÍNICOS

ARTRITE REACTIVA

Mário Rodrigues e J. Espírito Santo

(Núcleo de Reumatologia do Serviço de Medicina IV do H. Sta. Maria)

Identificação:

I.C.P., sexo feminino, de 16 anos de idade, solteira, estudante, natural de Lisboa e residente em Almada.

Motivo de internamento:

Artrites do cotovelo e tíbio-társica direitas, joelhos e do ombro esquerdo.

Doença actual:

Cerca de três semanas antes de internamento, iniciou-se quadro de diarreia de fezes líquidas, acastanhadas, sem sangue, muco ou pús, com múltiplas dejectões diárias, cujo número não sabe especificar. A acompanhar estas queixas referia ainda cólicas abdominais difusas, que diminuam de intensidade após as dejectões, e febre de $\pm 38^{\circ}$ C. Não tinha vómitos ou outras queixas acompanhantes. Não fez qualquer terapêutica medicamentosa.

Ao fim de dois dias houve desaparecimento da febre, mantendo-se, no entanto, as fezes moles/líquidas.

Uma semana após o início das queixas, refere o aparecimento, durante a noite, de dor intensa ao nível da articulação tíbio-társica direita, não acompanhada por sinais inflamatórios locais, e que melhorou progressivamente com a actividade diurna, apesar de, durante algumas horas, a doente referir dificuldade na marcha, por talalgia homolateral.

Na noite seguinte houve reaparecimento das queixas dolorosas na articulação referida. No entanto, a sintomatologia adquiriu carácter permanente e condicionava dificuldade na marcha, pelo que recorreu ao serviço de urgência de um hospital. As queixas foram atribuídas a sobrecarga mecânica, e a doente foi medicada com analgésicos e aconselhada a fazer repouso.

Até à data do internamento, e apesar da terapêutica instituída, houve agravamento do estado clínico da doente, com o aparecimento de tumefacção e rubor da articulação tíbio-társica direita, aumento da intensidade da dor naquela articulação e agravamento da impotência funcional, só sendo possível a marcha com apoio. Foram também atingidas, de forma aditiva, as articulações do joelho direito e esquerdo, ombro esquerdo e cotovelo direito, com dor de ritmo

inflamatório, limitação dos movimentos e calor local, e tumefacção dos joelhos e cotovelo.

À data do internamento, a marcha era impossível, mesmo com apoio.

A doente negava o reaparecimento da febre e das queixas gastrointestinais, assim como queixas referentes a outros órgãos ou sistemas.

Antecedentes pessoais e familiares:

Apresentava pé direito equinovarus congénito.

Uma irmã sofre de espondilartrite anquilosante.

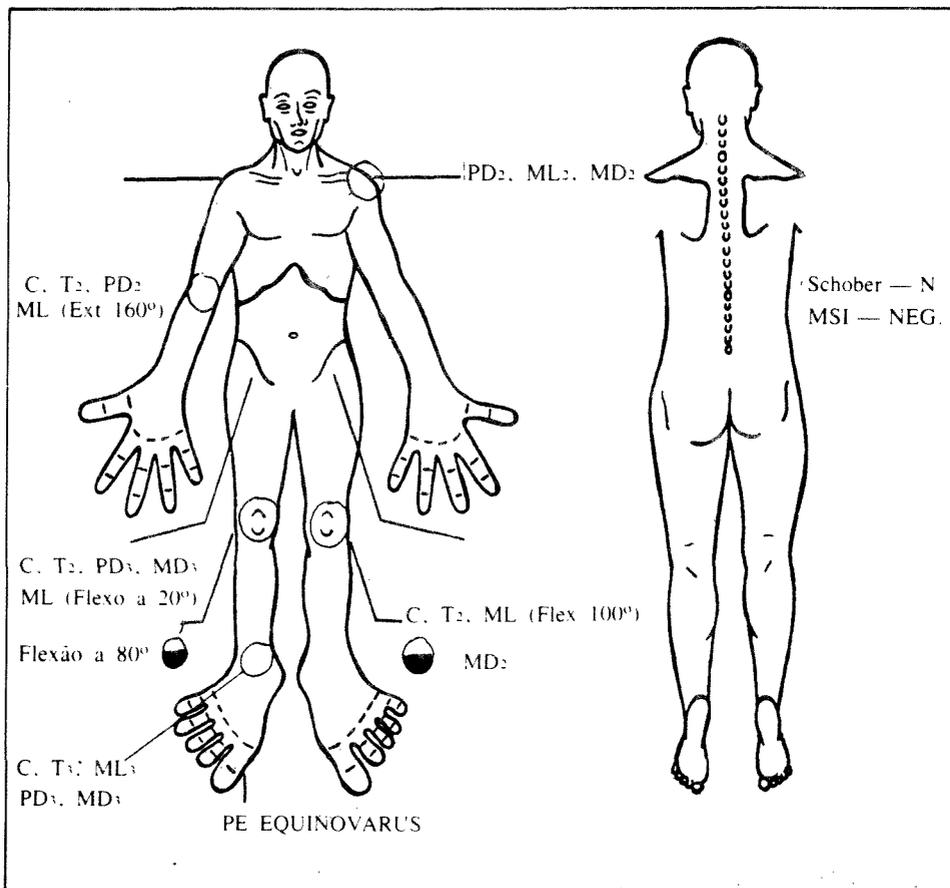
Exame objectivo geral:

Doente lúcida e colaborante, orientada no espaço e no tempo, com bom estado geral, apirética, anictérica e com as conjuntivas moderadamente descoradas. Tensão arterial de 100/40 mmHg, pulso regular, rítmico e amplo com frequência de 104/min.

Restante exame sem alterações.

QUADRO I

EXAME OBJECTIVO REUMATOLÓGICO



contra inflamação

IDR 200

NOVA
dosagem

inflamação

dor + rubor + calor + tumor

DAGRA

DAGRA PORTUGUESA, LDA.

Largo João Vaz, 11 - 1700 LISBOA

Caixas com 60 drageias

PVP 1058S00

Compaticipado a 50°.

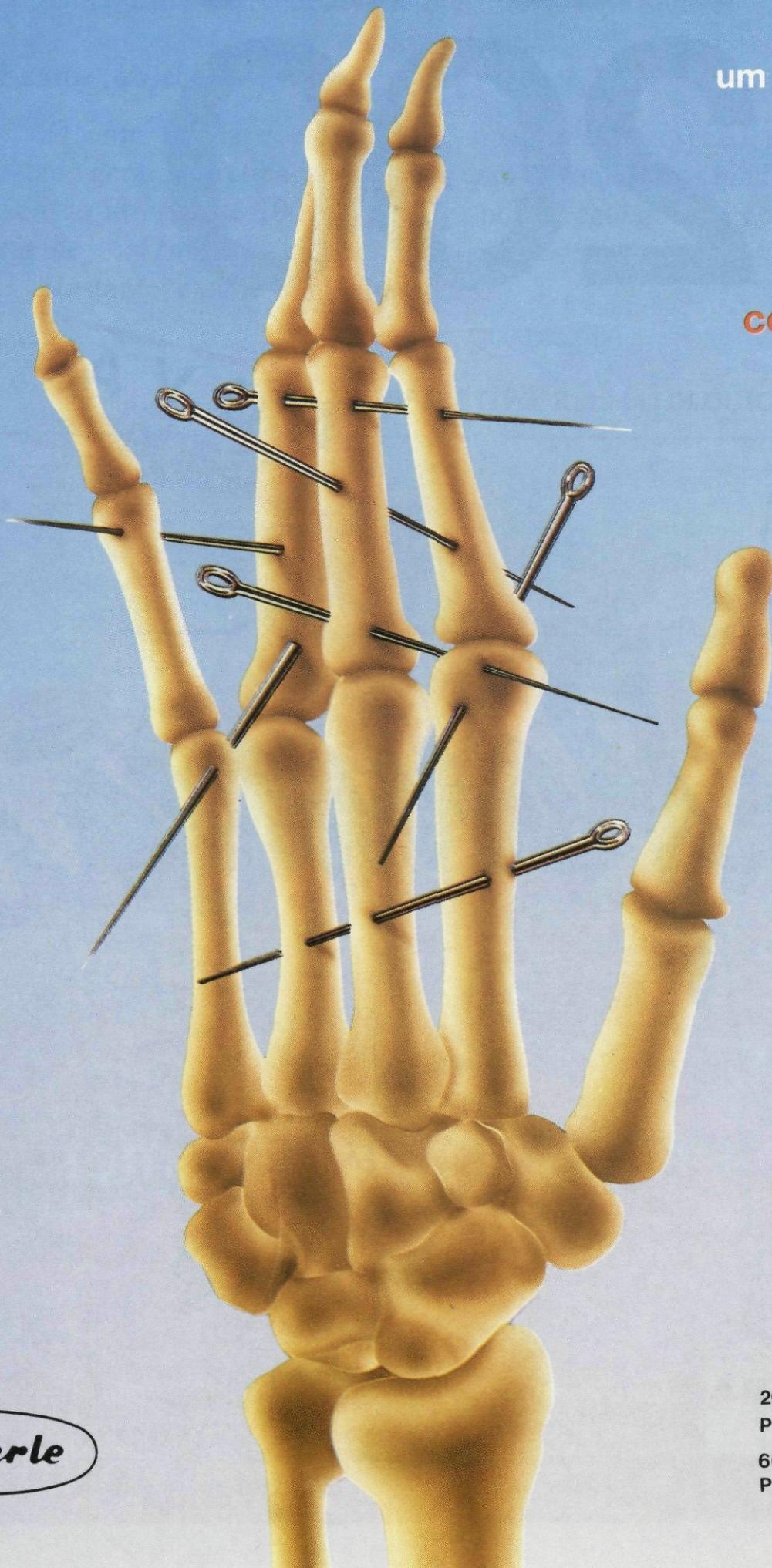
na dor articular aguda

CINOPAL[®]

um anti-inflamatório
diferente

uma formulação
diferente

comp. a 450 mg
2 x dia



Lederle

20 comprimidos
PVP 839\$00 · SNS 168\$00
60 comprimidos
PVP 2.140\$00 · SNS 428\$00

Exame objectivo reumatológico (quadro 1):

Para além da alteração congénita referida, realçamos a impossibilidade da marcha, mesmo com apoio, e a existência de sinais inflamatórios marcados ao nível das articulações do cotovelo direito, joelhos e tívio-társica direita. As manobras para as articulações sacro-iliacas eram negativas, assim como o teste de Schöber.

Exames complementares de diagnóstico (quadro 2):

Apresentava uma anemia ferropénica, hipocrómica (CHGM = 27,8) e microcítica (VGM = 85), e velocidade de sedimentação eritrocitária muito elevada (140 mm na 1.^a hora).

A globulina α -2 estava elevada (13,3%/0,96 gr/100 ml).

Os restantes exames bioquímicos eram normais, assim como a análise de urina tipo II.

As uro e coproculturas foram negativas.

A existência de um título muito elevado de anticorpos contra-antígenos somáticos, e a elevação discreta do título de anticorpos contra-antígenos flagelares da Salmonella, indicava infecção recente por aquele microorganismo.

A proteína C Reactiva estava elevada (8,9 mg%).

Os factores Reumatóides eram negativos, assim como os anticorpos Anti-Nucleares e Anti-DNA. O título de Antiestreptolisina O era de 50 U. Todd. A reacção de Huddleson era negativa.

A tipagem HLA (loci A e B) evidenciou o seguinte haplotipo: A28, B7, B8.

O exame cultural do líquido sinovial que foi negativo, apresentava 12 500 células polimorfonucleares, e tinha um valor normal de glicose (70 mg%).

Foram executados radiogramas de todas as articulações afectadas, assim como da bacia, que não revelaram quaisquer alterações.

QUADRO 2

EXAMES LABORATORIAIS

GV — 3630000	Hg — 9,5 gr%	Hipocromia Microcitose
GB — 11200	N-74% L-25%	
Plaq — 420000	VS — 140 mm 1. ^a h	Fe sérico/CTFF — 28/216 μ g
PT — 7.2 gr%	Alb — 57.9%	
	2 — 13.3%	
Restantes exames bioquímicos e urina II — normais		
Fact. Reuma. — Negativos	ANAs e Ac. Anti-DNA — Negativos	
T.A.S.O — 50U Todd	PCR — 8.9 mg%	
Huddleson — Negativo	Widal — Positivo:	
	— Ag. Somáticos	
	— Tipo B = 1/40	
	— Tipo D = 1/640	
	— Ag. Flagelares	
	— Tipo b = 1/20	
Urina Aséptica e Coproculturas Negativas		
Tipagem HLA — A28, B7, B8		

A cintigrafia das sacro-iliacas foi normal.

O electrocardiograma, o ecocardiograma e os exames oftalmológico, ginecológico e proctológico foram normais.

Terapêutica:

Foi instituída a seguinte terapêutica:

Repouso no leito;

Indometacina — 100 mg/dia;

Após exclusão da existência de artrite séptica, foi feita infiltração de ambos os joelhos com hexacetonido-triancenolona (40 mg), e da tíbio-társica direita, com o mesmo fármaco, na dose de 20 mg.

Ao sétimo dia de internamento, a doente pôde iniciar programa de fisioterapia.

Evolução:

A doente teve alta ao 25.º dia, com queixas dolorosas discretas, e com recuperação quase total da função das articulações atingidas.

Continuou o programa de fisioterapia por cerca de dois meses mais, período em que manteve a terapêutica com indometacina.

Cerca de 18 meses após a alta a doente está assintomática e não apresenta qualquer déficite funcional residual.

Discussão:

O termo *artrite reactiva* foi proposto por Aho em 1969, para designar os quadros articulares que surgem logo após ou durante uma infecção em qualquer ponto do organismo, mas não havendo entrada do agente infeccioso nas articulações atingidas.

São geralmente reconhecidos dois tipos epidemiológicos de artrite reactiva: um após infecções do tracto urogenital (sexualmente transmitidas-forma pós-venérea), e outro após infecções do tracto gastrointestinal (forma pós-entérica).

Estas artrites estão intimamente relacionadas com a presença de antígeno HLA-B27, de que são portadores a grande maioria dos doentes afectados ($\pm 70\%$). Recentemente foi sugerido que os doentes B27 negativos são portadores dos antígenos B7, Bw22 ou Bw42, que têm reactividade cruzada com o B27, como era o caso desta doente (B7).

A *síndrome de Reiter* é considerada uma forma particular de artrite reactiva.

O aparecimento de uma *mono ou oligoartrite assimétrica* dos membros inferiores, num individuo jovem, poucos dias após um quadro de gastroenterite aguda, obriga a colocar, sempre, duas hipóteses diagnósticas entre outras: artrite infecciosa ou artrite reactiva.

Nesta doente, o exame cultural do líquido sinovial excluiu a primeira hipótese, e a positividade da reacção de Widal em título elevado (1:640) para antígenos O e, em título baixo, para antígenos H, é compatível com infecção recente por *Salmonella*.

As *Salmonellas* têm sido implicadas na etiopatogenia das artrites reactivas. Excluídos os casos sistémicos graves provocados pelas *S. Typhi*, *Choleraesuis* e

Enteritidis Para-typhi A e B, a gastroenterite aguda é a forma mais comum de apresentação da infecção por *Salmonella*.

Como se verificou nesta doente, o quadro agudo dura entre 2 e 5 dias, podendo as coproculturas ser positivas durante a fase aguda e, raramente, para além de 4 semanas após o desaparecimento dos sintomas. Na ausência de complicações, a antibioterapia não está indicada, tendo sido provado que a sua utilização leva a um prolongamento do período de excreção de *Salmonellas* nas fezes.

O quadro clínico articular não é dependente do tipo de microorganismo desencadeante da artrite, nem do tratamento da infecção causal.

Em regra, uma a duas semanas após a infecção, que não raramente é subclínica, surge uma mono ou oligoartrite assimétrica, geralmente ao nível dos membros inferiores (80 a 90% dos casos), sendo principalmente afectadas as articulações do joelho e tibiótársicas.

Caracteristicamente, podem ser envolvidas, de forma rápida, aditiva e assimétrica, outras articulações, nomeadamente do membro superior (50% dos casos) e da coluna lombar (20 a 30% dos casos). Sinais e sintomas atribuídos a entesopatia, sobretudo aquiliana, surgem em 30 a 50% dos doentes.

Nos casos de monoartrite é afectada, principalmente, a articulação do joelho.

A fase aguda dura geralmente poucas semanas, podendo no entanto prolongar-se por vários meses e evoluir de forma crónica.

As artrites desaparecem mais ou menos simultaneamente em todas as articulações atingidas.

As artrites reactivas podem acompanhar-se de manifestações extra-articulares, principalmente *conjuntivite ou irite, uretrite* (responsabilizada como desencadeante nas formas pós-venéreas, ou considerada reactiva nas formas pós-entéricas), e a *miocardite assintomática*. As lesões valvulares são raras.

Estas manifestações são mais frequentes nos doentes com antígeno HLA-B27. Pelo contrário, o aparecimento de *eritema nodoso* está praticamente confinado aos doentes sem antígeno B27, com artrite pós-entérica por *Yersinia*.

A *Queratoderma blenorrágica* é vista principalmente na síndrome de Reiter pós-venéreo.

Laboratorialmente, há geralmente uma leucocitose moderada (10 000 a 18 000/mm), elevação da V.S. e, nos casos mais graves e/ou prolongados, anemia moderada.

Nesta doente, a anemia moderada, a trombocitose, o valor elevado da PCR e a V.S. muito elevada, estão de acordo com o quadro inflamatório articular intenso que apresentava.

Por definição, o líquido sinovial destes doentes é *estéril*.

No início da doença, o líquido sinovial pode apresentar-se turvo, com contagem de leucócitos entre 2000 e 50 000, raramente com valores mais elevados. As células predominantes são os leucócitos polimorfonucleares. Com a evolução da doença, os linfócitos tornam-se predominantes. Os níveis de glicose são geralmente normais, podendo no entanto estar reduzidos quando há leucocitose muito marcada.

Radiologicamente podem não existir quaisquer sinais, como aconteceu nesta doente, principalmente nas fases iniciais.

Em muitos casos, no entanto, podem surgir *osteoporose justa-articular* e sinais de *periostite*, principalmente nos doentes com síndrome de Reiter.

A periostite traduz-se por aspecto esbatido e difuso dos contornos ósseos, sendo encontrada mais frequentemente ao nível da superfície plantar dos calcâneos. Outras localizações habituais são ao nível dos metatarsos, falanges das mãos e pés, joelhos e cotovelos.

A *sacro-ileíte* uni ou bilateral e em grau variável, pode já estar presente e ser assintomática, principalmente nos doentes HLA-B27 positivos, ou surgir no decurso da doença. Geralmente não há sinais de espondilite nas fases iniciais da doença.

Para além da artrite infecciosa já referida, no diagnóstico diferencial devem principalmente considerar-se a *artrite reumatóide*, a *febre reumática* e outras *espondiloartropatias seronegativas*.

Pelas razões referidas anteriormente, o tratamento desta doente dirigiu-se apenas para as queixas articulares. Noutros casos, a gravidade ou a possibilidade de reinfeção (por exemplo nas formas pós-venéreas), está indicado o tratamento da infecção desencadeante. Teoricamente, este poderá ainda ter a vantagem de diminuir a carga antigénica, e assim conduzir a um mais rápido desaparecimento dos sintomas. Devem também ser vigorosamente tratadas as manifestações extra-articulares, principalmente as oculares.

O uso de *anti-inflamatórios não esteróides*, a fisioterapia e, nalguns casos, como aconteceu nesta doente, o uso de corticosteróides intra-articulares, são o tratamento considerado correcto nesta situação clínica.

Cerca de 20% dos doentes com esta patologia têm apenas um surto articular, como tem acontecido com esta doente.

Outros 20% continuam com queixas articulares ligeiras e não incapacitantes.

Dos restantes 60%, entre 15 e 20% têm uma evolução crónica, com queixas articulares quase permanentes e incapacidade funcional por vezes muito marcada, e os restantes têm uma evolução por surtos agudos recorrentes. Nestes doentes, pode haver envolvimento raquidiano, com limitação dos movimentos e sinais radiológicos de atingimento das articulações interapofisárias posteriores, com anquilose, presença de sindesmofitos grosseiros e envolvendo a coluna vertebral de forma descontínua e assimétrica (o que distingue estas lesões das de espondilartrite anquilosante), calcificações para-vertebrais e sacro-ileíte.

O NÓ JÁ POR SI É DIFÍCIL.



Uma simples tarefa diária, como dar o nó à gravata, representa muitas vezes, para o doente reumático, uma frustração. Podemos, contudo, ajudá-lo a melhorar a sua capacidade funcional diminuída: **Naprosyn® 500mg** proporciona alívio rápido da dor e inflamação aumentando a mobilidade e permitindo tratamentos prolongados sem riscos de acumulação. Por outro lado, a sua excelente tolerância, e posologia simples e cómoda, permitem uma boa aderência do doente à terapêutica.

Naprosyn®

(Naproxen)

CUSTO MÉDIO DO TRATAMENTO

FORMAS DE APRESENTAÇÃO	P.V.P.	CUSTO DO TRATAMENTO DIA	ESCUDOS P/ EMBALAGEM UTENTE	ESCUDOS P/ EMBALAGEM S.N.S.
Emb. 30 comp./500 mg	1993\$00	132\$87	398\$00	1595\$00
Emb. 60 comp./500 mg	3578\$00	119\$27	715\$00	2863\$00
Emb. 12 sup./500 mg	994\$00	165\$66	198\$00	796\$00
Emb. 12 sup. + 12 comp./500 mg	1883\$00	156\$92	376\$00	1507\$00

Naprosyn® 500mg

(Naproxen)

1 comprimido, 2 x dia,
proporciona uma grande diferença.



Cilag-Medicamenta S.A.
Uma Companhia *Johnson & Johnson*
Av. Marquês de Tomar, 9-1.º a 5.º Andar
1000 Lisboa

Conservatória do Reg. Comercial de Lisboa n.º 21 072 • Capital Social: Esc. 200 000 000\$00 • N.º Contribuinte 500 189 412

Naprosyn® 500mg

(Naproxen)

Cómodo, eficaz e seguro

INDICAÇÕES

- Situações reumáticas: Artrite reumatóide, Osteoartrite, Espondilite anquilosante, Gota aguda.
- Situações músculo-esqueléticas e periarticulares
- Situações cirúrgicas e traumáticas
- Situações ginecológicas: Dismenorreia, Pós-parto, Introdução de DIU.

CONTRA-INDICAÇÕES

Úlcera gastroduodenal activa; hipersensibilidade à substância ou ao ácido acetilsalicílico.

PRECAUÇÕES

O produto deve ser usado com precaução em doentes com história de perturbações gastrintestinais, em doentes com função cardíaca comprometida, nos quais pode surgir um ligeiro edema periférico, e em doentes com diminuição significativa da função renal.

O naproxen diminui a adesividade das plaquetas e prolonga o tempo de hemorragia; este efeito deve ser tomado em consideração quando se determinam os tempos de hemorragia em doentes que se encontram a tomar naproxen.

Ainda não estão completos os estudos de eficácia e tolerância em crianças com idade inferior a um ano pelo que nestes casos não se deve administrar o naproxen.

O produto não deve ser administrado durante a gravidez e lactação.

EFEITOS SECUNDÁRIOS

Ainda que raramente, podem ocorrer perturbações do foro gastrintestinal: náuseas, vómitos, diarreia ou reactivação de úlcera péptica e ainda vertigens, acufenos, cefaleias, sonolência ou insónia.

INTERACÇÕES

O naproxen liga-se fortemente às proteínas do plasma pelo que, doentes que tomem simultaneamente hidantoinas, devem ser cuidadosamente observados e as doses destas ajustadas, se necessário. Deve igualmente administrar-se com cuidado a doentes que estejam a tomar anticoagulantes ou hipoglicémicos.

POSOLOGIA

Na artrite reumatóide, osteoartrite e espondilite anquilosante: 500 mg a 1 g por dia em duas administrações de 12 em 12 horas.

Na gota aguda: 750 mg inicialmente, 500 mg 8 horas depois e seguidamente 250 mg de 8 em 8 horas até a crise ter passado.

Na artrite reumatóide juvenil: 10 mg/kg/dia em duas administrações de 12 em 12 horas.

Nas situações ginecológicas e outras indicações: inicialmente 500 mg, seguidos de 250 mg com intervalos de 6-8 horas, não devendo exceder-se 1250 mg diários.

Naprosyn®

(Naproxen)

CUSTO TRATAMENTO

INDICAÇÕES	FORMAS DE APRESENTAÇÃO	P.V.P.	CUSTO DO TRATAMENTO DIA	ESCUDOS P/ EMBALAGEM UTENTE	ESCUDOS P/ EMBALAGEM S.N.S.
Artrite Reumatóide Juvenil	Emb. 20 comp./250 mg	769\$00	76\$90	153\$00	616\$00
	Emb. 12 sup./250 mg	592\$00	59\$20	118\$00	474\$00
	Emb. 60 comp./250 mg	1949\$00	64\$96	389\$00	1560\$00
Gota Aguda	Emb. 20 comp./250 mg	769\$00	153\$80	153\$00	616\$00
	Emb. 12 sup./250 mg	592\$00	148\$00	118\$00	474\$00
	Emb. 60 comp./250 mg	1949\$00	129\$93	389\$00	1560\$00
Dismenorreia	Emb. 20 comp./250 mg	769\$00	115\$35	153\$00	616\$00
	Emb. 12 sup./250 mg	592\$00	148\$00	118\$00	474\$00
	Emb. 60 comp./250 mg	1949\$00	97\$45	389\$00	1560\$00
Artrite Reumatóide Osteoartrite; Espondilite Anquilosante Outras afecções Reumáticas como: - Músculo-esqueléticas - Periarticulares - Traumáticas	Emb. 30 comp./500 mg	1993\$00	132\$87	398\$00	1595\$00
	Emb. 60 comp./500 mg	3578\$00	119\$27	715\$00	2863\$00
	Emb. 12 sup./500 mg	994\$00	165\$66	198\$00	796\$00
	Emb. 12 sup. + 12 comp./500 mg	1883\$00	156\$92	376\$00	1507\$00



Cilag-Medicamenta S.A.

Uma Companhia Johnson & Johnson

Av. Marquês de Tomar, 9-1.º a 5.º Andar
1000 Lisboa

Reunião de Primavera/Verão de 1988 da Sociedade Portuguesa de Reumatologia Porto, 18 de Junho de 1988

AVANÇOS NO ESTUDO POR IMAGEM DAS AFECÇÕES DO APARELHO LOCOMOTOR

Cintigrafia Ósteo-articular	— Dr. ^a Isolete Amaral — Porto
Tomografia Axial Computorizada	— Prof. Gama Afonso — Lisboa
Angiografia Digital de Subtracção	— Dr. Silvério Machado — Lisboa
Ecografia do Aparelho Locomotor	— Dr. Manuel Reis — Porto
Ressonância Magnética Nuclear do Sistema Músculo Esquelético	— Prof. R. Passariello — (Roma)

Comunicações Livres

CASUÍSTICA DE 1987 DE UMA CONSULTA DE REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA

Adriano Neto, Arlete Neto e Georgette Banet — Instituto Português de Reumatologia

A consulta de Reumatologia Pediátrica, com início em Outubro de 1986, tem uma periodicidade semanal de seis horas, é efectuada por um reumatologista e um pediatra e tem a colaboração sempre que necessário de uma terapeuta ocupacional, da assistente social e de uma psicóloga.

No ano de 1987 acorreram pela primeira vez à consulta 104 crianças, a maioria das quais por iniciativa dos pais — 63, sendo 30 enviadas pelo médico assistente e 11 de outros hospitais. Não houve diferença significativa em relação ao sexo, sendo 56 raparigas e 48 rapazes, o mesmo não se verificando em relação às idades, predominando o grupo etário entre os 11 e os 15 anos — 53 crianças, tendo 26 idade entre os 7 e 10 anos, 20 entre os 3 e 6 anos e 5 entre 1 e 2 anos. Em 54 crianças a artrite e/ou artralgia foi a queixa predominante, seguida de alterações de estática postural em 26 crianças e 24 ocorreram à consulta para rastreio quer de febre reumática, 16 crianças, quer de outra doença reumática. Verificou-se que das 54 crianças com queixas de artrite/artralgia, 18 eram portadoras de patologia reumática não inflamatória, 16 patologia inflamatória, sendo em 9 feito o diagnóstico de ACJ, 2 patologia infecciosa e 18 pertenciam a um grupo heterogéneo de doenças, algumas das quais não foi possível determinar a etiologia.

Os AA concluem que o diagnóstico precoce das alterações da estática postural e sua orientação é importante, concorrendo tal patologia com 25% das 104 crianças observadas pela primeira vez durante este estudo;

— O rastreio da febre reumática é nos nossos dias uma preocupação justificada dos médicos de família dado o número crescente de infecções estreptocócicas tratadas por tempo insuficiente, daí os 16% por nós encontrado.

— O síndrome de hiper mobilidade constitui 8% da patologia reumática não inflamatória;

— Os 9% de crianças portadoras de ACJ, justifica a necessidade de uma equipe multidisciplinar no sentido de minimizar o "seu" sofrimento, dando-lhes oportunidade e facilidade para se desenvolverem em condições de liberdade e dignidade.

CASO CLÍNICO — EPIFISIÓLISE

M.^a José Vieira, José M. Oliveira, Ana M.^a Ramos, Henrique Pinheiro, Miguel Machado, Torquato Magalhães, José Alves — Hospital Distrital de Vila Nova de Famalicão Serviços de Pediatria e Ortopedia

Apresenta-se o caso de uma criança de 11 anos de idade, do sexo feminino, que recorreu ao Serviço de Urgência do nosso Hospital por dor na anca esquerda e claudicação, a quem se diagnostica uma epifisiólise do grau I da cabeça femoral.

Faz-se uma revisão desta situação clínica de etiopatogenia ainda não completamente esclarecida, predominantemente unilateral e com maior incidência nos adolescentes do sexo masculino. Chama-se a atenção para a necessidade de diagnosticar precocemente, tendo em vista o correcto tratamento cirúrgico, sem o qual não será possível evitar sequelas permanentes.

SÍNDROMA DOS ANTICORPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS UM CASO CLÍNICO PARADIGMÁTICO

Viviana Tavares, Guilherme Figueiredo, Jaime C. Branco, J. Canas da Silva e M. Viana Queiroz

O Síndrome dos anticorpos antifosfolípidos, recentemente individualizado, caracteriza-se pela associação de anticorpos antifosfolípidos (anticoagulante lúpico e/ou anticorpos anticardiolipina) a fenómenos trombóticos, abortos de repetição e trombocitopenia. Outras manifestações clínicas têm sido descritas como podendo fazer parte deste síndrome, nomeadamente a coreia e o lívado reticularis.

Os autores descrevem o caso clínico de uma jovem de 19 anos, do sexo feminino, com anticorpos anticardiolipina e com a particularidade de apresentar todas as manifestações clínicas do síndrome: abortos de repetição, um acidente vascular cerebral, hemicoreia direita, lívado reticularis e trombocitopenia.

GRANULOMATOSE DE WEGENER

Alberto Quintal, Caldeira Ferreira, Jorge Romera, Drumond Borges — Serviço de Medicina 2.^a — Centro Hospitalar do Funchal (Director: Dr. Drumond Borges)

Os autores descrevem um caso de Granulomatose de Wegener, em doente do sexo feminino, 56 anos, natural do Funchal.

As queixas iniciaram-se cerca de oito meses antes do internamento, com envolvimento das vias respiratórias superiores e inferiores sob a forma de "sinusite" do seio maxilar direito resistente ao tratamento habitual e vários episódios de expectoração hemoptóica. Concomitantemente, registou-se compromisso do estado geral com pirexia de predomínio vespertino, anorexia, astenia e artromialgias.

No exame físico observava-se ligeira deformação do terço superior da pirâmide nasal ("em sela") e nódulo subcutâneo na região submaxilar direita.

O estudo realizado durante o internamento revelou existência de anemia normocrónica e normocítica, leucocitose sem eosinofilia, aceleração da velocidade de sedimentação globular (112 mm/1.^a hora), elevação da IgA sérica, hematúria microscópica e sedimento com eritrócitos e alguns cilindros hemáticos.

O exame radiográfico torácico evidenciava infiltrado e imagem nodular na base do hemitórax direito, além de ligeiro aumento da silhueta cardíaca traduzindo pequeno derrame pericárdico visível na ecocardiografia.

A urografia não revelou alterações.

Procedeu-se à realização de biópsia do nódulo submaxilar, tendo o exame histológico mostrando fenómenos inflamatórios agudos e subagudos inespecíficos, com infiltrados leucocitários neutrófilos e tecido de granulação com neovasos, alguns dos quais de parede espessada, com focos discretos de produto fibrinóide, infiltrado inflamatório polimorfo com células histiocitárias, algumas das quais gigantes, multinucleadas, tipo corpo estranho.

O diagnóstico histopatológico foi de "Granulomatose tipo de Wegener".

A doente iniciou terapêutica com ciclofosfamida (1,5 mg/kg/dia) e prednisona (1 mg/kg/dia) com melhoria do estado geral, normalização dos parâmetros analíticos e radiográficos e ausência de sintomatologia respiratória.

Presentemente a doença está em remissão.

SÍNDROMA DE CHURG STRAUSS

J.A. Pereira da Silva e M. Viana Queiroz

Descrevemos o caso de uma doente de 77 anos de idade que aos 46 anos inicia queixas de rinite alérgica a que se adiciona aos 50 anos um quadro de asma brônquica.

Aos 53 anos adoece com febre e vômitos e é detectada eosinofilia de 31%. Internada num Hospital Central durante 2 meses sai com o diagnóstico de Síndrome Febril Indeterminado.

Seis meses depois, por agravamento do quadro clínico, mantendo-se a febre e tendo havido emagrecimento de 8 kg em 4 meses é internada num Hospital Distrital; surgem então parestesias dos membros inferiores e documenta-se eosinofilia de 75%. Em Agosto de 1985 é transferida para o H.S. Maria já com diminuição da força dos membros inferiores. Mantém-se a eosinofilia (89% em 14000 leucocitos), detecta-se hipergamaglobulinemia de base larga e elevação da IgE (122 u/ml; N < 58). Havia normalidade dos restantes parâmetros avaliados, quer neste quer nos anteriores internamentos; em particular foi sempre negativa a pesquisa de ovos e parasitas nas fezes, repetidamente realizada, bem como a pesquisa de anticorpos

antinucleares e anti DNA. No mielograma efectuado revelou-se a presença de 80% de eosinófilos em relação à celularidade total. O EMG documentou a existência de Mononevrite Múltipla predominantemente sensitiva e dominante nos membros inferiores.

Em Setembro de 1984 inicia-se Prednisona 1 mg/kg dia. Ao 4.º dia a doente ficou apirética e os eosinófilos baixaram para 4% (valores normais desde então).

Progressivamente verificou-se melhoria do estado geral, com recuperação do peso e desaparecimento da anorexia e da astenia.

A doente tem sido seguida em Consulta externa desde então. Não voltou a ter quaisquer queixas relacionadas com a doença, com excepção das parestesias dos membros inferiores que se têm mantido, embora com alívio progressivo; a dose dos esteróides foi reduzida, até 10 mg/dia.

ACRO-OSTEÍTE ASSÉPTICA TORÁCICA

J. Carlos Romeu, J. Teixeira da Costa, A. Alves de Matos, M. Odete Almeida e M. Viana Queiroz

Várias publicações têm referido a presença de lesões osteo-articulares associadas à pustulose palmo-plantar (P.P.P.) e a formas graves de acne. Lesões osteo-articulares idênticas têm, igualmente, sido descritas não acompanhadas das referidas dermatoses.

Num trabalho recente (M.F. Khan, et al. *Rev. Rhum.* 54(3): 187-196, 1987) abordam pela primeira vez de uma forma global as lesões ósseas e/ou articulares (hiperostose/osteíte) associadas às dermatoses referidas, ou surgindo isoladamente, isto é, sem acne ou P.P.P. Segundo os seus Autores os quadros ósseos e dermatológicos anteriormente descritos sob diversas designações apresentam vários pontos em comum pelo que se pode justificar o seu estudo em conjunto sob a designação de Síndrome Acne Pustulose Hiperostose Osteíte (SAPHO). No referido estudo englobando 85 casos (13 com acne grave, 44 com P.P.D. e 28 com hiperostose sem aquelas dermatoses) designados por SAPHO, salienta-se o aspecto semelhante da lesão óssea, quer isolada, quer associada a acne grave ou P.P.D., e a sua predilecção pela parede anterior do tórax; a presença frequente do sacro-ileíte (33%); e uma frequência aumentada do antígeno HLA-B27 nas formas com hiperostose, designadamente sem dermatose (35%). Estes últimos aspectos estabelecem uma relação com o grupo das Espondilartroses Sero-Negativas.

Apresentamos dois casos clínicos de envolvimento osteo-articular da parede anterior do tórax que designamos Acro-Osteíte Torácica e estabelecemos as suas relações com o Síndrome Acne Pustulose Hiperostose osteíte.

O 1.º caso refere-se a uma jovem de 12 anos de idade com hiperostose clavicular esquerda, podendo integrar o Síndrome designado de SAPHO, correspondendo a uma forma de hiperostose sem dermatose. De referir a presença do Ag HLA B7. Não havia, quer radiológica, quer cintigraficamente, evidência de sacro-ileíte. Os estudos bacteriológicos da biopsia clavicular foram negativos e o exame histopatológico revelou uma marcada neoformação óssea, bastante regular, com intensa actividade osteoblástica, no seio de um estroma fibroso laxo, rico em vasos (sem lesões vasculares), e com raros focos de pequenas células redondas, quase exclusivamente linfócitos.

O 2.º caso, de uma jovem de 19 anos, é também caracterizado pelo envolvimento osteo-articular torácico anterior, aqui numa das suas formas mais comumente observadas no SAPHO, isto é, compromisso da articulação esterno-clavicular. Associadamente a doente apresentava lesões extensas de acne (face e tronco). Dada a presença de sacro-ileíte e do Ag HLA B27 este caso é paradigmático das relações de esta entidade com o grupo das Espondilartrites Sero Negativas.

ESCLEROSE SISTÊMICA — REVISÃO DA CONSULTA DE REUMATOLOGIA DO HOSPITAL DE S. MARIA

J. Teixeira da Costa, C. Miranda Rosa, J.C. Romeu e M. Viana Queiroz

Neste trabalho são apresentados aspectos parcelares de uma revisão das manifestações clínicas e laboratoriais de 20 doentes com Esclerose Sistémica (E.S.), todos do sexo feminino com a idade média de $47,2 \pm 15,2$ anos.

Os seguintes sintomas ou sinais constituíram, isoladamente ou associados entre si, manifestação inicial da doença: fenómeno de Raynaud (95%); tumefacção digital/esclerodactilia (45%); artralguas/artrites (35%); sintomas de envolvimento visceral (3d.-15%) — respiratórios (1d), esofágicos (1d) e intestinais (1d).

Esclerodermia difusa (E.D.) estava presente em 30% dos doentes e 70% tinham E.S. com envolvimento cutâneo limitado (E.S.L.).

O início do fenómeno de Raynaud (presente em todos os casos) precedeu em mais de 1 ano, o início da tumefacção/esclerose digital em 77% dos doentes com E.S.L. sendo simultâneo com o início destas alterações cutâneas digitais em 83% dos doentes com E.D. Este facto tem valor prognóstico. Ulcerações digitais/cicatrizes atróficas das polpas digitais foram observadas em 55% e gangrena digital em 10% dos casos. A capilaroscopia da prega cutâneo peri-ungueal efectuada em 5 doentes revelou em todos presença de megacapilares e áreas avasculares.

Manifestações clínicas de compromisso esofágico estavam presentes em 55% dos casos. A radiologia convencional do esófago revelou alterações em 11 de 14 doentes (79%). A manometria esofágica detectou aperistalse dos 2/3 inferiores do esófago em todos os 6 doentes (4 sintomáticos e 2 assintomáticos) em que foi efectuada.

Sintomas e/ou sinais respiratórios estavam presentes em 60% dos doentes. Alterações radiológicas torácicas foram observadas em 16 de 19 casos (84%) — em todos os doentes com manifestações clínicas respiratórias e 4 de 7 doentes assintomáticos — sendo as mais frequentes a fibrose pulmonar intersticial difusa (10d) e a fibrose bibasilar (6d).

Alterações funcionais respiratórias foram detectadas em 15 dos 16 doentes que realizaram espirometria (94%) — incluindo 4 doentes assintomáticos, dois dos quais com radiograma do tórax normal — sendo a mais frequente um síndrome restritivo (10/15d — 67%).

A terapêutica com Colchicina, utilizada em 7 doentes foi considerada ineficaz em todos. A D-penicilamina foi suspensa por acções acessórias em 2 dos 4 casos em que foi prescrita não sendo possível avaliar a sua eficácia.

A mortalidade nesta série foi globalmente de 45% (9/20d) dos casos: no grupo com E.D. atingiu 83% dos doentes com uma sobrevivência média de 3 anos e no grupo de E.S.L. estes valores foram de 29% e 18 anos respectivamente, o que confirma o melhor prognóstico desta última forma clínica. Os 4 doentes com envolvimento cardíaco primário ou secundário, clinicamente evidente, faleceram: três por hipertensão pulmonar e o quarto por miocardiopatia da E.S. Dois doentes faleceram por complicações infecciosas. No único doente com crise renal de E.S. esta constituiu a causa de morte.

PERTURBAÇÕES VASCULARES DAS EXTREMIDADES NOS REUMATISMOS INFLAMATÓRIOS

António Braga, Albino Teixeira, Céu Maia, Simões Ventura, J. Brito, Domingos Araújo, C. Resende, C. Lopes Vaz e A. Lopes Vaz — Unidade de Reumatologia H.S. João (Porto) — Dir. Prof. A. Lopes Vaz — S. de Cirurgia Vasculiar H.S. João (Porto) — Dir. Prof. António Braga

Foi efectuado um estudo para detecção de perturbações vasculares das extremidades em 31 doentes com patologia reumática inflamatória (Artrite psoriática — 11 doentes e Artrite reumatóide — 20 doentes) com idades compreendidas entre os 18 e 64 anos sem os sintomas ou sinais sugestivos de isquemia dos membros e que não apresentavam factores de risco de doenças vasculares oclusivas, como hipertensão arterial ou diabetes.

O estudo hemodinâmico da circulação arterial troncular dos 4 membros foi feito através das determinações de pressão segmentares (Doppler) e do registo das curvas pletismográficas (PVR) em condições de repouso e em hiperemia reactiva. A circulação arterial digital das mãos e pés foi estudada pelas curvas pletismográficas (PVR) em condições de repouso, hiperemia pós-isquémica e após prova de calor.

Os resultados verificados permitiram observar integridade da circulação circular dos 4 membros em todos os doentes estudados. A nível da circulação digital foram verificadas alterações do tipo obstrutivo em 40% dos doentes com Artrite reumatóide, mais comuns nos dedos dos pés mas não atingindo todos os dedos simultaneamente e em 73% dos doentes com Artrite psoriática mais comuns nos dedos das mãos predominantemente do tipo funcional.

Pode-se concluir que são frequentes as lesões vasculares das extremidades em doenças inflamatórias reumáticas ainda que muitas vezes clinicamente silenciosas, podendo no entanto serem detectadas por meios instrumentais não evasivos.

ALTERAÇÕES HORMONAIS NA HOSTEOPATIA REUMATÓIDE

A. Aroso Dias, D. Araújo; T. Bravo, C. Afonso, C. Vaz, A. Lopes Vaz — Departamento de Reumatologia do Hospital de S. João (Director: Prof. A. Lopes Vaz)

A existência de uma doença óssea metabólica na artrite reumatóide, em zonas afastadas dos locais de sinovite activa, permanece controversa.

De facto, as variações encontradas por diferentes autores nos níveis plasmáticos de osteocalcina, vitamina D, paratormona, fosfatase alcalina e nos valores séri-

cos e/ou urinários do cálcio, fósforo e hidroxiprolina, não têm clarificado este problema, apesar da demonstração por histomorfometria e por métodos densitométricos, de uma maior perda de massa óssea na artrite reumatóide.

Paralelamente, alterações no metabolismo das hormonas sexuais, primárias ou secundárias, podem modular a resposta imune e interferirem na expressão clínica da artrite reumatóide e naturalmente, também, no turnover ósseo.

O objectivo deste estudo foi assim comparar alguns parâmetros do metabolismo ósseo e do estado hormonal, em doentes do sexo feminino com artrite reumatóide, com e sem corticoterapia, e num grupo controlo emparelhado etariamente e por tempo de menopausa.

No grupo AR (doentes), encontramos valores relativamente mais elevados do fósforo; fosfatase alcalina e osteocalcina, o mesmo acontecendo com o cAMP nefrogénico e o quociente hidroxiprolina/creatinina.

Os níveis sanguíneos de calcitonina, PTH_M, T₃, T₄, cortisol e estradiol não mostravam diferenças significativas entre os 2 grupos, embora fossem mais baixos no grupo A.R. Pelo contrário, os níveis plasmáticos de testosterona, Δ 4-androstenediona e DHEAS encontravam-se significativamente reduzidos nos doentes com artrite reumatóide.

Estes resultados são compatíveis com a existência de uma hiperactividade metabólica óssea na artrite reumatóide, a qual se poderá relacionar, directa ou indirectamente, com os níveis plasmáticos diminuídos dos androgénios, já que estes parecem desempenhar um papel protector nas doenças auto-imunes e também sobre o metabolismo ósseo. A constatação de níveis mais baixos de calcitonina na A.R. (embora estatisticamente não significativos) poderá, eventualmente, reforçar ainda mais este turnover óssea aumentado.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a dedicada colaboração prestada pelo Dr. Pessanha Moreira, Dr.^a Margarida, Dr.^a Teresa Roque (Laboratório de Bioquímica) e Dr.^a Arminda Moraes e Dr.^a Conceição (Laboratório de Endocrinologia).

SUBGRUPOS RÁDIO-CLÍNICOS DA ARTRITE REUMATÓIDE (A.R.) (ESTUDO PRELIMINAR)

Teresa Bravo; J. Silva Brito; Carmo Afonso; A. Quintal; C. Lopes Vaz; A. Lopes Vaz - Unidade de Reumatologia do Hospital S. João (Dir.: Prof. Doutor A. Lopes Vaz)

Os autores efectuaram o estudo radiológico das mãos em 102 doentes (84 mulheres e 18 homens) com artrite reumatóide clássica ou definida tendo por objectivo a detecção eventual de subgrupos rádio-clínicos.

As lesões radiológicas foram classificadas em quatro categorias: osteoporose epifisária e/ou pinçamento da interlinha, "geodes" epifisários, erosões e carpíte fusionante. Estas lesões foram correlacionadas com diversos parâmetros clínico-laboratoriais: idade dos doentes, duração da doença, n.º de articulações envolvidas, presença de manifestações extra-articulares, dose média de corticoterapia, taxa de hemoglobina e velocidade de sedimentação globular.

As principais diferenças, com significado estatístico, foram encontradas entre o grupo em que predominava a carpíte fusionante ou destrutiva (GRUPO-II) e os doentes em que predominavam lesões mais discretas: osteoporose justa-articular, pinçamento da interlinha ou "geodes" epifisários (GRUPO-I).

Com efeito, a idade de início da doença era menor e o tempo de evolução maior nos doentes do grupo II.

Por outro lado a comparação das lesões radiológicas nos casos em que o início da doença ocorria antes dos vinte anos com as daqueles em que a doença se iniciava após os trinta anos permite constatar que a carpíte é significativamente mais frequente no grupo com início mais precoce.

Pode pois concluir-se, por um lado, que a carpíte observada na idade adulta deve orientar para um início precoce da doença e por outro lado que a A.R. do adulto que começa antes dos vinte anos, mantém algumas características da Artrite Reumatóide Juvenil (A.R.J.).

Os autores pensam que estes factos permitem pôr em causa a idade limite de 16 anos como critério de A.R.J. e que outras características da artrite deste grupo etário (erosões de C2-C3, artrite das sacro-iliacas, envolvimento das interfalângicas distais, a seronegatividade, etc) deverão ser analisadas na doença iniciada entre 16 e 20 ou 25 anos.

IMAGEOLOGIA DAS ENTESOPATIAS DO CALCÂNEO

Gouveia de Almeida, Domingos Araújo, M. Cêu Maia, Manuel Reis, Alfredina Guedes e Lopes Vaz — Unidade de Reumatologia do H.S. João (Dir.: Prof. A. Lopes Vaz) — Serviço de Radiologia do H.S. João (Dir.: J. Carqueja) — Laboratório de Radioisótopos da F.M.P. (Dir.: Dr.^a Isolete Amaral)

As entesopatias resultantes da inflamação nos locais de inserção tendinosa sobre os ossos são um elemento frequente das espondilartropatias seronegativas, representando um elemento importante no diagnóstico de uma forma pré-espondilítica.

O objectivo deste trabalho foi comparar a sensibilidade de três métodos de diagnóstico por imagem, na detecção de lesões na inserção calcaneana do tendão de Aquiles. Além da radiologia simples do calcâneo (face e perfil) efectuaram-se cintigramas ósseos computadorizados utilizando os metilenodifosfonatos marcados com ^{99m}Tc na dose de 370 MBq, com determinação dos índices de fixação nos calcâneos, e, ainda estudos ecográficos do tendão de Aquiles empregando um aparelho GE RT 3600 equipado com sonda linear de 7,5 MHz, em tempo real. O estudo envolveu 10 doentes, 5 homens e 5 mulheres, de idade entre os 19 e os 48 anos (idade média de 32 anos). Quatro doentes apresentavam artrite psoriática, três espondilite anquilosante, um síndrome de Reiter e dois oligoartrite seronegativa. Todos os doentes referiam dor espontânea e/ou à pressão na inserção calcaneana do tendão de Aquiles uni ou bilateralmente à excepção de um doente que estava assintomático na altura da realização dos exames. Tumefacção e aumento da temperatura local foram visíveis em quatro doentes.

Dos 20 calcâneos estudados havia concordância entre a sintomatologia clínica e os exames radiográfico e cintigráfico em 16; em 3 a cintigrafia apresentava índices de fixação elevados sendo a radiologia ainda normal; num dos calcâneos existia sintomatologia clínica mas a radiologia e a cintigrafia eram normais. O estudo

QUANDO
O PROBLEMA É
A RESPOSTA IMUNITÁRIA

TIMUNOX[®]
timopentina



REGULA O SISTEMA IMUNITÁRIO

TIMUNOX

timopentina

Propriedades

TIMUNOX contém Timopentina, um pentapeptido sintético com actividade imunomoduladora sobre os linfócitos T, correspondendo aos seguintes aminoácidos: arginina-lisina-asparagina-valina-tirosina.

TIMUNOX representa a sequência linear correspondente à dos aminoácidos 32-36 da molécula intacta da timopietina. A timopietina é um polipeptídeo isolado do timo constituído por 49 aminoácidos; trata-se de uma hormona pleiotrópica que induz a diferenciação dos protimócitos em timócitos.

TIMUNOX apresenta uma actividade biológica comparável à daquela molécula inteira e representa provavelmente o «sítio activo» da timopietina. TIMUNOX induz a diferenciação e a maturação funcional dos precursores dos linfócitos T e dos linfócitos T imaturos, quer «in vitro» quer «in vivo», através da activação do AMP cíclico. No linfócito maduro TIMUNOX controla a regulação da resposta imunitária através da elevação do nível de GMP cíclico. Observaram-se alterações funcionais nos linfócitos T, 2 horas após a administração de TIMUNOX, permanecendo a indução (especialmente na célula T) ao fim de 5 dias após a administração, por via endovenosa, de uma única dose.

A semi-vida plasmática do TIMUNOX é aproximadamente de 30 segundos. As peptidases hemáticas transformam a Timopentina nos aminoácidos endógenos que a constituem.

Indicações

TIMUNOX, imunomodulador, está indicado no tratamento de:

— remoção cirúrgica do timo ou lesão tímica após radiações;

— défice de desenvolvimento do timo e consequente alteração na maturação dos linfócitos (particularmente linfócitos T tais como: síndrome de Di George, síndrome de Nezeloff, imunodeficiência pura de linfócitos T, ataxia-telangiectasia).

TIMUNOX pode ser usado como coadjuvante na terapêutica da imunodeficiência secundária, na qual esteje demonstrado ou se suspeite de um compromisso de imunidade celular retardada, como:

— infecções crónicas e recorrentes (por exemplo, infecção a herpes labialis ou herpes genitalis), granulomatose, doenças autoimunes (como a artrite reumatóide por exemplo); nestes doentes a administração de TIMUNOX deverá ser avaliada caso a caso. TIMUNOX está também indicado na terapêutica adjuvante da estimulação da resposta imunitária em concomitância com a vacinação (por exemplo contra a hepatite B).

Contraindicações, advertências e precauções

— TIMUNOX não deve ser administrado a doentes que tenham demonstrado hipersensibilidade ao produto.

— Porque não existem presentemente dados suficientes, o uso do fármaco na gravidez não é recomendado. Estudos de fertilidade no reprodutor nem efeitos teratogénicos.

— O fármaco deve ser usado com precaução em doentes com síndrome hereditária de hiper-IgE. Em tais doentes, o tratamento pode provocar o agravamento das lesões eczematosas, um aumento do nível circulante de imunoglobulinas E e do número de eosinófilos.

Interações

Porque o TIMUNOX actua sobre a função do linfócito, fármacos que diminuam ou estimulem a sua actividade deverão ser usados com cautela, se administrados simultaneamente.

Efeitos colaterais

— Observaram-se raros casos de reacção alérgica (prurido, ligeiro rash, eritema intermitente na face e tórax, edema periorbital). Tais fenómenos foram transitórios e desapareceram espontaneamente ou após administração de anti-histamínicos, esteróides ou de uma associação de ambos.

— Observaram-se, por vezes, efeitos secundários no local da injeção, tais como dor, ardor, prurido, lesão eritematosa, e hemorragia, que contudo não obrigam a uma interrupção do tratamento.

— Recomenda-se o controlo periódico do número de leucócitos, pois observaram-se casos raros de leucocitopenia durante o tratamento com TIMUNOX. Nos casos em que se observe granulocitopenia sugere-se a suspensão do tratamento.

Posologia

A posologia e a duração do tratamento deverão ser individualizadas de acordo com a doença e a resposta do paciente.

Recomenda-se o seguinte esquema posológico:

— Imunodeficiência primária

Dose do ataque: 0,5-1,0 mg/kg/dia, via i.m. ou s.c., nas duas primeiras semanas de terapêutica.

Dose de manutenção: 0,5-1,0 mg/kg, via i.m. ou s.c., 2 a 3 vezes por semana.

— Imunodeficiência secundária 50mg via s.c. três vezes por semana durante 6 semanas.

— Doença autoimune (artrite reumatóide) 50 mg i.v. 3 vezes por semana, durante 3 semanas.

Praticar uma administração intravenosa lenta (50mg diluídos em 10ml da solução fisiológica, administrados durante 10 minutos); se for aspirado sangue durante a injeção a timopentina pode ser inactivada.

— Terapêutica adjuvante em concomitância com vacinação

50mg s.c., 3 vezes por semana durante 3 semanas; a vacinação deve ser dada no início da 2.ª semana simultaneamente com a 4.ª dose de TIMUNOX.

Por indicação médica o tratamento pode ser prolongado ou repetido.

Apresentação

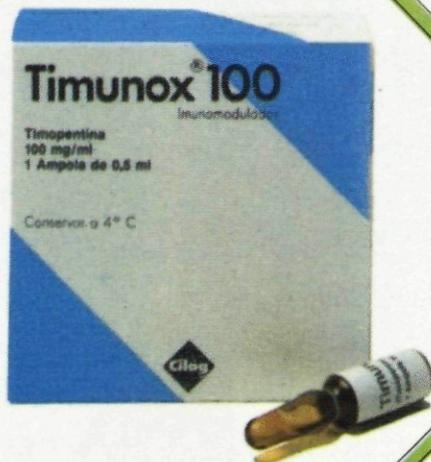
Solução Pronta

Solução injectável estéril disponível nas seguintes apresentações.

TIMUNOX 100 (100mg/ml)

— Embalagem c/ 1 ampola de 0,5ml.

Conservar a 4°C



TIMUNOX - Custo médio do tratamento diário

Indicações	Forma de apresentação	P.V.P.	Custo do tratamento dia	Escudos p/ emb. utente	Escudos p. emb. S.N.S.
Imunodeficiência secundária	Embalagem com 1 ampola de 0,5 ml (100 mg/ml)	12 857\$00	5 510\$14	—	12 857\$00
Doença auto-imune	Embalagem com 1 ampola de 0,5 ml (100 mg/ml)	12 857\$00	5 510\$14	—	12 857\$00
Terapêutica coadjuvante da vacinação	Embalagem com 1 ampola de 0,5 ml (100 mg/ml)	12 857\$00	5 510\$14	—	12 857\$00



CILAG - MEDICAMENTA, S.A.

Av. Marquês de Tomar, 9, 1.º • Tel. 52 67 71/52 67 88 • 1000 LISBOA
Matriculada na Conservatória do Registo Com. de Lisboa sob o n.º 21 072
Capital Social 200 000 000\$00 • N.º Contribuinte 500 189 412

ecográfico permitiu obter imagens indentificadoras da estrutura do tendão de Aquiles não tendo sido possível a identificação de lesões no local da inserção óssea calcaneana.

Em conclusão: verificamos a existência de concordância altamente significativa entre a radiologia e a cintigrafia na documentação das entesopatias aquilianas, parecendo ter a última uma maior sensibilidade. A ecografia, embora sendo um bom método para o estudo do tendão de Aquiles não o é para o estudo da sua inserção óssea.

IMAGEOLOGIA COMPARATIVA DAS ARTICULAÇÕES SACRO-ILÍACAS NAS ARTRITES SERONEGATIVAS

Céu Maia, José Brito, Aroso Dias, Domingos Araújo, Alfredina Guedes, Manuel Reis, A. Lopes Vaz

Os autores efectuaram um estudo comparativo das articulações sacro-ilíacas (SI) utilizando 3 meios de diagnóstico de imagem (Rx simples — AP; Cintigrafia quantificada e TAC) para avaliação das alterações precoces de Sacro-ileíte em 21 doentes (42 SI) com Artropatias Seronegativas (Reumatismo psoriásico, Espondilite Anquilosante e Doença inflamatória do intestino).

No estudo radiográfico foi feita uma radiografia simples da bacia e atribuição de um grau de acordo com a classificação de 0 a 4 após observação independente por 4 médicos que desconheciam a identidade e situação clínica de cada doente. No pequeno número de casos em que houve discordância entre os observadores para a atribuição do grau radiológico, este foi determinado após ter sido feita a média entre eles.

A Cintigrafia utilizando $^{99m}\text{Tc-MDP}$ foi realizada em todos os doentes por via posterior. Os índices de quantificação determinados sempre pelo mesmo técnico, foram obtidos pelo método de marcação de regiões de interesse (ROI).

Na TAC foram efectuados cortes axiais de 6 mm, contíguos, desde o início até ao fim das articulações e o mais paralelo possível ao grande eixo das primeiras vértebras sagradas, com o doente em decúbito dorsal e espinhas ilíacas ao mesmo nível. Este exame sempre foi realizado por um único radiologista. A metodologia aplicada para a atribuição dos graus foi a mesma utilizada no Rx simples.

Os resultados permitiram verificar concordância absoluta entre as lesões reveladas pelo Rx e TAC em 24 SI ($\pm 60\%$) e que foi altamente significativo ($P << 0,001$) — Nos casos discordantes a Rx simples pareceu ser mais sensível que o TAC em 13 SI pois detectou lesões em maior número e em grau mais avançado. No entanto será necessário fazer um estudo prospectivo destes casos para determinar a veracidade destes resultados.

Nos casos em que a Rx e o TAC revelaram articulações normais ou duvidosas (12 SI) a Cintigrafia mostrou em 4 delas (3 doentes) valores superiores ao máximo do normal facto que se revelou significativo quando comparado com o mínimo de articulações com índice cintigráfico acima do normal no grupo de doentes em que a Rx e TAC apresentavam lesões em grau mais avançado.

ARTROGRAFIA OPACA DO OMBRO NO DECURSO DOS REUMATISMOS INFLAMATÓRIOS CRÔNICOS

J. Silva Brito, Céu Maia, S. Ventura, R. Campos Costa, A. Lopes Vaz e J. Carqueja — Unidade de Reumatologia do H.S. João (Director: Prof. Dr. A. Lopes Vaz) — Serviço de Radiologia do H.S. João (Director: Dr. J. Carqueja)

No plano anatómico e funcional do ombro compreende três articulações e dois espaços de deslizamento.

Este complexo estrutural encontra-se envolto por ligamentos, músculos, tendões, bainhas sinoviais e bolsas serosas que, no seu conjunto, lhe fornecem estabilidade e facilitam o movimento.

O envolvimento destas diversas estruturas é frequente na evolução (ou mesmo no início) dos reumatismos inflamatórios crónicos quer de forma isolada ou simultânea constituindo-se em quadros clínicos mais ou menos imbricados.

O objectivo do nosso estudo foi conhecer com mais detalhe o diverso tipo de lesões responsáveis pelo quadro clínico de “ombro doloroso” nestes doentes.

Foram efectuadas 40 artrografias compreendendo 24 doentes com AR clássica ou definida (critérios de ARA) sendo 19 doentes do sexo feminino (idade média de 53,3-A) e 5 do sexo masculino (idade média de 49,0 anos) totalizando 30 artrografias e 10 doentes com espondilo-artropatias seronegativas (7 com “Reumatismo psoriásico” e 3 com Espondilite anquilosante idiopática) sendo 8 do sexo masculino (idade média — 39,4 anos) e 2 do sexo feminino (idade média — 39 anos).

Para a A.R. o tempo médio de evolução da doença e do envolvimento do ombro cifrava-se em 10,9 e 3,9 anos respectivamente.

No grupo das E.A.S.N. (Espondiloartropatias) a doença evoluía com um tempo médio de 12,5 anos sendo a duração média do envolvimento do ombro de 1,9 anos.

Com o doente em decúbito dorsal era efectuado Rx Standard em AP (posição neutra; rotação interna, rot. externa e em abdução máxima). Sempre que possível era também efectuado perfil glenoideu.

A articulação era abordada por via anterior tendo por referência a apófise caracóide sendo o contraste introduzido sob control radioscópico televisionado.

Usámos o loxoglato de meglumina — HEXABRIX® num volume que variava entre 10-23 ml terminando a procedimento com a introdução de mistura anestésica (lidocaína a 1%) com corticóide.

Após mobilização passiva e activa-resistida do ombro procedia-se à obtenção de películas nas mesmas incidências usadas no Rx Standard.

Constatámos, à artrografia, nos doentes com A.R. os seguintes resultados:

- 50% (12-24) com roturas da coifa rotadora:
 - a) 33% completas (visualização da bolsa subacromio-delhoideia)
 - b) 17% incompletas (fissuras ou brechas na massa tendinosa da coifa)
- Irregularidades no preenchimento da cavidade articular em 17%
- Capsulite retráctil em 12,5%
- Anomalias da bainha da longa porção do bicipede em 12,5%
- Visualização de linfáticos em 4%
- 38% dos doentes eram, artrograficamente, normais.

No grupo das E.A.S.N. constatámos, à artrografia, apenas:

- Anomalia da bainha bicipital (um doente)
- Irregularidade ligeira de inserção capsular (outro doente)
- 80% dos doentes eram, artrograficamente, normais.

Pelo contrário, no Rx Standard, 70% (7/10) dos doentes com E.A.S.N. evidenciavam erosões e esclerose simultâneas localizadas ao troquiter e polo cefálico superior do úmero.

Estes resultados permitam concluir que a artrografia é um método bastante fiel na detecção das lesões do "Ombro Reumatóide". Permite também presumir a presença de sinovite activa.

Deve pois ser um método a implementar no estudo destes doentes.

No grupo das E.A.S.N. a artrografia não se revelou superior ao Rx convencional já que não foram observadas quaisquer lesões significativas: capsulite, rotura da coifa etc.

No grupo das E.A.S.N. não se visualizaram, à artrografia, quaisquer sinais directos ou indirectos de sinovite gleno-umeral. Nestes doentes as lesões observadas no Rx standard são, ao nível da coifa, similares às lesões observadas nos isquions e calcâneos.

Embora a idade dos doentes com E.A.S.N. e a menor duração do envolvimento do ombro possam de alguma forma ter influenciado os nossos resultados as lesões observadas ao Rx simples fazem presumir que o quadro do "ombro doloroso" nestes doentes, seja atribuído a entesopatia do tendão da coifa o que, a ser verdade, poderá modificar significativamente a abordagem terapêutica.

No grupo das E.A. seronegativas os nossos resultados encorajam-nos a prosseguir o estudo com vista a obter conclusões mais sólidas, já que é escassa a literatura disponível relativamente à artrografia do ombro nestes doentes.

ECOGRAFIA MÚSCULO-ESQUELÉTICA

Manuel Reis e Veiga Pires

Hospital de S. João

INTRODUÇÃO

Hoje a medicina tem ao seu dispor uma nova técnica, não invasiva e inócua, permitindo exames repetidos, com comodidade e segurança, das diferentes estruturas músculo-tendinosas.

TÉCNICA

Existem vários tipos de aparelhos, tendo sido utilizado um aparelho em tempo real de alta definição, permitindo a realização de exames rápidos e abordar todas as regiões de difícil acesso.

A) *Sondas*

O aumento de frequência acompanha-se de uma melhoria de resolução espacial sendo por isso necessário escolher sondas desde 3,5 a 7,5 MHZ, essencialmente em função da profundidade da região a estudar. Na prática a maioria dos exames são realizados com sondas de 5 a 7,5 MHZ, com focalização curta.

B) *Material de Interposição*

A utilização deste material permite visualizar a pele e as estruturas mais superficiais, assim como otimizar a focalização e permitir um contacto mais correcto no estudo de determinadas regiões cuja topografia não facilita um bom contacto sonda/pele.

Existem vários tipos de material, nós socorremo-nos de uma bolsa de água, havendo no entanto plástico gelatinoso utilizado, com o mesmo fim.

SEMILOGIA ECOGRÁFICA

I) *Músculos*

A ecoestrutura normal do músculo estriado esquelético, tem um aspecto invariável qualquer que seja a sua localização.

A) *Cortes Longitudinais*

São cortes realizados segundo o grande eixo do músculo, evidenciando as finas estrias oblíquas, correspondendo aos septos fibro-adiposos separando os feixes de fibras.

B) *Cortes Transversais*

A secção destes septos confere um aspecto finamente mosqueado ao músculo.

II) *Tendões*

Os tendões são estruturas de pequeno volume, sendo no seu estudo fundamental uma boa técnica, para evitar modificações artificiais da sua ecoestrutura.

A) *Cortes Longitudinais*

Os tendões são ecogénicos aparecendo com um aspecto fibrilar.

B) *Cortes Transversais*

São também hiperecogénicos, tendo um aspecto picotado.

PATOLOGIA

Alguns aspectos de diferente patologia segundo as várias estruturas músculo-tendinosas.

I) Muscular

A) *Ruptura*

A ruptura de uma fibra muscular, traduz-se ecograficamente pela interrupção de um feixe ou fibra muscular, associada com colecção líquida (hematoma) ou infiltrado edematoso. Por vezes, observa-se como que boiar no hematoma a fibra rompida.

B) *Hematoma*

O hematoma quer seja de origem traumática ou medicamentosa é também uma situação de diagnóstico fácil, dado que a ecografia irá demonstrar a presença da colecção líquida e poder temporizar a evolução do hematoma, visto o hematoma com menos de 8 dias de estado aparacer com uma colecção líquida pura e após esse tempo observarem-se alguns ecos nessa colecção traduzindo a presença de coágulos.

C) *Calcificações*

As calcificações desde que superiores a 1 mm, podem também ser identificadas pela ecografia, correspondendo a imagens hiperecogénicas e como são de natureza cálcica, não permitirão a progressão dos ultra-sons gerando-se atrás da calcificação um vazio ultra-sónico que se traduzirá por uma imagem negra.

D) *Fibrose*

A fibrose tem como tradução ecográfica uma imagem hiperecogénica no meio do feixe muscular.

II) Patologia Tendinosa

A semelhança da ecografia muscular é sempre necessário um bom exame clínico.

A) *Tendinite Aguda*

Ecograficamente traduz-se por espessamento e flou dos seus contornos, originado pelo edema.

B) *Tendinite Crónica*

Apresenta-se também com espessamento, eventualmente calcificações, e por não se tratar de uma situação aguda, não cursará com flou dos contornos.

C) *Tendinite Nodular*

A sua tradução ecográfica será a de um nódulo fibroso ao nível do tendão.

D) *Ruptura*

A sua apresentação à semelhança da ruptura muscular traduz-se pela interrupção das fibras tendinosas acompanhadas de edema ou hematoma.

III) Patologia Articular

Na patologia quística de origem articular a ecografia suplantou definitivamente os outros meios de diagnóstico, pois que facilmente demonstra a presença de um quisto de Baker, quisto sinovial ou derrame articular.

A) *Quisto de Baker*

Trata-se de uma imagem absolutamente transsónica, acompanhada de reforço posterior, o diagnóstico diferencial far-se-á com um aneurisma da artéria popliteia, não existindo no entanto grandes dúvidas à ecografia pois que esta imagem líquida não é pulsátil e não acompanha os eixos vasculares.

B) *Quisto Sinovial*

Ao contrário dos quistos de Baker poderá apresentar aspectos menos específicos, apresentando-se como uma imagem transsónica ou hipoecogénica insinuando-se entre os feixes musculares.

C) *Derrame Articular*

Nos casos caricatos a ecografia não será de grande valor, podendo no entanto demonstrar a limpidez do líquido de derrame. Ao nível da anca a ecografia poderá evidenciar pequenos derrames intra-articulares qualquer que seja a sua etiologia mesmo antes das alterações radiográficas, permitindo um diagnóstico, drenagem e terapêutica mais precoce.

CONCLUSÃO

A ecografia veio modificar a abordagem diagnóstica da patologia músculo-tendinosa por aliar custos baixos a inocuidade, rapidez e comodidade necessitando de um técnico experiente e uma boa relação interdisciplinar.

O VALOR DO ELECTROENCEFALOGRAMA NO NEUROLUPUS

J. Canas da Silva, Teresa Paiva, John P. Foreid, J. Carlos Romeu e M. Viana de Queiroz

O lupus eritematoso sistémico (LES) afecta frequentemente e de uma forma polimorfa o sistema nervoso central. As manifestações neuropsiquiátricas observáveis no decurso do LES levantam importantes problemas diagnósticos com óbvias implicações terapêuticas.

Existe no entanto uma clara discordância acerca da fiabilidade dos diferentes métodos utilizados no estudo do envolvimento cerebral do LES.

Neste trabalho reportamos os resultados obtidos com a aplicação da electroencefalografia clássica a 26 doentes portadores de LES de acordo com os crité-

rios da ARA, e habitualmente seguidos na Consulta de Reumatologia do Hospital Universitário de Santa Maria. Os resultados foram comparados com os de um grupo controlo da Consulta de Cefaleias do Serviço de Neurologia do mesmo hospital, com idêntica distribuição por sexos e por idade. O estudo incidiu sobre a sintomatologia clínica referida ao SNC, perfil temporal da doença, antecedentes da doença do SNC e alterações verificadas no traçado electroencefalográfico.

Diferenças estatisticamente significativas foram observadas entre ambas as populações no que se refere às anomalias electroencefalográficas. Nos doentes portadores de LES, as alterações do EEG foram mais frequentes e puderam correlacionar-se com sintomas referidos ao SNC, facto que não foi detectado no grupo controlo.

Este trabalho leva-nos a concluir que o EEG é um bom elemento de estudo do envolvimento lúpico do S.N.C., com óbvio interesse na avaliação inicial e seguimento de qualquer doente com LES. Os resultados obtidos possibilitam a perspetivação de um estudo mais vasto, mediante técnicas de processamento computadorizado e de potenciais evocados multimodais. Avaliar-se-á da possibilidade de definir critérios diagnósticos mais seguros e eventuais indicadores prognósticos.

ESTUDO DA SINOVIAL PELOS ANTICORPOS MONOCLONAIS

Simões Ventura*, Domingos Araújo*, Albino Teixeira*, Teresa Bravo*, V. Saleiro**,
Cristina Guimarães*** E A. Lopes Vaz*

Estudaram-se as subpopulações linfocitárias na sinovial e no sangue periférico de doentes com artrite reumatóide (9), artrite psoriática (8) e osteoartrose (3).

Colheram-se fragmentos de sinovial do joelho ou, por biopsia fechada, ou durante o acto operatório para implantação de prótese. Usaram-se anticorpos monoclonais para identificação das células B, T e subpopulações "auxiliadora" e "supressora" e ainda de células com expressão HLA-DR+.

No sangue periférico verificou-se uma distribuição idêntica e sobreponível aos valores normais, referida na literatura, de células B e T, nos 3 grupos de doentes estudados.

No tecido sinovial dos doentes com artrite reumatóide e artrite psoriática, o infiltrado linfocitário era predominantemente constituído por células T, não havendo diferenças quantitativas nas subpopulações T4 e T8, entre as duas afecções. No entanto, o fenótipo DR foi observado em maior número na artrite reumatóide. A esclerose sub-sinovial foi o dado histopatológico mais importante na osteoartrose. Contudo, foi também possível identificar escassos focos linfocitários, para além de raras células T4, T8 e DR+.

Estes dados são a favor da existência de maior número de células activadas (accessórias e/ou linfócitos T) na sinovial da artrite reumatóide, quando comparada com a artrite psoriática e sobretudo com a osteoartrose.

As diferentes verificações em casos individuais de artrites reumatóides evolutivas e quiescentes levam a pensar que aqueles marcadores monoclonais constituam mais uma expressão de actividade da doença do que de discriminação nosológica.

ÍNDICES/INDEXES

VOLUME XIII

MARÇO

N.º 1

EDITORIAL

- Artrite Crónica Juvenil
M. Viana Queiroz 1

ARTIGOS ORIGINAIS

- Interação Entre os Agentes Infecciosos Ambientais e o Hospedeiro, nas Espondiloartropatias
Bernard Amor 5
- Doença de Behçet. Revisão da Consulta de Reumatologia do H. Sta. Maria
Carlos Miranda Rosa, M. Viana Queiroz 15

ARTIGOS DE REVISÃO

- Efeitos Adversos dos Fármacos Mais Usados em Reumatologia
 II — Corticosteróides, Imunomoduladores, Fármacos Usados nas Doenças Ósseas Metabólicas, Condrotectores, Inibidores da Síntese de Ácido Úrico, Uricosúricos e Terapêuticas Locais
Armando Malcata 29
- Anticorpos Antifosfolíticos
Viviana Tavares, M. Viana Queiroz 57

CARTAS

- Polecondrite Recidivante
José Carlos Romeu, M. Viana Queiroz 63

FOREWORD

- Juvenil Rheumatoid Arthritis
M. Viana Queiroz 1

ORIGINAL PAPERS

- Infections Environment and Host Interrelationships in Seronegative Spondylarthropathies
Bernard Amor 5
- Behçet Disease. The Casuistic of Rheumatology out Patient in a Central Hospital (H. Sta. Maria, Lisbon)
Carlos Miranda Rosa, M. Viana Queiroz 15

REVISION PAPERS

- Adverse Reactions of the Most Used Drugs in Rheumatology
 II — Corticosteroids, Immunomodulators, Drugs for the Treatment of the Metabolic Bone Diseases, Protectors of Cartilage, Uric Acid, Lowering Drugs, Local Therapies
Armando Malcata 29
- Anti-Phospholipid Antibodies
Viviana Tavares, M. Viana Queiroz 57

LETTERS

- Relapsing Pylchondritis
José Carlos Romeu, M. Viana Queiroz 63

VOLUME XIII

JUNHO

N.º 2

EDITORIAL

- A Importância da Estrogenoterapia na Profilaxia da Osteoporose
M. Viana Queiroz 65

ARTIGOS ORIGINAIS

- Importância da Reninemia na Lesão Renal da Esclerose Sistémica
João Francisco Marques Neto, Adil Muhib Samara, Lilian T. Lavras Costallat, Sandra Regina M. Fernandes, Maria Domitilia M. Napoli 67

FOREWORD

- The Role of the Estrogens in the Prevention of the Osteoporosis
M. Viana Queiroz 65

ORIGINAL PAPERS

- The Role of Renin in Progressive Systemic Sclerosis Kidney Lesion
João Francisco Marques Neto, Adil Muhib Samara, Lilian T. Lavras Costallat, Sandra Regina M. Fernandes, Maria Domitilia M. Napoli 67

no tratamento da dor articular

Latesil[®]-creme

Ácido flufenâmico Nopoxamina Salicilato de dietilamina



vai mais longe!

Composição: 100 g de creme contém:

Ácido flufenâmico	3g
Salicilato de dietilamina	10g
Nopoxamina	1g
Excipiente q.b.p.	100g

	PVP	Est.	Utn.
100 gramas	1.005\$00	503\$00	502\$00

Apresentação: Bisnaga de 100 gramas

Firma proprietária: **QUIMIFAR, LDA. Divisão Kali-Chemie**

Av. dos E. U. A., 51-D - 1700 Lisboa

Firma preparadora: Lab. Iberfar - Queluz de Baixo

Licença de:

 **KALICHEMIE**



BIFENE

(FENBUFENE)

ANTI-REUMÁTICO DE ACÇÃO PROLONGADA

- MÍNIMA INTERFERÊNCIA GASTRO-INTESTINAL
- SUPERIOR EFEITO ANTI-INFLAMATÓRIO
- PODEROSA ACÇÃO ANALGÉSICA
- RÁPIDA ABSORÇÃO

APRESENTAÇÃO:

Cápsulas a 300 mg. - Embalagem de 20
Embalagem de 60

P.V.P.	S.M.S.
628\$00	314\$00
1 601\$00	800\$00



Departamento de Propaganda:

Av. Gomes Pereira, 74 - 1500 LISBOA - Telef. 70 4151

— Haverá um Horário Ótimo para Administrar os Medicamentos? <i>Frederico Teixeira</i>	83
--	----

ARTIGOS DE REVISÃO

— Sistema HLA e Doenças Reumáticas <i>Carlos Miranda Rosa, M. Viana Queiroz</i>	91
--	----

CASOS CLÍNICOS

— Monoartrite Crónica do Joelho <i>Ana Assunção Teixeira, Adriano Neto, Georgette Banet</i>	101
--	-----

REUNIÃO DE INVERNO DE 1988 DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE REUMATOLOGIA	105
--	-----

CRÍTICA DE LIVROS	121
-------------------------	-----

— Which is the Best Hour to Take a Drug? <i>Frederico Teixeira</i>	83
---	----

REVISION PAPERS

— The HLA System and Rheumatic Diseases <i>Carlos Miranda Rosa, M. Viana Queiroz</i>	91
---	----

BRIEF REPORT

— Chronic Monoarthritis of the Knee <i>Ana Assunção Teixeira, Adriano Neto, Georgette Banet</i>	101
--	-----

PORTUGUESE SOCIETY OF RHEUMATOLOGY WINTER MEETING 1988, FEBRUARY THE 6 th , LISBON	105
---	-----

BOOK REVIEW	121
-------------------	-----

VOLUME XIII

SETEMBRO

N.º 3

EDITORIAL

— Contribuição Para o Plano de Intervenção na Área de Reumatologia do Programa Cindi-Portugal <i>M. Viana Queiroz</i>	123
--	-----

ARTIGOS ORIGINAIS

— Les Arthrites Reactionnelles Situation Nosologique, Frequence et Criteres de Diagnostic <i>Bernard Amor</i>	127
— Estudo da Função Testicular em Doentes com Artrite Reumatóide <i>Jaime Branco, Viviana Tavares, Lourdes Alvoeiro, Mário Rodrigues, Mário Rui Mascarenhas, Alberto Galvão Teles, M. Viana Queiroz</i> ..	135
— O Valor do Electroencefalograma no Neurolupus <i>J.A. Canas da Silva, Teresa Paiva, John P. Fureid, J.C. Romeu, M. Viana Queiroz</i>	149

ARTIGOS DE REVISÃO

— Anticorpos Anti-Nucleares <i>Armando Malcata, M. Viana Queiroz</i>	163
---	-----

FOREWORD

— A Contribution to the Cindi Program in the Area of Rheumatology <i>M. Viana Queiroz</i>	123
--	-----

ORIGINAL PAPERS

— Infection Arthritis <i>Bernard Amor</i>	127
— A Study of the Testicle Function in Rheumatoid Arthritis Patients <i>Jaime Branco, Viviana Tavares, Lourdes Alvoeiro, Mário Rodrigues, Mário Rui Mascarenhas, Alberto Galvão Teles, M. Viana Queiroz</i> ..	135
— The Value of EEG in Neurolupus <i>J.A. Canas da Silva, Teresa Paiva, John P. Fureid, J.C. Romeu, M. Viana Queiroz</i>	149

REVISION PAPERS

— Antinuclear Antibodies <i>Armando Malcata, M. Viana Queiroz</i>	163
--	-----

CASOS CLÍNICOS

- Lupus Eritematoso Sistémico e Síndrome de Klinefelter
Lillian Tereza Costallat, Dalton, José Balloni, Maria Cristina Siqueira, Marcelo Túlio Tricca, Adil Muhib Samara 175
- Poliartrite Nodosa Localizada
Sandra Regina Fernandes, Lillian Tereza Costallat, Luciano de Sousa Queiroz, Eni Pereira Pinho, Adil Muhib Samara 181

ANÁLISE BIBLIOGRÁFICA 187

- A Atracção da Ressonância Magnética Nuclear
- Doença de Still do Adulto
Revisão de 228 casos da Literatura

ASPECTOS HISTÓRICOS DA REUMATOLOGIA

- Aspectos Históricos da Inflamação
M. Viana Queiroz 191

VOLUME XIII

DEZEMBRO

N.º 4

EDITORIAL

- Espondiloartrites Sero-Negativas. Ficção ou Realidade?
M. Viana Queiroz 193

ARTIGOS ORIGINAIS

- Esclerose Sistémica — Revisão da Consulta de Reumatologia do Hospital de Santa Maria nos Últimos 10 anos
J.C. Teixeira da Costa, C. Miranda Rosa, J.C. Romeu, M. Viana Queiroz 197
- Espondilartrite Anquilosante e Grupos Sanguíneos
D. Espírito Santo, J. Espírito Santo, M.J. Miranda, M. Viana Queiroz, A.S. Madahil 229

CASOS CLÍNICOS

- Artrite Reactiva
Mário Rodrigues, J. Espírito Santo 233

CASE REPORTS

- SLE and Klinefelter Syndrome
Lillian Tereza Costallat, Dalton, José Balloni, Maria Cristina Siqueira, Marcelo Túlio Tricca, Adil Muhib Samara 175
- Localized Polyarthritis Nodosa
Sandra Regina Fernandes, Lillian Tereza Costallat, Luciano de Sousa Queiroz, Eni Pereira Pinho, Adil Muhib Samara 181

ABSTRACTS 187

- The Enjoi of Nuclear Magnetic Resonance
- Still Disease of the Adult

HISTORICAL ASPECTS OF THE RHEUMATOLOGY

- Historical Aspects of Inflammation
M. Viana Queiroz 191

FOREWORD

- Seronegative Spondarthritis, Fiction or Reality?
M. Viana Queiroz 193

ORIGINAL PAPERS

- Ten Years Revision of Progressive Systemic Sclerosis in the Rheumatology out Patients — Hospital de Santa Maria, Lisbon
J.C. Teixeira da Costa, C. Miranda Rosa, J.C. Romeu, M. Viana Queiroz 197
- Ankylosing Spondylitis and Blood Groups
D. Espírito Santo, J. Espírito Santo, M.J. Miranda, M. Viana Queiroz, A.S. Madahil 229

CASE REPORTS

- Reactive Arthritis
Mário Rodrigues, J. Espírito Santo 233

REUNIÃO DE PRIMAVERA/
/VERÃO DE 1988 DA SOCIEDADE
PORTUGUESA DE REUMATOLOGIA.
PORTO, 18 DE JUNHO DE 1988 . 239
ÍNDICES 241

THE SPRING/SUMMER 88 MEETING
OF THE PORTUGUESE SOCIETY
OF RHEUMATOLOGY 239
INDEXES 241

Índice dos Autores/Author Index

A

Alvoeiro L, 135
Amor B, 25, 127
Assunção Teixeira A, 101

B

Balloni J, 175
Banet G, 101
Branco J, 135

C

Canas da Silva JA, 149
Costallat LT, 67, 175, 181

D

Dalton, 175

E

Espírito Santo D, 229
Espírito Santo J, 229, 233

F

Fernandes RM, 67,181
Foreid JP, 148

M

Mada HIL, 229
Malcata, 29, 123
Mascarenhas MJ, 229

N

Napoli MDM, 67
Neto A, 101
Neto JFM, 67

P

Paiva T, 149
Pinho EP, 181

Q

Queiroz LS, 181

R

Rodrigues M, 233
Romeu JC, 63, 149, 197
Rosa CM, 15, 91, 197

S

Samara AM, 67, 175, 181
Siqueira MC, 175

T

Tavares V, 57, 135
Teixeira DaCosta JC, 197
Teixeira F, 83
Teles AG, 135
Tricca MT, 175

V

Viana Queiroz, M, 1, 15, 57, 63, 65, 91, 123,
135, 149, 163, 191, 193, 197, 229

Índice por Assuntos/Subject Index

A

Anticorpos Anti-Fosfolípidos, 57
Anticorpos NTI-Nucleares, 163
Artrite
 Crónica do Joelho, 101
Artrite Reactiva, 127
Artrite Reumatóide
 Função Testicular, 135

C

Cindi
 Área de Reumatologia, 123
Cronofarmacologia, 83

D

Doença de Behçet, 15

E

Esclerose Sistémica
 Reninemia, Lesão Renal, 67
Espondilite Anquilosante
 Grupos Sanguíneos E, 229
Espondiloartropatias, 193
 Interações Entre os Agentes Infecciosos
 e o Hospedeiro Nas, 5

F

Fármacos Mais Usados em Reumatologia
 Efeitos Adversos dos, 29

L

LES
 EEg no Neurolupus, 149
 Síndrome de Klinefelter E, 175

O

Osteoporose
 Estrogeneoterapia, na, 65

P

Poliartrite Nodosa Localizada, 181
Policondrite Recidivante, 63

S

Sistema HLA
 Doenças Reumáticas E, 91

Mobilisin[®]

creme

Terapêutica anti-reumática directa

- ANTI-INFLAMATÓRIO

Estabiliza a membrana dos lisossomas impedindo a libertação de enzimas.

(Inibe os enzimas lisossómicos e a hialuronidase)

- REGENERADOR DO TECIDO
CONJUNTIVO

Intensifica a circulação sanguínea.

Normaliza a viscosidade, permeabilidade e propriedades higroscópicas, activando o metabolismo tecidular.

- ANTÁLGICO

Pela combinação dos seus princípios activos.

Apresentação:

40 g	—	340\$00 (S.N.S. 50%)
100 g	—	744\$00
custo do tratamento/dia: 14\$00		

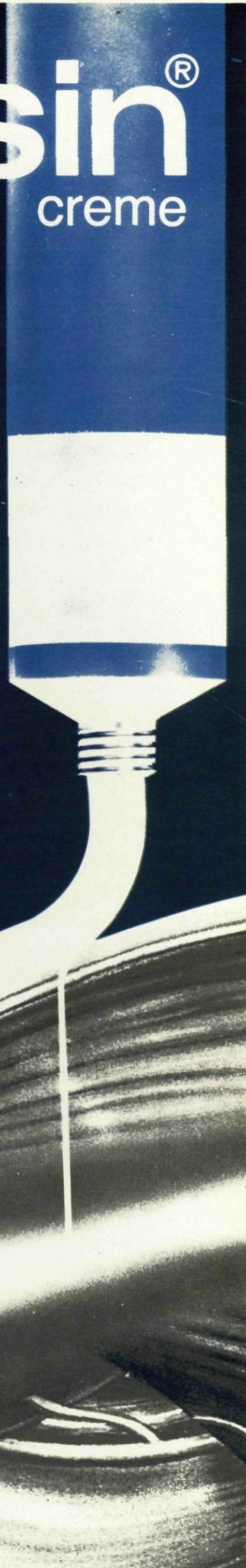
LUITPOLD-WERK
MÜNCHEN

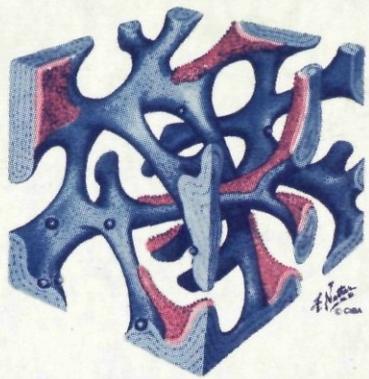
Alemanha Federal



LUITPOLD
DE PORTUGAL

LISBOA





® CIBACALCINA

CALCITONINA
HUMANA DE SÍNTESE
PARA
O TRATAMENTO
DA OSTEOPOROSE



Apresentação

5 ampolas a 0,25 mg (50 UMRC)
5 ampolas a 0,50 mg (100 UMRC)

P.V.P.

2.662\$00
4.814\$00

P. Comp.

532\$00
963\$00

Comparticipação 80%

Informação adicional
disponível em CIBA-GEIGY

DIVISÃO FARMA: Av. 5 de Outubro, 35-2.º
1000 LISBOA

CIBA-GEIGY