

Trimestral — Março 1989



ACTA

REUMATOLÓGICA

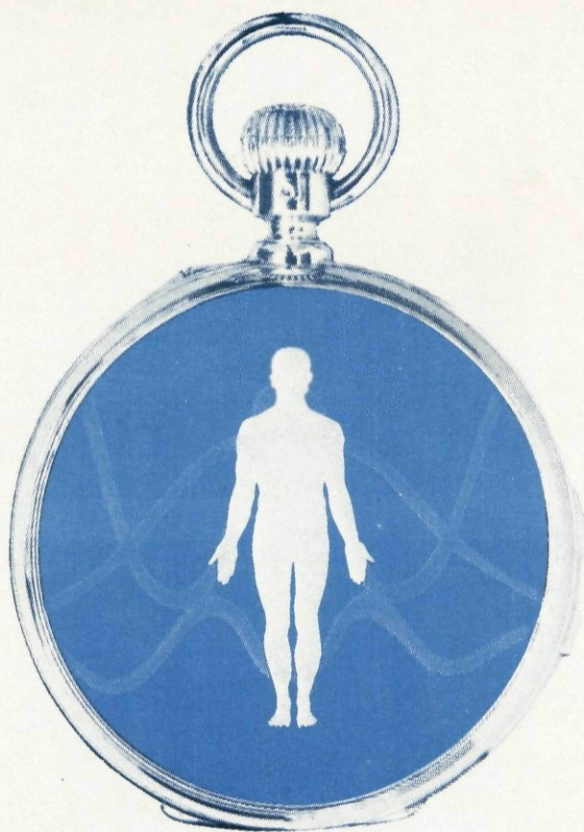
PORTUGUESA

Vol. XIV

1

ÓRGÃO 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 XIV — TOMO 1

1989 — Março

N.º 50

Sumário

EDITORIAL

- Manifestações osteo-articulares do Acne, SAPHO e Espondiloartropatias Sero-Negativas
M. Viana Queiroz 1

ARTIGOS ORIGINAIS

- Polimialgia Reumática e Arterite de Células Gigantes
Jaime Branco, Canas da Silva, Viana Queiroz 3
- Artrite Psoriática
J. Espírito Santo, M. Viana Queiroz 25

ARTIGOS DE REVISÃO

- Cancro e Reumatismo
Guilherme Figueiredo, M. Viana Queiroz 35

CASOS CLÍNICOS

- Hiperparatiroidismo Primário — A propósito de um caso clínico
Mário Rodrigues, P. Telles de Freitas, J. Canas da Silva, M. Viana Queiroz 49

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 —
Telefs. 57 23 26 - 4 07 64.

COMPOSIÇÃO E IMPRESSÃO: Publicações Ciência e Vida, Lda. — Rua Victor Cordon, n.º 24 - 1.º Dt.º — 1200 Lisboa —
Telefs. 32 05 65 - 32 79 89.

Esta publicação é subsidiada por:
Junta Nacional de Investigação Científica e Tecnológica
Instituto Nacional de Investigação Científica

Sommaire

EDITORIAL	
— Manifestations osteo-articulaires de l'acné, SAPHO et Spondylarthropaties sero-négatives <i>M. Viana Queiroz</i>	1
MÉMOIRES ORIGINAUX	
— Polymyalgie Rhumatismale et Arthrite des Cellules Géantes <i>Jaime Branco, Canas da Silva, Viana Queiroz</i>	3
— Arthrite Psoriasique <i>J. Espírito Santo, M. Viana Queiroz</i>	25
RÉVISIONS	
— Cancer et Rhumatisme <i>Guilherme Figueiredo, M. Viana Queiroz</i>	35
CAS CLINIQUES	
Hyperparathyroidisme primitif — A propos d'un cas clinique <i>Mário Rodrigues, P. Telles de Freitas, J. Canas da Silva, M. Viana Queiroz</i>	49

Contents

FOREWORD	
— Osteoarticular manifestations of Acne, SAPHO and Spondylarthropaties <i>M. Viana Queiroz</i>	1
ORIGINAL PAPERS	
— Polymyalgia Rheumatic and Giant Cell Arteritis <i>Jaime Branco, Canas da Silva, Viana Queiroz</i>	3
— Psoriatic Arthritis <i>J. Espírito Santo, M. Viana Queiroz</i>	25
REVISION PAPERS	
— Cancer and Rheumatism <i>Guilherme Figueiredo, M. Viana Queiroz</i>	35
CASE REPORTS	
— Primary Hyperparathyroidism — About a case report <i>Mário Rodrigues, P. Telles de Freitas, J. Canas da Silva, M. Viana Queiroz</i>	49

FICHA TÉCNICA:

DIRECTOR: J. A. Pereira da Silva. REDACTOR-CHEFE: Prof. M. Viana Queiroz.

REDACTORES: Drs. Adriano Neto, A. C. Alves 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.

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; instituições 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 pronome 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

Manifestações Osteo-Articulares do Acne, SAPHO e Espondiloartropatias Sero-Negativas

É bem conhecido o facto de certas formas graves de acne se acompanharem de compromisso do aparelho locomotor.

O acne fulminante representa o agravamento brusco de um acne vulgar, e traduz-se, em síntese, por um quadro clínico caracterizado por febre e envolvimento do estado geral, necrose cutânea e ausência de resposta aos antibióticos.

Estão descritos ao redor de cinquenta casos na literatura, atingindo esta afecção sobretudo os adolescentes do sexo masculino. É uma forma muito grave de acne que se pode acompanhar de mialgias, particularmente localizadas ao nível das cinturas, artralguas, e em cerca de metade dos casos, de artrites. O esqueleto axial é envolvido menos frequentemente, e não há associação entre o reumatismo do acne fulminante e o antigénio HLA-B27 ou os antigénios que com ele reagem cruzadamente.

As alterações radiológicas são mínimas (desmineralização, geodos e, por vezes, periostite) e surgem em 30% dos doentes.

Os esteróides em doses variando entre os 15 e os 60 mg/dia de prednisona constituem a terapêutica de eleição.

O acne conglobata, assim chamado por derivar da fusão de vários nódulos cutâneos, é mais frequente no sexo masculino depois dos 25 anos de idade.

O envolvimento osteo-articular neste tipo de acne é relativamente raro, e afecta quer o esqueleto axial, quer o esqueleto periférico. Em menos de 1% dos casos este envolvimento é misto. Aquando do envolvimento axial, as articulações mais frequentemente atingidas são as sacro-iliacas e a coluna cervical. As manifestações articulares periféricas traduzem-se, na maioria dos casos, por uma oligoartrite com envolvimento preferencial dos joelhos.

Também não há associação entre reumatismo do acne conglobata e o antigénio HLA-B27 ou os antigénios que reagem cruzadamente com ele.

Do ponto de vista radiológico, a sacro-ileíte é praticamente constante, podendo surgir erosões e hiperostose.

As manifestações articulares respondem bem ao tratamento com anti-infla-

matórios não esteróides, e as lesões cutâneas à dapsona e ao ácido 13-cis-retinóide.

Do ponto de vista nosológico, tende-se, na actualidade, a incluir o reumatismo do acne no SAPHO (síndrome de sinovite, acne, pustulose, hiperostose, osteíte), de modo idêntico à inclusão neste síndrome da pustulose palmo-plantar, da hiperostose esterno-costoclavicular, e da osteomielite recorrente crónica multifocal.

A lesão mais característica do SAPHO é a osteomielite asséptica, sugerindo uma disfunção dos polimorfonucleares na patogenia deste síndrome. A sua etiologia é desconhecida. O facto de no SAPHO poderem surgir sacro-ileíte bilateral, sindesmofitos e outras entesopatias, envolvimento da parede anterior do tórax, e o facto deste síndrome se associar ao antigénio HLA-B27, numa percentagem superior ao verificado na população normal, tem levado alguns autores a inclui-lo neste grupo nosológico.

Viana Queiroz

DOR **INFLAMAÇÃO**

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



ARTRIDOL®

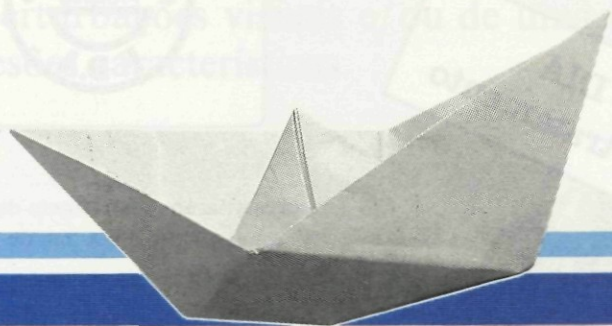
potente analgésico e anti-inflamatório local

elevadas concentrações tecidulares

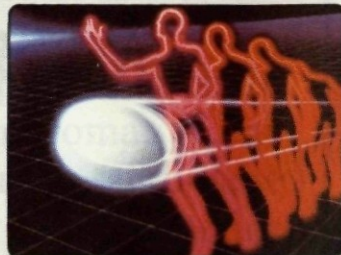
a simplicidade de ser líquido

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

LABORATORIOS
SIGMA



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 500182220 CAPITAL SOCIAL — 150 000 000\$00
REGISTADA NA CONSERVATORIA DO REGISTO COMERCIAL DE AMADORA SOB O N.º 43

ARTIGO ORIGINAL

POLIMIALGIA REUMÁTICA E ARTERITE DE CÉLULAS GIGANTES

JAIME C. BRANCO*, CANAS DA SILVA* E VIANA DE QUEIROZ**

A polimialgia reumática (P.M.R.) é uma doença geriátrica relativamente comum, caracterizada por dor bilateral e simétrica acompanhada de rigidez ao nível da musculatura proximal dos membros e do pescoço. A artrite de células gigantes (A.C.G.) afecta as artérias de grande e médio calibre, predominantemente do território craniano, atingindo também indivíduos idosos, preferencialmente do sexo feminino, caracterizando-se pelo alto risco de envolvimento ocular que quando ocorre pode conduzir à amaurose uni ou, mais raramente, bilateral. A A.C.G. evolui mais frequentemente em associação com a P.M.R. embora possa decorrer sem ela.

A etiologia e a patogénese destas afecções são desconhecidas.

Além dos sintomas específicos já apresentados podem ocorrer manifestações sistémicas (astenia, anorexia, emagrecimento, febre, depressão), as alterações laboratoriais indicadoras de inflamação activa (V.S. elevada, P.C.R. elevada sempre presentes, os enzimas musculares são habitualmente normais e os enzimas hepáticos (p.ex. fosfatase alcalina) estão, não raramente, elevados.

Todos estas alterações, embora não específicas, são, no entanto, sugestivas do diagnóstico, que no caso da A.C.G. se pode obter de certeza na presença de perturbações visuais e/ou de uma biopsia da arteria temporal superficial com lesões características.

* Interno do Internato Complementar com o grau de Assistente Hospitalar do Núcleo de Reumatologia (Resp: Prof. Viana de Queiroz) do Serviço de Medicina IV. (Dir. Prof. Fernando de Pádua) do H.S. Maria.

** Assistente Hospitalar de Reumatologia do H.S. Maria. Professor Auxiliar da Faculdade de Medicina de Lisboa.

HISTÓRIA

O quadro clínico a que BARBER em 1957 chamou P.M.R. foi inicialmente descrito no século XIX, mais precisamente em 1888 por BRUCE sob o nome de "Gota Reumática Senil".

A diferenciação desta síndrome de outras situações comuns na terceira idade foi difícil, principalmente devido à grande variabilidade de critérios diagnósticos utilizados de autor para autor. Apesar disso desde os anos 40 que a P.M.R. emergiu como uma entidade clínica distinta entre as doenças reumáticas que surgem na 3.^a idade.

As primeiras séries clínicas de P.M.R. devem-se a FORRESTIER e a KERSLEY, ambas publicadas em 1953, que apelidaram a doença respectivamente de "Pseudopoliartrite Rizomélica" e "Anarthritic Rheumatoid Disease".

ALI IBN ISA, no século X, parece ter individualizado a A.C.G. quando descreve "uma afecção caracterizada por inflamação e calor dos músculos temporais que pode levar à cegueira". Contudo, é apenas em 1890 que esta doença é breve mas metodicamente descrita por HUTCHINSON, sendo necessário esperar mais 42 anos para HORTON publicar uma descrição clínica pormenorizada de A.C.G. sob o nome de "Arterite Temporal". Por este motivo a A.C.G. é também conhecida por doença de Horton.

Cinco anos mais tarde, em 1937, é também Horton que, em conjunto com MAGATH, faz a primeira descrição das células gigantes na parede das artérias temporais afectadas, atribuindo-lhe, desde logo, um importante significado diagnóstico.

O termo A.C.G. é introduzido em 1941 por GILMOUR, autor que também demonstrou que a afecção pode não se limitar apenas à artéria temporal.

RELAÇÃO P.M.R./A.C.G.

A relação entre a P.M.R. e a A.C.G. foi estabelecida por diversos autores (AA) devido às várias e importantes semelhanças que existem nas duas entidades. A idade e o sexo dos doentes, as mialgias com rigidez, o laboratório e a resposta terapêutica dramática com os corticóides são disso exemplo.

ALESTIG E BARR descrevem biopsias de artérias temporais com sinais de A.C.G. em doentes que clinicamente se apresentavam apenas como P.M.R., OSTBERG demonstrou lesões de A.C.G. em necrópsias de doentes com P.M.R. e HAMRIN evidencia uma importante comparticipação arterial na P.M.R.

Estes são alguns dos motivos porque vários AA defendem a teoria que a A.C.G. e a P.M.R. sejam a expressão sintomática diferente da mesma entidade clínica de base.

EPIDEMIOLOGIA

A A.C.G. e a P.M.R. são mais frequentes na mulher. A compilação de 22

grandes séries indica uma relação de 1,7 mulheres para 1 homem. Ambas as doenças são raras na raça negra.

A A.C.G. tem nos E.U.A. uma incidência anual de aproximadamente 11,7/100.000 habitantes com a idade superior a 50 anos. A sua prevalência, no mesmo país, seria assim de 133/100.000 habitantes. A prevalência mundial, tendo como referência 4 grandes séries situar-se-ia nos 24/100.000 habitantes.

Nos estudos necrópsicos atrás referidos, realizados na Suécia, OSTBERG encontrou sinais histológicos de A.C.G. em 1,6% de 889 cadáveres. Daquela percentagem apenas 1% tinha história prévia da doença.

Na Mayo Clinic, em Rochester, o diagnóstico de P.M.R. é três vezes mais frequente que o de A.C.G.. Para DIXON (1966) a incidência de P.M.R. seria idêntica à de gota úrica e metade da artrite reumatóide. Num internamento hospitalar de doenças infecto-contagiosas durante 18 meses, para uma população de referência de 250.000 indivíduos, ALESTIG e BARR (1963) encontraram 10 casos de P.M.R. entre os 1500 doentes admitidos.

Numa população de 100.000 habitantes HAMRIN identificou, em dois anos, 23 casos de P.M.R.

Apesar destes valores, numerosos casos, talvez mesmo a maioria, não são diagnosticados na prática clínica diária talvez porque bastantes evoluções são oligosintomáticas e porque muitas das suas manifestações são ainda pouco conhecidas dos médicos.

ETIOPATOGENIA

A etiopatogenia da P.M.R. e da A.C.G. é ainda desconhecida.

Existem muitos argumentos a favor de um terreno hereditário sobre o qual se desenvolveria, nas idades mais tardias da vida, uma alteração da imunidade celular. O estudo do sistema HLA revelou para alguns AA a predominância dos antígenos B8, Dr3 e Dr4 que outros estudos não puderam confirmar.

Os mecanismos imunitários podem, portanto, estar implicados na génese e/ou manutenção da P.M.R. e da A.C.G.. Nos doentes a taxa sanguínea de linfócitos T supressores está diminuída e o número relativo de linfócitos T auxiliares nas paredes arteriais está aumentado.

Embora não característico, o achado de depósitos de imunocomplexos na lâmina elástica interna das artérias temporais de doentes com A.C.G., pode ser a expressão de uma reacção auto-imune, dirigida contra um antígeno (elastina?) localizado naquela lâmina ou na sua proximidade, ou o que é menos provável, exprimir uma afecção mediada por imunocomplexos circulantes.

Se até esta data nenhum destes mecanismos etiopatogénicos pode ser comprovado é possível que quer a A.C.G. quer a P.M.R. resultem da interacção entre um terreno hereditário propiciador e factores adquiridos ainda por identificar, sendo as lesões tecidulares mediadas por mecanismos imunitários.

Os inúmeros trabalhos de pesquisa até agora realizados sobre agentes microbianos potencialmente desencadeadores destas alterações imunitárias não deram qualquer resultado.

ANATOMIA PATOLÓGICA

Na A.C.G. são sobretudo as artérias de grande calibre (aorta e seus ramos principais) que estão atingidas pelo processo inflamatório. Mais raramente e muitas vezes de forma descontínua a inflamação atinge as artérias de médio calibre. Na maioria dos casos as lesões arteriais atingem as três camadas (panarterite) da parede arterial, embora sejam mais intensas ao nível da túnica média e da limitante elástica interna.

A *íntima* encontra-se espessada devido à proliferação celular. A *limitante elástica interna* está fragmentada e apresenta focos de necrose, estando rodeada por linfócitos e plasmócitos por vezes fagocitados por células gigantes. Na *média* existem sinais de reacção granulomatosa com infiltrado histio-linfocitário e por vezes células gigantes multinucleadas. A *túnica externa ou adventícia* também se apresenta com invasão celular linfocitária fundamentalmente ao redor dos vasa vasorum.

A distribuição anatómica da arterite parece corresponder à quantidade de tecido elástico contido em cada artéria. As células gigantes multinucleadas que dão o nome à doença são características mas não indispensáveis para o diagnóstico. A possibilidade de as detectar aumenta com o aumento do número de cortes histológicos observados. Uma biopsia normal ou sem células gigantes não exclui o diagnóstico.

A inflamação arterial pode curar espontaneamente com ou sem sequelas mas pode também evoluir para a completa oclusão de um vaso o que, dependendo da localização, pode ter consequências muito graves como a cegueira, a oclusão coronária ou o infarto cerebral.

Na A.C.G. e principalmente na P.M.R. o processo inflamatório estende-se, muitas vezes, à membrana sinovial.

Apesar do nome, na P.M.R. não existe alteração na biopsia muscular. A biopsia hepática apresenta, habitualmente, achados microscópicos irrelevantes, podendo contudo aparecer lesões idênticas às da A.C.G. ao nível dos vasos hepáticos. Em alguns casos foram bem documentadas a hepatite não específica e a colestase intra-hepática.

CLÍNICA

Com a revisão dos processos clínicos de P.M.R. e A.C.G. existentes na Consulta e no Arquivo de Internamento do Núcleo de Reumatologia do Serviço de Medicina IV do Hospital de Santa Maria em Lisboa conseguimos o total de 34 doentes, 15 com A.C.G. e 19 com P.M.R..

Os critérios utilizados para o diagnóstico de P.M.R. foram os de BIRD (1977) (Quadro I) e para o de A.C.G. adoptámos os critérios expressos no Quadro II.

POPULAÇÃO ESTUDADA (QUADRO III)

Os 15 doentes com A.C.G., 6 do sexo masculino (40%) e 9 do sexo feminino (60%),

OSTEOPOROSE

AGORA
uma alternativa
aos injectáveis

Apresentação

Spray para aplicação nasal 550µI./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)



no reumatismo
degenerativo do idoso

Rantudil 90[®]

acemetacina *acção rápida
e prolongada*

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

30 mg 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

Laboratórios **Bial**

tinham uma idade média de $71,5 \pm 5,7$ anos valor idêntico ao que GOODWIN encontrou (70,7 anos) calculando a média das idades de 14 estudos diferentes. Na nossa revisão os homens eram em média ligeiramente mais novos que as mulheres ($69,8 \pm 7,1$ anos contra $72,6 \pm 4,2$ anos).

Com P.M.R. encontramos 9 homens (47%) e 10 mulheres (53%) com uma idade média total de $66,2 \pm 6,3$ anos. Esta idade média cerca de 5 anos menor que a encontrada na A.C.G. está de acordo com o encontrado na literatura em que os doentes com A.C.G. são sempre mais velhos que os com P.M.R. cujas idades médias oscilam, na revisão de 11 estudos realizada por GOODWIN, entre os 58 e os 71 anos.

Ao contrário da A.C.G. os doentes do sexo masculino com P.M.R. eram mais idosos ($69,3 \pm 6$ anos) que as mulheres ($63,3 \pm 5,1$ anos).

Quadro I. *Crítérios diagnósticos de P.M.R.*

-
1. Dor e/ou rigidez dos ombros
 2. Duração dos sintomas igual ou superior a 2 semanas
 3. VS superior a 40 mm na 1ª hora
 4. Rigidez matinal superior a 1 hora
 5. Idade igual ou superior a 65 anos
 6. Depressão ou diminuição do peso
 7. Dor à palpação bilateral da raiz dos membros sup.

PMR provável: 3 ou mais critérios

1 critério clínico e/ou histologia de ACG

BIRD, 1979

A proporção encontrada na A.C.G. de 1 homem para cada 1,5 mulheres está de acordo com os valores encontrados por outros AA isto é 1 para 1,4 (revisão de 18 estudos num total de 662 doentes).

Para a P.M.R. já não se observa o mesmo, visto que numa revisão de 700 doentes incluídos em 20 publicações a proporção é de 1 homem para cada 1,75 mulheres, valor completamente diverso do nosso.

O tempo que mediou entre o início das queixas e o diagnóstico correcto foi, embora sempre grande, menor na A.C.G. ($9,1 \pm 12$ meses) que na P.M.R. ($10,2 \pm 23,6$ meses) talvez por aquela ser uma doença mais grave e com a sintomatologia mais florida. Em ambos os casos o diagnóstico foi mais precoce nos doentes do sexo masculino, sendo

Quadro II. *Crítérios diagnósticos de A.C.G.*

-
1. Cefaleias temporais
 2. Perturbações visuais
 3. Artérias temporais superficiais (ATS) sinuosas, dolorosas, endurecidas, edemaciadas e s/ pulso
 4. Presença de P.M.R.
 5. Idade igual ou superior a 60 anos.
 6. Biopsia da ATS compatível com A.C.G.

A.C.G. provável: 3 ou mais dos critérios de 1 a 5

A.C.G. de certeza: Presença do critério 6

Quadro III. *Quadro geral com definição da população estudada*

	A C G			P M R		
	Total	♂	♀	Total	♂	♀
Número de doentes (percentagem)	15 (100%)	6 (40%)	9 (60%)	19 (100%)	9 (47%)	10 (53%)
Idade Início* (M±DP) (limites)	71,47±5,69 (59-80)	69,83±7,1 (59-78)	72,56±4,17 (65-80)	66,16±6,3 (53-84)	69,33±5,97 (64-84)	63,3±5,11 (53-75)
Tempo até diagnóstico** (M±DP) (limites)	9,05±12,24 (0,25-48)	7,12±8,14 (0,25-24)	10,33±13,9 (1-48)	10,22±23,56 (0,25-108)	3,14±3,39 (0,25-12)	16,6±30,96 (1-108)

* em anos; ** em meses

essa diferença muito acentuada no caso da P.M.R.. O facto de existir em cada um dos grupos, uma doente do sexo feminino com longo tempo até ao diagnóstico (48 e 108 meses respectivamente para a A.C.G. e a P.M.R.) contribui para esse achado e para os valores elevados dos desvios padrões.

Nos poucos trabalhos em que se mencionava o tempo gasto até ao diagnóstico os valores oscilavam entre os 4 e os 14 meses.

SINTOMATOLOGIA INAUGURAL (QUADRO IV)

A P.M.R. iniciou-se mais frequentemente (68,4% dos casos) por dor na cintura escapular que era acompanhada de rigidez matinal prolongada em 21,1% dos doentes. A dor na cintura pélvica (42,1%) foi a segunda forma mais frequente de apresentação, sendo acompanhada por rigidez em 10,5% dos casos. As cervicalgias e os sintomas gerais (astenia, anorexia, adinamia e emagrecimento) como sintomas iniciais ocorreram em 21,1% das P.M.R.. Sintomas inaugurais menos frequentes foram a omalgia e a lombalgia em 2 doentes cada (10,5%) e, frequentes foram a omalgia e a lombalgia em 2 doentes cada (10,5%) e, em apenas um doente (5,3%), a coxalgia, febre, cefaleias, poliartralgias e poliartrite simétrica.

No que respeita à A.C.G. as cefaleias, as perturbações visuais e as dores ao nível da cintura escapular foram as queixas iniciais mais frequentes, ocorrendo cada uma em 6 doentes, isto é em 40% dos casos. Os sinais gerais e a rigidez da cintura escapular com 5 casos (33,3%) cada, as dores na cintura pélvica e as cervicalgias cada qual em 3 doentes (20%) e a rigidez da cintura pélvica e a febre em 13,3% (2 doentes cada) das A.C.G., foram as outras queixas inaugurais.

Na literatura apenas encontrámos referência às cefaleias que, em 3 publicações, ocorrem logo de início em 50% dos doentes com A.C.G..

A sintomatologia inaugural dos nossos doentes, quer com P.M.R. quer com A.C.G., reproduz no essencial o quadro clínico clássico atribuído ao período de estado de cada umas das afecções.

DIAGNÓSTICOS PRÉVIOS (QUADRO V)

Tendo em conta a variedade da sintomatologia inicial e o tempo que mediou entre o

aparecimento daqueles sintomas e o diagnóstico correcto, foram postos diagnósticos e instituídas terapêuticas a vários doentes.

O número de doentes que refere não lhe ter sido colocado qualquer diagnóstico formal anterior ao diagnóstico correcto é semelhante, cerca de metade, em ambas as doenças (8 doentes com P.M.R. e 10 com A.C.G.).

Quadro IV. *Sintomatologia inaugural*

SINTOMAS	A C G	Nº doentes (percentagem)	SINTOMAS	P M R	Nº de doentes (percentagem)
Cefaleias		6 (40%)	Dor Cintura Escapular		13 (68,42%)
Sintomas Visuais		6 (40%)	Dor Cintura Pélvica		8 (42,11%)
Dor Cintura Escapular		6 (40%)	Rigidez Cintura Escapular		4 (21,05%)
Sinais Gerais *		5 (33,33%)	Dor Coluna Cervical		4 (21,05%)
Rigidez Cintura Escapular		5 (33,33%)	Sinais Gerais *		4 (21,05%)
Dor Cintura Pélvica		3 (20%)	Rigidez Cintura Pélvica		2 (21,05%)
Dor Coluna Cervical		3 (20%)	Omalgia		2 (10,53%)
Rigidez Cintura Pélvica		2 (13,33%)	Lombalgia		2 (10,53%)
Febre		2 (13,33%)	Coxalgia		1 (5,26%)
			Febre		1 (5,26%)
			Cefaleias		1 (5,26%)
			Poliartralgia		1 (5,26%)
			Poliartrite simétrica		1 (5,26%)

* Astenia, anorexia, adinamia, emagrecimento

* Astenia, anorexia, adinamia, emagrecimento

Na A.C.G. os diagnósticos prévios, foram em 2 doentes cada (13,5%) a osteoartrose e o síndrome febril indeterminado e, em outro caso (6,7%) o diagnóstico foi de claudicação intermitente. Em 2 doentes o diagnóstico de A.C.G. foi muito precoce (1 e 2 semanas após o início das queixas).

Quadro V. *Diagnósticos colocados previamente ao diagnóstico correcto*

DIAGNÓSTICOS	ACG (n=15)	PMR (n=19)
Sem diagnóstico	8 (53,33%)	10 (52,63%)
Osteoartrose	2 (13,33%)	4 (21,05%)
S. Febril Indeterminado	2 (13,33%)	—
“Reumatismo”	—	2 (10,52%)
A C G	2* (13,33%)	—
P M R	—	1** (5,26%)
S. Paraneoplásico	—	1 (5,26%)
Claudicação intermitente	1 (6,66%)	—
Ombro doloroso	—	1 (5,26%)

* Diagnóstico realizado 1 a 2 semanas após início das queixas

** Diagnóstico realizado 1 semana após o início das queixas

A osteoartrose com 4 doentes (21,1%) foi também o diagnóstico inicial mais frequente entre os doentes com P.M.R.. A 2 destes doentes (10,5%) tinha-lhes sido dito sofrerem de “Reumatismo” e o síndrome paraneoplásico e o ombro doloroso foi o diagnóstico feito a um doente (5,3%) cada. Um doente com P.M.R. também viu a sua doença diagnosticada, apenas uma semana após o início dos sintomas.

Não nos foi possível encontrar, em toda a literatura revista qualquer menção aos diagnósticos e/ou terapêuticas prévias ao diagnóstico correcto pelo que não é possível comparar a nossa experiência.

SINTOMATOLOGIA CLÍNICA

Dos *sintomas* que ocorrem em *qualquer fase da doença*, considerados mais típicos de cada uma das patologias (Quadro VI) os que mais frequentemente encontramos na A.C.G. foram a rigidez das cinturas (quer pélvica quer escapular) e as cefaleias cada uma em 93,3% dos casos.

Sociedade por quotas - Capital Social: 295 000 000\$000 - Matriculada na Conservatória do Registo Comercial de Lisboa sob o n.º 53006, fls. 483 livro C 132 - Contribuinte n.º 50087294

ANTES QUE A EROSÃO ACONTEÇA

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\$40

Ridaura[®]
(auranofinaSK&F)

na
artrose
na
artrite reumatóide

VOLTAREN



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

20 drag. 50 mg 60 drag. 50 mg
P.V.P. 629\$00 P.V.P. 1.604\$00
P. comp. 126\$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, 35-2.º
1000 LISBOA

QUADRO VI. *Sintomas Específicos do Complexo A.C.G./P.M.R.*

SINTOMAS	A.C.G.(n=15)		P.M.R.(n=19)	
	Nº de doentes atingidos/ /nº de menções	Percentagem	Nº de doentes atingidos/ /nº de menções	Percentagem
Dor Cintura Escapular	13/15	86,66%	19/19	100%
Dor Cintura Pélvica	12/15	80 %	15/19	78,94%
Dor Col. Cervical	10/14	71,42%	10/16	62,5 %
Rigidez	14/15	93,33%	17/17	100%
Cefaleias	14/15	93,33%	6/19	31,57%
Claudicação Masseter	7/14	50 %	0/17	—
Claudicação Língua	3/14	21,42%	0/17	—

A revista de 10 estudos envolvendo 391 doentes realizados por GOODWIN oferece uma percentagem semelhante (89%) de doentes com cefaleias em qualquer altura da doença. Outros AA apresentam percentagens que vão dos 65% aos 100%. O quadro clínico de P.M.R. ocorreu numa percentagem muito superior (93%) àquela que é referida na literatura (60% a 75%).

Na P.M.R. (Quadro VI) as dores e rigidez ao nível da cintura escapular estavam presentes em todos os doentes enquanto a cintura pélvica era atingida em 79% dos casos.

Se as dores e a rigidez das cinturas apresentavam incidências percentuais semelhantes em ambas as entidades já o mesmo não acontece com as cefaleias que aparecem apenas em 31,6% dos doentes com P.M.R., sendo a diferença ainda mais categórica na claudicação quer dos mastigadores quer da língua, que, pura e simplesmente, não ocorreram na P.M.R..

Os *sintomas gerais* apareceram em todos os doentes distribuídos da seguinte forma (Quadro VII).

Na A.C.G. a queixa geral mais frequente foi a depressão que ocorreu em todos os doentes que foram especificamente inquiridos (apenas 7 doentes), a astenia (90,9%) e as artralguas (84,6%) foram os outros sintomas mais prevalentes. O emagrecimento atingiu três quartos dos doentes e foi, em média, de $9,4 \pm 5,6$ Kg desde o início da doença até à data do diagnóstico. A anorexia apresentava valores percentuais de 70% e o aumento de temperatura afectou apenas 28,6% dos doentes.

No caso da P.M.R. todos os doentes que se recordavam referiram astenia e artralguas no decurso da doença. A anorexia (93,8%), a depressão (90%) e a perda de peso (84,6%) foram os sintomas constitucionais que sucessivamente se apresentaram com maior frequência. Na P.M.R. a perda de peso, menor que na A.C.G., foi da ordem dos $8,6 \pm 2,3$ Kg. Menos importantes, em termos percentuais, foram a febre (37,5%) e a artrite (21,1%). No entanto esta última não apareceu em nenhum dos doentes com A.C.G..

Ao contrário do mencionado por alguns AA a icterícia não ocorreu em nenhum dos nossos doentes com qualquer das duas afecções.

Foram referidos pelos doentes (com P.M.R. e com A.C.G) *outros sinais e sintomas* relacionados com a patologia de base e que se incluem no Quadro VIII.

Quadro VII. *Sinais e Sintomas Gerais.*

ALTERAÇÕES	A C G (n = 15)		P M R (n = 19)	
	N.º doentes atingidos N.º menções	Percentagem	N.º doentes atingidos N.º menções	Percentagem
Perda de peso (Perda média±DP)*	9/12	75 % (9,4 ± 5,6)	11/13	84,6 % (8,6 ± 2,3)
Depressão	7/7	100 %	9/10	90 %
Anorexia	7/10	70 %	15/16	93,8 %
Astenia	10/11	90,9 %	16/16	100 %
Febre	4/14	28,6 %	6/16	37,5 %
Icterícia	0/13	—	0/17	—
Artrite	0/13	—	4/19	21,1 %
Artralgias	11/13	84,6 %	18/18	100 %

* em Kg

Assim, na A.C.G., os sinais inflamatórios, locais da artéria temporal superficial (tracto sinuoso, com nódulos e sinais inflamatórios, sem pulso e doloroso à palpação) eram evidentes em cerca de metade dos casos (8 doentes — 53,3%) o número que está de acordo com os 52% encontrados por DUPOND (1986) e é inferior aos 92% resultantes da revisão de 5 séries realizadas por GOODWIN. Três doentes (20%) queixavam-se de redução da força muscular proximal dos membros superiores e inferiores e, em dois casos (13,3%) havia ou otalgias ou mialgias da raiz dos membros.

Em três doentes não ocorreram outros sinais de arterites e em igual número não foi possível perceber se existiram ou não. Muitos outros sinais e sintomas relacionados com a A.C.G. ocorreram isoladamente em apenas um doente cada (Quadro VIII).

No que respeita à P.M.R. a inexistência de outros sinais relacionados com a doença foi maior, ocorrendo em 9 doentes (47,4%).

A redução da força muscular proximal dos membros apresenta uma prevalência (21,1%) idêntica à encontrada na A.C.G.. Na P.M.R., também não foi possível discriminar a existência de outra sintomatologia em 3 doentes (13,8%). Alguns doentes apresentaram isoladamente outros sintomas (Quadro VIII).

ATINGIMENTO OCULAR (QUADRO IX)

A amaurose, principal ameaça da A.C.G., não foi reconhecida por HORTON como

Quadro VIII. *Outros sinais e sintomas*

SINAIS	A C G	Nº doentes (percentagem)	SINAIS	P M R	Nº doentes (percentagem)
Sinais locais da artéria temporal superficial *		8 (53,33%)	Sem outros sinais		9 (47,37%)
Não mencionados		3 (20,0%)	Redução força muscular proximal membros sup. e inf.		4 (21,05%)
Sem outros sinais		3 (20,0%)	Não mencionados		3 (15,79%)
Redução força muscular proximal membros sup. e inf.		3 (20,0%)	Xerostomia; sudação intensa; atrofia quadricéptes bilateral atrofia muscular marcada e generalizada **		1 (5,26%)
Otalgias		2 (13,33%)			
Mialgias raiz membros		2 ** (13,33%)			

Hipoacúsia; Fen. Raynaud; Claudicação intermitente membros inf; Oclusões arteriais periféricas ***; Dor couro cabeludo; xerostomia; Dor ocular bilateral; Acufenos; Alterações equilíbrio; Sudação intensa

* Trajecto sinuoso, nodular, doloroso, sem pulso e com sinais inflamatórios

** 1 dos membros sup. e 1 dos membros inf.

*** Diagnosticados por arteriografia global

* com CPK normal

** com CPK e EMG normais

uma complicação da doença, sendo JENNINGS quem, 5 anos mais tarde descreve esta característica. A amaurose segue-se habitualmente ao início do quadro clínico sistémico, podendo acompanhá-lo, mas só muito raramente o precedendo. Uma vez estabelecida, a cegueira é usualmente definitiva pelo que nenhum facto justifica o atraso no início do tratamento de um doente com A.C.G.

Na nossa série os sintomas oculares foram, como era esperado, muito mais frequentes na A.C.G. apenas 3 doentes (20%) não tiveram queixas oftalmológicas, na P.M.R.

isso aconteceu em 17 doentes (89,5%). Se o valor encontrado para a P.M.R. (10,5%), está de acordo com os cerca de 15% dos casos com manifestações oculares apontadas pela literatura, já o mesmo não se passa com a percentagem encontrada para a A.C.G. (80%) visto que o valor apontado por vários AA ronda os 50% a 60%.

Os sintomas que ocorreram na A.C.G. foram os escotomas cintilantes em 2 doentes, os episódios de amaurose transitória em outro doente, a redução progressiva e parcial de visão bilateral que afectou dois doentes e a redução parcial súbita e progressiva da visão ocorreu bilateralmente (ODE) num caso e apenas no olho direito (OD) em outros três pacientes. A amaurose atingiu 6 doentes (40%) afectando o OE em 4 casos, o OD em um caso e apresentando-se nos ODE em outro doente. Esta percentagem de cegueira, ocorrida entre os nossos doentes, com A.C.G. é bastante elevada se considerarmos os números referidos por outros AA. De facto, se estes valores oscilam entre os 7% e os 67% (apenas numa série com 12 doentes) a percentagem média encontrada para 7 séries que incluíam 398 doentes foi de 19,3%, isto é 77 doentes com perda total de visão em pelo menos um dos olhos. Esta diferença pode ficar a dever-se, pelo

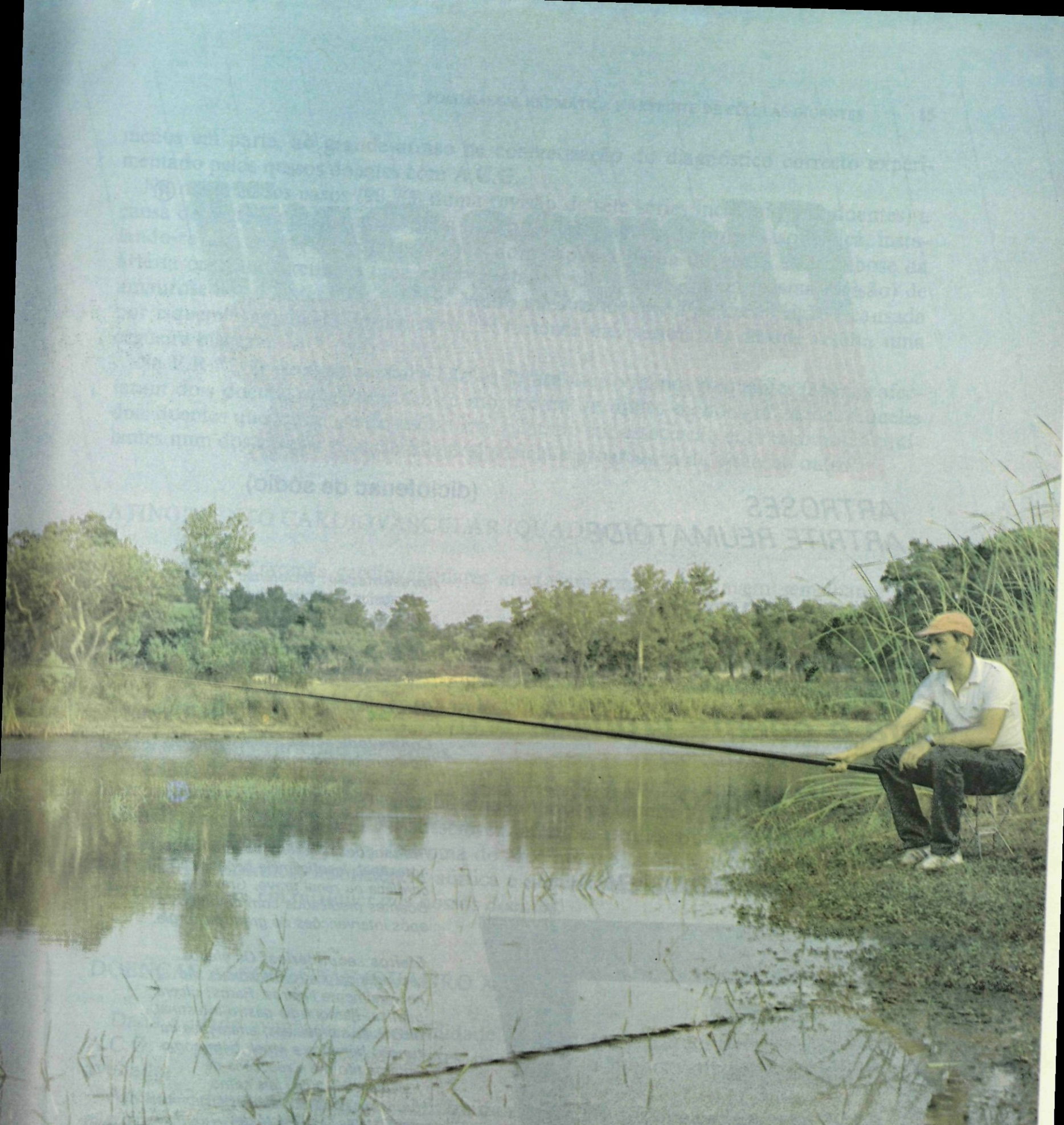
Quadro IX. *Atingimento ocular*

ALTERAÇÕES VISUAIS	A C G (n=15)		P M R (N=19)		
	Nº doentes	Percentagem	Nº doentes	Percentagem	
Sem alterações	3***	20%	17*	89,47%	
Escotomas cintilantes	2	13,33%	1	5,26%	
Visão turva bilateral	—	—	2	10,52%	
Episódios de amaurose transitória	1	6,66%	—	—	
Redução progressiva e parcial acuidade	ODE	2	13,33%	1	5,26%
	OE	—	—	—	
	OD	—	—	—	
Redução súbita e parcial	ODE	1	6,66%	—	—
acuidade	OE	—	—	—	
	OD	3	20%	—	—
Amaurose	ODE	1**	6,66%	—	—
	OE	4	26,66%	—	—
	OD	1	6,66%	—	—

* os 2 doentes com sintomas visuais apresentaram biopsias da artéria temporal superficial negativas

** a amaurose do OE antecedeu em 3 dias a do OD

*** dos 12 doentes com sintomas visuais, em 6 (50%) estes sintomas acompanharam os primeiros sinais/sintomas da doença e nos 6 restantes ocorreram após o início do quadro clínico.



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: 225\$00. Comp. a 3 mg, 30: 312\$00

Comp. a 12 mg, 30: 815\$00. Participação 50%

Lexotan é marca registada



Roche Farmacêutica Quimica, Lda. Apartado 2549 - 1113 Lisboa Codex

Capital Social Esc. 218.000.000\$00. Contribuinte 500.233.810. Conc. Reg. Com. Lisboa N.º 45849

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,
discrasias 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.

menos em parte, ao grande atraso na concretização do diagnóstico correcto experimentado pelos nossos doentes com A.C.G..

Na maioria dos casos (90,7% numa revisão de sete séries incluindo 302 doentes) a causa de cegueira é uma neuropatia óptica anterior aguda de origem isquémica, instalando-se um edema da papila 24 a 48 horas após a perda da visão. A trombose da artéria central da retina é uma causa bastante mais rara (9,3% na mesma revisão) de amaurose nos doentes com A.C.G.. Muito mais raramente a perda de visão é causada por isquemia aguda do córtex occipital (arterite das vertebrais) de que resulta uma cegueira bilateral.

Na P.R.M. as queixas oculares não só foram muito menos frequentes (apenas afectaram dois doentes) mas também se mostraram de muito menor gravidade. Aqueles dois doentes queixaram-se de visão turva bilateral em associação com escotomas cintilantes num dos casos e redução bilateral parcial e progressiva da visão no outro.

ATINGIMENTO CARDIOVASCULAR (QUADRO X)

Os sinais e sintomas cardiovasculares afectaram uma percentagem semelhante de doentes em ambas as entidades.

Os valores da pressão arterial estavam elevados em 5 doentes, com A.C.G. (33,3%) e em 7 dos que sofriam de P.M.R. (36,8%). O angor pectoris foi referido por dois doentes em cada patologia (respectivamente 13,3% e 10,5%) e a insuficiência cardíaca global por um doente cada (6,7% e 5,3%).

Entre os doentes com A.C.G., 2 (13,3%) sofriam de doença cerebrovascular e 1 (6,7%) de oclusões arteriais periféricas.

No que respeita aos pacientes com P.M.R., em 2 (10,5%) existia isquemia dos membros inferiores e 1 (5,3%) tinha história anterior de enfarte agudo do miocárdio.

Embora raramente, outros AA descrevem afecções cardiovasculares mais graves na A.C.G., como por exemplo o síndrome do arco aórtico, a cardiomiopatia não obstrutiva, lesão pericárdica, insuficiência aórtica e aneurisma dissecante da aorta, que nós não encontramos em qualquer dos nossos doentes.

DOENÇAS ASSOCIADAS (QUADRO XI)

Dada a idade avançada da generalidade dos doentes afectados pela P.M.R. e/ou A.C.G. as patologias associadas nesses pacientes são muito variadas e em número avultado.

Apenas 2 doentes entre os que sofriam de A.C.G. e 1 dos que padeciam de P.M.R. não apresentaram qualquer doença associada.

No que respeita aos doentes com A.C.G. a osteoporose (6 doentes — 40% dos casos), a osteoartrose (4 doentes — 26,7%), as cataratas subcapsulares (3 doentes — 20%) e as hemorróidas e a doença hepática crónica (2 doentes cada — 13,3%) foram as afecções mais frequentemente encontradas. Muitas outras associações ocorreram em casos isolados (Quadro XI).

A P.M.R. associou-se com maior frequência a cataratas subcapsulares (5 doentes — 26,5% dos casos), osteoporose e osteoartrose (4 doentes cada — 21%), úlcera péptica (3 doentes 15,8%) e psoríase, doença hepática crónica, litíase renal, diabetes mellitus tipo II, gastrite erosiva e síndrome dispéptico (2 doentes cada — 10,5%). Também neste caso houve associações que, como se pode ver no Quadro XI, atingiram apenas um doente.

Quadro X. *Atingimento cardiovascular*

ALT. CARVIOVASCULAR	ACG (n 15)	PMR (n 19)
H T A	5 (33,33%)	7 (36,84%)
Angina	2 (13,33%)	2*** (10,53%)
Isquemia membros inferiores	—	2 (10,53%)
Doença Cérebro Vascular	2* (13,33%)	—
Insuficiência Cardíaca Global	1 (6,66%)	1 (5,26%)
Oclusões Arteriais Periféricas	1** (6,66%)	—
Enfarte Miocárdio Antigo	—	1**** (5,26%)

* 1 doente com atrofia cortical e subcortical e outro com enfarte parieto-occipital comprovados por TAC

** documentado com arteriografia global

*** 1 doente com claudicação intermitente e outro com úlcera isquémica da perna esquerda

**** 6 anos antes do início da PMR

EXAMES COMPLEMENTARES

Os *exames radiológicos* são inúteis porque, não existindo qualquer achado osteoarticular específico de A.C.G. ou de P.M.R., evidenciam apenas os sinais de osteoartrose e/ou osteoporose compatíveis com a idade avançada dos doentes.

As *alterações laboratoriais* classicamente atribuídas a estas doenças foram estudadas nos nossos doentes embora não dispunhamos da totalidade dos parâmetros em todos eles (Quadro XII).

A V.S., como está classicamente descrito, apresentou-se aumentada ou muito aumentada em todos os doentes quer com A.C.G. quer com P.M.R..

A anemia que é, geralmente, normocrômica e normocítica, ocorreu em 71,4% dos doentes com A.C.G..

As alterações da urina tipo II (63,6% dos casos) a leucitose (50%), a hiperfosfatasemia alcalina (42,9%) e a elevação da TGP (33,3%) foram as outras alterações laboratoriais mais frequentes na A.C.G..

A elevação da fosfatase alcalina, corrigida pela administração de corticóides, é a alteração de origem hepática (colestase intra-hepática) mais vezes observada, tendo como valores limites descritos, 62% (KNORRING, 1979) e 23% (BOURRIT, 1984) dos casos.

Quadro XI. *Doenças associados*

Doenças	A C G	Nº doentes (percentagem)	Doenças	P M R	Nº doentes (percentagem)
Osteoporose		6 (40%)	Cataratas subcapsulares*		5 (26,3%)
Osteoartrose		4 (26,7%)	Osteoporose		4 (21,1%)
Cataratas subcapsulares		3 (20%)	Osteoartrose		4 (21,1%)
Hemorróidas		2 (13,3%)	Úlcera péptica**		3 (15,8%)
Doença hepática crónica		2 (13,3%)	Psoríase		2 (10,5%)
Sem doença associada		2 (13,3%)	Doença hepática crónica		2 (10,5%)
Hérnia discal; Fissura anal; Diabetes tipo I; Vitiligo; Litíase renal; Hiperuricemia; Infecção urinária Crónica; Condrocalcinose; Varizes Membros Inf.; Sind. Pernas Inquietas		1 (6,7%)	Litíase renal		2 (10,5%)
			Diabetes tipo II		2 (10,5%)
			Gastrite erosiva		2 (10,5%)
			Síndrome dispéptico		2 (10,5%)
			Artrite Reumatóide***; Quisto renal; litíase vesicular; Infecção urinária crónica; Varizes membros inf.; Gota úrica		1 (5,26%)
			Sem doença associada		1 (5,26%)

* 1 doente com glaucoma e retinopatia diabética

** 2 doentes com úlceras pré-pilóricas e 1 doente com 5 úlceras do antro

*** Geodes no Rx mãos e factores reumatóides positivos.

Quadro XII. Alterações laboratoriais na data do diagnóstico.

ALTERAÇÕES LABORATORIAIS	A C G (n = 15)		P M R (n = 19)	
	N.º doentes atingidos N.º menções	Percentagem	N.º doentes atingidos N.º menções	Percentagem
Anemia	10/14	71,4 %	9/18	50 %
Leucocitose	6/12	50 %	7/14	50 %
V.S. Elevada	15/15	100 %	19/19	100 %
TGO elevada	2/13	15,4 %	0/10	—
TGP elevada	4/12	33,3 %	2/8	25 %
F.A. elevada	6/14	42,9 %	3/8	37,5 %
CPK elevada	1/11	9,1 %	0/8	—
F. Reumatóides posit.	0/7	—	1/15†	6,7 %
Creatinina elevada	1/13	7,7 %	0/8	—
Alterações Urina II	7/11*	63,6 %	8/12**	66,7 %

* todos com eritrocitúria

** 1 com proteinúria; 1 com glicosúria; 3 com piocitúria; 5 com eritrocitúria

† Waaler-Rose 1/256

Ao contrário da descrição habitual, na nossa série de A.C.G. a TGP encontrou-se mais vezes elevada que a TGO (15,4%). Nesta doença, embora em percentagens menores, também se detectaram elevações da CPK e da creatinina (em apenas um doente cada). Nenhum doente tinha factores reumatóides (FR) positivos.

Além da elevação da V.S. as alterações dos valores laboratoriais mais comumente encontradas na P.M.R. foram as da urina tipo II (66,7% dos casos), a anemia e a leucocitose (50% cada), a hiperfosfatemia alcalina (37,5%) e a elevação da TGP (25%). Em um doente os FR eram positivos com alto título.

Estes achados laboratoriais estão, também, de acordo com o descrito na literatura.

Uma das características mais notórias e evidentes do complexo P.M.R./A.C.G. é a marcada elevação da V.S., habitualmente superior a 70 mm na 1.^a hora e não raras vezes com valores acima dos 100 mm/1.^ah.

Como já dissemos, a V.S. encontrava-se aumentada ou muito aumentada na totalidade dos doentes de ambas as patologias (Quadro XIII). O seu valor médio na A.C.G.

Rumalon®

COMPLEXO DE GAG-PÉPTIDOS

*seguro
& eficaz*



NA ARTROSE

Um tratamento completo com:
3 embalagens de 6 ampolas de 2 ml

APRESENTAÇÃO E PREÇOS

Caixas com 6 ampolas de 2 ml

P.V.P.	ESTADO	UTENTE	C.M.T.D.
753\$00	603\$00	150\$00	53\$79

*1 AMPOLA 3X POR SEMANA
MAIS COMODIDADE*

PHARMA
ROBAPHARM
LISBOA

Robapharm Portuguesa, Lda.
Rua D. João V, 27 - 2.º Dt.º
1200 LISBOA - Telefone 65 21 93/4
Capital 500 000\$00 - Registo N.º 31442 (C.R.C. Lisboa) - N.I.P.C. 500233144



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.

PUBLINTER

Feldene^{PIROXICAM*} 20

A escolha lógica

FORMAS DE APRESENTAÇÃO:

	P.V.P.	ESTADO	UTENIE	C.M.T.D.
FELDENE cápsulas 16 X 10 mg	871500	897500	174500	
FELDENE cápsulas 60 X 10 mg	2623500	2099500	524500	82596
FELDENE DM cápsulas 8 X 20 mg	826500	661500	165500	
FELDENE cápsulas 30 X 20 mg	2486500	1989500	497500	
FELDENE Sup. 12 X 20 mg	1181500	945500	236500	98541

Pfizer

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



idade dos doentes de ambas as patologias (Quadro XIII). O seu valor médio na A.C.G.

ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA

foi de $92,2 \pm 25,9$ mm/1.^ªh, com limites entre os 48 e os 128 mm/1.^ªh. Os valores foram muito semelhantes nos homens ($91,3\% \pm 27,8$ mm/1.^ªh) e nas mulheres ($92,8 \pm 24,5$ mm/1.^ªh).

Nos casos com P.M.R., a V.S. média foi cerca de 7 mm inferior à da A.C.G. ($85,5 \pm 27,1$ mm/1.^ªh) e, embora idênticos, os valores apresentados pelos doentes do sexo masculino ($83,4 \pm 28,6$ mm/1.^ªh) foram mais nitidamente inferiores aos do sexo feminino ($87,4 \pm 26,6$ mm/1.^ªh).

Os valores da V.S. superiores ou iguais a 100 mm/1.^ªh ocorreram em cerca de metade dos doentes com A.C.G. e um terço dos que sofriam de P.M.R. 80% dos casos de A.C.G. e 73,7% dos P.M.R. evidenciaram valores iguais ou superiores a 70 mm/1.^ªh e com 50 mm/1.^ªh ou mais, encontravam-se todos os doentes à excepção de um em cada uma das afecções.

Quadro XIII. Valores da velocidade de sedimentação na data do diagnóstico.

	A C G			P M R		
	Total (n = 15)	♂ (n = 6)	♀ (n = 9)	Total (n = 19)	♂ (n = 9)	♀ (n = 10)
VS media \pm DP (limites)	92,2 \pm 25,9 (48-128)	91,3 \pm 27,8 (48-128)	92,8 \pm 24,5 (54-128)	85,5 \pm 27,1 (36-128)	83,4 \pm 28,6 (36-126)	87,4 \pm 26,6 (50-128)
VS \geq 100	46,7 %	50 %	44,4 %	36,8 %	33,3 %	40 %
90	60%	=	66,7%	=	=	=
80	=	=	=	52,6 %	55,6 %	50 %
70	80 %	83,3 %	77,8 %	73,7 %	77,8 %	70%
60	=	=	=	84,2 %	=	90%
50	93,3 %	=	100 %	94,7 %	=	100%

A tipagem HLA da classe I foi somente realizada em 5 doentes com A.C.G. e 7 com P.M.R. e a da classe II nos mesmos 5 casos de A.C.G. mas apenas em 6 com P.M.R.. Apesar do escasso número de análises realizadas, parecem existir algumas tendências que se concretizam no facto dos antígenos A2 e Dr4 para a A.C.G. e A1, A2 e B3 para a P.M.R. parecerem ser predominantes.

Realizaram-se *biopsias da artéria temporal superficial* (ATS) em 6 doentes com P.M.R. (31,6%) e na totalidade dos casos com A.C.G. (Quadro XIV).

A biopsia da ATS foi positiva (ver Anatomia Patológica) em 12 doentes (80%) com A.C.G., não apresentando sinais de arterite nos 3 restantes.

Dado que a distribuição das lesões de arterite é descontínua, é possível haver alterações microscópicas na biopsia de um doente sem clínica sugestiva de arterite, bem como existir uma biopsia normal mesmo numa artéria afectada. Assim uma biopsia da ATS sem células gigantes ou mesmo normal não exclui o diagnóstico de A.C.G.. Devido a este facto, as biopsias da ATS devem incluir fragmentos com, pelo menos, 3 cm de extensão e os cortes histológicos devem ser realizados no maior número possí-

vel. Se a suspeita de A.C.G. é importante, perante uma biopsia da ATS normal é de considerar a hipótese de biopsiar a artéria contralateral.

A biopsia da ATS foi negativa nos nossos 6 doentes com P.M.R. que a ela se submeteram.

Devido ao pequeno número de casos seria errado concluir, como alguns AA (COTTIN, 1986), que este exame é superfluo na P.M.R. pura. De facto para numerosos outros AA parece judicioso praticar a biopsia da ATS em doentes com P.M.R. mesmo na ausência de sinais típicos de arterite. Neste caso as descrições de biopsias da ATS positivas situam-se entre os 19,5% (SOBRENSEN, 1977) e os 40% (FAUICHALD, 1972) dos casos.

Quadro XIV. *Biopsias da Artéria Temporal Superficial*

	A C G (n=15)	P M R (n=19)
Biopsias realizadas	15 (100%)	6 (31,6%)
Biopsias positivas	12* (80%)	— (—)
Biopsias negativas	3** (20%)	6 (100%)

* 2 das quais em fase de curva

** 2 com amaurose unilateral (1 OD e 1 OE) e 1 com redução súbita e parcial do OD (1/10 de visão).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da P.M.R. e da A.C.G. repousa em critérios clínicos e laboratoriais e baseia-se num elevado grau de suspeição por parte do médico. O complexo sindrómico P.M.R./A.C.G. deve ser sempre evocado diante de um indivíduo (fundamentalmente do sexo feminino) com idade superior a 55 anos, com febre e expressão sintomática sistémica, dor das cinturas escapular e pélvica e do raquis cervical, com ritmo inflamatório ou indefinido, acompanhada de rigidez, cefaleias com ou sem sinais superficiais de inflamação arterial, perturbações visuais, claudicação da mandíbula e/ou da língua, colestase anictérica, V.S. muito elevada e anemia ligeira a moderada de causa desconhecida.

Sempre que existe suspeita de envolvimento arterial é mandatória a realização de biopsia.

Os critérios diagnósticos mais difundidos, e por nós utilizados, estão apenas testados para a P.M.R. (BIRD, 1979) e foram já apresentados no capítulo anterior (Quadro I).

Além dos critérios propostos naquele quadro, BIRD salienta ainda o interesse diagnóstico do teste terapêutico com prednisona (10/mg dia durante duas

semanas) embora o não inclua nos critérios diagnósticos. A avaliação da eficácia far-se-ia pela diminuição marcada das dores e uma redução dramática da V.S.. Para outros AA este teste é enganador por ser ao mesmo tempo muito pouco sensível e muito pouco específico. Um resultado falsamente negativo priva, erradamente, o doente da adequada terapêutica corticóide. Um resultado falsamente positivo (p. ex. doente com artrite reumatóide do idoso, em início) provoca um tratamento inadequado por um longo período de tempo e o respectivo atraso no diagnóstico correcto.

Embora a descrição da associação da P.M.R. e da A.C.G. com neoplasia seja um facto, a sua incidência naquelas doenças parece ser igual à da população em geral (KNORRING, 1974) pelo que a maioria dos AA nega à P.M.R. o carácter de paraneoplasia com que outros a querem investir.

O diagnóstico diferencial da P.M.R. deve fazer-se com a artrite reumatóide de início tardio, mieloma múltiplo, doença linfo ou mieloproliferativa, polimiosite, lúpus eritematoso sistémico do idoso, mialgias virais, síndrome depressivo, infecção oculta nomeadamente endocardite bacteriana, neoplasia oculta e hipotireoidismo. A A.C.G. põe, por vezes, problemas de diagnóstico diferencial com a nevralgia do trigémio, doença ORL, artrite ou disfunção da articulação temporomandibular, doença vascular aterosclerótica, outras vasculites (poliarterite nodosa, granulomatose de Wegener, doença de Takayasu) e enfim com todas as outras causas de febre, cefaleia, amaurose e /ou dor facial.

TRATAMENTO

A corticoterapia é o tratamento de escolha da P.M.R. e da A.C.G. apesar de não existir evidência de que reduza a duração destas doenças.

A finalidade do tratamento é eliminar a dor, evitar as complicações vasculares (no caso da A.C.G.) e prevenir a sobredosagem inútil de corticóides.

Nos doentes com P.M.R. a dose inicial de prednisona é da ordem dos 10 a 15 mg/dia.

Nos casos duvidosos em relação à existência de A.C.G. e naqueles em que o diagnóstico de A.C.G. é certo, a corticoterapia deve ser iniciada de imediato mas com doses mais elevadas que na P.M.R., na ordem de 1 mg por Kg de peso e por dia, isto é aproximadamente 60 mg diários de prednisona (ou doses equivalentes de outro corticosteróide).

Esta dose de 60 mg/dia não é aceite por todos os AA havendo quem aconselhe doses mais altas e quem prescreva doses inferiores. O que ninguém contesta é a necessidade de usar doses mais elevadas de corticóides na A.C.G. que na P.M.R. porque aquela entidade clínica apresenta maior resistência à corticoterapia e o risco de amaurose não é eliminado pelas doses mais baixas de prednisona utilizadas na P.M.R..

Na *nossa série* as doses médias de prednisona prescritas inicialmente nos doentes com A.C.G. foram de $53,7 \pm 5,2$ mg/dia e nos que sofriam de P.M.R. foram de $12,8 \pm 2,1$ mg diários.

O tratamento de manutenção não pode ser sujeito a qualquer esquema rígido quer no que respeita à dose que no que se refere à duração. A decisão de

diminuir a dose de corticóide é aplicável a partir do momento em que os sinais clínicos desaparecerem e em que as alterações laboratoriais indicadoras de inflamação (p. ex. V.S. e P.C.R.) normalizarem. A dose de manutenção de prednisona deve ser atingida através da sua redução gradual. Para KENNETH e HEALLEY pode baixar-se a prednisona 5 mg todas as duas semanas até atingir 10 mg/dia. Depois a redução deve ser lenta e nunca superior a 1 mg de cada vez.

De qualquer forma a corticoterapia deve ser de longa duração (na maioria dos casos nunca inferior a dois anos), visto que a sua paragem prematura origina muitas vezes recaída da doença, e as tentativas para a redução da dose devem ser balizadas por uma vigilância clínico-laboratorial atenta, recorrendo o doente ao serviço de urgência no caso de reaparecerem os sinais de arterite ou de ocorrerem perturbações visuais.

No caso da P.M.R. e da A.C.G. a utilização de corticóides em dias alternados, com a finalidade de minorar as complicações iatrogénicas frequentes devido à idade dos doentes, à dose utilizada e ao prolongamento da terapêutica esteróide contínua, não permite controlar os sintomas de forma satisfatória, pelo que é desaconselhada.

Os frequentes efeitos acessórios da terapêutica são constituídos pela osteoporose (com fracturas das vértebras e, menos vezes, do colo femoral), a diabetes mellitus, a miopatia, as úlceras gastroduodenais, a HTA e as infecções (principalmente a reactivação tuberculosa).

Para alguns AA e devido a estes efeitos secundários, os esteróides têm alternativas na terapêutica da P.M.R.. O ácido acetilsalicílico melhora as dores mas raramente tem efeito sobre os valores da V.S. e da hemoglobina. A indometacina alivia os sintomas algícos musculares. Qualquer que seja esta medicação é necessário reter que se a terapêutica se evidencia ineficaz após duas semanas de utilização é preferível passar a usar corticóides até pelo perigo, sempre subjacente, de se tratar de uma A.C.G. com o inerente risco de amaurose.

Sobretudo devido à iatrogenia da corticoterapia e, como dizem JONES e HAZLEMAN, a A.C.G. e a P.M.R. não são doenças benignas, pelo que aqueles efeitos nefastos devem ser prevenidos através da tentativa de redução precoce, lenta mas progressiva da dose de corticóides utilizada.

EVOLUÇÃO E PROGNÓSTICO

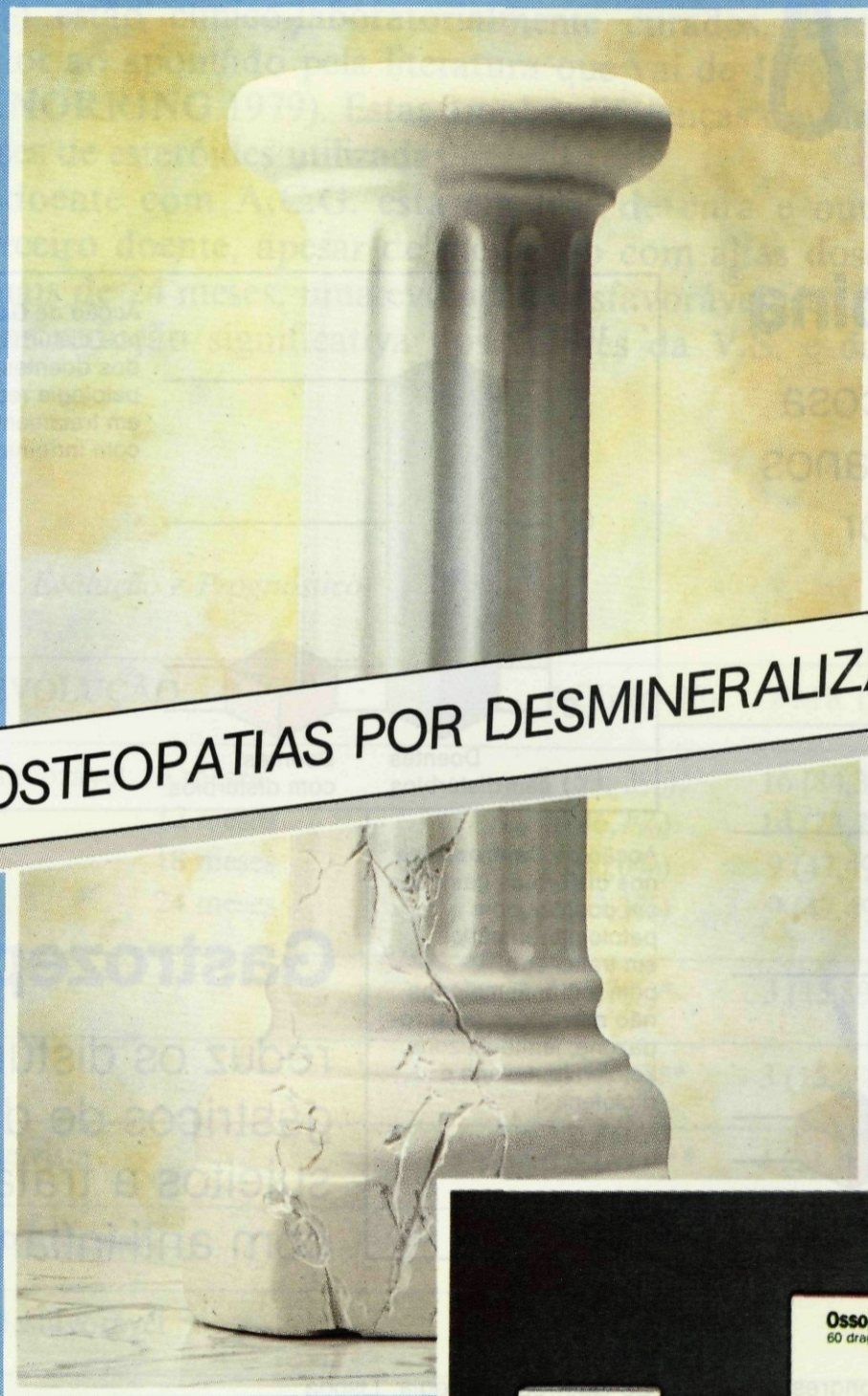
A maioria dos casos de P.M.R. sem A.C.G. cura sem sequelas após alguns anos com ou, para alguns AA, mesmo sem tratamento.

O prognóstico a longo prazo da P.M.R., cuja evolução sob terapêutica é, em média, 3 anos (pode evoluir até 14 anos quando não tratada) não apresenta segundo BREGEFON qualquer relação com a idade de início, a gravidade dos sinais gerais, a existência de afecção articular periférica e o valor da V.S..

Na era pré-esteróide a amaurose era a grande ameaça para os doentes com A.C.G.. O prognóstico sob corticoterapia sofreu uma revolução, podendo agora afirmar-se que são os problemas relacionados com a iatrogenia medica-

Ossopan[®]

COMPLEXO OSSEINICO MINERAL



EM OSTEOPATIAS POR DESMINERALIZAÇÃO



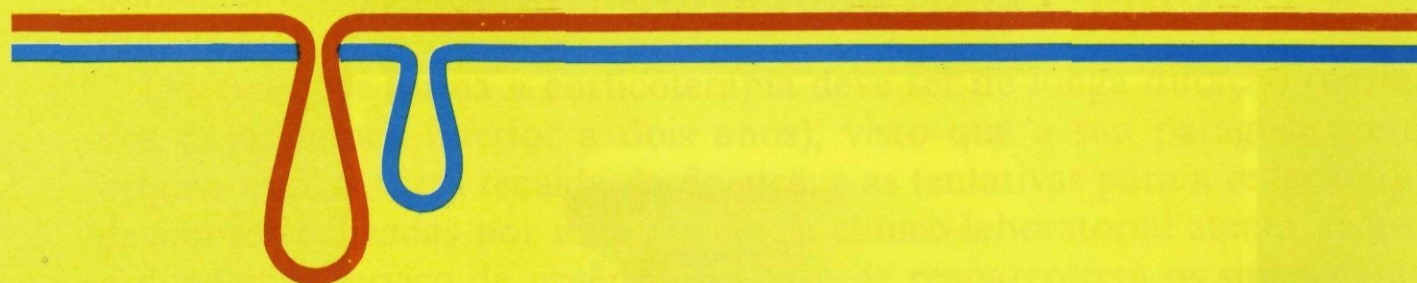
APRESENTAÇÃO	PVP	ESTADO	UTENTE	C.M.T.D.
Caixas com 20 drag.	153\$00	77\$00	76\$00	45\$90
Caixas com 60 drag.	391\$00	196\$00	195\$00	—
Frascos c/ 50 g de pó	806\$00	403\$00	403\$00	48\$36

ROBAPHARM PORTUGUESA, LDA.
 Rua D. João V, 27, 2.º, Dt.º
 1200 Lisboa - Telefone 65 21 33/4
 Capital 500.000\$00 - Registo N.º 31422 (C.R.C. Lisboa) - N.I.P.C. 50023144

Gastrozepina[®]

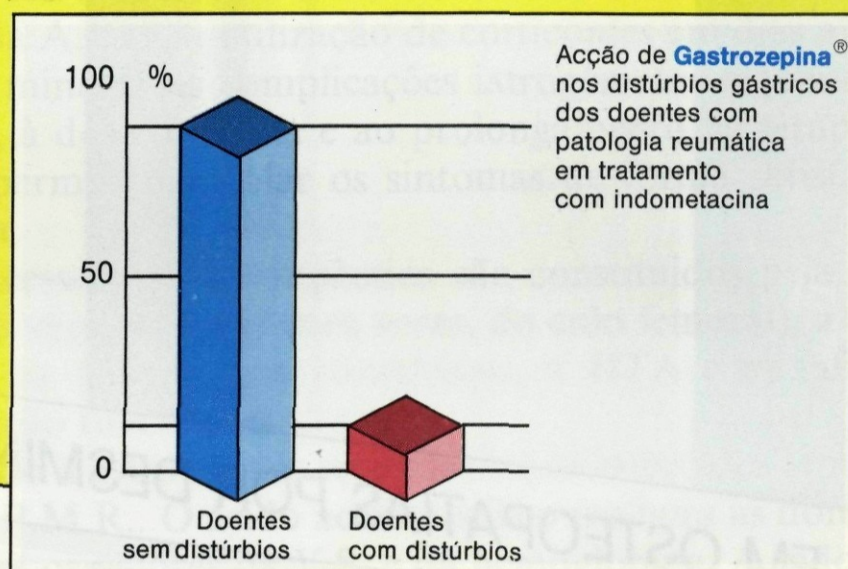
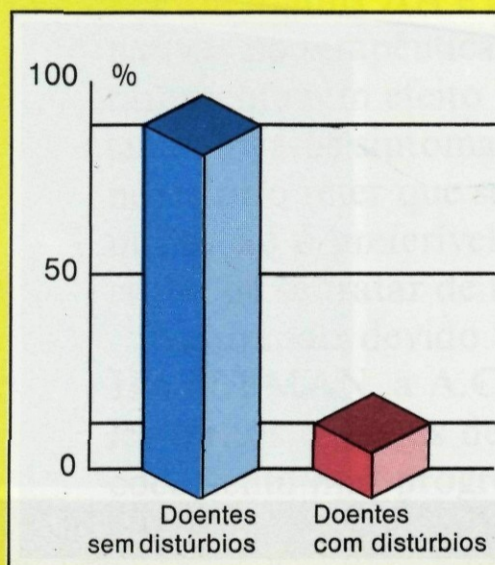
Pirenzepina

acção citoprotectora



Gastrozepina[®]

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



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

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

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 Unilfarma
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

mentosa, pela sua frequência e gravidade, que condicionam o prognóstico destes doentes.

Sob corticoterapia nas doses atrás mencionadas a evolução dos nossos doentes pode considerar-se boa (Quadro XV).

Dez dos doentes, 6 com a A.C.G. e 4 com P.M.R., foram perdidos de vista.

Um dos doentes com P.M.R. cumpre irregularmente a medicação esteróide com interrupções frequentes. Três daqueles doentes sofreram recaídas e igual número (15,8%) estão clinico-laboratorialmente curados. Este número de recaídas é inferior ao apontado pela literatura que vai de 18% (BREGEFON, 1979) a 35% (KNORRING 1979). Estas amplas diferenças devem-se em nosso entender, às doses de esteróides utilizadas.

Apenas um doente com A.C.G. está em fase de cura e outro teve uma recaída. Um terceiro doente, apesar de medicado com altas doses de prednisona, tem, há mais de 24 meses, uma evolução desfavorável isto é, sem melhoria clínica e sem redução significativa dos valores da V.S. e da proteína C reactiva.

Quadro XV. *Evolução e Prognóstico*

EVOLUÇÃO	ACG (n=15)	PMR (n=19)
Evolução favorável: 6 meses	8 (53,3%)	16 (84,3%)
12 meses	7 (46,7%)	14 (73,7%)
18 meses	6 (40,0%)	9 (47,4%)
24 meses	5 (33,3%)	9 (47,4%)
Recaída	1 (6,7%)*	3 (15,8%)†
Cura	1 (6,7%)**	3 (15,8%)††
Perdidos de vista	6 (40%)***	4 (21,1%)†††
Tratamento irregular	—	1 (5,3%)††††
Evolução desfavorável	1 (6,7%)****	—

* aos 18 meses e sob corticoterapia

** aos 49 meses de tratamento

*** 1 após 6 meses de tratamento e 5 após a alta hospitalar

**** sempre mal controlado sob corticoterapia em altas doses e durante mais de 24 meses

† 2 aos 18 meses e 1 aos 5,5 anos todos sob corticoterapia

†† aos 12, 26 e 30 meses de tratamento

††† 2 após 12 meses de tratamento e 2 após a alta hospitalar

†††† A irregularidade do tratamento, da responsabilidade do doente, é acompanhada de recaídas sucessivas

Os critérios de cura que utilizámos foram os de KNORRING (1979) que considera curados todos os doentes em que 2 meses após a paragem terapêutica não reaparecem quaisquer sinais clínicos, permanecendo a V.S. dentro de valores normais.

Mesmo cumprindo estes critérios é razoável seguir os doentes (com P.M.R. ou com A.C.G.) mensalmente ou, no mínimo, uma vez cada dois meses durante o ano que se segue à paragem do tratamento esteróide.

LEITURAS ADICIONAIS

1. Bird H.A. e col. — An Evaluation of Criteria for Polymyalgia Rheumatica. *Ann. Rheum. Dis.*, 38 (5): 434-9, 1979.
2. Bourrit C. — Polymyalgia Rheumatica et Arterite Temporal. *Méd. et Hyg.*, 42: 4734-7, 1984.
3. Bregefon Ch. e col. — L'Evolution à Long Terme de la Pseudo-Polyarthrite Rhizomélique. Étude de 47 Observations avec un Recul Supérieur à 7 Ans. *Rev. Rhum.*, 46: 19)27, 1979.
4. Canas da Silva J.A., Branco J.C. e Viana Queiroz M. — Arterite de Células Gigantes e Polimialgia Reumática. *Acta Reuma. Port.*, XI (1): 49-65, 1986.
5. Dupond J.L. e col — Les Nouveaux Visages de la Maladie de Horton. *Sem. Hôp. Paris*, 46-47, 1986.
6. Healey L.A. — Polymyalgia Rheumatica and Giant Cell Arteritis: Report of a Workshop. *Clinical Rheumatology in Practice*, 2 (4): 173-5, 1984.
7. Healey L.A. — Polymyalgia Rheumatica and Giant Cell Arteritis. In, McCarty D.J. *Arthritis and Allied Conditions: 901-4, 9th Ed.*, Lea and Febiger, Philadelphia, 1986.
8. Hunder G.G. e col — Daily and Alternate Day Corticosteroid Regimens in Treatment of Giant Cell Arteritis. Comparison in a Prospective Study. *Ann. Intern. Med.*, 82: 613-8, 1975.
9. Hunder G.G. e Hazelman B.L. — Giant Cell Arteritis and Polymyalgia Rheumatica. In, Kelley W.N. e col. *Textbook of Rheumatology, 2nd Ed.*, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1985.
10. Huston K.A. e col — Temporal Arteritis. A 25 Year Epidemiological, Clinical and Pathological Study. *Ann. Int. Med.*, 88: 162-7, 1978.
11. Huston K.A. e Hunder G.G. — Giant Cell (Cranial) Arteritis: A Clinical Review. *Am. Heart J.*, 100: 99-107, 1980.
12. Kersley G.D. — Anarthritic Rheumatoid Disease. *Lancet*, 2: 840, 1956.
13. Knorring J. — Treatment and Prognosis in Polymyalgia Rheumatica and Temporal Arteritis. A Ten — Year Survey of 53 Patients. *Acta Med. Scand.*, 205: 429-35, 1979.
14. Spiera H. — Polymyalgia Rheumatica. *Clinical Rheumatology in Practice*, 2(4): 150-60, 1984.

ARTIGO ORIGINAL

ARTRITE PSORIÁTICA

J. ESPÍRITO SANTO*, M. VIANA QUEIROZ**

CONCEITO

Embora a associação de psoríase e de artrite tenha sido descrita há cerca de 150 anos, o conceito de Artrite Psoriática (AP), como entidade clínica autónoma, só na década de 60 ganhou aceitação generalizada, sendo definida por Moll e Wright como psoríase associada a artrite com serologia reumatóide geralmente negativa.

EPIDEMIOLOGIA

A psoríase é bastante mais frequente nos doentes com poliartrites seronegativas — 20,2%, do que na população em geral e nos doentes com poliartrites seropositivas — em ambos com a prevalência de 1,2% (Baker, 1966).

Na Grã-Bretanha foi levado a cabo um estudo que estimou a prevalência da AP, na população em geral, em cerca de 0,1% (Wright, 1980).

ETIOPATOGENIA

Ainda que, na sua generalidade, a etiopatogenia da AP permaneça desconhecida, vários estudos recentemente efectuados têm vindo a aumentar os conhecimentos sobre este importante problema.

São de assinalar as associações clínicas e familiares, descritas, da AP com a Espondilartrite Anquilosante, o Síndroma de Reiter e as Doenças Inflamató-

* Reumatologista do Hospital Militar Principal — Capitão Médico do Q.P. do Exército Português.

** Responsável pelo Núcleo de Reumatologia do Serviço de Medicina (IV) (Professor Fernando Pádua) do H.S. Maria. Professor Auxiliar Convidado da F.M.L.

rias Crónicas do Intestino. Também sugerindo serem os factores genéticos importantes na etiologia da psoríase, complicada ou não de artrite, estão as correlações positivas que têm sido encontradas com vários antigénios de histocompatibilidade. Assim, tem sido encontrada uma frequência aumentada de HLA -B7, HLA-B13, HLA-B17 e HLA-CW6 nos doentes com psoríase e de HLA-DR7, nos doentes com AP.

Outros factores têm sido apontados como podendo desempenhar um papel adjuvante sobre um terreno geneticamente predeterminado. Estão neste caso os traumatismos, as alterações dos vasos capilares e as infecções.

Algumas alterações imunológicas têm sido descritas nos doentes com AP: a detecção de imunocomplexos circulantes, a presença de depósitos de imunoglobulinas e de complemento nas paredes dos vasos da pele e da membrana sinovial e uma redução da actividade T supressora.

ANATOMIA PATOLÓGICA

O exame macroscópico da sinovial pela artroscopia, bem como a sua observação microscópica não permitem distinguir, com segurança, a AP da Artrite Reumatóide (AR). Contudo, nas formas mais precoces estão descritas algumas alterações que podem ajudar no diagnóstico diferencial entre estas duas entidades clínicas.

Na AP não são tão exuberantes a hipertrofia das vilosidades bem como a hiperplasia das células da camada de revestimento (tão característica da AR), o infiltrado linfo-plasmocitário é essencialmente peri-vascular e observa-se, frequentemente, fibrose e espessamento da parede dos vasos sanguíneos que é devido à proliferação das células endoteliais.

Enquanto que na AR, por imunofluorescência se observam, geralmente, depósitos sinoviais de IgM e de C3, na AP, pela mesma técnica, detectam-se em maior quantidade depósitos de IgG e de IgA, sendo raros os de IgM e estando, por via de regra, ausentes os de C3.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Tivemos oportunidade de rever 47 AP da Consulta de Reumatologia do Hospital de Santa Maria, 26 ♀ e 21 ♂, com uma idade média de $49,9 \pm 15,6$ anos sendo a idade média de início da psoríase de $31,9 \pm 14,4$ anos e a idade média de início da artrite de $38,1 \pm 13,7$ anos. A duração média da artrite era de $13,4 \pm 12,3$ anos.

Observando o Quadro I verificamos que na grande maioria dos doentes (36) a psoríase teve início antes dos 40 anos de idade enquanto que o pico de incidência do início da artrite se situou na 4.^a década de vida (21 doentes) e, em apenas um doente, a artrite teve início antes dos 19 anos. Chamamos a atenção para o facto de em 5 doentes (11%) a artrite ter surgido antes do aparecimento das lesões cutâneas.

Em 12 doentes (25%) foi detectada história familiar de APe/ou de outra espondiloartropatia seronegativa.

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**

contra inflamação

IDR 2000

**NOVA
dosagem**

inflamação

dor + rubor + calor + tumor



DAGRA PORTUGUESA, LDA.

Largo João Vaz, 11 - 1700 LISBOA

Caixas com 60 drageias

PVP 1058500

Comparticipado a 50%

QUADRO I

IDADE DE INÍCIO (N = 47)		
IDADE DE INÍCIO Anos	PSORÍASE N.º de doentes	ARTRITE N.º de doentes
< 19	10	1
20 - 29	13	5
30 - 39	13	21 * (3)
40 - 49	5	13 * (2)
50 - 59	5	4
> 60	1	3

* Artrite iniciada antes da Psoríase — 5/47 — 11%

a) Psoríase

Ainda que geralmente as lesões cutâneas precedam a artrite, como vimos podem surgir após o início do quadro articular ou eclodir simultaneamente com este.

Podem encontrar-se todas as formas de psoríase desde as mais incipientes à pustulosa.

Embora as lesões de psoríase surjam nos locais habituais, com preferência pelas superfícies de extensão articular, em muitos doentes a psoríase encontra-se em regiões pouco visíveis como sejam o couro-cabeludo (79% dos nossos doentes — Quadro II), a vulva, o períneo e o umbigo, desconhecendo o doente, não raramente, a sua existência:

QUADRO II

DISTRIBUIÇÃO DA PSORÍASE		
Compromisso couro cabeludo . . .	37/47 — 79%	O 21/26 — 81% O 16/21 — 76%
Compromisso das unhas	23/47 — 49%	O 12/26 — 46% O 11/21 — 52%
Compromisso região palmar e plantar	2/47 — 4%	

Mais raramente surgem lesões de psoríase na regiões palmar e plantar (4% dos nossos doentes — Quadro II) o que dificulta o diagnóstico diferencial com a ceratodermia blenorragica do Síndrome de Reiter.

Classicamente as lesões ungueais estão presentes em cerca de 85% dos doentes com AP e em apenas 30% dos casos de psoríase não complicada de artrite: no entanto, somente 49% dos doentes por nós revistos (Quadro II) apresentavam lesões ungueais. As alterações das unhas vão desde o picotado à onicólise, podendo confundir-se com infecções a bactérias e a fungos, pelo que a colaboração dos dermatologistas é sempre indispensável.

A maioria dos doentes apresentam dissociação entre os quadros cutâneo e articular. No entanto, em alguns casos há sintonia entre as exacerbações e as remissões da psoríase e da artrite.

b) Compromisso articular

Conforme se observa no Quadro III, 68% dos doentes iniciaram a artrite de forma mono-oligoarticular enquanto que em 17% o início foi poliarticular e em apenas 15% axial.

QUADRO III

FORMA DE INÍCIO DO COMPROMISSO ARTICULAR

	N.º de doentes (N = 47)	%
Monoarticular	10	21
Oligoarticular	22	47
Poliarticular	8	17
Axial	7	15

No Quadro IV estão explicitadas, e na percentagem, as articulações comprometidas na totalidade dos doentes bem como em ambos os sexos.

QUADRO IV

COMPROMISSO ARTICULAR PERIFÉRICO

Articulações	%		
	O (26)	O (21)	Total (47)
Joelhos	77	43	62
I.F.P. (mãos)	65	52	57
I.F.D. (mãos)	69	43	57
M.C.F.	35	71	51
Punhos	46	52	49
Ombros	42	48	45
Tibio-társicas	46	33	40
M.T.F.	42	14	30
Cotovelos	46	10	30
Ancas	27	5	17
I.F.D. (pés)	15	14	15
I.F.P. (pés)	8	10	9

Na globalidade dos doentes os joelhos foram as articulações mais frequentemente comprometidas (62%) seguidas das pequenas articulações das mãos e dos punhos, o que também se verificou no sexo masculino. No entanto, se

atendermos somente aos doentes do sexo feminino, verificamos que as MCF foram comprometidas em maior percentagem (71%) sendo os joelhos atingidos em 43%. De realçar, também o facto de as coxo-femorais terem sido afectadas em 27% dos homens e apenas em 5% dos doentes do sexo feminino.

Wright e Moll distinguem cinco formas clínicas de artrite:

- I — O grupo mais raro, menos de 5% das AP é, geralmente, o de mais fácil diagnóstico, em que há um compromisso predominante das IFD.
- II — Em 5% dos casos surgem artrites mutilantes e anquiloses. Neste grupo figuram os dedos com deformações em “opera-glass”, devidas a osteólise das falanges, metacarpos ou metatarsos.
- III — 15% dos doentes apresentam um quadro articular em tudo semelhante ao da artrite reumatóide, mas com serologia negativa, e com compromisso articular mais benigno.
- IV — O padrão mais frequente, mais de 70% dos casos, é aquele em que há compromisso mono ou oligoarticular assimétrico.
- V — 5% dos doentes apresentam-se com um quadro de Espondilartrite Anquilosante.

QUADRO V

GRUPOS DE MOLL E WRIGHT
N = 47

Grupo	N.º de doentes			%
	O	·O	Total	
I	2	—	2	4
II	1	1	2	4
III	10	9	19	41
IV	9	7	16	34
V	4	4	8	17

No Quadro V está representada a distribuição dos nossos doentes pelos Grupos de Wright e Moll, cuja percentagem foi respectivamente: Grupo I — 4%, Grupo II — 4%, Grupo III — 41%, Grupo IV — 34% e Grupo V — 17%, não havendo diferenças entre os dois sexos, com excepção de não se ter encontrado nenhum doente do sexo feminino com compromisso predominante das IFD.

Comparando os nossos resultados com os classicamente descritos pelos autores anglo-saxónicos, a maior discrepância surge no Grupo IV (34% nos nossos doentes contra 70% nos de Wright e Moll). É nossa convicção que esta diferença é devida às formas mais frustes de AP não serem observadas numa Consulta de Reumatologia de um Hospital Central, pois a ténue sintomatologia não justifica, ma maioria dos casos, o envio a consulta de especialidade.

c) Compromisso extra-articular

A doença decorre, geralmente, com poucas manifestações gerais sendo importante referir a inexistência de nódulos subcutâneos.

As lesões oculares são a complicação sistémica mais frequente, tendo surgido em 8 dos nossos doentes (17%): 5 dos quais com conjuntivites e os outros 3 com uveítes anteriores.

A amiloidose, que apenas surgiu em 1 dos nossos doentes, é uma complicação muito rara.

LABORATÓRIO

Não existem alterações laboratoriais específicas para a AP, embora alguns parâmetros possam ajudar na monitorização da doença e na avaliação de respostas terapêuticas.

Pode haver uma discreta anemia hipocrómica.

A velocidade de sedimentação e Proteína-C-Reactiva correlacionam-se frequentemente, com a actividade clínica da doença.

De grande significado são as reacções negativas para detecção de factores reumatóides IgM (reacção do Latex e de Waaler-Rose), ainda que no grupo clínico da AP simile AR, a serologia reumatóide seja positiva em cerca de 16% dos doentes.

Pesquisámos os anticorpos anti-nucleares em 29 dos nossos doentes, e estes foram positivos, ainda que com títulos sempre baixos, em 5 doentes (17%) e detectámos imunocomplexos circundantes em 18 dos 27 doentes estudados (67%).

A doença cursa frequentemente com hiperuricemia, estando esta relacionada, para muitos autores, com a extensão do compromisso cutâneo.

Tivemos oportunidade de estudar a prevalência dos antigénios de histocompatibilidade HLA, A, B, C e DR em alguns dos doentes com AP e de os comparar com determinações efectuadas num grupo de 80 doentes com AR (Tese de Doutoramento do Prof. Viana Queiroz, 1983) e com 66 indivíduos saudáveis (dadores do Centro de Histocompatibilidade de Lisboa) — Quadros VI e VII.

Sem pretender tirar conclusões, devido ao pequeno número de doentes estudados, gostaríamos de chamar a atenção para algumas diferenças que julgamos significativas. Assim no Quadro VI observamos a pequena incidência encontrada o HLA-B12 na AP (16,7%) contra 38,7% na AR e 36,4% nos indivíduos saudáveis e a maior percentagem de prevalência do HLA-B13 na AP (11,1%) em relação à AR (1,2%).

Quanto ao locus DR (Quadro VII) e porque o número de doentes estudados é ainda menor (21) chamamos apenas a atenção para o DR4 cuja percentagem na AP foi muito idêntica à do grupo dos dadores (14,3% contra 10,6%) enquanto que na AR foi muito mais elevada (48,7%).

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

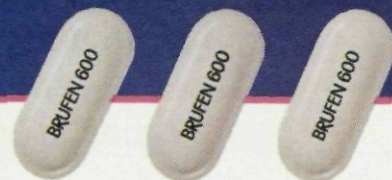
Apresentação:

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

XV

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

QUADRO VI
ANTIGÉNIOS DE HISTOCOMPATIBILIDADE
LOCI A,B,C,

Antigénios	%		
	A.P. (N = 36)	A.R.* (N = 80)	Saudáveis** (N = 66)
B ₁₂	16.7	38.7	36.4
B ₁₃	11.1	1.2	—
B ₁₇	25	17.5	7.6
B ₂₇	11.1	8.8	6.1
CW ⁶	5.6	11.3	6.1

* Prof. Viana Queiroz — Tese de Doutoramento (1983).

** Dadores do Centro de Histocompatibilidade de Lisboa.

QUADRO VII
ANTIGÉNIOS DE HISTOCOMPATIBILIDADE
LOCUS DR

Antigénios	%		
	A.P. (N = 21)	A.R.* (N = 80)	Saudáveis** (N = 66)
DR ₁	47.6	22.5	30.3
DR ₂	14.3	20.0	33.3
DR ₃	47.6	32.5	46.9
DR ₄	14.3	48.7	10.6
DR ₅	23.8	25.0	27.2
DR ₆	14.3	10.0	6.0
DR ₇	14.3	8.8	22.7

* Prof. Viana Queiroz — Tese de Doutoramento (1983).

** Dadores do Centro de Histocompatibilidade de Lisboa.

RADIOLOGIA

Muitas das alterações radiológicas encontradas na AP são indistinguíveis das observadas na AR, sendo o número de articulações comprometidas geralmente menor e o atingimento menos grave.

Em grande parte dos casos os sinais radiológicos resumem-se à opacificação das partes moles peri-articulares, osteopenia justa-articular, pequenas erosões articulares ou diminuição dos espaços articulares com deformações mínimas ou mesmo sem deformações.

As alterações mais características encontram-se nas formas mais destrutivas mas também mais raras, sendo as lesões proliferativas, mais do que as erosivas, as que melhor distinguem a AP da AR.

Algumas das lesões radiológicas mais típicas são:

- erosão do calcâneo na zona de inserção da aponevrose plantar idêntica à encontrada nas outras espondiloartropias seronegativas;
- acro-osteólise das últimas falanges, especialmente do hallux;
- falanges, metacarpos ou metatarsos em “bico de lápis”;
- erosões das falanges desenhando o aspecto de “taça” que, combinando-se com as precedentes, são conhecidas por deformações em “pencil and cup” dos autores anglo-saxónicos;
- imagens de periostite nos pontos de inserção dos músculos e ligamentos ao nível das grandes articulações periféricas e nas diáfises dos metatarsos e falanges;
- muito típicas, mas muito caras, são as ossificações paravertebrais em parentesis;
- anquilose das IFP e IFD das mãos e pés, MCF e punhos;
- sacro-ileíte, que surgiu em 22 dos nossos doentes (47%), sendo frequentemente unilateral e correlacionando-se, para muitos autores, com a presença do HLA-B27.
- Os sindesmofitos (presentes em 32% dos AP por nós revistas) surgem muitas vezes associados à sacro-ileíte mas, em relação aos da espondiloartrite anquilosante, são assimétricos, em menor número e, frequentemente, não marginais.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial terá de ser feito principalmente com a Artrite Reumatóide, sendo extremamente difícil nos casos em que as lesões cutâneas aparecem posteriormente à artrite.

Na presença de um doente com poliartrite assimétrica e serologia reumatóide negativa mesmo na ausência de psoríase, é obrigatório pensar em AP.

Nos casos em que o compromisso articular se faz predominantemente ao nível das IFD não é, por via de regra, difícil distinguir a AP dos nódulos de Heberden.

Para além da Espondiloartrite Anquilosante, cujo quadro clínico e radiológico pode ser assumido pela AP, as lesões cutâneas e ungueais de psoríase, em especial da forma pustulosa, são muitas vezes semelhantes e, mais raramente, indistinguíveis, das surgidas no Síndrome de Reiter.

EVOLUÇÃO E PROGNÓSTICO

Com excepção dos casos raros de artrites mutilantes, a AP é uma doença relativamente bem tolerada e pouco incapacitante.

Os doentes do sexo feminino que contraíam a doença antes dos 20 anos de idade constituem o grupo com pior prognóstico.

A presença do HLA-DR4 tem sido considerada como marcador de mau prognóstico, estando ligada aos casos de doença articular mais destrutiva.

FORMA JUVENIL

A forma juvenil da AP constitui 4% da totalidade das Artrites Juvenis.

A sua idade média de início oscila entre os 8 e os 10 anos de idade.

Mais de metade dos doentes (55%) iniciam a artrite de uma forma monoarticular, sendo os joelhos e as tibio-társicas as articulações mais precocemente comprometidas. No entanto, na grande maioria dos doentes (85%) a doença evolui para uma forma poliarticular sendo então igualmente comprometidas as IFP e as IFD, quer das mãos, quer dos pés, e os punhos.

A manifestação sistémica mais frequente na AP juvenil é a uveíte anterior, que surge em cerca de 8% dos doentes, estando correlacionada positivamente com a presença de anticorpos anti-nucleares.

Com maior frequência do que no adulto, o quadro articular precede o aparecimento da psoríase. Alguns factores considerados como indicativos de maior probabilidade de uma artrite juvenil ser AP, mesmo na ausência de lesões cutâneas, são: o "pitting" das unhas, a constatação de história familiar de psoríase, a forma assimétrica da artropatia e a presença de dedos em salsicha.

De uma forma geral o prognóstico da AP juvenil é bom, havendo uma remissão completa em 40 a 50% dos doentes. Em apenas 10% dos doentes é esperado um pior prognóstico. São considerados como marcadores de mau prognóstico: o início poliarticular, a ausência de história familiar de psoríase ou de AP, o eclodir simultâneo das lesões cutâneas e do quadro articular e a presença de anticorpos anti-nucleares.

LEITURAS ADICIONAIS

1. Copeman's — Textbook of the Rheumatic Diseases — Churchill Livingstone. New York, 1986
2. Kelley, W. et al — Textbook of Rheumatology — W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1985.
3. McCarty, D.J. — Arthritis and Allied Conditions. A Textbook of Rheumatology — Lea & Febiger, Philadelphia, 1985.
4. Panayi, G.S. — Seronegative Spondyloarthropathies — Clinics in Rheumatic Diseases, 11:1, 1985.
5. Viana Queiroz, M. et al — Reumatologia para Clínicos Gerais — Centro Português de Estudos Reumatológicos, Lisboa, 1986.
6. Wright, V. and Moll, J.M.H. — Seronegative Polyarthritis — North-Holland, Oxford, 1976.

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 timopoinetina. A timopoinetina é um polipeptídeo isolado do timo constituído por 49 aminoácidos; trata-se de uma hormona pleiotrópica que induz a diferenciação dos protimocitos em timocitos.

TIMUNOX apresenta uma actividade biológica comparável à daquela molécula inteira e representa provavelmente o «sítio activo» da timopoinetina. 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 imunitário primário com ausência ou incompleto 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 esteja demonstrado ou se suspeite de um compromisso de imunidade celular retardada, como:

— infecções crónicas e recorrentes (por exemplo, infecção a herpes labialis ou herpes genitais), granulomatose, doenças autoimunes (como a artrite reumatóide por exemplo); nestes pacientes 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 rato e no coelho não evidenciaram qualquer dano no aparelho reprodutor nem efeitos teratogénicos.

— O fármaco deve ser usado com precaução em doentes com síndrome hereditário 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

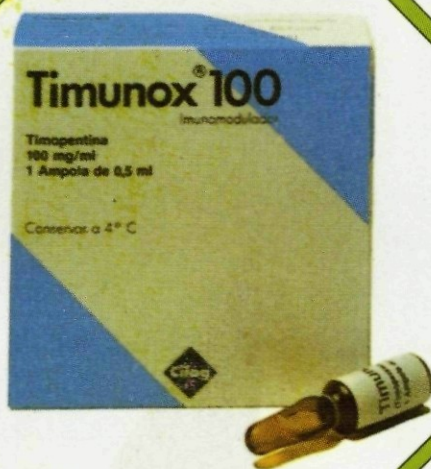
Solução Pronta

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

ARTIGO DE REVISÃO

CANCRO E REUMATISMO

GUILHERME FIGUEIREDO* e M. VIANA QUEIROZ**

INTRODUÇÃO

As relações entre as doenças cancerosas e as doenças reumáticas são recíprocas e passam, actualmente, por um período de relativa sedimentação de conhecimentos, o que permite analisar este assunto com alguma segurança.

As relações entre o cancro e o reumatismo são apaixonantes em termos de etiopatogenia, clínica e terapêutica.

Efectivamente, as doenças neoplásicas podem originar reumatismos, e estes podem evoluir para doenças malignas aceitando-se, hoje, que esta relação não é casual, mas causal.

As neoplasias podem originar doenças reumáticas de modo directo e indirecto. No primeiro caso há invasão do sistema musculoesquelético, em particular da sinovial e do osso, pelas células cancerosas, como acontece com a infiltração da célula sinovial por células atípicas oriundas de neoplasias sistémicas (leucemias e linfomas) ou de tumores ósseos adjacentes à sinovial. Um outro tipo de relação directa são as metástases ósseas das neoplasias da mama, pulmão, tubo digestivo, rim, ovário, tiróide, etc.

Os tumores primitivos da sinovial são excepcionais.

As associações indirectas entre cancro e reumatismo constituem os síndromas paraneoplásicos.

* Interno do Internato Complementar de Reumatologia, Núcleo de Reumatologia (Resp: Prof. Viana de Queiroz)

** Assistente Hospitalar com o grau de Chefe de Serviço do H.S. Maria. Professor Auxiliar convidado da Faculdade de Medicina de Lisboa.

Existem, ainda, mais duas possibilidades de associação entre o cancro e reumatismo: desenvolvimento de neoplasias em doenças reumáticas pré-existentes, particularmente em doenças difusas do tecido conjuntivo; e aparecimento de malignidade secundária ao tratamento dos reumatismos com imuno-moduladores, em particular com os imuno-supressores e com as radiações.

Os principais síndromas paraneoplásicos de índole reumática são as miopatias (polimiosite/dermatomiosite), as artropatias (osteoartropatia hipertrófica, amiloidose, gota secundária, poliartrite carcinomatosa, hipercalcemia, conectivites), as distrofias simpáticas reflexas (síndrome ombro-mão e fasceíte palmar com artrite), e uma miscelânea onde se incluem entidades tão díspares como a paniculite, a artrite piogénica e a osteomalácia.

As neoplasias associadas a doenças reumáticas pré-existentes surgem na doença de Paget, na osteomielite, na sarcoidose e, sobretudo, nas doenças difusas do tecido conjuntivo (lupus eritematoso sistémico, lúpus discóide, síndrome de Sjögren primitivo e secundário, esclerose sistémica, fasceíte eosinófila e granulomatose linfomatóide).

Os agentes terapêuticos utilizados em reumatologia que têm originado neoplasias são, como vimos, as radiações e, ainda, os antagonistas das pirimidinas (5-fluoracilo e metrotexato, que têm baixo poder oncogénico), os antagonistas das purinas (azatioprina) e os alquilantes (ciclofosfamida e clorambucil, indistintamente os de maior risco de poderem originar neoplasias).

ETIOPATOGENIA

A etiologia dos reumatismos directamente associados às neoplasias foi já referida: infiltração do sistema musculo-esquelético pelas células neoplásicas.

Já os síndromas paraneoplásicos podem ser devidos a múltiplos factores, o que nos levará a analisar as suas causas separadamente.

Assim, o complexo dermato/polimiosite pode ser devido a um ou vários dos seguintes factores: deposição de imunocomplexos circulantes nos vasos intramusculares; hiperreactividade de linfócitos citotóxicos para o músculo esquelético induzida por antigénios tumorais e infecção crónica do músculo esquelético por vírus miotóxicos.

As manifestações clínicas da osteoartropatia hipertrofiante podem dever-se a uma estimulação reflexa pelas vias aferentes do vago (a vagotomia melhora clinicamente a doença); a um aumento da secreção da hormona do crescimento ou a um aumento dos níveis dos imunocomplexos circulantes.

Por seu lado a artropatia amiloidótica parece ter uma etiopatogenia mais linear, infiltração da sinovial ou da medula óssea pela substância amilóide.

De igual modo o mecanismo da gota secundária é bem conhecido, e radica numa hiperprodução endógena de ácido úrico secundária a intensa lise celular provocada pela neoplasia e/ou pelas drogas utilizadas no seu tratamento.

A hipercalcemia paraneoplásica admite-se ser devida à produção de substâncias idênticas à hormona paratiroideia.

Já a poliartrite carcinomatosa pode ter várias explicações: reacções antigéni-

cas cruzadas entre a sinovial e o tumor, diminuição da imunidade celular, deposição de imunocomplexos circulantes na sinovial, ou mais de que uma causa actuando conjuntamente.

Nas vasculites os antigénios tumorais são susceptíveis de originar reacções idênticas às clássicas vasculites de hipersensibilidade.

Na crioglobulinemia as lesões vasculares podem ser induzidas pelas crioglobulinas, pelo criofibrinogénio e pelos imunocomplexos circulantes.

A esclerose sistémica pode ser síndrome paraneoplásico dos adenocarcinomas e dos tumores carcinóides, admitindo-se neste último caso que a serotonina induzida pelo tumor possa estimular a proliferação de tecido fibroso.

A paniculite que pode ser síndrome paraneoplásico de um carcinoma do pâncreas, parece dever-se à acção necrosante da tripsina e da lipase sobre a gordura sub-cutânea.

A artrite piogénica surgindo por via de regra, como síndrome paraneoplásico de um cancro em fase terminal e, ultimamente, como podendo ser a primeira manifestação de um adenocarcinoma do cólon, é devida à proliferação da flora intestinal infectante.

A osteomalácia deve-se à perturbação do metabolismo da vitamina D induzida pelos tumores, que são quase sempre mesenquimatosos e benignos.

A etiopatogenia associada às doenças difusas do tecido conjuntivo é complexa. O acontecimento inicial poderá ser uma alteração tissular induzida pela conectivite, como acontece na esclerose sistémica em que a fibrose pulmonar precede o aparecimento da neoplasia pulmonar que, em mais de 50% dos casos é um carcinoma de células alveolares. A dificuldade do tecido fibroso pulmonar em eliminar factores oncogénicos poderá constituir um argumento adicional.

O lúpus eritematoso sistémico, a artrite reumatóide e, sobretudo, o síndrome de Sjögren podem evoluir para cancro, em particular para neoplasias linforeticulares, admitindo-se que as células B possam “escapar” progressivamente à regulação das células T. Para além disto estes doentes são muitas vezes portadoras do haplotipo, A1B8D3DR3, o que sugere poderem ter os factores genéticos um papel na evolução da conectivite para neoplasias.

O sistema imunitário nas conectivites está sujeito a uma estimulação antigénica crónica, eventualmente viral, que se traduz pelo aparecimento no soro destes doentes de inúmeros auto-anticorpos e de imunocomplexos que podem, igualmente, estar incriminados no aparecimento de neoplasias.

Os doentes portadores de conectivites são susceptíveis às infecções virais, o que associado ao facto de terem uma diminuição de células Natural Killer, e do G Interferão, dois potentes meios de defesa do organismo contra a proliferação das partículas virais e das células neoplásicas poderá, eventualmente, constituir mais um factor susceptível de conduzir ao aparecimento de uma neoplasia em doença difusa do tecido conjuntivo. As células NK, o G Interferão e, ainda, a interleucina-2, importantes meios de regulação da resposta imune, e diminuídos nas conectivites segundo grande número de investigadores são, também, susceptíveis de, por deficiência da regulação da resposta imune, conduzir ou predispor ao aparecimento de neoplasias.

ASSOCIAÇÕES INDIRECTAS — CANCRO/REUMATISMO

SINDROMAS PARANEOPLÁSICOS

MIOPATIAS

Dermatomiosite/polimiosite

Desde 1935 que é conhecida a associação da DM com neoplasias, nomeadamente, com as neoplasias do ovário e da mama, relatadas na altura por *Bezecky*. Mas, é apenas em 1975, com o estabelecimento dos critérios de diagnóstico da DM e da PM, por Bohan e Peter, que se reúnem as condições que permitirão a determinação da verdadeira incidência da associação das referidas miopatias com neoplasias.

O complexo dermatomiosite/polimiosite (DM/PM) como síndrome paraneoplásico, insere-se no Grupo 3 da Classificação de Bohan e Peter (1975).

Segundo dados recentes da literatura (Callen JP 1984), a incidência global da DM/PM associada às neoplasias é de 13,4%. Se considerarmos apenas a associação DM/Neoplasia, então, a incidência passa a ser mais elevada, na ordem dos 15 a 20%, enquanto que para a associação PM/neoplasia a incidência é francamente mais baixa, cerca dos 5 a 10%.

Para se fazer o diagnóstico de DM/PM é, então necessário que se cumpram os seguintes critérios: 1) diminuição progressiva e simétrica da força muscular, afectando os segmentos proximais dos membros e os flexores anteriores do pescoço; 2) evidência anatomopatológica de miopatia inflamatória (b.muscular); 3) aumento dos enzimas musculares; 4) sinais electromiográficos característicos; 5) lesões cutâneas características de DM (rash heliotropo; telangectasias peri-ungueais; pápulas de Gottron).

A DM/PM como expressão clínica de um síndrome paraneoplásico parece não revelar qualquer associação preferencial com um determinado tipo de neoplasia, com a excepção descrita por Tisi GM (1980), que relata a relação íntima de um determinado tipo de carcinoma do pulmão ("oat cells") com a DM.

O sexo e idade dos doentes não constituem, também, variáveis de associação preferencial da DM/PM com as neoplasias.

Do ponto de vista clínico, a DM/PM como síndrome paraneoplásico não evidencia sintomatologia que a permita distinguir das situações não associadas a neoplasias, bem assim como, o seu aparecimento não tem uma relação temporal estreita com o desenvolvimento do tumor. Pode preceder, ocorrer simultaneamente ou seguir-se ao aparecimento da neoplasia.

O comportamento clínico e laboratorial destas miopatias depende, obviamente, da evolução da doença neoplásica: melhoria esperada com a terapêutica eficaz do tumor (médica/cirúrgica); reacerbação previsível com a recorrência do tumor.

Os desfechos fatais mais relacionáveis com a doença neoplásica (e eventual evolução metastática), do que com a sintomatologia miopática, ou seja, com fraqueza muscular progressiva, não controlada.

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 hidantoínas, 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

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

Parece, portanto, não haver dúvidas, segundo a maioria dos autores, que a DM apresenta uma significativa incidência de associação a neoplasias, verificando-se o mesmo tipo de associação, embora com menor frequência, em relação à PM.

Assim, perante a existência de uma DM ou PM, torna-se fundamental uma cuidadosa avaliação clínica da situação, sendo legítimo suspeitar-se da existência duma neoplasia oculta num doente em que se verifica um agravamento não plausível da sua miopatia.

ARTROPATIAS

Osteoartropatia hipertrófica

A Osteoartropatia hipertrófica (OAH) é um síndrome caracterizado pela existência de uma periostite proliferativa crónica dos ossos longos, de dedos em “baqueta de tambor” e de sinovites oligo ou poliarticulares.

A sua etiologia pode ser primária ou secundária. A forma primária é, normalmente, hereditária, podendo, em alguns casos, ser idiopática, ou seja, manifestar-se na idade adulta sem relação com qualquer outra patologia.

A forma secundária está associada, mais frequentemente, a doenças inflamatórias crónicas, infecciosas ou neoplásicas dos aparelhos, pulmonar, cardiovascular, gastro-intestinal e hepato-biliar. As neoplasias mais comumente associadas à OAH são o carcinoma brônquico e o mesotelioma.

A sintomatologia pode preceder ou seguir-se ao aparecimento da neoplasia. O seu início é insidioso mas a sua progressão pode ser rápida. Por vezes, a evolução assume aspectos de clara flutuação sintomática.

Clinicamente, a periostite traduz-se por sensação de dor profunda, mal definida, afectando as extremidades distais dos membros, aliviando com a elevação dos mesmos. As características deformações dos dedos (“baqueta de tambor”, “unhas em vidro de relógio”) são usualmente, indolores, podendo, por vezes, acompanharem-se de tumefacção, calor e sensibilidade táctil alterada (disestesias).

A dor e rigidez articular que frequentemente acompanha a sintomatologia descrita, afecta, preferencialmente, de forma simétrica, oligo ou poliarticular, as articulações MCFs, punhos, cotovelos e joelhos.

O diagnóstico diferencial faz-se com outras causas de periostite, sobretudo, certos tumores ósseos, a osteomielite, a artrite crónica juvenil, a psoríase e o síndrome de Reiter.

No exame objectivo constata-se a existência de extremidades tumefactas, edemaceadas e quentes; a pressão aplicada ao longo dos ossos longos pode ser francamente dolorosa. Para além das alterações da temperatura, poderemos constatar alterações tróficas da pele e unhas e, ocasionalmente, ginecomastia.

O exame objectivo articular é, na maioria dos casos normal, podendo, por vezes, existirem sinais de sinovite e/ou hidartrose.

Com exceção para valores de Velocidade de Sedimentação aumentados em alguns doentes, não existem alterações laboratoriais significativas, nomeadamente, do exame bioquímico ou imunológico do líquido sinovial.

Do ponto de vista radiológico, a OAH apresenta sinais bem característicos: proliferação e espessamento do perióstio dos ossos longos, zonas distais das diáfises e regiões de inserção musculotendinosa. As áreas mais atingidas são, assim, a tibia, o perónio, o rádio, o cúbito o fémur, o úmero, os metacarpos e os metatarsos.

Muito útil no diagnóstico precoce da OAH é a cintigrafia óssea, que nos revela, ainda antes das alterações radiológicas, os fenómenos de periostite sob a forma de concentrações lineares (ossos longos) ou periarticulares do radio-núclido.

O tratamento da OAH consiste, fundamentalmente, no tratamento da doença de base e, ainda, no alívio sintomático do doente utilizando os A.I.N.E., eventualmente, os corticóides e a vagotomia torácica (tratamento paliativo).

ARTROPATIA AMILOIDÓTICA

A Amiloidose pode ser definida como síndrome de etiologia desconhecida, caracterizado pela existência de depósitos extra-celulares, de um material proteico, eosinófilo e relativamente insolúvel, em um ou mais órgãos do corpo humano.

A Artropatia Amiloidótica (AA) associada a neoplasias acontece no Mieloma Múltiplo (MM) e na Macroglobulinemia de Waldenström (MGW).

Estudos post-mortem realizados em doentes com MM detectaram deposição de substâncias amilóides em cerca de 15% constatando-se em 1/3 destes doentes a existência de artropatia amiloidótica.

Esta artropatia é mais frequente no homem, entre a 4.^a e a 6.^a década de vida, assumindo a sua expressão clínica uma forma muito semelhante à artrite reumatóide do idoso.

A sintomatologia inicial, pode manifestar-se pela existência de artralguas e rigidez das pequenas e grandes articulações. A tumefacção articular e peri-articular que pode ser exuberante, por vezes, não se faz acompanhar de dor e/ou de sinais inflamatórios evidentes. A tumefacção uni ou bilateral dos ombros ("shoulder pad") é um sinal muito característico de AA.

Cerca de 50% dos doentes com AA podem apresentar nódulos sub-cutâneos, clínica e topograficamente semelhantes aos da AR 25 a 35%, podem manifestar, em dada altura da evolução da doença, sintomatologia de neuropatia do nervo mediano ao nível dos canais cárpicos.

A par da AA podem manifestar-se um conjunto de sintomas que traduzem, de forma mais ou menos grave, um envolvimento sistémico do processo de deposição da substância amilóide. Assim, podem detectar-se nestes doentes, graus variáveis de nefropatia, neuropatia, cardiopatia, xerostomia/xerofthalmia, macroglossia e, ainda, hepato-esplenomegalia e gastro-enteropatia.

Laboratoriamente, torna-se decisivo para o diagnóstico de MM, a identificação da paraproteína M pela imuno-electroforese sérica e urinária e a evidên-

cia de infiltração plasmocitária medular. No caso de Amiloidose associada é necessário pôr em evidência a presença de substância amiloide no material de biopsia; rectal, sinovial e/ou gordura celular sub-cutânea.

A radiologia convencional poder-nos-á dar, eventualmente imagens sugestivas de plasmocitoma único ou múltiplo. São típicas as imagens líticas, por vezes, múltiplas, sem esclerose marginal, afectando ossos longos (justa-articulares), bacia, vértebras e, sobretudo, o crânio.

A Artropatia Amiloidótica associado ao MM, pode apresentar considerável resistência à terapêutica com anti-inflamatórios não esteróides (A.I.N.E.), pelo que, não raramente é necessário recorrer ao uso dos corticosteróides para controlo das artralguas.

Tal como noutras situações de reumatismos associados a neoplasias, considera-se que a terapêutica mais eficaz resulta do tratamento efectivo da doença de base.

GOTA SECUNDÁRIA

A Gota Secundária também pode ser um Síndrome Paraneoplásico. Está geralmente associada à Policitemia Vera (primária ou secundária) e à Mieloplasia Mielóide, surgindo em 5 a 8% de todos os doentes com estas afeções. Usualmente, a crise aguda surge com a Policitemia activa ou no período de transição para a Mielofibrose e Metaplasia Mielóide, podendo, igualmente, acontecer 1 a 10 anos após o diagnóstico da Policitemia.

A suspeita de uma doença maligna deve levantar-se sempre que o doente gotoso seja uma mulher com mais de 50 anos, sem antecedentes familiares de Gota. Os níveis de uricemia são geralmente muito elevados ($>12\text{mg}\%$). Os tofos podem ser muito grandes, e inclusivamente, surgirem antes da 1.^a crise de artrite gotosa aguda.

As doenças mielo-proliferativas, nomeadamente, a Leucemia Mielóide Crónica, pode ser causa de Gota Secundária devido ao aumento de produção de ácido úrico, associado a hiperuricemia e hiperuricosúria. O próprio tratamento das agudizações da LMC, pela intensa lise celular que provoca, pode originar hiperuricemia e, como consequência clínica, despoletar crises de nefropatia obstrutiva e de artrite gotosa.

Assim, para que tais situações sejam evitáveis, parece ser aconselhável o tratamento prévio destes doentes com Allopurinol e uma conveniente hidratação.

POLIARTRITE CARCINOMATOSE

Uma poliartrite semelhante à AR pode ser a forma de apresentação de uma doença maligna. Ocorre com uma frequência semelhante à OAH e à DM e as razões do seu aparecimento são ainda obscuras, podendo estar implicadas alterações da imunidade celular e deposição de imunocomplexos circulantes.

Nas mulheres, este SPN está associado, em 80%, a uma neoplasia da mama.

As outras neoplasias associadas com este tipo de poliartrite, são os carcinomas da próstata, bexiga, brônquio e rim. Os linfomas podem, igualmente, ser causa deste tipo de SPN.

Do ponto de vista clínico, a PC é uma poliartrite de início tardio mas explosivo, guardando estreita relação temporal com o desenvolvimento da doença neoplásica. Em média, surge cerca de 10 meses antes da evidência clínica da neoplasia.

É caracteristicamente assimétrica, afectando, predominantemente, as articulações dos membros inferiores e poupando os punhos e as pequenas articulações das mãos.

Outras características que a fazem distinguir da AR são: a ausência de nódulos subcutâneos e de factores reumatóides presentes no soro, bem como, a inespecificidade da histologia sinovial.

Quando a neoplasia é tratada com êxito, assiste-se a uma melhoria clara da sintomatologia articular. Por outro lado, a recorrência da poliartrite pode constituir sinal premonitório de agravamento da doença neoplásica, por recidiva do tumor primitivo ou pela sua evolução metastática.

OUTROS SÍNDROMAS PARANEOPLÁSICOS

Uma série de outros síndromas musculoesqueléticos tem sido descritos como manifestação paraneoplásica de diversos tumores. Passamos a abordar alguns deles.

Síndrome “Lupus-Like”

Um síndrome clinicamente semelhante ao Lúpus Eritemoso Sistémico tem sido descrito como associado a algumas neoplasias.

Um dos aspectos mais característicos deste síndrome consiste no facto de se manifestar após início do quadro clínico determinado pela neoplasia e, por vezes, surgindo, mesmo, na fase de remissão induzida pela terapêutica anti-neoplásica.

Caracteriza-se pela existência de um quadro de poliartralgias ou de poliartrite, não deformante, ao qual se associam fenómenos de poliserosite (derrame pleural; derrame pericárdico) e de pneumonite, mais ou menos graves. Os anticorpos anti-nucleares e/ou as células LE positivos confirmam o diagnóstico.

Vasculites Necrosantes

Associando-se a neoplasias linfo-proliferativas, nomeadamente, com uma situação linfoma “like” — a linfadenopatia imunoblástica — podem ocorrer, prévia ou simultaneamente, quadros clínicos de vasculites necrosantes.

O síndrome de Sweet ou dermatose neutrofilica aguda, é uma doença recorrente da pele, caracterizada pela existência de febre, pápulas inflamatórias, artralgias e leucocitose. Faz lembrar uma vasculite e pode preceder ou acompanhar uma doença linfo/mielo-proliferativa.

Crioglobulinemias

Muitos tumores estão associados a disproteinemias. A sintomatologia destas disproteinemias resultam das lesões vasculares periféricas provocadas, particularmente, pelas crioglobulinas ou outras globulinas circulando em imunocomplexos.

Por exemplo, o Mieloma Múltiplo pode associar-se à Crioglobulinemia, exprimindo-se clinicamente esta associação por, fenómeno de Raynaud, púrpura e outras lesões vasculares periféricas (especialmente desencadeadas pelo frio).

Algoneurodistrofias

As algoneurodistrofias ou distrofias reflexas simpáticas podem ter várias causas, entre as quais, as neoplasias. Têm sido descritas associações de algoneurodistrofia com neoplasias do pulmão, cérebro e ovário. São situações raras que têm no chamado síndrome ombro-mão a expressão clínica mais clássica e, também, mais frequente.

Clinicamente, os doentes referem dores no trajecto ombro-mão com limitações variáveis da mobilidade articular e, concomitantemente, alterações vasomotoras (edema; eritrocianose) e tróficas (hiperqueratose) das mãos.

Recentemente, foi descrito um síndrome denominado, "Fasceíte Palmar e Artrite", que se crê tratar-se de uma variante grave das algoneurodistrofias paraneoplásicas. Inicialmente descrito como associado a adenocarcinomas do ovário, este síndrome tem sido, ultimamente, associado a outros tipos de neoplasias, nomeadamente leucemias, D. de Hodgkin, adenocarcinoma do pulmão, etc.

O início da sintomatologia reumatológica apresenta uma relação temporal estreita com as manifestações iniciais da doença neoplásica. Dominam o quadro clínico, a fasceíte palmar bilateral, de rápida e progressiva instalação, com características inflamatórias muito marcadas e que evolui muito rapidamente para fibrose palmar e contracturas em flexão das pequenas articulações das mãos ("mão em garra").

Outra característica deste síndrome é o envolvimento articular, bilateral, oligo ou poliarticular e que atinge, em todos os doentes, as articulações dos membros superiores, podendo, contudo, nalguns atingir, também, os membros inferiores (nestes casos poderá haver fasceíte plantar).

Se, de facto, este síndrome partilha com as algoneurodistrofias semelhantes clínicas, como por exemplo, a dor, a tumefacção, a limitação da mobilidade e a instabilidade vasomotora, também, não é menos verdade que existem algumas diferenças fundamentais entre eles. Entre essas diferenças devemos salientar, o modo bilateral de envolvimento, a maior intensidade inflamatória da fasceíte e das artrites e, ainda, a estreita (exclusiva?) associação que este síndrome denota para com as neoplasias.

A terapêutica constitui um aspecto particularmente difícil deste síndrome, dada a considerável resistência da sintomatologia às terapêuticas clássicas (A.I.N.E.; infiltrações; corticóides, etc). As melhorias mais significativas acontecem após terapêuticas eficazes das neoplasias em causa.

A *Esclerodermia* pode constituir a primeira manifestação de uma neoplasia. Os casos descritos de associação de neoplasia com esclerodermia implicam dois tipos de tumores: adenocarcinomas e tumores carcinóides. Dos doentes afectados com esclerodermia e tumor, apenas metade evoluem para formas de esclerose sistémica progressiva.

A *Poliarteria nodosa* tem sido descrita em associação com a D. de Hodkin e com a Leucemia de Células Cabeludas ("Hairy Cell"), podendo ser, nestas situações, clínica e radiologicamente semelhante à PAN.

A *Polimialgia Reumática* só muito raramente se associa a doença neoplásica, podendo confundir-se durante algum tempo com a própria sintomatologia da neoplasia, que pode ser do ovário, próstata, rim, sangue ou tecido linfático.

A *Paniculite* pode associar-se, raramente, a neoplasias pancreáticas. A *Policondrite* é um síndrome raro, caracteriza-se pela inflamação das cartilagens e pode associar-se a neoplasias, normalmente, precedendo as manifestações do tumor.

A *Artrite Infecciosa* pode ser uma complicação tardia do carcinoma do cólon, de etiologia relacionada com microorganismos da flora intestinal.

Osteomalácia pode ser síndrome paraneoplásico relacionado com neoplasias benignas, normalmente, mesenquimatosas na sua origem e que, responde clinicamente muito bem à terapêutica cirúrgica do tumor.

NEOPLASIAS E DOENÇA PRÉVIA DO TECIDO CONJUNTIVO

As alterações imunológicas que se verificam em determinadas doenças do tecido conjuntivo (ver "etiopatogenia do cancro e reumatismo") constituem um terreno privilegiado, segundo alguns autores, para o desenvolvimento de neoplasias.

A associação *Lúpus Eritematoso Sistémico-Neoplasias* está bem estabelecida. Canoso e Choen, (1974), verificaram uma incidência de 11,4% de neoplasias numa série de 70 doentes com LES. Agudelo e colaboradores (1981) publicaram 4 casos de linfomas não Hodgkin em LES.

No entanto, os estudos epidemiológicos realizados no sentido de determinar a frequência de mortes por neoplasia em doentes com LES e AR, não constataam diferenças significativas em relação à população em geral.

No *Lúpus Discóide*, têm sido descritos o desenvolvimento de epitelomas a partir das lesões cicatriciais do lúpus, normalmente, longos anos após o início da doença. São mais frequentes no homem, entre os 30 e 60 anos, a sua patogénese é desconhecida, estando provavelmente relacionada com o processo inflamatório crónico da lesão cicatricial.

O *Síndrome de Sjögren* é uma doença crónica afectando as glândulas exócrinas e, frequentemente, associado a doenças do tecido conjuntivo, muito particularmente, a Artrite Reumatóide. As descrições de neoplasias associadas ao SS remontam desde 1951, e dizem respeito, sobretudo, a fenómenos de linfoproliferação.

De facto, existe um grande espectro de linfoproliferação no SS. Poderemos ter, desde uma infiltração linfoplasmocitária benigna das glândulas salivares e

lacrimais, a uma linfoproliferação extra-glandular não maligna, denominada pseudolinfoma e, ainda, a uma progressão deste último para linfoma maligno.

O Pseudolinfoma corresponde a um estágio de activação policlonal de células B, histologicamente, um quadro intermediário de difícil interpretação.

Clinicamente, caracteriza-se pela existência de tumefacção marcada das glândulas salivares, linfadenopatias fluctuantes, infiltrados pulmonares, febre, perda de peso e, por vezes, acidose tubular renal.

A progressão de pseudolinfoma a linfoma não é obrigatória. Pode acontecer a resolução espontânea, pode haver uma boa resposta à radioterapia que está indicada nestas situações.

A progressão para a malignidade, ou seja, para um estágio de proliferação monoclonal de células B, pode acontecer em qualquer momento, sendo elementos chamativos de evolução para linfoma maligno, a queda dos valores de IgM e a negatização dos factores reumatóides.

Segundo Moutspoulos HM e colaboradores (estudo realizado em 1977), o risco de desenvolvimento de Linfoma não Hodgkin é 44 vezes o normal para os doentes com SS Primário, e 43 vezes o normal para os doentes com SS Secundário. Os parâmetros clínicos de maior risco são, a grande tumefacção das parótidas, as linfadenopatias e a esplenomegalia.

O Sarcoma Imunoblástico de Células B é o linfoma que mais complica o Síndrome Sjögren.

Em relação à *Artrite Reumatóide*, um estudo retrospectivo-prospectivo realizado por D.P. Symmons (1984) em 489 doentes e durante 12,2 anos, concluiu não haver um excesso significativo de neoplasias havendo, contudo, um aumento significativo de doença linfoproliferativa (21,2%).

Vários factores poderão explicar esta associação: a estimulação antigénica crónica que poderá levar à transformação maligna das células B; a predisposição genética e a susceptibilidade manifestada a determinados vírus; e os tratamentos, nomeadamente, os imunossuppressores e a d-penicilamina.

Do ponto de vista clínico, deve-se suspeitar de associação de AR com uma neoplasia, quando o doente manifesta um "flare" refractário à terapêutica ou, num doente com uma longa evolução da AR e um ou mais nódulos pulmonares.

A *Esclerose Sistémica Progressiva* manifesta uma relação muito particular com um determinado tipo de neoplasia do pulmão — o carcinoma alveolar. As alterações fisiopatológicas da esclerodermia ao nível do pulmão parecem constituir um terreno propício ao desenvolvimento da neoplasia.

Um estudo epidemiológico realizado por A. Roum e Medsger (1985) em 262 doentes com ESP, demonstrou uma incidência de neoplasia em 5%, percentagens considerada significativa.

A neoplasia do pulmão esteve presente em mais de 50% dos doentes e aconteceu naqueles com longa evolução de fibrose pulmonar intersticial, em média de 13 anos.

Outra constatação deste trabalho é a da relação temporal muito estreita da neoplasia da mama (na mulher) com a ESP, durante o primeiro ano da doença.

A *Fascíte Eosinófila* é uma doença caracterizada por alterações cutâneas

do tipo esclerodérmico, hipereosinofilia, hipergamaglobulinemia e por infiltração plasmocitária e mononuclear das fáscias. As complicações neoplásicas mais referidas são a anemia aplástica e a D. de Hodgkin.

A doença de Paget é outra das situações que muito raramente se pode complicar em neoplasia. Isso acontece em cerca de 1% e o tumor é o Sarcoma osteogénico.

ASSOCIAÇÕES DIRECTAS — CANCRO/REUMATISMO

As associações directas cancro/reumatismo dizem respeito às neoplasias primárias ou metastizadas das articulações e suas estruturas envolventes.

A membrana sinovial pode ser afectada primariamente por neoplasias, quer pelos tumores da sinovial propriamente ditos, quer pelos tumores sistémicos com envolvimento sinovial primário (p.e. leucemias, linfoma).

Os tumores ósseos com localização justa-articular, o caso dos linfomas, sarcomas osteogénicos, condrosarcoma e tumores de células gigantes, podem manifestar-se por monoartrites.

A outra causa de associação directa cancro/reumatismo, e talvez a mais frequente, relaciona-se com as metástases articulares de neoplasias sistémicas, por envolvimento do osso e/ou da sinovial.

TUMORES DA SINOVIAL

O *Sarcoma tenosinovial* é uma neoplasia muito rara que afecta, fundamentalmente, os jovens. Caracteriza-se por ser um tumor de crescimento lento, pouco ou nada doloroso e de localização monoarticular, preferencialmente, dos membros inferiores.

Apresenta enorme facilidade de metastização, sendo o pulmão o local privilegiado em cerca de 75% dos casos.

O prognóstico de sobrevida aos 5 anos é superior a 50%, nos casos em que a terapêutica consistiu em radioterapia pré-operatória mais cirurgia alargada, que em grande número de pacientes passa pela amputação.

As doenças linfoproliferativas, *Leucemias e Linfomas*, podem envolver, primariamente, a membrana sinovial dando origem a um quadro reumatológico que se pode confundir, perfeitamente, com uma artrite crónica juvenil. O quadro de poliartrite é extremamente severo, dado a intensidade dolorosa das queixas e ao diminuto alívio que os anti-inflamatórios provocam. Nos linfomas, a dor óssea é mais importante que a dor articular e, só raramente, existem sinais de sinovite.

As melhorias clínicas significativas só surgem após o controlo terapêutico da doença de base.

DOENÇA METASTÁTICA

Os carcinomas da mama, pulmão, rim e cólon, metastizam com certa frequência para o esqueleto.

DONOREST®

(fentiazac)

NA ARTROSE

eficácia
tolerância
baixo custo

DONOREST
(fentiazac)

EMBALAGENS (DOSAGENS)	UTENTE	ESTADO	P. V. P.	CUSTO DIÁRIO*
20 drageias (200 mg)	107\$	429\$	536\$	54\$
60 drageias (200 mg)	268\$	1 075\$	1 343\$	45\$
12 supositórios (200 mg)	72\$	291\$	363\$	61\$

* na base de 2 tomas/dia

Constituem contra-indicações a hipersensibilidade e a utilização por doentes em que o ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios não esteróides induziram síndromas de asma, rinite, urticária, angiodema ou broncoespasmo. Os supositórios devem aplicar-se com extrema precaução em doentes com afecções ano-rectais dolorosas, inflamatórias ou irritativas. Recomenda-se a execução de testes da função hepática em doentes submetidos a tratamento intermitente durante longos períodos de tempo. A utilização em doentes com úlcera péptica em actividade não está por rotina recomendada. Deve usar-se com precaução em doentes idosos ou com história de doença ulcerosa péptica, perturbações da coagulação intrínseca ou submetidos a terapêutica anticoagulante. Os efeitos adversos mais frequentemente observados são os de natureza gastrointestinal. Informação detalhada será fornecida à Classe Médica a pedido.

Wyeth

INSTITUTO PASTEUR DE LISBOA

Conserv. Reg. Com. Lisboa n.º 18205 - Capital Social: 545.000.000 - P. Colectiva n.º 500 140006

Av. Marechal Gomes da Costa, lote 9 - 1899 Lisboa Codex - Tel. 859 20 61

**Está na sua mão, com tão pouco,
ANUALMENTE,
ajudar a evitar, curar ou compensar
situações graves como estas**



**PARTICIPE CONNOSCO
no tratamento e na recuperação possível
DE UM SÓ QUE SEJA
dos 800.000 Reumáticos Portugueses**

LIGA PORTUGUESA CONTRA O REUMATISMO

Rua D. Estefânia, 187-189 — 1000 LISBOA

Telefs. 57 23 26 - 4 07 64

Todos os dias das 9 - 12 e das 14.- 18 h

As manifestações articulares dos carcinomas metastizados são, normalmente, monoarticulares e afectam, predominantemente, o joelho. Quando são poliarticulares têm uma distribuição, caracteristicamente, assimétrica, envolvendo de forma preferencial as mãos, sobretudo, as falanges proximais. Também o esqueleto axial é, frequentemente, envolvido.

A história clínica poderá revelar antecedentes de neoplasia. A evolução clínica é torpe, os sinais constitucionais estão habitualmente presentes e a resistência à terapêutica é a regra.

O diagnóstico depende da realização de vários exames complementares, nomeadamente, o estudo radiológico convencional, a cintigrafia óssea e, eventualmente, as biopsias óssea e/ou sinovial e a citologia exfoliativa do líquido sinovial.

TERAPÊUTICAS IMUNOSUPRESSORAS E NEOPLASIAS

A terapêutica de certas doenças reumáticas como o AR, o LES, a PM/DM, a A. Psoriásica, etc, passa, em determinadas circunstâncias, pela utilização de medicações imunossupressoras. Apesar de haver um certo entusiasmo na utilização destas terapêuticas, o que é facto é que elas são causadoras de vários efeitos adversos, efeitos estes que obrigam ao seu abandono em mais de 50% dos doentes.

Uma das complicações mais temíveis destas terapêuticas é obviamente, o desenvolvimento de neoplasias. A imunossupressão mantida afecta o sistema de imunovigilância e, por esta razão, pode induzir ou facilitar a proliferação de clones neoplásicos.

Os estudos epidemiológicos realizados até ao momento sobre esta matéria, são insuficientes e contraditórios. Em termos globais, poder-se-ia dizer que existe um aumento do risco sem haver um claro aumento da incidência (Brian Hazleman, 1985).

Em relação à AR, existem trabalhos que sugerem um aumento da incidência global das neoplasias, sobretudo, das doenças linfo-proliferativas (Prior, Symmons, 1983; Leo Kinlen, 1985). Quanto ao LES, um trabalho de Nyberg (1981) sugere um aumento do risco de neoplasia do colo uterino, propondo este autor uma vigilância ginecológica apertada em mulheres a fazer imunossuppressores.

As drogas mais utilizadas e com maior potencial oncogénico são: a ciclofosfamida, que está relacionada com um aumento do risco do neo da bexiga; o clorambucil (e, também, a ciclofosfamida), que tem sido implicada no desenvolvimento de Leucemia não linfocítica e Linfomas não Hodgkin; a azatioprina, que tem sido associada a Linfomas e ao Carcinoma Espino-celular e, o Metotrexato que, até ao momento, manifesta um baixo potencial oncogénico.

Em conclusão, as terapêuticas imunossupressoras utilizadas nas doenças reumáticas, introduzem um aumento de risco (não confirmado) de desenvolvimento de neoplasias, sendo na AR, responsáveis por um aumento da incidência de doença linfo-proliferativa.

A sua utilização deve ser, portanto, reservada a situações de doença grave e progressiva ou complicações com risco imediato de vida.

A radioterapia, e mais recentemente, a irradiação corporal total, praticadas em casos muito seleccionados, estão comprovadamente relacionadas com um aumento da incidência de diversas neoplasias, pelo que, esta eventualidade deverá ser devidamente ponderada nos casos de decisão por este tipo de terapêutica.

BIBLIOGRAFIA

1. Caldwell, D.S.: Musculoskeletal syndromes associated with malignancy. In Kelley, W.N., Harris, E.D., Jr. Rudy, S., et al. (eds.): Textbook of Rheumatology. Edition 2. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1985.
2. Caldwell, D.S., McCallum, R.M.: Rheumatologic Manifestations of Cancer, Advances in Rheumatology Medical Clinics of North America — vol. 70, N.º 2, March 1986.
3. Azevedo, M.I. Rodrigues, M. et al: Síndromas Paraneoplásicos — Alguns aspectos Osteoarticulares e Neurológicos.
4. Sharad Lakhanpal, M.B., et al: Polymyositis — Dermatomyositis and Malignant Lesions: Does an Association Exist?. Mayo Clin. Proc. 61:645-653, 1986.
5. Alan D. Roumm and Thomas A. Medsger, Jr: Cancer and Systemic Sclerosis — An Epidemiologic Study. Arthritis and Rheumatism, Vol 28, N.º 12 (December 1985)
6. Tilson and Wishanant: Neoplasms in Rheumatoid Arthritis. The American Journal of Medicine, Vol.78 (suppl 1A), January 21, 1985.
7. Pfingraff, Joan et al: Palmar Fasciitis and Arthritis With Malignant Neoplasms: A Paraneoplastic Syndrome. Seminars in Arthritis and Rheumatism, Vol. 16, n.º 2 (November), 1986: pp 118-125.

CASO CLÍNICO

HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO

A propósito de um caso clínico

MÁRIO RODRIGUES*, P. TELLES DE FREITAS**,
J. CANAS DA SILVA*** e M. VIANA QUEIROZ****

Desconhecido antes de 1925, o hiperparatiroidismo primário foi até há poucos anos considerado uma doença rara.¹⁶ No entanto, a disponibilidade de métodos fáceis e baratos para a determinação da calcemia, contribuiu para que hoje em dia se reconheça que o hiperparatiroidismo primário não é uma doença rara, e muitas vezes se manifesta de forma moderada, sem complicações renais e esqueléticas exuberantes.²⁹

Estudos epidemiológicos mostraram uma incidência anual total de 52 novos casos por 10 000 habitantes, que a doença afecta mais as mulheres do que os homens (2-3:1), principalmente no período da pós-menopausa, atingindo cerca de 200 mulheres em 100 000, com mais de 60 anos de idade.^{29 44 50 51}

Em cerca de 85% dos casos a causa é um adenoma de uma das glândulas paratiróideas; em 15% há hiperplasia de todas as glândulas, calculando-se que entre 1 e 4% dos doentes possam ter um carcinoma.^{44 51 39}

Descrevemos uma doente que, para além de manifestações clínicas, laboratoriais e radiológicas marcadas, sofreu insucesso terapêutico inicial, por possuir uma glândula paratiróidea ectópica, situação rara que surge em 5 a 10% dos casos.²⁵

* Interno do Internato de Reumatologia, Núcleo de Reumatologia (Responsável; Prof. Viana de Queiroz) do Serviço de Medicina IV (Director: Prof. Fernando Pádua) do H.S.M.

** Interno do Internato Complementar de Medicina Interna, Serviço de Medicina I (Director: Prof. Nogueira da Costa) do H.S.M.

*** Interno do Internato de Complementar de Reumatologia, com o grau de Assistente Hospitalar, Especialista em Reumatologia pela Ordem dos Médicos.

**** Responsável pelo Núcleo de Reumatologia do Serviço de Medicina IV do H.S.M.. Professor Auxiliar convidado da Faculdade de Medicina de Lisboa.

HISTÓRIA CLÍNICA

M.T.C., sexo feminino, de 51 anos de idade, solteira, doméstica, natural e residente em Vale da Senhora da Póvoa.

Foi internada no serviço de Medicina IV do Hospital de St.^a Maria, para esclarecimento etiológico de queixas de lombalgias de longa duração, acompanhadas por imagens osteolíticas ao nível de ambos os ossos ilíacos, hipercalcemia (15,5 mg%) e hipofosfatemia (2 mg%).

Desde os 25 anos de idade referia lombalgias bilaterais, sem irradiação, de ritmo mecânico, surgindo intermitentemente e não acompanhadas de qualquer outra sintomatologia.

Anos mais tarde, não precisando quantos, inicia queixas de polidipsia, polaquúria e nictúria, que motivaram a realização de exames para detecção de diabetes mellitus, que foram negativos.

Referia também queixas de azia, iniciadas anos antes, por vezes acompanhada por regurgitação alimentar, sem dores abdominais ou vômitos acompanhantes, nunca tendo feito qualquer terapêutica.

Cerca de 6 anos antes do internamento teve episódio doloroso sugestivo de cólica renal, com disúria, sem febre ou outra sintomatologia simultânea, e não referindo a expulsão de cálculos.

Desde essa altura refere o aparecimento intermitente de disúria, não acompanhada por febre ou outros sintomas, que tratava com lavagens vulvares.

Três anos antes do internamento, após queda, sem traumatismo osteoarticular grave, inicia queixas de artralguas ao nível de ambos os joelhos e tornozelos, de ritmo mecânico, sem sinais inflamatórios locais e não acompanhadas por rigidez matinal, que dificultavam a marcha.

Nesta altura refere também aumento da intensidade das lombalgias.

Estas queixas tinham carácter intermitente.

Até à data do internamento, fez algumas sessões de fisioterapia, e múltiplas injeções de que desconhece o nome, sem melhoria das queixas.

Realizou então exames complementares que revelaram as alterações que motivaram o internamento.

A doente negava anorexia, emagrecimento, alterações do trânsito intestinal, queixas referentes aos aparelhos cardiocirculatório e respiratório, ou queixas do foro ginecológico.

Antecedentes pessoais

Episódio de hemoptises aos 12 anos.

Menarca aos 14 anos de idade, com ciclos regulares e dismenorreia.

Menopausa aos 46 anos, aparentemente sem complicações.

Hábitos alimentares equilibrados. Sem hábitos tabágicos ou alcoólicos.

Antecedentes familiares

Sem interesse clínico.

Exame objectivo geral

Doente lúcida, orientada no espaço e no tempo, colaborante, e deprimida. Idade aparente coincidente com a idade real. Bom estado geral.

Anictérica, hidratada, com as mucosas normalmente coradas.

TA: 140/95 mmHg. Pulso regular, rítmico e amplo de 84 bat./min. Peso 57 Kg.

Cabeça e pescoço — Configuração normal. Boca com ausência de algumas peças dentárias, e cáries em algumas das restantes. Não se palpavam adenopatias cervicais, glândula tiróideia aumentada de volume ou outras massas. Carótidas simetricamente palpáveis.

Abdómen — exame normal, sem organomegalias ou outras massas palpáveis. Sem adenopatias inguinais palpáveis.

Membros — superiores e inferiores sem alterações, com pulsos periféricos palpáveis e simétricos.

Exame neurológico — normal.

Exame ginecológico — normal.

Exame objectivo reumatológico

Sem alterações significativas para a idade da doente.

Exames complementares de diagnóstico

Hemograma — normal.

Bioquímica sanguínea — a maioria dos parâmetros era normal, registando-se as seguintes alterações: calcemia=15,5 mg%; fosforemia=2 mg%; fosfatase alcalina=584 U. Bod.; colesterol total=349 mg%; colesterol esterificado=68%; DHL=468 U.

Proteínas totais — 8,1 gr%.

Electroforese das proteínas — sem alterações.

Urina II — sem alterações.

Calciúria=706,6 mg/24 h; Fosforúria=936 mg/24h;

Hidroxi-prolinúria=56,9 mg/24h.

Clearance da creatinina=122 ml/min.

PTH (3 doseamentos) — valores \pm 9 vezes superiores ao normal (valor máximo registado de 24 ng/dl; normal para o sexo feminino 0-24 ng/dl).

T3, T4 e TSH — dentro dos valores normais.

RA teste, Waaler-Rose, proteína C reactiva, e VDRL — negativos.

ECG — normal.

Cintigrafia óssea com pirofosfato de Tc^{99m} — hiperfixação do radiofármaco no esqueleto axial e periférico. Exame cintigráfico compatível com doença metabólica, com comprometimento ósseo. Sem evidência cintigráfica de metastização óssea.

Cintigrafia tiroideia — glândula tiroideia sem alterações. Imagens sugestivas de aumento de volume de 3 glândulas paratiroideias.

Ecografia da região tiroideia — sem alterações.

Xeromamografia — sem alterações.

Endoscopia alta — exame normal.

Miograma — dentro dos limites do normal.

Exames Radiográficos — Rx de crânio e coluna vertebral sem alterações dignas de registo. Rx das mãos e bacia descritas nas Fig. 1 e 2.

Rx tórax PA — sem alterações.

Urografia de eliminação — sem alterações.



Fig. 1 — A. Rx da mão direita — alterações típicas do HPT1.^o:

Fenómenos periostite intensa (reabsorção subperióstica e endóstica), com irregularidade da cortical, que se apresenta mal definida e estreitada (setas médias).

Reabsorção dos tufos distais das falanges (setas compridas). Imagens osteolíticas, possivelmente tumores castanhos (setas curtas).

Terapêutica

Dado o conhecimento da situação metabólica da doente, foi iniciada terapêutica com: dieta pobre em cálcio; calcitonina 100 U/dia por via IM; furosemido 40 mg de 12/12 h, por via EV; soro fisiológico 2000 cc/ 24 h. por via EV; dextrose a 5% em água 1000 cc/24 h por via EV, alternando com o soro fisiológico; lorazepam 1 mg à noite, “per os”. Reforço de líquidos por via oral.

Não tendo havido um controlo satisfatório das calcemias com a terapêutica instituída, apesar da boa tolerância da doente aos valores elevados de cálcio, a

Vioartril-S[®]

SULFATO DE GLUCOSAMINA

ANTIARTRÓSICO

CORTA O CÍRCULO
vicioso das
artroses

**TRAVA A DEGENERESCÊNCIA
DA CARTILAGEM**

DELTA
LABORATORIOS MASSAMA - 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)

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



Fig. 1 — **B.** Pormenor do Rx anterior (2.º e 3.º dedos), onde se notam claramente a reabsorção dos tufos das falanges distais, a intensa periostite, e uma das lesões osteolíticas assinaladas na Fig. 1-A (seta).

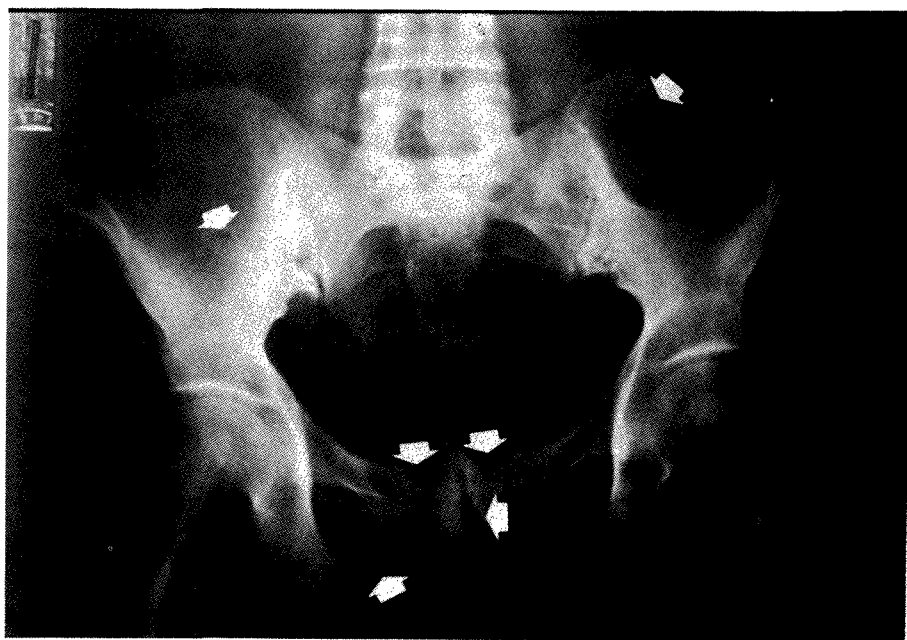


Fig. 2 — Rx da Bacia — As setas assinalam múltiplas lesões osteolíticas, destacando-se pelas suas dimensões, a lesão ao nível do iliaco esquerdo. Note-se a acentuação da trabeculação femoral bilateral.

dose de calcitonina por via IM passou para 100 U de 12/12 horas, ao 15.º dia de internamento. Ao 16.º dia iniciou terapêutica com fosfato de sódio 250 mg 2x/dia, e ao 28.º dia de internamento, para 250 mg 3x/dia.

Ao 33.º dia de internamento, a doente foi transferida para um serviço cirúrgico a fim de ser feita paratiroidectomia, com valores de calcemia de 13,0 mg%.

Evolução

O estado clínico da doente manteve-se estável durante o período de internamento, apresentando principalmente as queixas do foro osteoarticular, de forma irregular, e que geralmente desapareciam com o repouso.

Nos períodos em que os valores de calcemia foram mais elevados, referiu, por vezes, sensação de lipotímia e náuseas.

Durante a intervenção cirúrgica a que foi submetida, foi feita ablação de três glândulas paratiroideias, que se apresentavam aumentadas de volume, não tendo sido localizada a quarta glândula.

O exame anátomo-patológico daquelas, revelou tratar-se de hiperplasia benigna.

A doente teve alta assintomática, com calcemia de 11 mg%.

Ao fim de alguns meses há o reaparecimento insidioso das queixas já referidas, tendo a doente sido internada no Serviço de Medicina I por dores ósseas generalizadas, desencadeadas quer pelos movimentos activos, quer pelos passivos, e hiperreflexia.

A calcemia era de 14,8 mg% e a forforemia de 3,0 mg%.

Perante a evidência de recorrência do quadro de hiperparatiroidismo, foi iniciado o estudo com vista a esclarecer se se tratava de recidiva local em uma das paratiróides já intervencionadas, ou de lesão numa quarta glândula paratiróide ectópica, não detectada na primeira intervenção cirúrgica.

Foram executadas uma ecografia cervical, que foi normal e tomografia axial computadorizada (TAC) da mesma região que mostrou imagem nodular englobada no lobo direito da glândula tiroideia (Fig.3).

A doente foi reoperada, tendo o exame anátomo-patológico revelando que a lesão nodular correspondia á quarta glândula paratiróide, que se encontrava hiperplasiada, tendo a equipa cirúrgica optado pela extirpação total.

A doente teve alta sem queixas, a fazer terapêutica com cálcio, fósforo e vitamina D, passando bem desde essa altura.

Discussão e revisão teórica

Perante um doente com hipercalcemia, hipofosforemia e evidência radiográfica de lesões osteolíticas, dois diagnósticos principais devem ser considerados: o hiperparatiroidismo primário e as neoplasias malignas, nomeadamente da mama e do pulmão.^{44 50 31 15.}

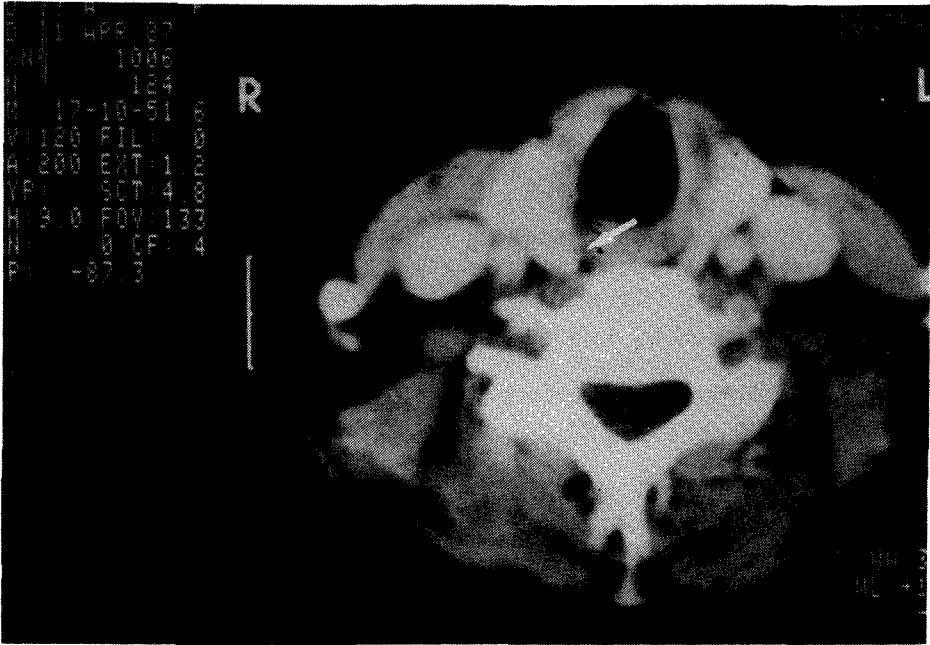


Fig. 3 — TAC cervical — A seta indica a localização da 4.^a glândula paratiróide, englobada no lobo direito da tiróide.

No caso que descrevemos, a existência de sintomas compatíveis com a presença de hipercalcemia por um período prolongado de tempo, a ausência de alterações do estado geral da doente e a inexistência de outras perturbações analíticas, para além das observadas nos valores de cálcio e fósforo séricos, favoreciam a hipótese de hiperparatiroidismo primário, conforme se verificou posteriormente através do estudo do balanço fosfo-cálcico, dos valores marcadamente elevados de hormona paratiroideia imunorreactiva (HPTi), das alterações radiográficas, e se confirmou pelo exame anátomo-patológico das três glândulas paratiroideias extirpadas na primeira intervenção cirúrgica, que mostraram hiperplasia glandular.

A HPT é sintetizada no retículo endoplasmático de células principais das glândulas paratiroideias e, após duas clivagens sucessivas, é armazenada na sua forma definitiva de 84 aminoácidos, em grânulos secretores de onde é secretada, ou pode ser destruída após algum tempo de armazenamento.⁸

O controlo da secreção de HPT é efectuado através de um mecanismo de “feedback” negativo, cuja actividade está principalmente dependente da concentração de cálcio ionizado extracelular.^{50 30} Também intervêm na regulação da secreção de HPT os íons magnésio e lítio, e a prostaglandina E2 (PGE2)^{8 50}. A 1, 25-(OH)₂ vitamina D inibe directamente a secreção de HPT, tanto “*in vitro*” como “*in vivo*”, presumivelmente através da ligação a receptores específicos existentes no citoplasma das células paratiroides.³⁴

A acção da HPT nos seus órgãos alvo (*rim, osso* e, indirectamente *intestino*)

é mediada por "segundos mensageiros", o AMP cíclico (AMPC) e o cálcio ionizado.^{50 8 30 46}

Ao nível do *rim* a HPT aumenta a reabsorção tubular do cálcio, inibe a reabsorção dos fosfatos e regula a actividade da 1- α -hidroxilase.^{8 46}

No *osso* é um potente estimulante da remodelação óssea, actuando sobre os osteoclastos, osteocitos e osteoblastos, embora não se conheça de forma precisa o mecanismo desta actuação.⁸

A etiologia do hiperparatiroidismo primário (HPT1.^o) é desconhecida.^{3 6 8 30}

Factores genéticos não parecem estar implicados no HPT1.^o esporádico. Um estudo recente não demonstrou qualquer associação entre os antígenos do sistema HLA A, B, e Dr e aquela doença³, embora sejam conhecidas formas de HPT1.^o nos quais os factores genéticos são importantes, como no HPT1.^o familiar (doença rara de transmissão autossómica recessiva)¹⁹, e no hiperparatiroidismo associado a neoplasia endócrina múltipla tipo I e II (de transmissão autossómica dominante).^{3 8 44 47}

Parece haver formas de HPT1.^o familiar e hipercalcemia hipocalciúrica familiar.^{19 37 38}

Alguns trabalhos sugerem que os mecanismos que levam ao desenvolvimento de adenomas ou de hiperplasia glandular são diferentes.

Estudos histopatológicos mostraram que os antígenos de superfície ABO estão ausentes nas células paratiroideias em cerca de 90% dos casos de adenoma, enquanto são encontradas em 80% das células glandulares, nos casos com hiperplasia.⁸ Estudos de proliferação celular sugerem que os adenomas paratiroides são neoplasias monoclonais, enquanto a hiperplasia primária seria consequência de uma proliferação celular policlonal.⁶

Por outro lado, a identificação de um factor mitogénico humoral, activo sobre as células paratiroides, na neoplasia endócrina múltipla tipo I, sugere que um factor semelhante possa actuar nos casos de HPT1.^o com hiperplasia glandular (hiperplasia paraquimatososa), ou ser responsável pelo aumento de diâmetro observado nas células adenomatosas.¹³

A introdução dos doseamentos automatizados do cálcio sérico em meados da década de 70, levou a que a epidemiologia do HPT1.^o se tenha modificado, sendo esta doença hoje diagnosticada muito mais frequentemente, muitas vezes por acaso, e não acompanhada por manifestações clínicas (principalmente ósseas e renais) ou radiológicas.^{29 15 20 48}

A doença é mais frequente nas mulheres do que nos homens (7:1)¹⁵, e a partir dos 50 anos.^{29 15 30} Pode no entanto ser observada em qualquer idade, inclusivamente no recém-nascido.^{30 38}

Clinicamente o HPT1.^o traduz-se por um conjunto sintomático polimorfo³⁰ embora principalmente dependente das acções do excesso de HPT ao nível do esqueleto, incluída a hipercalcemia, e do *rim*.^{15 20 29 53}

Actualmente, no entanto, uma percentagem importante de casos são paucisintomáticos (cerca de 50%), ou assintomáticos (10%).^{20 29 30 53}

No caso que descrevemos as queixas ósseas e articulares, axiais e periféricas, podem ser atribuídas aos efeitos da PTH sobre o esqueleto. Tipicamente as dores ósseas são difusas e vagas.^{30 53}

Em cerca de 20% dos casos, as artralguas podem ser devidas a condrocalcino-se.^{9 53}

Esta doente apresentou várias manifestações clínicas atribuíveis à hipercalcemia, quer de carácter geral como a astenia, quer reflectindo a perturbação dos aparelhos digestivo e urinário, bem como do sistema nervoso central e periférico.

Num grande estudo retrospectivo²⁰, 70% dos doentes referia astenia, sublinhando os seus autores o valor diagnóstico deste sintoma.

As queixas gastrointestinais mais frequentes são as epigastralgias e a obstipação.^{30 53} Associações clínicas anteriormente consideradas como frequentes, como a úlcera péptica e a pancreatite, são actualmente consideradas raras.^{20 29 30 53}

Nesta doente a endoscopia alta não revelou qualquer lesão macroscópica, nem havia história sugestiva de doença pancreática.

As cólicas renais e a nefrocalcinoze, são as consequências mais graves do HPT1.º a nível renal.

As cólicas renais traduzem geralmente a existência de litíase. A sua incidência baixou grandemente em consequência da descoberta de casos menos graves de HPT1.º.

Heath III *et al.*, encontraram uma incidência de 51% entre 1965 e 1974, e apenas de 4% entre 1974 e 1976²⁹. Dubost e Boucat, num estudo retrospectivo abrangendo o período de 1954 a 1981, encontraram uma incidência de 76% antes de 1974, e 36% após esta data.²⁰

A nefrocalcinoze e a insuficiência renal são manifestações raras e tardias do HPT1.º.^{15 30}

A história clínica desta doente revelou um episódio sugestivo de cólica renal, embora os estudos realizados não tenham revelado a existência de qualquer anomalia. A poliúria e polidipsia são manifestações da hipercalcemia, surgindo em cerca de 20% dos doentes.^{30 53} Esta doente apresentou essas queixas de forma transitória.

As manifestações do sistema nervoso central variam de ligeiras perturbações da personalidade, a graves perturbações psíquicas, estas mais frequentemente associadas a grandes elevações da calcemia, que em valores extremos pode causar coma.^{4 30 44} Globalmente, estas perturbações surgem em cerca de 20% dos casos de HPT1.º.^{20 29 53} As perturbações emocionais, a astenia psíquica, a depressão e os quadros neuróticos são as manifestações mais frequentes.^{4 29 30 44 53.}

Um quadro de doença neuromuscular, com paresia dos músculos proximais, fatigabilidade fácil e atrofia muscular, com electromiograma anormal e atrofia das fibras musculares, com e sem alterações miopáticas, tem sido descrito no HPT1.º.^{24 44} A fraqueza muscular pode também estar associada à hipofosfatemia.^{1 15}

Durante o 2.º internamento, a doente que descrevemos apresentou impotência funcional articular marcada, tolerando apenas o decúbito, o que poderia estar relacionado com os quadros que acabamos de descrever. No entanto, a não realização dos exames complementares adequados, não nos permite enquadrar aquelas queixas com segurança.

A ocorrência de hipertensão arterial é frequente nos doentes com HPT1.º.¹³

Um estudo controlado demonstrou um pequeno, mas estatisticamente significativo, aumento do risco de HTA nos doentes com HPT1.^o²⁹

Os mecanismos subjacentes a esta associação são desconhecidos, mas podem estar implicados um ou mais dos seguintes factores: lesão parenquimatosa renal, elevação da actividade da renina plasmática, aumento da contractilidade miocárdica, vasoconstricção arteriolar e aumento da libertação de cálcio do esqueleto.^{18 28 52}

Electrocardiograficamente, a hipercalcemia pode manifestar-se por encurtamento do intervalo Q-T e infradesnívelamento do segmento S-T.^{28 52}

Um aumento da irritabilidade ventricular é comum nos doentes hipercalcémicos, e pode ser agravada pelo uso concomitante de digitálicos ou pela hipokaliémia.²⁸

O estudo do balanço fosfo-cálcico é fundamental na avaliação de um doente suspeito de ser portador de HPT1.^o

A hipercalcemia é a alteração bioquímica mais frequente nestes doentes,^{30 44 50 51 53} estando associada em 50 a 70% dos casos com hipofosfatemia,^{20 30 50 53} havendo autores que consideram esta associação como sendo patognomónica quando é franca.²⁰

Alguns autores têm descrito casos HPT1.^o normocalcémico.⁵⁵ Estes doentes são considerados raros⁵⁰ podendo tratar-se de doentes com hipercalcemia apenas de aparecimento intermitente.⁴⁴ Em casos de dúvida a hipercalcemia pode ser demonstrada através da medição do cálcio ionizado, ou, não sendo possível tal medição, o cálculo do seu valor aproximado em função da albumina sérica.^{35 50}

Nas formas osteomalácicas de HPT1.^o, que são muito raras, existe normocalcemia (2 casos de uma série de 500 doentes).²¹

Como na doente que descrevemos, a hipercalcúria é frequente no HPT1.^o, sendo detectada em cerca de 60% dos doentes,^{30 53} assim como a hiperfosfatúria, embora este parâmetro seja mais difícil de avaliar, dada a sua dependência de múltiplos factores, sendo mais precisa a determinação da depuração do fosfato.^{30 44 50}

Esta doente apresentava valores marcadamente elevados de fosfatase alcalina sérica, e aumento discreto da hidroxiprolinúria das 24 horas. Cerca de 40% dos doentes apresentam estas alterações,⁵³ geralmente associados a lesões ósseas significativas, embora possam não ser detectáveis por meios radiológicos convencionais.^{30 44}

O desenvolvimento de métodos radioimunológicos para doseamento da HPTi, com grande sensibilidade (94%) e poder discriminativo,⁵ simplificou o diagnóstico de HPT1.^o^{20 50}

A heterogeneidade dos fragmentos circulantes de HPT, resultantes do seu metabolismo, e as diferentes especificidades dos anticorpos utilizados no doseamento da HPTi, colocam algumas dificuldades na execução desta técnica.⁸

⁵⁰ No HPT1.^o, a libertação de fragmentos hormonais formados nas próprias glândulas, acentua esta heterogeneidade.⁸ A maioria dos anticorpos reconhecem os fragmentos COOH-terminais.^{8 44 50}

A maioria dos doentes apresentam valores elevados de HPTi⁸, como acon-

teceu no caso que descrevemos, embora 10 a 20% dos doentes possam ter níveis circulantes de HPTi dentro dos limites da normalidade.^{30 44 50}

O AMP cíclico nefrogénico (AMP cN) traduz quase exclusivamente a actividade da HPT nos túbulos renais e está elevado em cerca de 90% dos doentes com HPT1.º.^{15 30 44 53} A sua sensibilidade pode ser comparada à da HPTi, mas é menos específico uma vez que também pode estar elevado em casos de hipercalemia associada a neoplasias malignas produtoras de factores humorais semelhantes à HPT.^{31 50}

Pouco frequentemente, os doentes com HPT1.º têm anemia normocrómica e normocítica, estando também descritos casos com poliglobulia associada, e cujas causas são muito controversas.²⁷

Alguns testes dinâmicos têm sido descritos como úteis nos casos em que subsistem dúvidas quanto ao diagnóstico de HPT1.º, como o teste de perfusão de cálcio.^{15 21 30}

Radiologicamente, a lesão mais precoce, mais comum e mais característica do HPT1.º é a reabsorção subperióstica,^{30 23 41 50} melhor observada ao nível dos bordos radiais das 2.ªs falanges dos dedos das mãos.^{23 50} Alguns autores consideram estas alterações patognomónicas desta situação clínica.^{23 26} A utilização de películas com grão mais fino do que o convencional, e a observação com lupa das chapas radiográficas, torna mais fácil a detecção desta alteração.²⁶

A reabsorção subperióstica provoca um aspecto irregular, rendilhado, das margens das falanges.^{23 50}

Numa fase mais evoluída, a reabsorção endóstica e intracortical contribui para o desaparecimento da trama espessa e sólida do córtex, perdendo-se gradualmente a distinção entre o córtex e o espaço medular.²³

Pode haver também reabsorção dos tufo das falanges distais,^{30 50} podendo levar a pseudo-hipocratismo digital.²³

A existência de outros tipos de alterações ósseas sem existir reabsorção subperióstica ao nível das mãos é extremamente rara.²⁶

As alterações que acabamos de descrever podem também encontrar-se noutros pontos do esqueleto, principalmente na porção proximal do úmero e tíbia, porção distal do rádio e do cúbito, bordo superior das costelas e nos ramos púbicos e isquiáticos.^{41 50}

A reabsorção da lâmina dura, ao nível dos dentes pré-molares e molares é característica,^{30 50} mas só tem valor diagnóstico em indivíduos jovens.³⁰

A reabsorção subcondral provoca imagens erosivas que imitam as alterações encontradas nas artropatias inflamatórias.²³

A reabsorção óssea ao nível das articulações sacro-iliacas, é outra manifestação radiológica de HPT1.º, hoje mais rara.^{23 26 50}

Ao nível do crânio, a reabsorção óssea produz um aspecto granular,³⁰ também denominado em "sal e pimenta".⁵⁰

O HPT1.º pode também manifestar-se, radiologicamente, por desmineralização óssea difusa, por vezes acompanhada de fracturas, lembrando a osteoporose comum,^{30 33} da qual se pode distinguir por nesta última situação haver acentuação da distinção entre o córtex e o espaço medular.²³

Esta diminuição difusa da mineralização óssea é mais frequentemente en-

contrada quando a hiperfunção paratiroideia é ligeira a moderada, podendo dever-se a uma predominância da osteólise osteocítica sobre a osteólise osteoclástica.²⁶

Pelo contrário, nalguns casos de HPT1.^o pode encontrar-se aumento da densidade óssea,^{2 50 54} principalmente a nível da coluna vertebral, com aspectos denominados de "camisola de rugby" (rugger jersey spine dos autores anglo-saxónicos).^{50 54}

Casos de HPT1.^o com sinais radiológicos sugestivos de osteomalácia, como a presença de fracturas de Looser-Milkman, também têm sido descritos,^{21 30}

Lesões quísticas, osteolíticas, por vezes finalmente trabeculadas, podem ser encontradas nos casos de HPT1.^o de maior gravidade ou evolução.^{23 26 30 41 50}

Estas lesões correspondem a tumores castanhos do osso (denominação derivada do facto de, no exame histológico, as lesões apresentarem aquela coloração devido à existência de macrófagos repletos de hemossiderina), ou a lesões de osteíte fibrosa quística.²⁸

Estas lesões encontram-se mais frequentemente na bacia e nos ossos longos dos membros, assim como nas costelas e mandíbula.^{30 50}

Embora de ocorrência pouco frequente, as perturbações do metabolismo fosfo-cálcio associados ao HPT1.^o podem levar à deposição de sais de cálcio, principalmente pirofosfato de cálcio dihidratado,^{9 26 50} em vários tecidos, entre os quais se destacam os meniscos e as cápsulas articulares, o pâncreas, os rins e a próstata,^{2 50} e também as paredes das artérias de médio calibre,^{43 50} (calcificação da média de Monckeberg).

Na doente que descrevemos, existiam várias das manifestações radiológicas que acabamos de enumerar.

A cintigrafia óssea com pirofosfato de Tecnécio (Tc^{99m}) é um método muito útil no diagnóstico diferencial do HPT1.^o, principalmente com as metástases ósseas. No HPT1.^o há geralmente um aumento de captação do Tc^{99m} de forma generalizada e regular, ao contrário da doença metastática em que áreas limitadas de actividade aumentada têm uma distribuição assimétrica e anárquica, e são mais comuns no esqueleto axial.⁴⁰

A cintigrafia óssea é muitas vezes normal no HPT1.^o assintomático, apenas detectado bioquimicamente. Os tumores castanhos podem ou não evidenciar aumento de captação do radiofármaco.⁴⁰

Nesta doente verificou-se um aumento de captação difuso do Tc^{99m} , sem se delinarem as zonas osteolíticas radiograficamente visíveis.

Na biopsia óssea ao nível da crista ilíaca, estudos qualitativos e quantitativos mostraram que a alteração que parece ser mais precoce e mais específica é o aumento da área de reabsorção peri-osteocítica.³⁰

Alterações histológicas indicando uma taxa elevada de remodelação óssea são praticamente constantes: há aumento da superfície de reabsorção osteoclástica, com numerosos osteoclastos possuindo um elevado número de núcleos, assim como há aumento do número de osteoblastos, da superfície de formação óssea e do volume osteóide.^{15 30 50}

Acompanhando estas alterações ósseas existe geralmente hipervascularização e hiper celularidade medular, com predomínio de fibroblastos.^{8 15 30}

Nos casos mais graves, ou de maior duração, pode haver fibrose medular



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

intensa, com formação de quistos com revestimento fibroso bem definido, (osteíte fibrosa quística, descrita por Von Recklinghausen). Estes quistos podem estar vazios, ou mostrar hemorragia recente ou antiga (tumores castanhos). Os tumores castanhos são formados por uma estroma de tecido conjuntivo, contendo células espiculadas e células gigantes multinucleadas.⁵⁰

Para além do estudo histológico, a distinção entre quistos e tumores castanhos só podem fazer-se pela evolução radiográfica das lesões, sabendo-se que após a cura da doença há cicatrização dos tumores castanhos, mas não dos quistos.⁵⁰

Estudos histomorfométricos com dupla marcação pela tetraciclina mostraram que a velocidade de mineralização está aumentada nos doentes com HPT1.º, mas em 75% dos casos o volume trabecular ósseo é normal, demonstrando que o acoplamento entre a reabsorção e a formação óssea está conservado, pelo que se pode considerar que a mineralização óssea é normal na maioria destes doentes.^{8 50}

Os métodos não invasivos mais utilizados no estudo das glândulas paratiroideias são a ecografia e a TAC cervicais, cuja taxa de sensibilidade varia entre 70 e 90%, conforme os autores.^{15 22 25}

Mais recentemente, a cintigrafia de subtracção com Tálzio²⁰¹ e pertecnetato de Tc^{99m+} demonstrou possuir uma taxa de sensibilidade semelhante á da ecografia e da TAC.²²

A maior vantagem da cintigrafia de subtracção parece ser a possibilidade de localização pré-operatória de glândulas ectópicas, sobretudo nos casos em que houve insucesso numa primeira intervenção cirúrgica,⁷ porque neste caso há perda de sensibilidade quer da TAC (devido à manipulação anterior dos tecidos cervicais), quer da ecografia (devido à ocorrência de glândulas ectópicas mediastínicas, havendo interferência do ar pulmonar e das estruturas ósseas com os ultrasons.^{22 25}

Na doente que descrevemos a TAC localizou a glândula ectópica intratiroideia.

Em casos clinicamente evidentes, a utilização pré-operatória destes meios de diagnóstico é controversa, uma vez que cirurgiões experientes detectam as glândulas paratiroideias anómalas em 90-95% dos casos, durante a primeira intervenção cirúrgica.^{22 25}

Corantes como azul de metileno têm sido utilizados intra-operatoriamente, como método de localização das glândulas, quer de localização normal, quer ectópica.¹¹

Outros métodos de natureza invasiva, como a arteriografia selectiva, as venografias com doseamento de PTH e a mediastinografia, são actualmente pouco utilizadas.²²

O insucesso terapêutico numa primeira intervenção, obriga a tentativa de localização do tecido glandular antes de nova intervenção cirúrgica.

O único tratamento eficaz do HPT1.º é a exérese cirúrgica das glândulas lesadas, qualquer que seja o tipo de lesão.^{15 20 42 50}

A verificação de que o HPT1.º pode ser muitas vezes assintomático e descoberto casualmente, levantou a questão da indicação cirúrgica em todos os casos.^{15 20 48}

Um estudo prospectivo de 10 anos em 142 doentes com HPT1.º assintomático foi inconclusivo, continuando os seus autores a recomendar a cirurgia como tratamento de escolha.⁴⁸

Excluindo os doentes que recusam a intervenção cirúrgica, são passíveis de serem tratados medicamente os doentes que apresentem valores de calcemia inferiores a 12 mg/dl (3 mmol/l), que não apresentem calcinose ou insuficiência renal, HTA, doença óssea, úlcera péptica ou pancreatite, e os doentes com perturbações associadas que aumentem, substancialmente o risco operatório, ou que impliquem uma esperança de vida inferior a 10 anos.^{30 44 15 17 52 42 43}

Nestes doentes, uma vigilância clínica e laboratorial apertada é indispensável, embora cara, frustrante, e potencialmente perigosa (crise hiperparatiroideia).^{15 30 48}

As grandes hipercalcemias, mesmo oligo/assintomáticas, e as crises hiperparatiroideias têm indicação operatória urgente.^{20 42}

O tratamento médico do HPT1.º tem por objectivo diminuir a libertação de cálcio para os líquidos extracelulares, e aumentar a excreção renal de cálcio.^{28 44}

Nos doentes com HPT1.º, estes objectivos são geralmente alcançados através da restrição dietética de cálcio, hidratação vigorosa (com suplementação de potássio e magnésio, especialmente dos doentes a tomar digitálicos), administrando até 8 a 10 litros de água por dia, forçando a diurese salina com diuréticos de ansa (por ex. com furosemido), e administrando drogas com acção hipocalcemiante.^{4 28 32 44 52}

As drogas hipocalcemiantes usadas são fosfatos, a calcitonina, a mitramicina, os corticosteróides e o ADP (aminohidroxipropilenedifosfanato dissódico).^{28 32 44 52}

Os fosfatos devem ser utilizados por via oral, por forma a evitar a hipocalcemia e a calcificação metastática que pode surgir com o seu uso endovenoso, que só deve ser encarado em situações de extrema urgência.^{32 44 52}

A calcitonina e os corticosteróides parecem ser mais eficazes quando administrados conjuntamente.^{32 52}

A mitramicina tem acção hipocalcemiante prolongada (dias) após uma única dose, mas apresenta efeitos colaterais importantes como a toxicidade medular, renal e hepática, e possível potencial carcinogénico, quando utilizada regularmente.^{44 32 52}

O ADP é um difosfonato recentemente sintetizado, eficaz por via oral, e que parece ter poucos efeitos colaterais.^{32 52}

Na doente que descrevemos, a restrição de cálcio na dieta, o reforço hídrico, o furosemido, a calcitonina e o fosfato oral, conseguiram baixar a calcemia para valores pré-operatórios aceitáveis.

Novas modalidades terapêuticas ainda em investigação, nomeadamente a utilização de etinilestradiol, noretindrona ou estrogéneos conjugados,^{17 49} ou ainda o uso de antagonistas da hormona paratiroideia (fragmento 7-34 sintético),^{28 46} poderão vir a constituir o tratamento médico do HPT1.º assintomático.

O prognóstico do HPT1.º é muito bom na maioria dos casos. Em duas

grandes séries, a taxa de cura, após intervenção cirúrgica, foi superior a 97%,^{20 42} e na maior destas séries, não houve mortalidade operatória.²⁰

Quando o HPT1.^o é devido a tumores malignos das glândulas paratiroideias o prognóstico é medíocre, com 50% de sobrevivência média aos 5 anos, e 13% aos 10 anos.^{39 42}

A experiência da equipa cirúrgica é um dos factores que mais influenciam o prognóstico do HPT1.^o^{20 30 39 42 45 48}

A preexistência de insuficiência renal, HTA, condrocalcinose, ou osteoporose, que persistem após a cirurgia,^{15 36} assim como o desenvolvimento de hipocalcemia grave (mais grave ainda na presença de hipomagnesiemia,⁴⁴), frequentemente associada ao "síndrome do osso faminto" (Hungry bone syndrome dos AA anglosaxónicos), ou a acidentes cirúrgicos,^{14 44 52} ou ainda o aparecimento de condrocalcinose no pós-operatório,¹⁰ constituem factores que influenciam negativamente o prognóstico destes doentes.

BIBLIOGRAFIA

1. Adams, R.D.: Abordagem para o paciente com doença do Sistema Nervoso., in Harrison. Medicina Interna. Petersdorf, Adams, Braunwald, Isselbacher, Martin, Wilson (Eds.), 12.^a Ed., Guanabara Koogan SA, Rio de Janeiro, 1984.
2. Aitken, R.E., Kerr, J.L., Lloyd, H.M.: Primary Hiperparathyroidism with osteosclerosis and calcification in articular cartilage. *Am. J. Med.*: 37; 813-820, 1964.
3. Alcalay, M., Alcalay, D., Ingrand, P., Audran, M., Fauquet, P. Barbier, J., Bontoux, D.; L'Hyperparathyroidie primitive n'est pas associée à un antigène HLA A, B, ou DR. *Rev. Rhumatisme*: 55 (7); 525-528, 1988.
4. Alves de Matos, A.C., Cunha Branco, J., Canas da Silva, J., Viana Queiroz: Algoritmos clínicos do diagnóstico das alterações da calcemia. *Acta Reuma. Port.* XII (4); 245-258, 1987.
5. Arnaud, C.D., Tsao, H.S., Littledike, T.: Radioimmunoassay of Human parathyroid hormone in serum. *J. Clin. Invest.*: 50; 21-34, 1971.
6. Arnold, A., Stauton, C.E., Kim, H.G., Gaz, R.D., Kronenberg, H.M.: Monoclonality and abnormal parathyroid hormone genes in parathyroid adenomas. *N. Engl. J. Med.*: 318; 658-662, 1988.
7. Asp, A., Hasbargen, J. Blue, P., Kidd, G.S.; Ectopic thyroid tissue on Thallium/Technetium parathyroid scan. *Arch. Intern. Med.*: 147; 595-596, 1987.
8. Audran, M. Renier, J.C.: Hyperparathyroidie Primitive. *Rev. Rhumatisme*: 55(7); 479-1988.
9. Bardin, T., Kuntz, D.: Chondrocalcinose articulaire et hyperparathyroidie primitive. *Rev. Rhumatisme*: 55(7); 511-513, 1988.
10. Bilezikian, J.P., Aurbach, G.D., Connor, T.B., Pachas, W.N., Aptekar, R., Wells, S.A., Freijanes, J., Decker, J.L.: Pseudogout after parathyroidectomy. *Lancet*, 7801: 445-446, 1973.
11. Bland, K.I., Tidwell, S., von Fraunhofer, J.A., Morris, R.R., McCoy, M.T., Wathen, R.L.: Intraoperative localization of parathyroid glands using methylthionine chloride/tetramethyl-

- thionine chloride in seconsary hyperparathyroidism (Abs.). *Surg. Gynecol. Obstet.*: 160 (1); 42-48, 1985.
12. Bohlman, M.E., Kim, Y.C., Eagan, J., Spees, E.K.: Brow tumor in secondary hyperparathyroidism causing acute paraplegia. *Am. J. Med.*: 81 545-547, 1986.
 13. Brandi, M.L., Aurbach, G.D., Fitzpatrick, L.A., Quarto, R., Spiegel, A.M., Bliziotis, M.M., Norton, J.A., Doppman, J.L., Marx, S.J.: Parathyroid mitogenic activity in plasma from patients with familial multiple endocrine neoplasia type I. *N. Engl. J. Med.*: 314(20); 1287-1293, 1986.
 14. Brasier, A., Nussbaum, S.r.: Hungry bone syndrome: clinical and biochemical predictors of its occurence after parathyroid surgery. *Am. J. Med.*: 84; 654-660. 1988.
 15. Camús, J.P., Koeger, A.C.: L'Hyperparathyroidism primaire. *Acta Reuma. Port.*: XI(3); 139-143, 1986.
 16. Chaouat, Y., Chaouat, D.: L'Hyperparathyroidie Primaire. *Rev. Rhumatisme*: 55(7); 475-478, 1988.
 17. Coe, F.L., Favus, M.J., Parks, J.H.: Is estrogen preferable to sugery for postmenopausal women with primary hyperparathyroidism? *N. Engl. J. med.* 314(23); 1508-1509, 1986.
 18. Diamond, T.W., Botha, J.R., Wing, J., Meyers, A.M., Kalk, W.J.: Parathyroid hypertension. *Arch. Intern. Med.*; 146; 1709-1712, 1986.
 19. Doury, P., Pattin, S., Eulry, F.; L'Hyperparathyroidie familiale. *Rev. Rhumatisme*: 55(7); 515-517, 1988.
 20. Dubost, C., Boucaut, P.: Hiperparathyroidie primaire. *Nouv. Presse Medicale*: 11(6); 443-446, 1982.
 21. Duquesnoy, B., Gradel, B., Wemeau, J.L., Thevenon, A., Hubaud, P., Proyce, C., Lefebvre, J., Decoulx, M., Delcambre, B.: Formes ostéomalaciques de l'hyperparathyroidie primitive. *rev. Rhumatisme*: 55(7); 505-510, 1988.
 22. Fine, E.J.: Parathyroid imaging: Its current status and future role. *Sem. Nucl. Med.*: 17(4); 350-359, 1987.
 23. Forrester, D.M., Brown, J.C. in the *Radiology of Joint Disease* Forrester, Brown (Eds), 3rd Ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1987.
 24. Frame, B., Heinze, E.G., Block, M.A., Manson, G.A.: Myopathy in primary hyperparathyroidism. *Ann. Intern. Med.*: 68(5); 1022-1027, 1968.
 25. Gautier, D., Garcin, J.M., Gaillard, J.F., Young, J., Zidi, B., Granier, R.: Intérêt de la scintigraphie au Thallium-Tchnetium dans la localisation préopératoire des adénomes parathyroïdiens. *Rev. Rhumatisme*: 55(7); 501-504, 1988.
 26. Genat, h.K., Heck, L.L., Lanzl, L.H., Rossmann, K., Horst, J.V., Paloyan, E.: Primary hyperparathyroidism. *radiology*: 109; 513-524 1973.
 27. Glowinski, J., Blétry, O., Dubeaux, P. Breuillard, P., Bironne, P., Hammel, H., Casassus, O., Casadevall, M. Godeau, P.: Hyperparathyroidie primitive et polyglobulie secondaire. *Rev. Rhumatisme*: 55(7); 529-532, 1988.
 28. Goldring, S.R., Sciller, A.L.: An 80-year-old woman with Paget's disease and severe hypercalcemia after a recent fracture. *N. Engl. J. Med.*: 315(19); 1209-1219, 1986.
 29. Heath III, H., Hodgson, S.F., Kennedy, M.A.: Primary Hyperparathyroidism. *N. Engl. J. Med.*: 302; 189-193, 1980.
 30. Hioco, D., Chanzy, M.O., Jean-Baptiste, G.: Les Hyperparathyroidismes. *Reumatologia Multidisciplinar*: III (3); 4-9, 1981.
 31. Isales, C., Carcangiu, M.L., Stewart, A.F.: Hypercalcemia in Breast Cancer. *Am. J. Med.*: 82; 1143-1147, 1987.

32. Jamieson, M.J.: Hypercalcemia Br. Med. J.: 290; 378-382, 1985.
33. Kocherberger, G., Buckley, N. J., Leight, G.S., Martinez, S., Studenski, S., Vogler, J., Lyles, K.W.: What is the clinical significance of bone loss in primary hyperparathyroidism?. Arch. Intern. Med.: 147; 1951-1953, 1987.
34. Korkor, A.B.: Reduced binding of [³H] 1, 25-dihydroxyvitamin D³ in the parathyroid glands of patients with renal failure. N. Engl. J. Med.: 316; 1573-1577, 1987.
35. Krane, S.M., Potts, J.T.: Remodelação do esqueleto e fatores que influenciam o osso e o metabolismo mineral ósseo in Harrison. Medicina Interna. Petersdorf, Adams, Braunwald, Isselbacher, Martin, Wilson (Eds.), 12.^a Ed., Guanabara Koogan SA, Rio de Janeiro, 1984.
36. Martin, P., Bergmann, P., Gillet, C., Fuss, M., Kinnaert, P., Corvilain, J., van Geertruyden, J.: Partially reversible osteopenia after surgery for primary hyperparathyroidism. Arch. Intern. Med.: 146; 689-691, 1986.
37. Marx, J.S., Attie, M.F., Levine, M.A., Spiegel, A.M., Downs Jr. R.W., Lasker, R.D.: The Hypocalcemic or Benign variant of familial Hypercalcemia: Clinical and biochemical features in fifteen kindreds. Medicine: 60(6); 397-412, 1981.
38. Marx, S.J., Attie, M.F., Spiegel, A.M., Levine, M.A., Lasker, R.D., Fox, M.: An association between neonatal severe primary hyperparathyroidism and familial hypocalcemic hypercalcemia in three kindreds. N. Engl. J. Med.: 306(5); 257-263, 1982.
39. Mattei, J.P., Audiffret, J., Henry, J.F., Roux, H.: Cancer des Parathyroides. Rev. Rhumatisme: 55(7); 519-523, 1988.
40. McAfee, J.C.: Radionuclide imaging in metabolic and systemic skeletal diseases. Sem. Nucl. Med.: 17(4); 334-349, 1987.
41. Medina, J.L.: Aspectos clínicos das Osteoporoses endócrinas. Acta Reuma. Port.: X(3); 165-168, 1985.
42. Melliére, D., Kassab, M., Becquemin, J.P., Étienne, G.: La chirurgie des hyperparathyroides primitives en 1988. Rev. Rhumatisme: 55(7); 495-500, 1988.
43. Melo Gomes, J., Tavares, V., Viana Queirós, M.: calcificação da média de Monckerberg e doença reumática. Acta Reuma. Port.: VIII(2); 73-78, 1983.
44. Potts Jr., J.T.: Distúrbios das Paratireóides in Harrison. Medicina Interna. Petersdorf, Adams, Braunwald, Isselbacher, Martin, Wilson (Eds.), 12.^a Ed., Guanabara Koogan SA, Rio de Janeiro, 1984.
45. Ribeiro, V.: Síndrome hipercalcémio. Boletim do Hospital; 2(3); 29-35, 1980.
46. Rosenblatt, M.: M. Peptide hormone antagonist that are effective in vivo: lessons from Parathyroid Hormone. N. Engl. J. Med.: 302; 1004-1011, 1986.
47. Schimke, R.N.: Multiple Endocrine Neoplasia: Search for the oncogenic trigger (Editorial). N. Engl. J. Med.: 314; 1315-1316, 1986.
48. Scholz, D.A., Purnell, D.C.: Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. Mayo Clin. Proc.: 56; 473-478, 1981.
49. Selby, P.L., Peacock, M.: Ethinyl estradiol and Norethindrone in the treatment of primary hyperparathyroidism in postmenopausal women. N. Engl. J. Med. 314(23); 1481-1485, 1986.
50. Singer, F.R.: Metabolic Bone Disease in Textbook of Rheumatology. Kelley, Harris, Ruddy, Sledge (Eds.), 2nd Ed., W.B. Saunders, Philadelphia, 1985.
51. Stamp, T.C.B.: Metabolic Bone Disease in Copeman's Textbook of the Rheumatic Diseases. J.T. Scott (Ed.), 6th Ed., Churchill Livingstone, London, 1986.
52. Stock, J.L.: Disorders of calcium and magnesium metabolism in Intensive Care Medicine. Rippe, Irwin, Alpert, Dalen (Eds.), 1st Ed., Little Brow & Co., Boston, 1985.

53. Vernejoul. M.C., Benamout, M.P.: Hiperparathyroidie primitive vue en Rhumatologie. Rev. Rhumatisme: 55(7); 489-494, 1988.
54. Wackenheim, A. in Radiodiagnóstico de las vértebras en el adulto. Wackenheim (Ed.), 1.^a Ed. Ediciones Medici SA, Barcelona, 1987.
55. Wills, M.R. Pak, C.Y.C., Hammond, W.G. Bartter, F.C.: Normocalcemic Primary Hyperparathyroidism. Am. J. Med.: 47; 384-391, 1969.

RÈGLES DE PUBLICATION

1. La Rédaction reçoit des travaux cliniques ou de recherche de cette spécialité ou d'autres qui en soient liés. Elle se réserve le droit d'accepter seulement des articles encore inédits.
2. Les articles publiés et les textes des communications présentées aux séances scientifiques de la Société, ou organisées sous son patronage, demeurent propriété de la «Acta». La Rédaction se réserve le droit d'autoriser son insertion, totale ou partielle, dans d'autres publications.
3. Les opinions émises dans les articles signés n'engagent que la responsabilité de leurs auteurs.
4. Les articles peuvent être rédigés en portugais, français, anglais ou espagnol, en trois exemplaires, dactylographiés double interligne, sur une seule face du papier, avec des marges larges.
5. Les titres seront présentés en portugais, français et anglais (ou espagnol, ou allemand); le(s) nom(s) de l'auteur (ou des auteurs) et leur(s) titre(s) académique(s) et professionnel(s); l'organisme d'où le travail est issu ou celui auquel l'auteur appartient et le nom de son directeur; localité et pays.
6. Le texte doit être précédé d'un résumé, bref mais précis en portugais, français et anglais (ou espagnol, ou allemand).
7. Chaque article donne droit à cinq figures au maximum; au-delà de ce nombre la Rédaction se réserve le droit de les faire payer par son prix. Les photographies doivent être si nettes pour permettre la reproduction; les graphiques et les dessins, exécutés avec de l'encre noire sur du papier blanc, sur des feuilles séparées, notés à l'envers, la légende dactylographiée et l'ordre numérique.
8. Les références bibliographiques, selon l'index medicus: surnom (en majuscules), nom et prénom de l'auteur (ou des auteurs); titre, nom de la publication ou de l'auteur; localité; volume; numéro; page; année. On doit respecter l'ordre alphabétique du dernier nom de l'auteur (ou du premier auteur).
9. Chaque auteur a le droit de 25 tirés à part gratuits. Au-delà de ce nombre, elles seront débitées par son prix, si en sont demandées en avance.
10. La Rédaction se charge de la correction des épreuves.
11. Pour la citation bibliographique: *Acta Reuma. Port.*, volume, tome, page et année.
12. On demande l'échange. Exchange solicited. Se solicite el cambio. Man bittet um Austausch.

NORMS OF PUBLICATION

1. The Editing Committee accepts scientific articles on clinical aspects or on research of this speciality or allied ones. It reserves the right to accept only *inedit* works.
2. Published articles and texts of the papers presented during the scientific sessions of the Society or in those it organizes, are a property of the «Acta». The Editing Committee reserves the right of authorising their insertion, either partial or total in other publications.
3. The doctrine explained in published articles is of the exclusive responsibility of their authors.
4. The articles can be written in Portuguese, French, English or Spanish. Typewriter in three copies with double spacing, on one side of the paper and with wide margins.
5. They should be referred with the title in Portuguese, French or English (or Spanish, or German); the author(s) name(s) and this (their) academic and professional titles; the institution where the work has been done or where the author works and of the director's name; place and country.
6. A brief and precise abstract should precede the article in Portuguese, French and English (or Spanish or German).
7. Each article confers a right to five pictures, maximum; the further pictures will be paid by the author. Photographs must be neat enough to permit reproduction. Graphs and drawings should be made with black ink, on white paper; each picture on a separate sheet, marked on the back with its clear typewriter legend and numbered.
8. Bibliographic reference, according to the index medicus; name capital letters, author(s) noun and pronoun; title, name of publication or editor; place; volume; number; page; year. Alphabetic order of author's list name (or that of the first author) should be observed.
9. 25 copies will be provided free to the author of each paper. Additional copies will be charged at cost price, if required soon enough.
10. The Editing Committee is responsible for correcting proofs.
11. For a bibliographic reference: *Acta Reuma. Port.*, volume, number, page and year.
12. Exchange solicited. On demande l'échange. Se solicite el cambio. Man bittet um Austausch.

D

Exmo.(s) Colega(s) / Senhor(es):

A Sociedade Portuguesa de Reumatologia tem o prazer de vos enviar as suas publicações: «ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA» (revista de documentação médica reumatológica) e «BOLETIM INFORMATIVO» (noticiário de informação reumatológica, do País e do Estrangeiro).

São ambas publicadas trimestralmente (Março, Junho, Setembro e Dezembro) e distribuídas aos Membros da Sociedade e, tanto quanto possível, a Instituições médicas e científicas, nacionais e estrangeiras (Ligas e Centros de Reumatologia e afins; Faculdades de Medicina; Universidades e Centros de Investigação; Sociedades Médicas e Científicas; Hospitais e Serviços Clínicos; Revistas e Jornais Médicos), com permuta de publicações e de planos de investigação e de actividade científica, clínica e social.

A Sociedade agradece os nomes e endereços de Instituições deste tipo existentes no País.

Cônscia de que os problemas criados pelas doenças reumáticas transcendem o âmbito médico e devem também interessar toda a comunidade, a Sociedade distribui o seu «Boletim Informativo» também a Entidades oficiais e particulares, a Meios de Informação (Imprensa TV e Rádio) e a Laboratórios de produtos químicos farmacêuticos, em Portugal.

Gratos pela vossa cooperação, subscrevemo-nos com as mais cordiais saudações.

*

Cher(s). Collègue(s) / Monsieur (Messieurs).

La Société Portugaise de Rhumatologie est très heureuse de vous remettre ses publications «ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA» (revue de documentation médicale rhumatologique) et le «BOLETIM INFORMATIVO» (bulletin d'information rhumatologique du Pays et de l'Étranger).

Ces deux publications trimestrielles (mars, juin, septembre, décembre) sont distribuées aux Membres de la Société et, tant que possible, à quelques Institutions médicales et scientifiques du Pays et l'Étranger (Ligues et Centres de Rhumatologie ou alliés; École de Médecine; Universités et Centres de Recherche Scientifique; Sociétés Médicales et Scientifiques; Hôpitaux et Services Cliniques; Revues et Journaux Médicaux), avec l'échange de publications et de plans de recherche et d'activité scientifique, médicale et sociale.

Nous serions très reconnaissants de nous faire parvenir les noms et les adresses de ces Institutions chez vous.

En vous remerciant d'avance votre coopération, nous vous prions d'agréer l'assurance de nos sentiments les plus distinguées.

*

Dear Colleague(s) / Sir(s)

The Portuguese Society of Rheumatology is very good to send you the publications: The «ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA» (review of medical documentation) and the «BOLETIM INFORMATIVO» (bulletin on rheumatological information).

Both publications, appearing every three months (March, June, September and December) are distributed to the Members of the Society and, as much as possible, to the medical and scientific institutions from our own country or foreign ones — Leagues and Centres of Rheumatology or allied ones; Medical Schools; Universities and Centres of Scientific Research; Medical and Scientific Societies; Hospitals and Clinical Units; Medical Reviews and Newspapers.

We intend to exchange publications and information about the plans of research and of scientific, medical and social activity or connected subjects. We will thank you very much to your giving us the names and addresses of those institutions in your Country.

Thanking you for your cooperation, with kind regards.

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

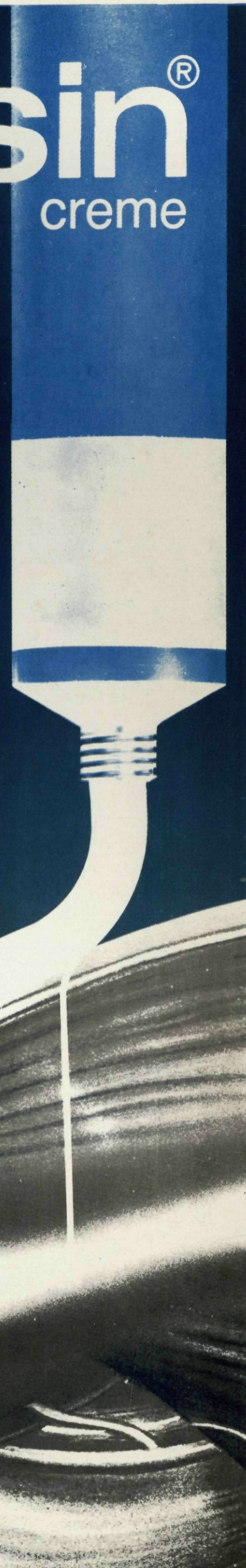
LUITPOLD-WERK
MÜNCHEN

Alemanha Federal



LUITPOLD
DE PORTUGAL

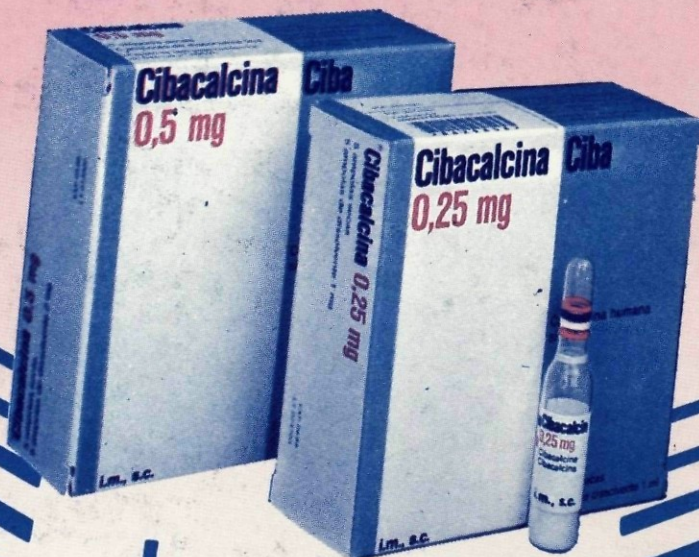
LISBOA





® 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.	P. Comp.
2.662\$00	532\$00
4.814\$00	963\$00

Comparticipação 80%

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

CIBA-GEIGY