

Outubro-Dezembro 1990



ACTA

REUMATOLÓGICA
PORTUGUESA

Vol. XV

4

ÓRGÃO OFICIAL DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE REUMATOLOGIA



ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA

(TRIMESTRAL)

VOLUME XV — TOMO 4

1990 — OUTUBRO-DEZEMBRO

N.º 57

Sumário

EDITORIAL

- 1971-1991
Os Últimos 20 Anos da Reumatologia Portuguesa
M. Viana de Queiroz183

ARTIGOS ORIGINAIS

- Artrites Reactivas: Casuística
da Consulta de Reumatologia do H.S. Maria
*Jorge Silva, C. Miranda Rosa Luís Gaião,
Mário Rodrigues, M. Viana de Queiroz* 189

ARTIGO DE REVISÃO

- Etiopatogenia da Osteoartrose
J. Teixeira da Costa 201

CASO CLÍNICO

- Granulomatose de Wegener
*L. Gaião, J. A. Pereira da Silva
M. Viana de Queiroz* 215
- Artrite Reactiva a Filariase
*Jorge Silva, Jaime C. Branco
José Canas da Silva, M. Viana de Queiroz* 231
- Aspectos Parcelares
da Epidemiologia das Lombalgias
numa Consulta Hospitalar de Reumatologia
*M. Lurdes Teixeira, Jorge Silva, Ana Paula Reis,
Teixeira da Costa, M. Viana de Queiroz* 239

INFORMAÇÃO

- Cadeira Opcional de Reumatologia
Ano Lectivo 1990/1991
*Rui Leitão, A. Malcata, J. Teixeira da Costa,
J. Canas da Silva, M. Viana de Queiroz* 245

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	
— 1971-1991	
Les dernières vingt années de la Rhumatologie Portugaise une vision personnelle	
<i>M. Viana de Queiroz</i>	183
MEMOIRES ORIGINAUX	
— Arthrites Réactionnelles	
— Consultation de Rhumatologie de l'Hôpital S. Maria	
<i>Jorge Silva, C. Miranda Rosa, Luis Gaião, Mário Rodrigues, M. Viana de Queiroz</i>	189
RÉVISIONS	
— Etiopathogénie de la Arthroses	
<i>J. Teixeira da Costa</i>	201
CAS CLINIQUES	
— Maladie de Wegener	
— A propos de deux cas	
<i>L. Gaião, J. A. Pereira da Silva, M. Viana de Queiroz</i>	215
Arthrite Reactionnelle a Filariase	
<i>Jorge Silva, Jaime C. Branco</i>	
<i>José Canas da Silva, M. Viana de Queiroz</i>	231
Aspects Parcelaires des Lombalgies Communes dans une Consultation de Rhumatologie. Hospitalaire	
<i>M. Lurdes Teixeira, Jorge Silva, Ana Paula Reis, Teixeira da Costa, M. Viana de Queiroz</i>	239
INFORMATION	
— La Chaire Opcionelle de Rhumatologie à la Faculté de Médecine de Lisbonne 1990-1991	245

Contents

FOREWORD	
— 1971-1991	
The Last Twenty Years of the Portuguese Rheumatology A Personal View	
<i>M. Viana de Queiroz</i>	183
ORIGINAL PAPERS	
— Reactive Arthritis	
Rheumatologic Outpatients	
Clinic H.S. Maria Lisboa	
<i>Jorge Silva, C. Miranda Rosa, Luis Gaião, Mário Rodrigues, M. Viana de Queiroz</i>	189
REVISION PAPER	
— Etiopathogenesis of Osteoarthritis	
<i>J. Teixeira da Costa</i>	201
CASE REPORTS	
— Two cases of Wegeners Granulomatosis	
<i>L. Gaião, J. A. Pereira da Silva, M. Viana de Queiroz</i>	215
Reactive Arthritis to Filariasis	
<i>Jorge Silva, Jaime C. Branco, José Canas da Silva, M. Viana de Queiroz</i>	231
Low Back Pain Epidemiology: Some Aspects of an Hospital Rheumatology Outpatients.	
<i>M. Lurdes Teixeira, Jorge Silva, Ana Paula Reis, Teixeira da Costa, M. Viana de Queiroz</i>	239
INFORMATION	
— Optional Course of Rheumatology in The Faculdade de Medicina de Lisboa 1990-1991	245

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

1971-1991

OS ÚLTIMOS 20 ANOS

DA REUMATOLOGIA PORTUGUESA

Uma Visão Pessoal

Faz exactamente 20 que entrei em contacto com a reumatologia portuguesa e, assim, estou inteiramente à vontade para, na minha perspectiva, assinalar os factos mais relevantes ocorridos em Portugal, na minha especialidade, nas últimas duas décadas.

Os 22 reumatologistas existentes em 1971 (eram tão poucos que os posso nomear todos sem receio de falhar: Drs. Assunção Teixeira, Luis de Pap, Loução Martins, Robert Martins, Isabel Barata Yolanda Guerra, Georgette Banet, Edwiges Gomes, João Figueirinhas, Taurina Zuzarte, Ribeiro Raposo, Fernanda Soares e Neto Coelho, no Instituto Português de Reumatologia; Mendonça da Cruz, Neiva Vieira, Almeida Dias, Freitas de Sousa, em clínica privada, em Lisboa; Luis Rego na Consulta Externa do Hospital de S. António do Porto, Manuel Rolão Candeias na Consulta Externa do Hospital de S. João do Porto; Vahia Carneiro e José Aroso também no Porto e, ainda, Lopes Vaz na Faculdade de Medicina do Porto (na altura mobilizado em Moçambique), eram-no de facto, mas não de direito.

Efectivamente a reumatologia não era reconhecida como especialidade em Portugal (um ano antes, em 1 de Abril de 1970 estes reumatologistas organizados em comissão, haviam solicitado à Ordem dos Médicos o reconhecimento da especialidade) e, por isso, e ainda porque, entretanto, se havia criado a Sociedade Portuguesa de Reumatologia o seu primeiro presidente foi Assunção Teixeira e o primeiro secretário geral Robert Martins) vivia-se um ambiente de expectativa e de esperança.

Na criação da Sociedade Portuguesa de Reumatologia, que desde logo editou a Acta Reumatológica Portuguesa, a primeira revista da especialidade em Portugal, e no pedido para o reconhecimento da especialidade à Ordem dos Médicos tiveram esses 22 reumatologistas, entre os quais seria uma injustiça não destacar o nome de Robert Martins, um papel fundamental.

Entretanto, ainda no início da década de 70, Lopes Vaz regressa de Moçambique, e impulsionado pela expectativa que então se vivia, cria com o apoio de Emídio Ribeiro a primeira unidade hospitalar de reumatologia em Portugal, constituída por ele próprio e por Sara de Freitas, Licínio Poças, Manuel Gouveia de Almeida e Maria Lisete Cardoso.

Em 1974 realizou-se em Coimbra o 1º Congresso Português de Reumatologia com a presença de 152 médicos, entre os quais alguns nomes grandes da reumatologia como Barceló, Delbarre, Callabro e Bacon; e em 1978 efectua-se em Lisboa o 2º Congresso Latino de Reumatologia. Um e outro tiveram êxito e contribuíram, indiscutivelmente, para a divulgação da especialidade no nosso país. Entre os dois realizou-se em 1976, no Porto, o 2º Congresso Português de Reumatologia que teve, igualmente, muito bom nível científico, e foi também frequentado por mais de centena e meia de médicos.

Nesse mesmo ano (1976) foi criado por Fernando de Pádua e por mim próprio, o Núcleo de Reumatologia do Hospital de Santa Maria, que passou a ser a segunda unidade hospitalar da especialidade em Portugal. Esta unidade após muita controvérsia no Colégio de Reumatologia da Ordem dos Médicos, foi mais tarde considerada idónea para a formação de novos especialistas graças à clarividência de Mendonça da Cruz. São tempos que não esqueceremos.

Em Julho de 1977 a reumatologia é, finalmente, reconhecida como especialidade pelo decreto regulamentar 44/77 de 5/7/87, sendo Ministro da Saúde o Dr. Armando Bacelar, e Secretário de Estado da Saúde o Dr. Paulo Mendo.

Do curriculum inicial da especialidade constavam dois anos da medicina interna, 3 anos de reumatologia, e um ano de estágios complementares em Ortopedia (6 meses), Neurologia (3 meses) e Fisiatria (3 meses). Ulteriormente e afim de que a especialidade não ultrapassasse os 5 anos a Ordem dos Médicos e o Ministério da Saúde reduziram para 1 ano o estágio em medicina interna.

Ainda em 1977 encerrou-se em Lisboa, sob os auspícios da I.L.A.R. e da E.U.L.A.R., e com a presença de um número muito grande de reumatologistas de craveira internacional, O Ano Mundial do Reumatismo com um Simpósio Sobre Reumatologia Preventiva que constituiu, também, uma homenagem justa ao Dr. Assunção Teixeira pioneiro a nível mundial da prevenção das doenças reumáticas.

Em Fevereiro de 1981 iniciou-se no nosso país o internato complementar da especialidade, facto que foi marcante na renovação e na implantação da reumatologia no nosso país.

Merecem referência a esse respeito o grande papel formativo que o Instituto Português de Reumatologia, a Unidade de Reumatologia do Hospital de S. João do Porto, e o Núcleo de Reumatologia do Hospital de S. Maria, em Lisboa, têm desempenhado. Na verdade, e não obstante dos 22 reumatologistas iniciais metade já terem falecido ou abandonado a clínica, existem actualmente cerca de 60 reumatologistas em Portugal, com a particularidade de grande número deles serem jovens ou relativamente jovens e, sobretudo, serem elementos de grande qualidade científica. Para além destes reumatologistas mais de uma dezena de internos da especialidade estão actualmente em treino nestes 3 serviços.

Dos reumatologistas entretanto formados alguns deles saíram dos seus ser-

viços matriz, (quase todos do Núcleo de Reumatologia do Hospital de Santa Maria), e constituíram unidades de reumatologia no Hospital Militar Principal (dois reumatologistas); no Centro Hospitalar do Funchal (dois reumatologistas); no Hospital Regional de Ponta Delgada (um reumatologista). Para além disso, dois assistentes hospitalares de reumatologia do Hospital de S. Maria aguardam há mais de 3 anos transferência para o Hospital Egas Moniz; e no Hospital Pulido Valente João Figueirinhas tem tido uma actividade constante e regular.

Terminaram, entretanto, em Dezembro de 90 os seus internamentos da especialidade no Núcleo de Reumatologia do Hospital de S. Maria, dois novos especialistas oriundos de Coimbra, que se deseja fiquem ligados ao Serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade, de modo a que esta instituição para além de continuar a prestar ajuda importante aos doentes reumáticos, possa colaborar com as já existentes na formação de novos especialistas.

Ainda em Coimbra, já na década de 80, no novo Hospital Universitário, foi criado o primeiro Serviço de Reumatologia de raiz no nosso país graças, fundamentalmente, ao trabalho de Armando Porto e dos seus colaboradores; e em Lisboa, já em meados da década passada, o Instituto Português de Reumatologia pode, finalmente, contar com um serviço de internamento que tem contribuído para melhorar o tratamento de doentes reumáticos mais complexos, e o ensino pós-graduado da especialidade interrompido, e muito bem, naquela instituição em 1982, pois a ausência de internamento numa especialidade tão complexa e difícil como a nossa era uma lacuna absurda e insustentável.

Para a criação do internamento no I.P.R., para além de alguns reumatologistas mais velhos, entre os quais se devem destacar Georgette Banet e Galvão de Figueiredo, contribuíram decisivamente a inquietação e o entusiasmo dos novos reumatologistas formados a partir de 1981 naquela instituição (António Vilar, Ramalho Ramos, Ribeiro da Silva, Aurora Marques, Adriano Neto, Mário Bexiga e Cristina Catita). Em síntese, é indiscutível que a reumatologia é, hoje, quantitativamente muito superior à de há 20 anos. E qualitativamente?

A resposta é inequivocamente afirmativa. Diagnosticam-se, actualmente, muito maior número de doenças reumáticas, e quando dizemos maior número não nos estamos a referir a mais doentes, mas a mais doenças; isto é, o leque de doenças reumáticas diagnosticáveis em 1991 é muito superior ao de 1971. Fruto dos avanços da própria ciência médica, particularmente das importantes contribuições da imunologia, certamente; mas também e sobretudo, em nossa opinião, porque o esforço posto no ensino pós-graduado e na educação médica contínua tem sido imenso na nossa especialidade e, hoje, a informação é muito maior do que há duas décadas.

Por outro lado, é importante reconhecê-lo, conquistaram-se para a reumatologia, áreas de fronteira com a medicina interna, como foi o caso das doenças difusas do tecido conjuntivo; com a ortopedia, como aconteceu com as doenças ósseas metabólicas, e com a fisioterapia, como se verificou com a reeducação funcional das doenças reumáticas, que contribuíram para o alargamento da nossa especialidade.

Outras áreas como os reumatismos infantis e juvenis foram fortemente

incrementados. Nesta tarefa tiveram papel relevante a Unidade de Reumatologia do Hospital de S. João do Porto, o Núcleo de Reumatologia do Hospital de S. Maria de Lisboa, e mais tarde, a partir de 1986, o Instituto Português de Reumatologia e a Unidade de Reumatologia dos Hospital Militar.

Efectivamente, Lopes Vaz com os seus colaboradores mais antigos, e nós próprios com Pereira da Silva (trabalhou em Londres com G.V.R. Hughes) no que concerne às conectivites; Lopes Vaz com Aroso Dias, e nós próprios com Canas da Silva (trabalhou em França com Founié e Ribot) no que diz respeito às doenças ósseas metabólicas; Lopes Vaz com Sara de Freitas e Maria José Vieira, e nós próprios com Elisabete Melo Gomes e, depois, com J. Melo Gomes e Teixeira da Costa, no que concerne aos reumatismos infantis e juvenis, deram forte impulso a estas áreas.

E tratam-se melhor hoje os doentes?

Certamente que sim; os tratamentos mercê de diagnósticos mais precisos são mais específicos, para além de que, é obvio, dispomos actualmente de terapêuticas muito mais numerosas e muito mais eficazes.

Na definição de uma especialidade as técnicas complementares de diagnóstico e tratamento continuam a ser relevantes, e nesse aspecto o avanço foi enorme.

Há vinte anos faziam-se artrocenteses, infiltrações articulares e periarticulares, e pouco mais, se é que algo mais se fazia. Hoje, para além destes rudimentos da nossa especialidade, executam-se biópsias fechadas de todas as articulações; outros exames biópticos (osso, pele, músculo, gordura subcutânea, mucosa labial etc), artroscopias, artrografias, discografias, capilaroscopias, sinovectomias químicas, sinoviorteses radio-isotópicas, quimionucleolises, etc.

Neste campo seria lamentável não mencionar o nome de José Pimentão, do Núcleo de Reumatologia do Hospital de S. Maria, que trabalhou em França com C. J. Menkès e seus colaboradores no final da década de 70, e que tem contribuído decisivamente para a difusão destas técnicas no nosso país.

Em 1989, no decurso do 5º Congresso Português de Reumatologia, Leonor Beza então Ministra da Saúde, anunciou um plano reumatológico nacional que, entretanto, não começou ainda a ser implementado não obstante a colaboração entusiástica da Sociedade Portuguesa de Reumatologia, do Colégio de Reumatologia da Ordem dos Médicos, e dos responsáveis pelas diferentes unidades de reumatologia portuguesas.

No que diz respeito aos ensinos pré e pós-graduados e à educação médica contínua em Reumatologia, partimos praticamente da estaca zero em 1971, para uma actividade impressionante nos nossos dias.

Começando pelo ensino pré-graduado em reumatologia praticamente inexistente em 1971, é de realçar o facto dos conhecimentos reumatológicos serem hoje transmitidos aos alunos, que por eles se interessam vivamente como temos tido oportunidade de verificar. Este ensino tem sido efectuado nas cinco escolas médicas portuguesas, com destaque para a Faculdade de Medicina do Porto com Lopes Vaz e seus colaboradores; para a Faculdade de Medicina de Coimbra com Armando Porto e seus colaboradores, e para a Faculdade de Medicina de Lisboa connosco e os nossos colaboradores.

Na Faculdade de Medicina de Lisboa, graças à visão esclarecida de Fer-

nando de Pádua que a propôs ao Conselho Científico da referida Faculdade em 1989, existe mesmo uma cadeira de reumatologia que tem sido por nós regida, e cujo programa pormenorizado divulgamos neste número da Acta Reumatológica Portuguesa. Fazemo-lo porque pensamos ser relevante este acontecimento para a nossa especialidade (há vinte anos era impensável uma cadeira de reumatologia na Faculdade de Medicina de Lisboa) e, ainda, porque temos tido oportunidade de verificar que com duas semanas de aulas, em regime intensivo e exclusivo, os alunos adquirem muito bom nível de conhecimentos teóricos e práticos, e ficam estupefactos com o interesse prático e a diversidade tão rica da reumatologia.

No que diz respeito ao ensino pós-graduado e à educação médica contínua, para além do ensino programado institucional, o mais importante, a cargo da Unidade de Reumatologia do Hospital de S. João do Porto, do Núcleo de Reumatologia do Hospital de S. Maria de Lisboa, e do Instituto Português de Reumatologia, efectuam-se regularmente no nosso país congressos da especialidade que têm estado a cargo da Sociedade Portuguesa de Reumatologia, e numerosas jornadas e cursos de pós-graduação levados a cabo pela Unidade de Reumatologia do Hospital de S. João do Porto, pelo Núcleo de Reumatologia do Hospital de S. Maria de Lisboa, pelo Instituto Português de Reumatologia, pelos Serviços de Clínica Médica e Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra e, ultimamente pela Unidade de Reumatologia do Hospital Militar Principal.

A investigação reumatológica no nosso país, atendendo às dificuldades que todos sentimos para a levar a cabo, e muitas vezes efectuada com dinheiro dos nossos próprios bolsos, tem sido notável no campo da clínica, embora também se tenha feito no domínio das ciências básicas. Em consequência disso é hoje sintomático verificar que os reumatologistas portugueses apresentam comunicações em todos os grandes congressos internacionais, e começam a publicar os seus trabalhos nas grandes revistas estrangeiras da especialidade.

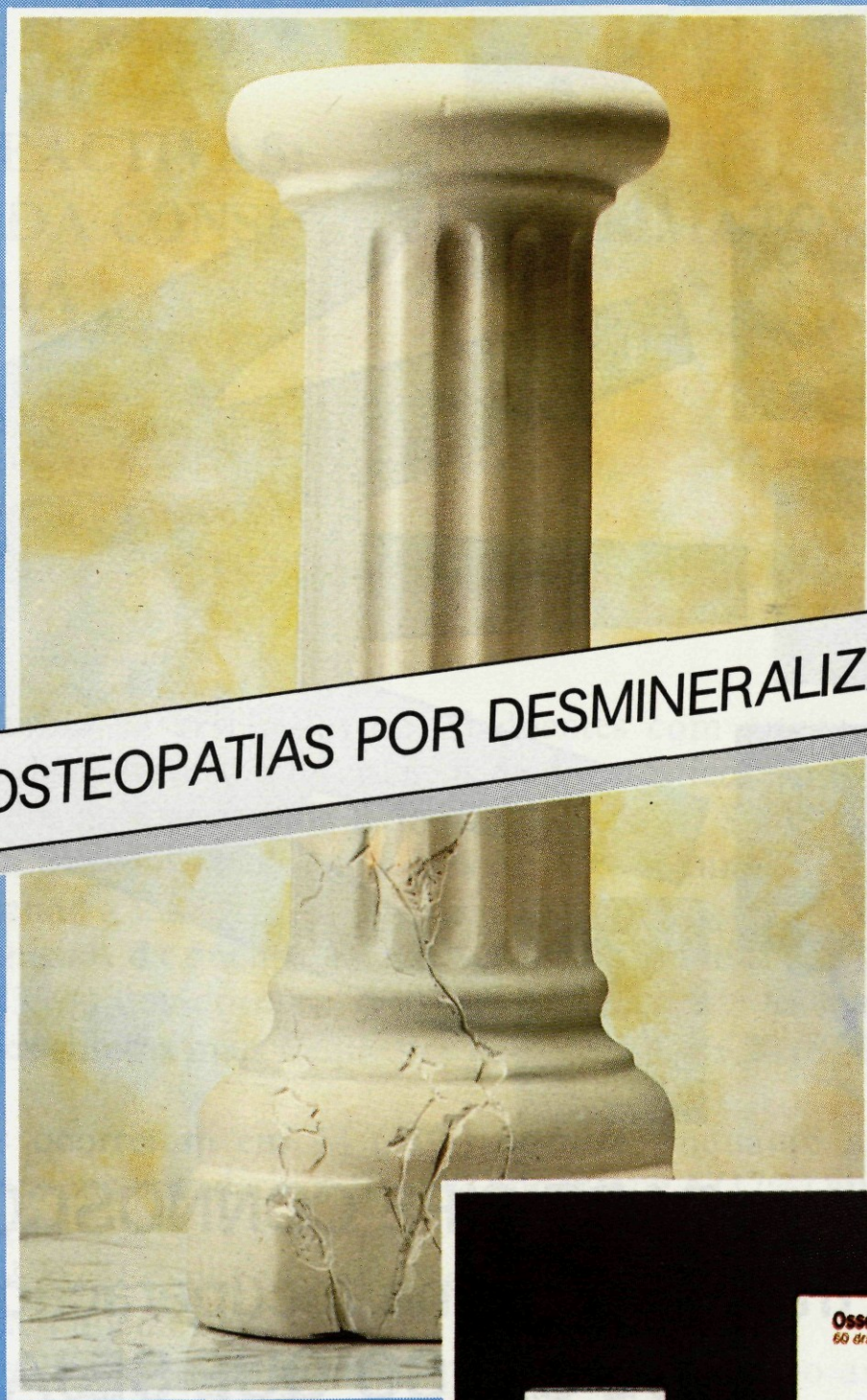
No campo do apoio social aos doentes reumáticos criou-se a Liga Portuguesa Contra o Reumatismo que tem tido uma actividade a carecer implementação.

Uma palavra final para a indústria farmacêutica que no que diz respeito ao ensino pós-graduado e à educação médica contínua em reumatologia tem tido um papel relevante e mecenático, contribuindo para o progresso da reumatologia no nosso país.

M. Viana de Queiroz

Ossopan[®]

COMPLEXO OSSEINICO MINERAL



EM OSTEOPATIAS POR DESMINERALIZAÇÃO



APRESENTAÇÃO	PVP	ESTADO	UTENTE	C.M.T.D.
Caixas com 20 drag.	167\$00	84\$00	83\$00	50\$10
Caixas com 60 drag.	426\$00	213\$00	213\$00	—
Frascos c/ 50 g de pó	871\$00	436\$00	435\$00	52\$26

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 31422 (C.R.C. Lisboa) - N.I.P.C. 50023144

**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

ARTIGO ORIGINAL

ARTRITES REACTIVAS: CASUÍSTICA DA CONSULTA DE REUMATOLOGIA DO H.S. MARIA

JORGE SLVA*, C. MIRANDA ROSA**, LUÍS GAIÃO*,
MÁRIO RODRIGUES** E M. VIANA DE QUEIROZ***

RESUMO

Os autores apresentam os resultados de 23 doentes com artrite reactiva (ARe), diagnosticada de acordo com os critérios de diagnóstico, propostos por Amor em 1983, seguidos na Consulta de Reumatologia do H. S. Maria.

Vinte doentes eram do sexo masculino e três do sexo feminino, com idade média de 34,4 anos, sendo a idade média de início 32,8 anos.

As manifestações iniciais da doença, foram a uretrite/cervicite em 18 (78%) e a diarreia e em 8 (35%) dos doentes. A artrite assimétrica e as lombalgias foram as manifestações clínicas mais frequentes em 23 (100%) e 20 (87%) doentes respectivamente.

As lesões oculares ocorreram em 14 (61%) doentes, enquanto as lesões cutâneo-mucosas foram encontradas em 10 (43%) doentes e 4 (17%) apresentaram alterações cardíacas.

As alterações radiológicas mais comuns, foram a sacroileite em 17 doentes e o esporão calcâneo em 4 doentes.

A tipagem HLA realizada em 18 doentes, revelou a presença do antígeno HLA B27 em 14 (77%) doentes. A biópsia sinovial do joelho de 10 (43%) doentes, revelou uma "sinovite crónica inespecífica".

A estratégia terapêutica incluiu a prescrição de anti-inflamatórios não esteróides (AINE) e/ou sulfasalazina.

* Interno do Internato Complementar de Reumatologia do Núcleo de Reumatologia do Hospital de S. Maria — Lisboa.

** Especialista de Reumatologia.

*** Professor de Reumatologia da Faculdade de Medicina de Lisboa. Chefe de Serviço de Reumatologia do H. S. Maria. Responsável pelo Núcleo de Reumatologia do H. S. Maria.

SUMMARY

Reactive Arthritis — Rheumatologic Outpatients Clinic H.S. Maria. Lisboa

A retrospective evaluation of 23 patients (20 males and 3 females) with reactive arthritis (ReA) according to the diagnostic criteria proposed by Amor in 1983 is presented.

Patient's mean age was 34.4 years and the mean follow-up was 1.6 years. Early symptoms in our patients were urethritis in 18 (78%) and diarrhea in 8 (35%). Asymmetric arthritis in 23 (100%) patients and inflammatory back pain in 20 (87%) were the most prevalent clinical manifestations. Other common features included ocular involvement in 14 (61%), mucocutaneous manifestations in 10 (43%) and cardiovascular involvement in 4 (17%) patients.

Radiological findings of sacroiliac joints were abnormal in 17 patients and a plantar spur was detected in 4 cases. Histocompatibility antigen HLA-B27 was present in 14 (77%) of 18 patients tested. Synovial histopathology performed in 10 patients revealed inespecific chronic synovitis.

Treatment included non-steroidal anti inflammatory agents and sulphasalazine.

RESUME

Arthrites Reactionnelles — Consultation de Rhumatologie de L.H.S. Maria — Lisboa

Les auteurs rapportent les resultats d'un etude de 23 malades (20 hommes et 3 femmes) avec le diagnostique d'arthrite réactionnelle (ARe) selon les critères proposés par Amor en 1983.

L'age moyenne des malades était de 34.4 ans et l'age moyenne au début de 32.8 ans. L'urétrite dans 18 (78%) des cas et la diarrhée dans 8 (35%) des cas ont precede de quelques jours a quelques semaines les autres manifestations de la maladie. L'arthrite asymétrique des grosses articulations dans 23 (100%) des cas et les lombofessalgies dans 20 (87%) des cas étaient les manifestations les plus frequentes. L'atteinte oculaire dans 14 (61%), les lésions muqueuses et cutanées dans 10 (43%) et les signes cardiaques dans 4 (17%) des cas étaient autres manifestations fréquentes.

Les phénomènes d'arthrite des articulations sacro-iliaques etaient présents dans 17 malades et l'enthésopathie du calcanéum dans 4 cas. L'antigène HLA-B27 recherché dans 18 malades a été identifié dans 14 cas. En tous les 10 cas soumis a une biopsie de la sinoviale on a observé q'une synovite chronique inespecifique.

Tous les malades ont été traités par les anti-inflammatoires non stéroïdiens et dans 10 cas on a utilisé la sulfasalazine avec des bons résultats.

INTRODUÇÃO

As primeiras descrições de um síndrome associando a artrite, a uretrite e a conjuntivite que actualmente designamos por síndrome de Reiter (S.R.)

remontam ao início deste século quando em 1916 Hans Reiter na Alemanha (1) e Fiessinger e Leroy em França (2) descreveram em militares durante a I Guerra Mundial um quadro clínico de Artrite Asséptica e de Conjuntivite não purulenta surgindo após um episódio disentérico prévio.

Um avanço importante na individualização deste síndrome, foi proporcionado por Bauer e Engleman que consideraram o S.R. uma entidade distinta da Artrite Reumatóide e enfatizaram a possível implicação de um agente infeccioso no desencadear das queixas (3).

Em 1973 Aho introduziu o termo "Artrite Reactiva (ARe), actualmente aceite pela maioria dos investigadores como sinónimo de S.R., para identificar um grupo de artrites assépticas desencadeadas após um conflito infeccioso extra articular por um agente etiologicamente identificado ou serologicamente suspeitado (4).

A classificação nosológica das ARe tem sido alvo de um intenso debate entre os defensores de um conceito mais alargado pretendendo englobar todos os reumatismos inflamatórios associados com uma infecção extra articular, e os defensores do conceito restritivo que apenas consideram como ARe as artrites assépticas após infecção urogenital ou intestinal em indivíduos geneticamente predispostos portadores do HLA B27 (5).

Os mecanismos patogénicos responsáveis pelo aparecimento das queixas, não são bem conhecidos apesar das evidências que associam as ARe a uma grande variedade de agentes infecciosos de natureza bacteriana que parece partilharem a capacidade de interferir com o sistema imune do hospedeiro induzindo a produção de anticorpos específicos e a formação de imunocomplexos circulantes de modo excessivo e desajustado (6).

Nos últimos anos realizaram-se descobertas importantes nas áreas da microbiologia, da biologia molecular e da imunologia cujos resultados poderão num futuro próximo possibilitar uma melhor compreensão e caracterização dos mecanismos responsáveis pela associação da infecção com a artrite (6,7).

Os autores apresentam os resultados de 23 doentes com o diagnóstico de ARe seguidos na Consulta de Reumatologia do H. S. Maria entre 1980 e 1989, e tecem algumas considerações àcerca da clínica e da terapêutica desta entidade.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 23 doentes ambulatoriais da Consulta de Reumatologia do Hospital de Santa Maria com o diagnóstico de Artrite Reactiva (ARe), realizado com base na presença em cada doente de quatro ou mais dos critérios de diagnóstico propostos por Amor em 1983 (10) e que são: 1) Artrite asséptica com uma das seguintes características-Oligoartrite assimétrica; lombalgias, talalgias e dedos em salsicha; Histologia da sinovial característica: inflamação perivascular sem hipertrofia sinoviocitária; 2) diarreia precedendo a artrite num período inferior a um mês; 3) conjuntivite acompanhando ou precedendo a artrite num período inferior a um mês; 4) lesões mucosas características (bucais, balanite) ou cutâneas e ungueais psoriasiformes; 6). Terreno genético

QUADRO I

Manifestações clínicas em 23 doentes com artrites reactivas
da consulta de Reumatologia do H. S. Maria

Artrite	23	100 %
— Poliartrite	14	61 %
— Oligoartrite	7	30 %
— Monoartrite	2	9 %
Lombalgias	20	87 %
Uretrites/cervicites	18	78 %
Manifestações oculares	14	61 %
Talalgias	13	57 %
Febre	9	39 %
Diarreia	8	35 %
Balanite	6	26 %
Plantalgias	5	22 %
Manifestações cardiovasculares	4	17 %
Tendinites	3	13 %
Queratodermia	3	13 %
Aftose oral	3	13 %
Eritema nodoso	1	4 %

predisponente: HLA B27 e/ou antecedentes familiares de artrite reactiva, de espondilartrite anquilosante, de irite e de espondilartrite seronegativa; 7). Evidência de germen demonstrado por técnicas apropriadas. (Exclusões: D. Behcet, reumatismo articular agudo, espondilartrite anquilosante, artrite gonocócica artrite das enterocolonopatias crónicas).

Dos 23 doentes observados, 20 eram do sexo masculino, 3 do sexo feminino, com idades compreendidas entre os 21 e 66 anos (idade média de 34,4 anos). A idade média de início da ARe foi de 32,8 anos e a duração média da doença foi de 3,8 anos.

Para além da história clínica e do exame objectivo cuidadoso os doentes foram observados em consultas de oftalmologia e dermatologia, submetidos a um protocolo laboratorial que incluiu a realização de um hemograma completo, estudos sumários da função renal (doseamento da ureia, ácido úrico, creatinina no soro e urina tipo II), e função hepática (TGO; TGP; F. alcalina e T. Protrombina), pesquisa de factores reumatóides do tipo IgM, proteínograma electroforético, proteína C reactiva e doseamento das Imunoglobulinas séricas. (A, G e M). A determinação dos antigénios de histocompatibilidade dos loci, A, B e C foi realizada em 18 dos 23 doentes estudados.

Em todos os doentes foram realizados radiogramas da bacia, da coluna dorso-lombar, e das articulações envolvidas e, ainda, radiograma do tórax e electrocardiograma. Oito dos 23 doentes realizaram um ecocardiograma, e em 10 doentes realizamos a biópsia sinovial do joelho.

Para além destes exames, foram ainda solicitados para cada doente os exames complementares de diagnóstico julgados necessários para uma melhor avaliação da sua situação clínica.

O REUMATISMO

- Atinge 800 000 portugueses
(1 em cada 5 pessoas que vão ao médico)
- Dá 50 000 inválidos
- Custa-NOS 50 milhões de contos por ano

AJUDE A

LIGA PORTUGUESA CONTRA O REUMATISMO

a criar melhores condições para PREVENIR, TRATAR,
ESCLARECER e REDUZIR os custos

- Inscreva-se como sócio
- Dê a sua adesão à Subscrição Nacional
- Participe activamente

Secretariado:

RUA D. ESTEFÂNIA, 187-189 ★ 1000 LISBOA ★ Telef. 57 23 26

CORTE POR AQUI E ENVIE

Data / / Boletim de Inscrição N.º

Nome (Pessoa / Empresa):

Profissão / Ramo de Actividade:

Residência (Rua, Localidade, Código Postal):

Deseja:

Inscrever-se como sócio efectivo, com a cotização anual de \$ (mínimo 1000\$00)

Dar um donativo de \$

Conceder um subsídio anual suplementar de \$

Aderir à subscrição nacional com \$

Receber folhas de adesão à Subscrição Nacional e/ou cartazes para afixar

Participar activamente com

a)
(Assinatura)

Notas: — Os pagamentos podem ser feitos por cheque, vale do correio ou directamente no secretariado.
— Assinalar com X as alíneas que lhe interessam. Usar caracteres de imprensa ou dactilografia.

eficácia e segurança

Rantudil 60[®]

Rantudil 90[®] Retard
acemetacina



Laboratórios **Bial** Sociedade por Quotas - Cons. Reg. Com. Porto - Matricula N.º 7364 - Cap. Social: 250 000 000\$00 - Contribuinte N.º 500 220 913

	Apresentação	PVP	CMTD	Estado	Utente	CMTD
Rantudil 60 Acemetacina 60 mg	60 cápsulas	3 693\$00	123\$00	2 955\$00	738\$00	25\$00
Rantudil 90 retard Acemetacina 90 mg	30 cápsulas	3 169\$00	106\$00	2 536\$00	633\$00	21\$00

Comparticipado a 80%

RESULTADOS

Em 18 (78%) dos 23 doentes observados o episódio inicial da ARe foi unicamente uretrite/cervicite em 15 doentes, acompanhada de diarreia em 3; um episódio disentérico foi referido como antecedente das manifestações articulares em 8 (35%) dos doentes.

QUADRO II

Manifestações radiológicas em 23 doentes com artrites reactivas da consulta de Reumatologia do H S. Maria

Sacro ileite	17	74 %
Unilateral	8	35 %
Bilateral	9	39 %
Esporão do calcâneo	4	17 %
Periostite	2	9 %

Durante a evolução da doença constatou-se a presença de febre em 9 (39%) doentes.

Todos os doentes apresentaram artrite nas formas poli, oligo ou monoarticular. A duração média da doença foi de 3,8 anos.

Manifestações músculo-esqueléticas

A artrite envolvendo as articulações periféricas estava presente em todos os doentes (100%), tendo o início sido poliarticular e assimétrico em 14 (61%) casos, oligoarticular em 7 (30%), e monoarticular em 2 (9%) doentes.

As articulações mais frequentemente atingidas foram os joelhos em 18 (8%) doentes, os punhos em 13 (57%) doentes e as tibio-tarsicas em 13 (57%) doentes. Outras articulações periféricas envolvidas menos frequentemente foram as coxo-femorais em 7 (30%) casos, interfalângicas proximais e as metacarpofalângicas das mãos em 5 (22%) doentes, e os ombros em 4 (17%) doentes.

Não observamos em qualquer dos doentes a presença de deformações nem de destruições osteoarticulares.

As lombalgias de ritmo inflamatório surgiram em qualquer altura da evolução da ARe em 20 (87%) doentes, e a avaliação clínica e radiológica permitiu a detecção de sacro-ileite em 15 (66%) doentes, sendo bilateral em 9 (39%) casos, e unilateral em 6 (26%).

As talalgias e as plantalgias estavam presentes respectivamente em 13 (50%) e em 5 (22%) dos doentes, e no exame radiológico dos pés o esporão calcâneo foi detectado em 4 (17%) doentes.

Envolvimento ocular

Episódios de injeção conjuntival, algumas vezes acompanhados de visão turva e fotofobia de curta duração (1 a 2 dias), com alívio espontâneo, foram referidos por 10 (43% doentes).

O exame oftalmológico revelou a presença de conjuntivite em 6 (26%) dos doentes. As lesões de uveíte foram referidas em 4 (17%) dos doentes, sendo num doente uma uveíte posterior com grave compromisso visual, de que recuperou com a terapêutica instituída. A esclerite apenas foi observada num doente.

Manifestações cutâneo mucosas

A balanite circinada estava presente em 6 (26%) doentes estudados, a queratoderma plantar e as aftas orais em 3 (13%) doentes.

O eritema nodoso foi observado num doente. Não se detectaram manifestações cutâneas e/ou ungueais psoriasiformes.

Envolvimento cardíaco

Quatro (9%) doentes apresentaram alterações cardiovasculares. As alterações observadas nestes doentes foram objectivadas no electrocardiograma em 2 doentes que apresentavam alterações da condução, bloqueio completo e bloqueio incompleto de ramo direito do feixo de His. Dos 7 doentes que realizaram ecocardiograma 2 (29%) apresentavam alterações valvulares: num doente espessamento da válvula aórtica e noutra doente um espessamento das válvulas aórtica e pulmonar.

Alterações Laboratoriais

A presença de uma velocidade de sedimentação eritrocitária superior a 20mm na 1ª hora (método de Westergreen), e uma leucocitose (leucocitos superiores a 10000/mm³) foram as alterações mais frequentemente encontradas em 16 (70%) e em 8 (35%) doentes, respectivamente. A VS média foi de 55,3 mm (2-126). Seis (26%) doentes apresentaram uma elevação do doseamento das imunoglobulinas séricas (IgG em 6 doentes e IgA em 2 doentes). A proteína C reactiva também foi positiva em 6 (26%) dos doentes. O proteínograma electroforético apresentou as proteínas totais normais em todos os doentes, com elevação das gamaglobulinas em 6 doentes, não se detectando proteínas anormais ou elevação monoclonal nos registos electroforéticos. A presença de antigénios da *Yersinia* foi verificada em 2 doentes.

Nos 23 doentes foram realizados exames culturais (sanguíneos, urinários e fecais) não se identificando qualquer germen.

QUADRO III

Alterações laboratoriais em 23 doentes com artrites reactivas
da consulta de reumatologia do H. S. Maria

Velocidade de sedimentação		
elevada > 20mm 1 ^a H	16	69 %
HLA B27 (18 realizados)	14	78 %
Leucocitose	8	35 %
Proteína C Reactiva	6	26 %
Imunoglobulinas séricas elevadas		
IgG	6	26 %
IgA	2	--
Antigénio da Yersinia	2	--

Tipagem HLA

Na determinação dos antígenios celulares do sistema major de histocompatibilidade do locus B, efectuada em 18 dos 23 doentes, destacamos a presença do antígeno HLA-B 27 em 14 doentes (78%).

Terapêutica

A estratégia terapêutica que utilizamos incluiu a administração de anti-inflamatórios não esteróides (A.I.N.E.) na totalidade dos doentes, e em 10 (44%) doentes utilizamos a sulfasalazina em dose média 1,5 g/dia. Em dois doentes que apresentaram artrites crónicas recidivantes fizemos infiltração local com corticosteróides.

Os doentes que apresentaram lesões oculares foram medicados com terapêutica local instituída pelo oftalmologista.

Num doente com uveíte posterior e grave compromisso da visão foi instituída corticoterapia oral na dose 1 mg Kg/dia de prednisona.

DISCUSSÃO

As espondilartrites sero negativas são um grupo nosológico de individualização recente em medicina, caracterizando-se por artrites periféricas, envolvimento das sacro-ilíacas, entesopatias, manifestações oculares, cardíacas, do parenquima pulmonar e da pele, presença do antígeno HLA B27 em elevada percentagem, ausência do factor reumatóide IgM, inter-relação dos vários quadros clínicos, e tendência para agregação familiar (6,10,12,13,14).

As ARes para alguns autores não são mais do que as primeiras manifestações de outras doenças como, por exemplo, da artrite psoriática e da espondilartrite anquilosante (9) (14): enquanto para outros são uma entidade clínica completamente individualizada (6,10,12,16).

Numerosos agentes infecciosos têm sido incriminados no desencadear do quadro clínico das ARE, destacando-se os microorganismos intracelulares (*Clamydea*, *Mycoplasma*) nas formas de início post-uretrite, e os bacilos gram negativos (*Yersinia*, *Shiguella*, *Salmonella*, *Campylobacter* e *Klebsiela*) nas formas de início post-disentérico, e ultimamente, o vírus da imunodeficiência adquirida (17,18,19,20,21).

Numa série de 352 artrites reactivas apresentadas por Amor (17), foi possível identificar *Clamydeas*, *Yersinias*, *Shiguellas*, *Salmonellas* e *Klebsielas*, e em 50% dos doentes não foi possível identificar qualquer agente.

Na nossa série apenas em 2 doentes foram detectados níveis elevados de antigénio de *Yersinia*, o que poderá ser justificado pelo pequeno número da nossa série, e pelas dificuldades técnicas dos nossos laboratórios.

As AREs são predominantemente encontradas no sexo masculino (15), (na nossa série 85% dos doentes eram do sexo masculino e 15% do sexo feminino).

A idade média de apresentação da ARE foi 34,4 anos (21-66), e a idade média de início foi de 32,8 anos, resultados semelhantes aos encontrados por vários autores em séries mais numerosas (12,14,17).

Calin refere tratar-se de uma doença rara na infância e depois dos 50 anos (19), e para Amor é a manifestação reumatológica mais frequente nos adultos jovens do sexo masculino (13).

Os nossos resultados confirmam totalmente as afirmações destes 2 autores, pois não encontramos nenhum doente com menos de 20 anos e, apenas, 1 doente tinha mais de 50 anos.

Os episódios iniciais de uretrite/cervicite e diarreia antecederam as restantes manifestações clínicas em média 21,3 dias (7-33), e foram referidos por 18 e 8 doentes respectivamente, na maior parte das vezes só após interrogatório minucioso.

A febre que pode ocorrer no decurso da doença é referida por Moll e Wright em 75% de 480 doentes (14). Séries mais recentes não têm confirmado estes valores. Encontramos no nosso estudo 9 (39%) dos doentes com febre.

A artrite assimétrica oligo ou poliarticular, com atingimento das grandes articulações, tem sido a manifestação clínica mais frequentemente encontrada por todos os autores consultados (12,15,25).

O atingimento monoarticular é descrito entre 4 e 10%, enquanto o oligo e o poliarticular entre 50 e 96% (12,14,17). Os nossos doentes apresentaram atingimento monoarticular em 2 casos, e oligo/poliarticular em 21.

As articulações mais frequentemente atingidas foram os joelhos, os punhos, as tibiotársicas e as coxofemorais. Resultados semelhantes são apresentados por Calin, enquanto Moll e Wright apresentam o atingimento dos ombros logo a seguir ao joelhos. Lerisalo e col (15) encontraram 97% de alterações dos membros inferiores, e 66% nas articulações dos membros superiores.

As lombalgias de ritmo inflamatório estavam presentes em 87% dos nossos doentes. Percentagem idêntica é referida pela maioria dos autores, (12,14,15,17).

Lerisalo e col. (15) em 160 doentes com ARE encontraram as tenossinovites e as talalgias em 16% e 6,3% respectivamente, enquanto Calin em 131 doentes encontrou 56% de tenossinovites e 52% de talalgias (19). As tenossinovites estavam presentes em 13% e as talalgias em 56% dos nossos doentes.



ANTES QUE A EROSÃO ACONTEÇA

APRESENTAÇÃO:

	P. V. P.		C. M. T. D.	
Emb. com 60 comp. doseados a 3 mg de Auranofina	Estado	Utente	Estado	Utente
	4247\$00	1061\$00	177\$00	35\$40

Ridaura[®]
(auranofina SK&F)

na
artrose
na
artrite reumatóide

VOLTAREN

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

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

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

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

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

CIBA-GEIGY

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

A osteoporose justa articular, a periostite, a sindesmofitose, o esporão do calcâneo, e a sacroileíte, frequentemente bilateral, cuja presença é referida entre 14 a 30% dos doentes com ARe, são alterações radiológicas mais comuns (12,13,14,15,17,19).

Na nossa série 39% dos doentes apresentavam sacroileíte bilateral e 35% unilateral, o esporão do calcâneo estava presente em 17% e a periostite em 9% dos doentes.

As manifestações cutâneo-mucosas, que fazem parte deste quadro e foram encontradas nos nossos doentes, foram a balanite circinada em 26%, a queratodermia plantar em 26% e as aftas orais indolores em 13%. Um doente apresentava um eritema nodoso com evolução para a cura sem necrose, situação que é referida em 7% das artrites reactivas a *Yersinia* (19,23). Resultados semelhantes foram encontrados por Moll e Wrigth (14) e por Lerisalo e col. (15).

Lerisalo e col. (15) encontraram em 10% dos doentes com ARe alterações cardíacas, que se manifestaram por alterações da condução, hipertrofia ventricular esquerda, alterações valvulares e pericardites. Vários autores têm também referido resultados semelhantes (26,27).

Não foram encontrados na nossa casuística alterações do SNC, que em número reduzido tem sido referidas noutras séries, nomeadamente neuropatia periférica, hemiplégia transitória e meningoencefalite (12,14).

A histologia da sinovial mais frequentemente encontrada consistiu em edema e congestão vascular com moderada infiltração de neutrófilos, linfócitos e células plasmáticas, com alguma proliferação de sinoviócitos e fibroblastos, resultado que verificamos nas 10 biópsias do joelho realizados.

Moll e Wrigth (14) referem em biópsias realizadas após vários anos de evolução da doença, um infiltrado perivascular de linfócitos e células plasmáticas com a presença de nódulos de linfócitos que são indistinguíveis das alterações sinoviais da artrite reumatóide.

Das alterações laboratoriais encontradas, destacam-se a elevação das proteínas de fase aguda.

A velocidade de sedimentação está geralmente aumentada persistindo por várias semanas após as crises articulares. Encontramos nos nossos doentes uma VS média de 55,3 mm na 1ª hora, sendo em 26% dos doentes superior a 100 mm na 1ª hora.

Moll e Wrigth referem a presença de anemia em 25% dos doentes (14).

Não encontramos anemia em qualquer dos nossos doentes.

A Leucocitose estava presente em 35% dos nossos doentes, enquanto a maioria dos autores referem sua presença entre 15% a 20% (12,14,17).

A proteína C Reactiva era positiva em 13% dos doentes, e em 6 doentes encontramos uma elevação moderada das gamaglobulinas com proteínas séricas normais. Os mesmos doentes tinham os níveis de imunoglobulinas séricas ligeiramente elevadas (IgC em 4 doentes e em 2 doentes IgC e IgA).

O antigénio HLA B27 estava presente em 14 (78%) dos 18 doentes pesquisados; tem sido referido na ARe entre 68 a 81% (12,14,15,17).

Para o controle das manifestações clínicas da ARe, utilizamos em todos os doentes AINE.

Em 10 (44%) doentes administramos a sulfasalazina na dose média de 1,5 g/dia; em 2 doentes que apresentavam tendinites de repetição realizamos infiltrações com metilprednisona. O doente que apresentou uveíte com grave compromisso visual realizou terapêutica com prednisolona (1 mg/Kg/dia).

Trabalhos recentes (28,29) tem demonstrado bons resultados da sulfasalazina nas doenças reumáticas, em especial nas ARe e espondilartrites seronegativas. Também nos nossos doentes houve uma resposta favorável.

Com os imunossuppressores, nomeadamente com o metotrexano (MTX) e a azatioprina têm sido referidos bons resultados, se bem que com o MTX parece haver um recrudescimento das queixas após a paragem da terapêutica.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — Reiter, H.: Uber Eine Bisher Unerkannte Spirochaeteninfektion DTSh Med Wochenschr, 1986 42:1535-6
- 2 — Fiessinger, N.; Leroy, E.: Contribution to the Study of an Epidemic of Dysentery in the Somme.: Bull Mem. Soc. Med. Hop. (Paris), 1916 40:2051-2
- 3 — Bauer, W. Englemann, E.P.: Syndrome of Unknown Etiology Characterized by Urethritis, Conjunctivitis and Arthritis Trans. Assoc. Am Physicians, 1942 57:307-13
- 4 — Aho, K.; Ahvonen, P.; Laitinen, O.; Leirisalo, M.: Arthritis Associated with Yersinia Enterocolitis Infection In Bottone EJ (ed) pp 113-24. Boca Raton: CRC Press, 1981
- 5 — Amor, B.: Arthritis Reactionelles. Conclusions Rev. Rheum., 1983 50:825-6
- 6 — Espinoza, L.R. et All: Infections in the Seronegative Spondyloarthropathies. Current Opinion in Rheumat., 1989 1:151-8
- 7 — Ford, D.K. et All: Synovial Lymphocyte Response to Chlamydial Stimulation Associated with Intrasynovial Chlamydial Antigen in a Patient with Rheumatoid Arthritis Arthr. and Rheum. 1989 31:9-15
- 8 — AHO et al HLA antigen 27 and reactive arthritis. Lancet 1973, 2:157
- 9 — Dumonde DC, Stewars N.W. the role of microbial infection in rheumatic disease. In Textbook of the rheumatic disease Scott J.T. Ed. Churchill Livingstone 1978, 222-258
- 10 — Amor B. Les Arthritis reactionelles situation nosologique frequence et criteres de diagnostic Acta Reuma. Port. XIII(3) 1988 127-134
- 11 — Rosa CM. Artrites reactivas-Reumatologia para Clínicos Gerais ed. CPER-1986: 197-204
- 12 — Calin, A Reiter's Syndrome. In Kelly, Harris Ruddy Sledge, Textbook of Rheumatology, Saunders Company End Edition Philadelphia 1985; 65:1007-20
- 13 — Amor B Arthritis reactionelles un Renoveau des arthritides infectieuses on les frontieres de la Spondylartrite Ankylosante. Press Med 1984; 13 (28):1719-23
- 14 — Moll e Wrigth-Reiter's Syndrome-In Sero negative polyarthritis ed N.H. 1979 Capp. 5.237-269
- 15 — Leirisalo M et al. Follow-up study on Patients with Reiter's disease and reative arthritis, with special reference to HLA B27. Arthritis and Rheumatism 1982; 25/3:249-259
- 16 — Queiroz V. Espondilartrite sero-negativas Ficção ou Realidade? Espondilartrites e Poliartrites Sero-Negativas. Editor M. Viana de Queiroz Lisboa 1988:7-9
- 17 — Amor B. Suspected infections agent and host enviroment interactions in spondyloarthropathies. Clinical and Exp. Rheumatology 1987:513-19-24
- 18 — Taivanen A et al. Do bacterial antigens persist in reactive arthritis? Clinical and Exp Rheumatology 1987:5/5-1:25-27
- 19 — Calin — The Spondyloarthropathies: Clinical aspects Clinical and Exp Rheumatology 1987:515-1:53-59

- 20 — Winchester R, et al. The occurrence of Reiter's Syndrome and acquired immunodeficiency. *Annals of internal medicine* 1987; 106:19-26
- 21 — Cornelius P., Dooley, Cohen Hartly. The clinical significance of campylobacter pylori. *Annals of internal Medicine*. 1988; 108:70-79
- 22 — Stuglitz H., Fosmire S., Lipsky P. Identification of a 2 Md. plasmid from *Shigella flexneri* associated with reactive arthritis. *Arthritis and Rheumatism* 1989;32/8:937-946
- 23 — Marin M.L. Yersiniosis-Rev Esp. Reumatol. 1988; 15:176-183
- 24 — Jean Pierre H. et al. Bilan de deux ans de serologie anti-bacteriene adaptée au diagnostic des arthritides reactionelles. *Sem Hop Paris* 1989:1641-1648
- 25 — L'Hirondel J.L., Layou Les arthritides reactionelles *Sem. Hop Paris* 1988:2123-2128
- 26 — Poodell T. E. et al. Severe Giant cell valvulitis in a patient with Reiter's Syndrome. *Arthritis and Rheumatism* 1982;25;2:232-234
- 27 — Haverman J.F. et al Atrioventricules conduction disturbance as an early feature of Reiter's syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1988;47:10/7-1020
- 28 — Moura J. et col., A sulfasalazina nas doenças reumáticas. *Arq. de reumatol* 1989;11;15-22
- 29 — Weisman M. Sulfasalazine in rheumatic diseases *Journal of rheumatology* 1988; 5/16-15:5-8

A man wearing a red cap and a light-colored shirt is sitting on a small stool by the edge of a pond, holding a fishing rod. The scene is set at dusk or dawn, with a calm water surface reflecting the sky and surrounding trees. The overall mood is peaceful and serene.

O retorno ao equilíbrio natural

Lexotan
bromazepam

Actividade e equilíbrio

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

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

P.V.P. - Comp. a 1,5 mg, 30: 275\$00. Comp. a 3 mg, 30: 312\$00

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

Lexotan e marca registada



Roche Farmacéutica Química, Lda. Apartado 2549 - 1113 Lisboa Codex

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

Flameril



(diclofenac de sódio)

Flameril

EMULGEL

diclofenac dietilamónio

ARTROSES

ARTRITE REUMATÓIDE

FLAMERIL R

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

Indicações: Formas inflamatórias e degenerativas de reumatismo.

Posologia: 1 drageia/dia.

Contra-indicações: Úlcera péptica, hipersensibilidade conhecida à substância activa, ácido acetil-salicílico 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 multiforme e reacções de hipersensibilidade, tais como broncospasma ou reacções sistémicas anafiláticas/anafilactóides.

30 drageias = 1 mês de tratamento.

PVP < SNS — 1466.00
 < UTENTE — 366.00

Custo/dia < SNS — 49.00
 < UTENTE — 12.00

FLAMERIL EMULGEL

Composição: 100 g de FLAMERIL EMULGEL como substância activa O-(2,6-dicloroanilino)-fenilacetato de dietilamónio+diclofenac dietilamónio), correspondendo a 1 g de diclofenac sódico.

Indicações: Para o tratamento local de situações inflamatórias dolorosas de diversas etiologias.

Posologia e aplicação: Conforme o tamanho do local doloroso a tratar, aplicar 2-4 g de FLAMERIL EMULGEL (quantidade do tamanho duma cereja a uma noz) 3-4 vezes por dia nas partes afectadas e friccionar levemente. O FLAMERIL EMULGEL pode também empregar-se como tratamento adjuvante com outras formas de administração do FLAMERIL.

Contra-indicações: Hipersensibilidade ao diclofenac, ácido acetilsalicílico, e outros anti-inflamatórios não esteróides, assim como ao isopropanol ou ao propilenoalcol.

Precauções: O FLAMERIL EMULGEL só deve aplicar-se em superfícies de pele intacta, e não em feridas cutâneas ou lesões expostas. Deve evitar-se o contacto com os olhos ou com as mucosas. Nunca deve ser tomado pela boca.

Apresentação: Embalagem de 100 g.

PVP < SNS — 845.00
 < UTENTE — 845.00

Informação completa do produto à disposição da classe médica.

Apartado 22
2726 Mem Martins Codex
Portugal
Telefone 921 22 21
Telefax 921 91 10
Telex 16030 Normal P
Telegramas Normal Mem Martins



**Laboratório
Normal**

Produtos Farmacêuticos, Lda.

ARTIGO DE REVISÃO

ETIOPATOGENIA DA OSTEOARTROSE

J. TEIXEIRA DA COSTA*

RESUMO

Importantes progressos têm sido realizados na compreensão da etiopatogenia da osteoartrose nas últimas décadas, com implicações terapêuticas potencialmente importantes.

A osteoartrose é a via final comum de um certo número de diferentes doenças ou estádios de fisiologia alterada, ocorrendo na cartilagem articular os seus fenómenos patogénicos iniciais.

Revêm-se a composição bioquímica, a organização macromolecular, o metabolismo e as propriedades biomecânicas da cartilagem articular normal assim como as respectivas alterações na cartilagem artrósica.

Descrevem-se as teorias patogénicas mais aceites, as quais dão particular ênfase à possibilidade de actuação dos factores etiológicos sobre o condrocito ou directamente sobre os constituintes da matriz cartilágnea, ao balanço entre a degradação enzimática e a reparação da cartilagem e à interacção sinovial-cartilagem, mediada pela interleucina 1 e outros mediadores solúveis.

Considera-se o papel dos vários factores etiológicos da osteoartrose: 1) factores de natureza mecânica, como as malformações/malposições articulares congénitas ou adquiridas, a instabilidade articular, os traumatismos articulares major, os microtraumatismos repetidos, a imobilização articular prolongada, a obesidade, os factores neurogénicos; 2) factores susceptíveis de levar a uma alteração intrínseca da cartilagem articular, nomeadamente o envelhecimento, a hereditariedade, a inflamação sinovial, os cristais de pirofosfato de cálcio e/ou apatite, os mecanismos imunológicos e os factores metabólicos e endócrinos.

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

Núcleo de Reumatologia (Responsável: Prof. Viana Queiroz) do Serviço de Medicina 4 (Director: Prof. Fernando de Pádua) do Hospital de Santa Maria.

ABSTRACT

ETIOPATHOGENESIS OF OSTEOARTHRITIS

Important advances in the etiopathogenesis of osteoarthritis were achieved in the last years with potential therapeutic implications.

Osteoarthritis is the common final pathway of several diseases and states of altered physiology.

The initial pathogenic events in O.A. take place in the articular cartilage.

Biochemical composition, macromolecular organization, metabolism and biomechanical properties of normal articular cartilage are reviewed as well as their alterations in osteoarthritis.

Current pathogenic theories are described, which emphasize the actuation of etiologic factors on the chondrocyte or directly on the matrix constituents, the imbalance between enzymatic cartilage breakdown and repair and the interaction synovial-cartilage, mediated by interleukin 1 and other soluble mediators.

The role of the different etiologic factors of osteoarthritis is considered: 1) mechanical factors, such as congenital or acquired articular malformations/-malpositions, major articular trauma, minor repetitive trauma, prolonged articular immobilization, obesity, neurogenic factors; 2) conditions causing primarily an intrinsic alteration of the articular cartilage such as aging, heredity, synovial inflammation, calcium crystals, immunological mechanisms, metabolic and endocrine factors.

INTRODUÇÃO

A osteoartrose (O.A.) pode ser definida como uma artropatia crônica caracterizada anatomicamente por ulcerações de cartilagem articular, esclerose do osso subcondral por vezes com quistos ósseos e uma osteofitose predominantemente marginal. A sinovial pode ser normal ou apresentar sinais de inflamação geralmente discreta ou moderada.

A etiopatogenia da O.A. é um assunto complexo e ainda mal conhecido. Contudo, os progressos feitos nas últimas décadas na sua compreensão e as importantes implicações terapêuticas de que esta matéria se reveste, justificam uma revisão dos seus múltiplos aspectos nesta exposição.

A etiologia da O.A. é multifactorial. Modernamente a maioria dos Autores considera que a O.A. não é uma só doença mas antes a consequência clínico-patológica, a via final comum, de um certo número de diferentes doenças ou estados de fisiologia alterada. Por outras palavras, quaisquer que sejam as causas da O.A. todas elas conduzem a um mesmo conjunto de alterações bioquímicas, macromoleculares e histopatológicas ao nível da cartilagem articular, do osso subcondral e das restantes estruturas articulares e peri-articulares.

Embora alguns Autores tenham sugerido que as alterações patológicas mais precoces da O.A. ocorrem no osso sub-condral ou segundo outros, na membrana sinovial, a maioria das teorias patogénicas considera que as alterações iniciais da O.A. têm lugar na cartilagem articular.

Começaremos por recordar a composição bioquímica, a organização macromolecular, o metabolismo e as propriedades biomecânicas da cartilagem articular normal, fazendo seguidamente referência às alterações destes múltiplos aspectos na cartilagem artrósica bem como às teorias etiopatogénicas mais aceites. Abordaremos ainda, sumariamente, o papel dos vários factores etiológicos da O.A.

Composição bioquímica e propriedades biomecânicas da cartilagem articular normal

A cartilagem do adulto é constituída por células, os condrocitos (que representam apenas 5% do volume total) e uma substância intercondrocitária ou matriz. A matriz é basicamente constituída por agregados de proteoglicanos (Pgs) com propriedades hidrofílicas (a água representa cerca de 70% do peso total da cartilagem articular normal), contidos nas malhas de uma rede de fibras colagénicas. Por sua vez, a molécula de Pgs é formada por glicosaminoglicanos (ou mucopolissacáridos) ligados por ligações covalentes a uma proteína central. Os mucopolissacáridos constituintes dos Pgs são o condroitino-6-sulfato, o condroitino-4-sulfato e o keratanosulfato. Os Pgs existem na cartilagem, na sua maior parte, em ligação não covalente com o ácido hialurónico e glicoproteínas (que estabilizam a interacção Pgs-ácido hialurónico) formando agregados macromoleculares. A agregação dos Pgs tem um papel importante na sua manutenção dentro das malhas da rede de fibras colagénicas e na sua protecção contra a degradação por enzimas proteolíticas. Vinte a trinta por cento dos Pgs estão intimamente ligados ao colagénico, que é predominantemente do tipo II na cartilagem articular normal, fornecendo estabilidade mecânica às fibras colagénicas. Existem, na matriz cartilágnea, alguns colagénicos minor de que se salienta o colagénico tipo IX, o qual poderá desempenhar um papel no "cross-linking" de fibras adjacentes do colagénico de tipo II. Os Pgs, o colagénico, as glicoproteínas de ligação e o ácido hialurónico são sintetizados pelos condrocitos, os quais também regulam a sua degradação através da síntese e libertação de enzimas cujos efeitos são modulados por proteínas inibidoras presentes na cartilagem.

Os condrocitos recebem a sua nutrição a partir do líquido sinovial. Para tal, parece ser necessário existir mobilização articular intermitente, a qual permite a distribuição dos nutrientes através da cartilagem e a remoção de catabolitos. Este facto pode explicar a diminuição da síntese dos Pgs e da sua agregação e a posterior degradação da cartilagem articular, em situações de imobilização prolongada de uma articulação.

A cartilagem articular normal tem duas funções mecânicas essenciais: permitir o deslizamento, sem abrasão, de uma extremidade óssea sobre outra e suportar pressões (cargas) aplicadas sobre ela. O desempenho dessas funções só é possível graças às propriedades biomecânicas da cartilagem que por sua vez, dependem da constituição bioquímica e organização macromolecular da matriz cartilágnea. Essas propriedades biomecânicas consistem na capacidade de se deformar gradual e reversivelmente aquando da aplicação de uma carga,

na baixa permeabilidade hidráulica que impede a perda excessiva de líquido intersticial sob carga, na autolubrificação (todas dependentes da estrutura macromolecular e propriedades hidrofílicas dos Pgs) bem como na força tênsil (que contraria a força expansiva dos Pgs aquando da aplicação de uma carga) e na resistência à abrasão (estas 2 últimas propriedades dependentes do colagéneo).

Alterações bioquímicas e biomecânicas na cartilagem artrósica

As principais alterações bioquímicas e macromoleculares na cartilagem artrósica são: uma diminuição do conteúdo da matriz em Pgs e da agregação dos Pgs aí existentes (os monómeros de Pgs agregam-se menos eficazmente com o ácido hialurónico), sendo os agregados de Pgs de menores dimensões do que o normal; alterações na proporção relativa dos glicosaminoglicanos e no comprimento da cadeia de condroitino-sulfato; síntese pelos condrocitos de algum colagéneo dos tipos I e III, alterações das fibras colagéneas, com considerável variação do seu diâmetro e da sua orientação em relação ao normal e roturas fibrilares, o que leva ao alargamento das malhas da rede colagénea permitindo uma maior fixação de água pelos Pgs. O aumento da quantidade de água presente na matriz cartilágnea é uma das alterações bioquímicas mais precoces da cartilagem artrósica. Este conjunto de alterações bioquímicas e macromoleculares resultantes da combinação da degradação enzimática com anomalias quantitativas/qualitativas na actividade de síntese dos condrocitos, leva à perda das propriedades biomecânicas da cartilagem normal, acima referidas.

Mecanismo etiopatogénicos na O.A.

Segundo teorias etiopatogénicas correntes a O.A. pode resultar: 1) da interacção de um certo número de factores etiológicos que têm em comum o facto de levarem a um stress mecânico anormal sobre as estruturas articulares (quer em termos de intensidade da carga quer em termos de distribuição dessa carga) com uma cartilagem normal ou 2) da interacção de outros factores etiológicos que levam a uma alteração intrínseca da cartilagem com um stress mecânico normal sobre as estruturas articulares (Quadro 1). Os dois mecanismos (stress mecânico anormal e alteração intrínseca da cartilagem) podem coexistir.

Quaisquer que sejam os factores etiológicos pensa-se que vão actuar lesando quer o condrocito quer directamente os constituintes da matriz (nomeadamente levando a rotura de fibras colagéneas e subsequente depleção dos Pgs), (Quadro 2).

No primeiro caso há um aumento da síntese e libertação de enzimas lisosómicos pelos condrocitos (proteases ácidas e neutras, collagenase, glicosidasés), os quais ultrapassando a capacidade dos respectivos inibidores enzimáticos na cartilagem artrósica vão degradar a matriz (Pgs e colagéneo), conduzindo



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	P.V.P. 628\$00	S.M.S. 314\$00
Embalagem de 60	1 601\$00	800\$00



Departamento de Propaganda:

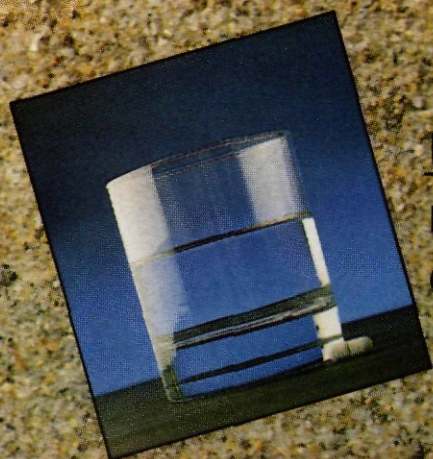
Av. Gomes Pereira, 74 - 1500 LISBOA - Telef. 70 4151

NOVO

Piroxicam*
Feldene 20

**Comprimidos
Dispersíveis**

Excelente tolerância gástrica



**Único anti-inflamatório
não esteróide
em comprimidos dispersíveis**



Rápido a dispersar



Rápido a actuar



1  x dia

**Agora, mais simples e fácil
o tratamento do doente reumático**

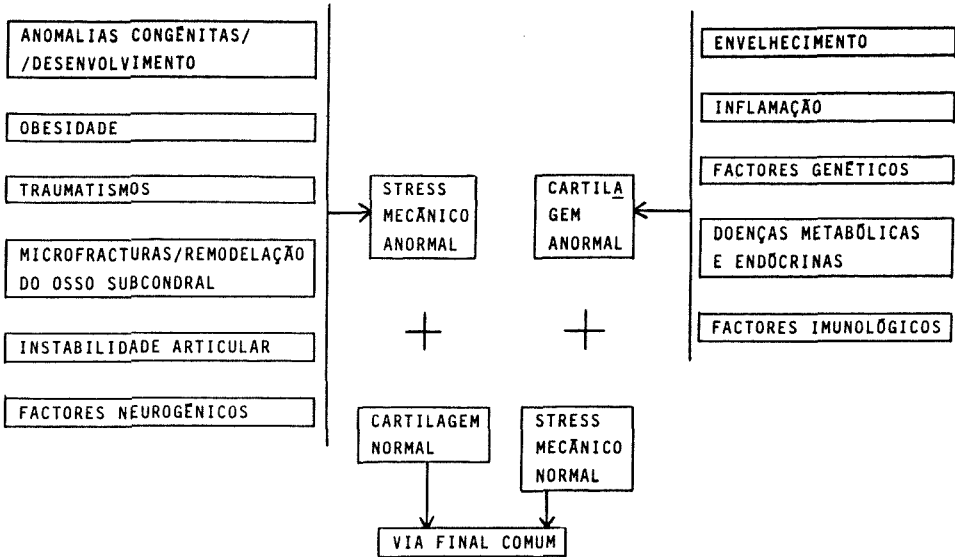


«Um passo em frente» na terapêutica anti-reumática!

Apresentação e preços:

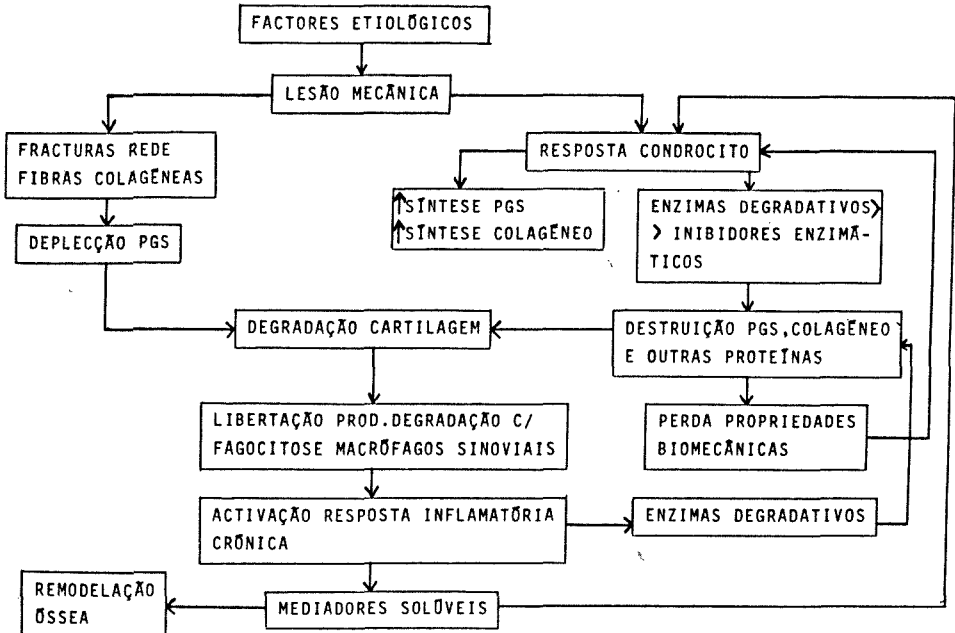
		R.V.P.	ESTADO	UTENTE	CMTD	CMTD (SNS)
Feldene 20 x 30	comp. dispersíveis	2370\$00	1896\$00	474\$00	63\$20	15\$80
Feldene 20 x 30	cápsulas	2486\$00	1989\$00	497\$00	82\$87	16\$57
Feldene 20 x 12	supositórios	1181\$00	945\$00	236\$00	98\$42	19\$68

QUADRO 1. FACTORES ETIOLÓGICOS DA O.A.



(Adaptado de Howell)

QUADRO 2. PATOGENIA DA O.A.



(Adaptado de Howell)

do às alterações bioquímicas atrás referidas, com perda das propriedades biomecânicas da cartilagem, facto que por sua vez irá aumentar o stress mecânico sobre o condrocito e agravar a degradação da cartilagem. A libertação dos produtos de degradação da cartilagem para o líquido sinovial vai desencadear um processo inflamatório da membrana sinovial, com libertação para o líquido sinovial e difusão na cartilagem, de enzimas degradativos da matriz, para além de mediadores solúveis como a interleucina 1 (IL₁) que vai estimular a síntese e libertação de enzimas degradativos da matriz pelos condrocitos. A IL₁ poderá igualmente ter um papel de estimulação da remodelação óssea na O.A.

Paralela e simultaneamente com este processo de degradação, os condrocitos são solicitados no sentido de um aumento da síntese dos PG e colagéneo, numa tentativa de reparação da matriz, que só entrará em falência numa fase morfológicamente avançada do processo artrósico.

Factores etiológicos na osteoartrose

Analisemos seguidamente, duma forma sumária, os vários factores que se considera terem influência no desenvolvimento do processo artrósico (Quadro 1)

Dum modo geral os factores etiológicos de natureza mecânica actuam modificando a intensidade e/ou a direcção da força aplicada sobre a superfície articular e/ou fazendo-a incidir numa área da cartilagem habitualmente em descarga.

A presença de uma *malformação/malposição articular congénita ou adquirida durante o desenvolvimento*, condicionando uma incongruência das superfícies articulares, com distribuição desigual das pressões dentro da articulação, pode levar ao desenvolvimento de O.A., como sucede frequentemente ao nível da anca em consequência de displasia congénita, epifisiólise proximal do fémur, etc. Um certo número de casos de O.A. aparentemente idiopática poderá resultar de uma malformação articular oculta. Nestes casos as alterações degenerativas são mais precoces e mais graves na zona de hiperpressão.

A *instabilidade articular* associada com laxidão ligamentar predispõe igualmente para O.A. Estas situações incluem a luxação recorrente da rótula, joelhos valgos, doenças hereditárias do tecido conjuntivo como os síndromes de Ehlers-Danlos e Marfan.

Um *traumatismo articular major*, pode causar O.A. secundária condicionando alterações da congruência, da estática ou da estabilidade articular, por lesão de estruturas intra ou peri-articulares. É o caso de fracturas intra-articulares ou fracturas justa-articulares com mal-alinhamento, roturas ligamentares e meniscais, meniscectomias, etc.

O papel dos *microtraumatismos repetidos* sobre uma ou mais articulações, no desenvolvimento de O.A., como sucede com o *uso excessivo dessas articulações* em certas actividades profissionais ou práticas desportivas, é menos claro. A maioria dos estudos epidemiológicos sugere uma associação positiva. Assim detectou-se uma maior prevalência e gravidade de O.A. nas articulações da mão direita relativamente à esquerda, nos indivíduos dextros.

É igualmente conhecida a maior frequência de O.A. das interfalângicas distais dos dedos das mãos nos apanhadores de algodão, dos ombros e cotovelos nos trabalhadores com martelos pneumáticos, dos cotovelos nos operários de fundições que lidam com tenazes, das tíbio-társicas das bailarinas, das metacarpofalângicas nos jogadores de boxe. Contudo nem todos os estudos demonstraram a existência de uma relação consistente entre traumatismos repetidos e O.A. Assim, um trabalho concluiu que a prevalência de O.A. não estava aumentada nas articulações de suporte de peso em corredores de longa distância, relativamente à população em geral e outros Autores verificaram uma baixa frequência de O.A. dos joelhos e tíbio-társicas em paraquedistas bem como das ancas e joelhos em professores de Educação Física.

Uma relação entre traumatismo e O.A. tem também sido sugerida pelos estudos efectuados em modelos animais. Na cartilagem articular animal submetida a traumatismo surgem as alterações da função condrocitária (no sentido de um aumento do catabolismo e do anabolismo) e da matriz que atrás ficaram referidas a propósito da explanação da teoria patogénica proposta para a O.A.

Embora a cartilagem seja considerada, pela maioria dos Autores, a sede das alterações primitivas da O.A., outras estruturas articulares e peri-articulares são vulneráveis aos traumatismos e a lesão dessas estruturas pode desempenhar um papel na patogenia da O.A. A este respeito assumem particular importância as alterações do osso subcondral, estrutura que em virtude da sua capacidade para se deformar reversivelmente, desempenha um importante papel na absorção das pressões e impacto sofrido pelas articulações. Quando estes são excessivos ou sob a acção de microtraumatismos repetidos (uso excessivo da articulação) surgem microfracturas de trabéculas ósseas com subsequente reparação e osteosclerose subcondral, o que conduz a rigidez do osso subcondral com diminuição das suas capacidades de absorver os impactos, resultando daí, possivelmente, um stress mecânico aumentado sobre a cartilagem articular. Tal mecanismo traduziria, para alguns Autores, o papel primário do osso subcondral, relativamente à cartilagem, na etiopatogenia da osteoartrose.

Por outro lado é reconhecido que os traumatismos agudos ou crónicos induzem frequentemente inflamação sinovial, a qual poderia iniciar e/ou perpetuar lesão da cartilagem e osso subcondral.

Inversamente, a *imobilização articular prolongada* pode levar a degradação da cartilagem por um mecanismo que acima referimos.

Factores neurogénicos podem também estar implicados na etiopatogénese da O.A. Este mecanismo observa-se na O.A. secundária a alterações da sensibilidade proprioceptiva e/ou dolorosa ao nível de uma ou mais articulações (artropatia neuropática ou de Charcot). Tais anomalias podem conduzir reflexivamente a um aumento do tónus muscular peri-articular, aumentando deste modo a carga sofrida pela articulação. Dado o facto da maioria das articulações artrósicas ser indolor, alguns Autores formularam a hipótese de alguns casos de O.A. primária poderem ter origem num mecanismo neuropático.

A *obesidade* tem sido associada com uma prevalência aumentada de gonartrose na mulher mas é controversa a associação com O.A. de outras articulações, nomeadamente com articulações que não são de suporte de peso. Além

de aumentar a intensidade da carga aplicada às articulações de suporte de peso, a obesidade provoca alterações da estática e da marcha, condicionando assim alterações da distribuição das forças aplicadas à superfície da cartilagem articular. Desconhece-se se outros factores de natureza genética ou metabólica, além dos mecânicos, contribuem para as alterações degenerativas nos obesos.

Numerosos estudos epidemiológicos têm mostrado um aumento da prevalência de O.A. com a idade.

O *envelhecimento* é um dos mais importantes factores de risco de O.A. A generalidade dos autores considera que o envelhecimento não é, por si só, causa de O.A., mas as alterações dos tecidos e células relacionadas com a idade podem facilitar o início/perpetuação do processo artrósico.

Entre as alterações causadas pelo envelhecimento há a referir: 1) uma hipercongruência articular que poderá comprometer a nutrição da cartilagem e/ou levar a suporte de carga por zonas da cartilagem habitualmente em descarga; 2) um progressivo aumento do somatório de microtraumatismos sofridos pela cartilagem articular e osso subcondral (com microfracturas trabeculares, subsequente reparação destas e aumento da rigidez do osso subcondral; 3) diminuição da resistência da cartilagem às fracturas de fadiga (por forças de tracção); 4) alterações histológicas e bioquímicas da cartilagem articular, que são, em grande parte, diferentes das que se verificam na cartilagem artrósica: diminuição da densidade celular, do teor em água, aumento da concentração do sulfato de keratano em relação ao sulfato de condroitina bem como do sulfato em 6 de condroitina relativamente ao sulfato em 4 de condroitina, aumento da concentração de ácido hialurónico, diminuição do tamanho dos monómeros de Pgs e diminuição da agregação dos Pgs (normal para alguns Autores), sendo normal o conteúdo da matriz em Pgs, fragmentação da proteína de ligação ao ácido hialurónico, diminuição da solubilidade do colagéneo (o que poderá relacionar-se com uma modificação das ligações intermoleculares) havendo igualmente uma diminuição do conteúdo em colagéneos minor (o que poderia contribuir para comprometer a resistência da rede fibrosa). A actividade de síntese e degradação enzimática dos Pgs e colagéneo mantém-se normal.

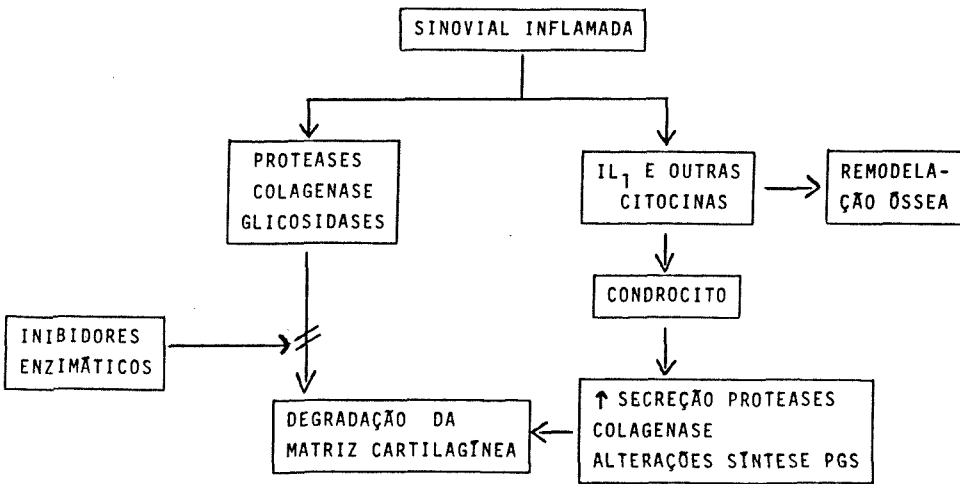
Têm sido aventadas as hipóteses de que as alterações que acabámos de referir, quer ao nível dos Pgs quer ao nível do colagéneo, possam tornar a cartilagem do velho menos resistente ao stress mecânico ou de que o condrocito senescente seja incapaz de responder de forma adequada aos estímulos mecânicos ou humorais.

A *hereditariedade* desempenha um importante papel no desenvolvimento dos nódulos de Heberden (gene único autosómico influenciado pelo sexo — dominante no sexo feminino e recessivo no sexo masculino) e da O.A. generalizada idiopática (hereditariedade poligénica). Os factores genéticos podem, por outro lado condicionar uma malformação articular que secundariamente leve ao aparecimento de O.A. como sucede por exemplo ao nível da anca. Os factores genéticos podem ainda influenciar o desenvolvimento da O.A. através de defeitos metabólicos sistémicos como sucede na ocronose, doença herdada como um traço autosómico recessivo e devida a uma deficiência da oxidase do ácido homogentísico.

Sabe-se que a O.A. pode desenvolver-se secundariamente a uma série de artropatias inflamatórias. Existe abundante evidência clínica, histológica e bioquímica, de *inflamação* na osteoartrose. De facto, a inflamação sinovial é um dado frequentemente precoce e por vezes proeminente da O.A., estando presente em algum ponto da evolução da doença na maioria dos casos, quer se trate de O.A. primária ou secundária.

O papel da inflamação como fenómeno inicial na etiopatogenia da O.A. primária ou mesmo como factor agravante secundário da O.A. não está bem estabelecido, sendo contudo geralmente aceite que pode contribuir, pelo menos secundariamente, para a destruição da cartilagem articular através de substâncias elaboradas por células inflamatórias e outras células imunocompetentes infiltrando a membrana sinovial e presentes no líquido articular (Quadro 3). Dessas substâncias, o significado patogénico das proteinases originadas na membrana e no líquido sinoviais é incerto, uma vez que podem estar presentes inibidores enzimáticos em quantidade suficiente para tornar aqueles enzimas biologicamente inactivos.

QUADRO 3. PAPEL DA INFLAMAÇÃO NA ETIOPATOGENIA DA OSTEOARTROSE



O processo de sinovite pode levar indirectamente à degradação da matriz cartilagínea através de mediadores como a IL₁, que como atrás ficou exposto, pode modular o metabolismo do condrocito estimulando a secreção de proteases e colagenase e causando alteração da síntese dos Pgs. A IL₁ estimula igualmente a produção de prostaglandinas pelo condrocito. A destruição do osso subcondral poderia ser mediada pela IL₁ e pela prostaglandina E₂ que activam os osteoclastos.

Outros mediadores e mecanismos inflamatórios devem ser considerados na patogenia da O.A. embora o seu significado não esteja estabelecido.

Alguns estudos demonstraram que as linfocinas (mediadores igualmente

presentes no líquido sinovial) e as prostaglandinas A,B e E suprimem a síntese dos Pgs, colagénico e proteínas não colagénicas na cartilagem. A prostaciclina estimula a síntese de Pgs e proteínas pelos condrocitos.

A cartilagem humana e os seus constituintes são capazes de gerar substâncias cinina-like que podem aumentar a inflamação sinovial.

Os metabolitos do oxigénio, igualmente presentes no líquido sinovial, podem ser libertados por células fagocíticas presentes na articulação artrósica. Por indução de peroxidação dos lípidos podem causar morte celular e despolimerizar o ácido hialurónico, os Pgs e o colagénico.

Os episódios inflamatórios sinoviais detectados no decurso da O.A. podem ser devidos a traumatismo, à presença de cristais de pirofosfato de cálcio ou de hidroxiapatite ou à libertação de produtos de degradação da cartilagem para o líquido sinovial. Os fragmentos de cartilagem podem desencadear inflamação pela sua presença física, por activarem vias inflamatórias ou por os seus constituintes serem imunogénicos.

Há evidência de *mecanismos imunológicos* actuando na O.A. especialmente em fase avançada da doença: o predomínio de células mononucleadas no infiltrado celular sinovial na O.A.; a demonstração de um aumento de linfócitos T activados na membrana e líquido sinoviais na O.A. erosiva; a presença de linfocinas no líquido sinovial e de imunocomplexos à superfície da cartilagem articular artrósica; finalmente, a demonstração da capacidade imunogénica de constituintes dos Pgs e colagénico.

Admite-se que os mecanismos imunológicos contribuem para a patogenia da O.A., embora provavelmente não como um factor etiopatogénico inicial mas antes desempenhando um papel na progressão da destruição da cartilagem articular.

A cartilagem é um estrutura avascular e alinfática. A sua degradação "desmascara" as determinantes imunogénicas dos Pgs e colagénico. Estes antigénios, previamente sequestrados, que tinham sido tolerados, podem actuar como autoantigénios e evocar uma resposta imune a qual por sua vez inicia ou aumenta e perpetua a inflamação sinovial e a destruição da cartilagem.

A presença de *cristais de pirofosfato de cálcio e/ou apatite* na cartilagem articular, líquido e membrana sinoviais das articulações artrósicas é frequente (detectados no líquido sinovial em 40 a 60% dos casos). Tem sido considerado que o depósito de cristais pode ser um fenómeno primário levando a O.A. secundária e por outro lado que pode ocorrer secundariamente ao desenvolvimento de O.A. contribuindo para a lesão da cartilagem articular. Para alguns Autores a presença de cristais de cálcio nas articulações artrósicas constitui, na maioria dos casos, um epifenómeno de reduzido significado patogénico.

No que respeita à origem dos cristais de cálcio presentes na articulação artrósica, dados morfológicos e bioquímicos sugerem que a cartilagem artrósica pode sofrer mineralização anormal com depósito de sais de cálcio que podem ou não ser libertados para o líquido sinovial e fagocitados por células da membrana sinovial. Relativamente aos cristais de pirofosfato de cálcio, a produção aumentada de pirofosfato pelos condrocitos activos envolvidos na tentativa de reparação da matriz, conjugada com a desagregação dos Pgs na cartilagem artrósica (os macroagregados de Pgs são inibidores naturais da calcificação) seriam responsáveis pela sua formação.

Um mecanismo postulado para explicar a génese de cristais de apatite na cartilagem artrósica, é a formação na matriz, a partir dos condrocitos activos, de vesículas ricas em fosfatase alcalina, as quais actuam então como locais de nucleação para pequenos agregados de cristais de apatite. A remoção de inibidores naturais de calcificação seria igualmente importante.

Os mecanismos pelos quais os cristais podem, segundo alguns Autores, causar ou contribuir para a destruição articular na O.A. são os seguintes:

- 1) Episódios repetidos de inflamação aguda.
- 2) Os cristais podem ser fagocitados por células sinoviais levando à geração e libertação por estas células de proteases neutras, colagenase e outros mediadores da inflamação, os quais irão produzir degradação da cartilagem articular sem activarem necessariamente um processo simultâneo de inflamação aguda, libertando novos cristais para a cavidade articular e perpetuando assim o processo. Os cristais de cálcio possuem também capacidade mitogénica relativamente às células sinoviais.
- 3) Os cristais representam partículas duras, relativamente insolúveis dentro da cartilagem articular ou à sua superfície, podendo levar a abrasão da superfície da cartilagem e a um aumento da rigidez da matriz cartilágnea com uma perda das propriedades biomecânicas da cartilagem.

Factores metabólicos sistémicos como os que estão associados com a ocronose, a hemocromatose e a doença de Wilson são geralmente considerados importantes apenas em formas de O.A. secundária, mas os mecanismos exactos pelos quais estas doenças causam alterações degenerativas articulares não estão bem elucidados. Tem sido postulado que a alteração da cartilagem articular por depósitos intracartilágneos (de um polímero do ácido homogentísico, de ferro ou de cobre, respectivamente) pode desempenhar um papel importante. Por outro lado, a associação frequente destas artropatias por anomalias metabólicas com depósitos intra-articulares de cristais de cálcio, sugere a possibilidade destes cristais desempenharem um papel no desenvolvimento das alterações artrósicas.

Desconhece-se se alguma outra anomalia metabólica desempenha um papel na patogenia da O.A. primária generalizada.

Existe considerável evidência de que *factores endócrinos* podem iniciar ou agravar o processo artrósico. Na verdade, as artropatias de várias doenças endócrinas podem levar a O.A. secundária, o que não impede que no momento presente, seja desconhecido um eventual papel das hormonas na etiopatogénese da O.A. primária.

Virtualmente todas as hormonas actuam, directa ou indirectamente, sobre as células do tecido conjuntivo: fibroblasto, osteoblasto e condrocito.

É bem conhecida a associação da acromegália com osteoartrose secundária. A hormona de crescimento exerce uma acção reguladora sobre o condrocito através das somatomedinas sintetizadas no fígado. A hiperestimulação dos condrocitos e também dos fibroblastos e osteoblastos conduz respectivamente à hiperplasia e hipertrofia da cartilagem, da cápsula e ligamentos e a reactivação ou aceleração da ossificação endocondral com formação de osteofitos e alteração da congruência articular. A matriz cartilágnea, embora espessada, é depositada de uma forma anárquica, o que favorece o aparecimento de

alterações degenerativas. A hipermobilidade resultante da laxidão ligamentar e da redundância da cápsula acelera o processo degenerativo.

A presença de níveis circulantes aumentados da hormona de crescimento na O.A. idiopática, referida por alguns Autores, não foi confirmada noutros estudos.

Alguns trabalhos revelaram uma maior incidência e gravidade da O.A. em doentes diabéticos, mas esta associação pode ser influenciada pela prevalência aumentada, na população diabética, de outros factores de risco da O.A., nomeadamente a obesidade e a neuropatia. A este respeito pode ser relevante a acção que a insulina tem sobre o condrocito estimulando a síntese de proteoglicanos.

Os doentes com hipotiroidismo e mixedema têm uma incidência aumentada de O.A. Nesta doença existe depósito de uma quantidade aumentada de ácido hialurónico nas estruturas articulares e peri-articulares. Tem sido formulada a hipótese da artropatia degenerativa poder resultar neste caso de alterações das propriedades mecânicas das estruturas ligamentares e cartilagem articular bem como de um metabolismo alterado. Por outro lado, em 25% dos casos de mixedema existe depósito articular de cristais de pirofosfato de cálcio que por si só podem conduzir ao aparecimento de O.A. Dado que a osteosclerose é uma característica radiológica do hipotiroidismo eventualmente poderia ainda ter importância patogénica um possível aumento da densidade do osso subcondral.

O hiperparatiroidismo pode também complicar-se da O.A. secundária, tendo sido postulado que as alterações degenerativas podem resultar de lesão da cartilagem pelo frequente depósito de cristais de pirofosfato de cálcio ou por reabsorção do osso subcondral por acção da hormona paratiroideia.

Finalmente, a maior prevalência de certas formas de O.A. primária, como por exemplo a forma generalizada, no sexo feminino e a sua predilecção pela idade peri-menopáusia, sugerem um papel das hormonas sexuais na etiopatogenia da osteoartrose.

Para alguns Autores, a maior prevalência da O.A. generalizada na peri-menopausa (aumento da relação estrogéneos/progesterona), a sua associação positiva com a obesidade (formação periférica de estrogéneos a partir da androestenadiona no tecido adiposo) e a existência de uma associação negativa com a osteoporose, sugerem que um excesso absoluto ou relativo de estrogéneos desempenha um papel etiopatogénico nesta forma de osteoartrose. Os dados respeitantes aos efeitos dos estrogéneos e androgéneos no desenvolvimento de alterações artrósicas em animais são contraditórios.

BIBLIOGRAFIA

1. Bland J; Cooper SM — Osteoarthritis. A review of cell biology involved and evidence for reversibility. Management rationally related to known genesis and pathophysiology. *Seminars Arthritis Rheumatism* 14(2): 106-133, 1984
2. Brandt KD; Fife RS — Ageing in relation to the pathogenesis of osteoarthritis. *Clin. Rheum. Dis.* Vol 12 (1):117-130, 1986
3. Fergusson CM — The aetiology of osteoarthritis. *Postgraduate Med J.* 63: 439-445, 1987

Rumalon®

COMPLEXO DE GAG-PÉPTIDOS

*seguro
& eficaz*



NA ARTROSE

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

APRESENTAÇÃO

Caixas com 6 ampolas de 2 ml - Solução injectável

PVP

ESTADO

UTENTE

C.M.T.D.

1140\$00 912\$00 228\$00 81\$43

Capital 500.000\$00 - Registo N.º 31422 (C.R.C. - Lisboa) - N.I.P.C 500233144

*1 AMPOLA 3X POR SEMANA
MAIS COMODIDADE*

PHARM
BOA
ROBAPHARM

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



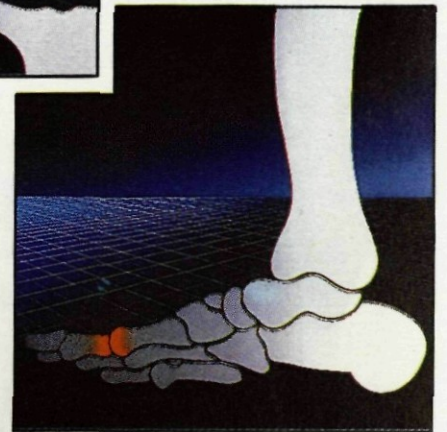
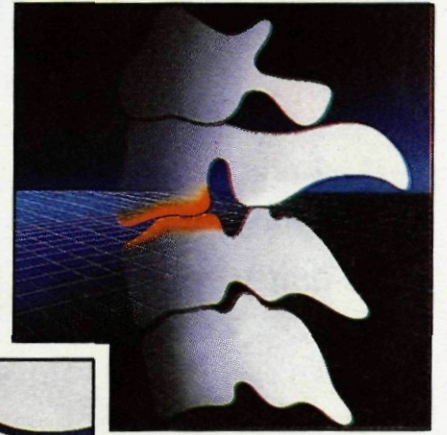
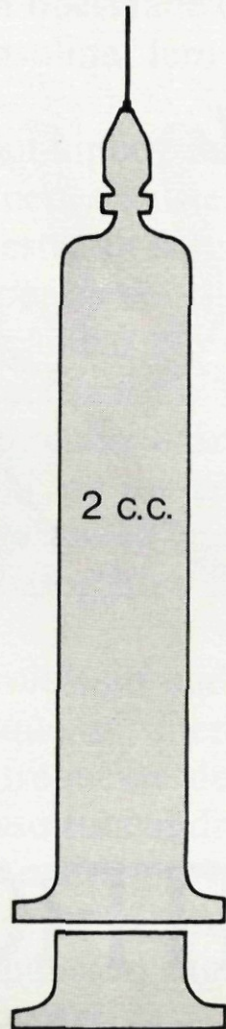
Profenid®

Ácido 2-(3-Fenilbenzoil)-Propiónico. (Ketoprofene)

Produto Original

INJECTÁVEL I.M.
100 mg

Posologia:




1 ampola diária por via intramuscular
se necessário de 12 em 12 horas

Terapêutica imediata da dor

- Intensa actividade anti-inflamatória
- Acção antálgica potente

APRESENTAÇÃO

PROFENID 100 — Injectável
Embalagem com 6 ampolas de 2 ml
(100 mg de ketoprofene por ampola).

 **RHÔNE-POULENC**

Laboratórios Vitória, S.A.

Venda Nova - Amadora

CONTABILITE N.º 500182295 CAPITAL SOCIAL — 150 000 000\$00 REGISTADA NA CONSERVATORIA DO REGISTO COMERCIAL DE AMADORA SOB N.º 43

PVP 1112\$00 Estado 890\$00 Utente 222\$00

Custo médio do tratamento/dia

PVP 185\$00 Estado 148\$00 Utente 37\$00

- 4 — Genti Gyorgy — Occupation and osteoarthritis. *Baillière's Clinical Rheumatology* Vol. 3 (1): 193-205, 1989
5. Howell DS — Pathogenesis of osteoarthritis. *Am J Med* 80 (Suppl 4B), 24, 1986
6. Howell DS — Etiopathogenesis of osteoarthritis in "Arthritis and Allied Conditions". Ed. McCarthy DJ; Lea and Febiger. Philadelphia, 1989, pág. 1595-1604
7. Lane NE, Fries JF et al — Long-distance running, bone density and osteoarthritis. *J.A.M.A.*, Vol 255 (9): 1147-1154, 1986
8. Lane NE, Fries JF et al — Running, osteoarthritis and bone density: initial 2-year longitudinal study. *Am J Med*, Vol 88: 452-459, 1990
9. Lequesne M, Dang N, Peyron JG — Surmenage articulaire sportif et arthrose. *Rev Rhumatisme*, 56 (2): 163-167, 1989
10. Mankin HJ, Treadwell BV — Osteoarthritis: a 1987 update. *Bull Rheum Dis* Vol 36 (5): 1-10, 1986
11. Mankin HJ, Brandt KD — Pathogenesis of osteoarthritis in "Textbook of Rheumatology". Ed. Kelly, WW; Harris ED; Ruddy S e Sledge CB; WB Saunders Company, 1989, pág. 1469 — 1479
12. Peyron JG — Osteoarthritis — the epidemiologic viewpoint. *Clin Orthopedics Rel*, n.º 213: 13-19, 1986
13. Peyron JG — Les facteurs de risque dans l'arthrose: hiérarchie et modes d'action. *Rev Rhumatisme*, 56 (2): 169-171, 1989
14. Peyron JG — Role du vieillissement dans la pathogenie de l'arthrose. *Acta Reuma Port* Vol. XIV (4): 207-215, 1989
15. Proceedings of a Symposium on Osteoarthritis, La Sapinière, Val David, Québec, Canada, August 1986. *J Rheumatol* 1987 (Suppl 14)
16. Schumacher ER — Crystals, inflammation and osteoarthritis. *Am J Med*. 83 (Suppl 5A): 11-16, 1987
17. Sokolof L — Osteoarthritis. *Clinics in Rheumatic Diseases*, Vol. 11, n.º 2, 1985. Ed. Saunders. London, 1985
18. Spector TD, Campion GD — Generalised osteoarthritis: a hormonally mediated disease. *Ann Rheum Dis* 48:523-527, 1989
19. Workshop on Ethiopathogenesis of Osteoarthritis. *J Rheumatol* 13, 6: 1130-1160, 1986

CASOS CLÍNICOS

GRANULOMATOSE DE WEGENER

A propósito de 2 casos.

L. GAIÃO*, J.A. PEREIRA DA SILVA**, M. VIANA DE QUEIROZ***

RESUMO

A granulomatose de Wegener é uma entidade clínica rara do grupo das Vasculites Necrosantes.

Caracteriza-se pela presença de glomerulonefrite e vasculite necrosante dos pequenos vasos e pela presença de lesões granulomatosas que atingem as vias aéreas superiores e inferiores.

Trata-se de uma doença multissistémica e grave, de etiologia desconhecida.

Clínicamente predominam as manifestações referentes às vias aéreas superiores e inferiores e as lesões renais.

Descrevemos dois casos clínicos; num deles o envolvimento do aparelho respiratório verificou-se apenas a nível das vias aéreas superiores, enquanto no outro o compromisso pulmonar constituiu uma importante manifestação da doença. Em ambos o envolvimento sistémico foi preponderante, notadamente quanto ao compromisso renal. O 1º caso, com 10 anos de evolução, está actualmente assintomático e sem terapêutica. O 2º caso, com 3 anos de evolução, mantém-se em hemodiálise iterativa.

Fazemos ainda uma revisão da literatura quanto aos aspectos clínicos, terapêuticos e etiopatogénicos.

Núcleo de Reumatologia do Serviço de Medicina IV (Prof. Fernando de Pádua) Hospital Universitário de Santa Maria

* Interno de Especialidade de Reumatologia

** Assistente Hospitalar de Reumatologia

*** Professor de Reumatologia da Faculdade de Medicina de Lisboa.

Chefe de Serviço de Reumatologia do H.S.Maria

INTRODUÇÃO

A Granulomatose de Wegener é uma entidade clínica com individualidade própria no grupo das Vasculites Necrosantes.

Tal como as restantes doenças deste grupo, trata-se de uma doença multisistémica, grave e rara.

Caracteriza-se pela presença de glomerulonefrite e vasculite necrosante dos pequenos vasos bem como lesões granulomatosas que atingem as vias aéreas superiores e inferiores.

O seu carácter multifocal explica a diversidade de manifestações clínicas. A existência de formas localizadas pode criar quadros atípicos de difícil diagnóstico.

O prognóstico outrora fatal foi radicalmente modificado pela introdução de ciclofosfamida na terapêutica.

A sua raridade justifica o número reduzido de casos publicados.

Apresentamos dois casos clínicos de Granulomatose de Wegener. Num deles o envolvimento do aparelho respiratório verificou-se apenas a nível das vias aéreas superiores, enquanto no outro o compromisso pulmonar constituiu uma importante manifestação da doença. Em ambos o envolvimento sistémico foi preponderante, notadamente quanto ao compromisso renal.

São realçadas estas e outras particularidades de cada caso, quer no respeitante a aspectos semiológicos, quer de terapêutica e estes elementos são confrontados com os dados da literatura.

Fazemos por fim uma revisão de novos aspectos da patogenia, diagnóstico e terapêutica à luz dos conhecimentos actuais.

Caso Clínico 1

J.F.S.T., sexo masculino, 36 anos de idade, empregado de alfândega. Desde os 33 anos de idade refere vários episódios de "sinusite" medicados com antibioterapia.

Em Janeiro 1980, aos 36 anos de idade, adoece com novo episódio de sinusite desta vez mais marcado: edema nasal e malar acompanhado de rinorreia purulenta, por vezes sanguinolenta. A antibioterapia de novo instituída não surtiu qualquer efeito. Em Março 1980, surge com poliartrite aditiva, bilateral, e simétrica, comprometendo numa semana as articulações temporo-mandibulares, ombros, cotovelos, joelhos, tíbio-társicas, metatarso-falângicas. Existia dor e rigidez da coluna cervical bem como tendinite aquiliana bilateral. Foi medicado com vitaminas do complexo B injectáveis e AINE (indometacina e posteriormente ibuprofeno), não tendo havido melhoria. Duas semanas após, surge com rash petequial comprometendo as palmas das mãos e as plantas dos pés incluindo as polpas dos dedos, tíbio-társicas, véu do palato e mucosa do vestíbulo da boca. Começa nesta altura com febrícula (37.6°C) e exacerbação das queixas articulares, tendo ficado acamado e sendo internado num Hospital Central.

Neste internamento verificou-se a existência de adenopatias cervical (3) e epitrocleares (1), indolores e de pequenas dimensões palpando-se também uma ponta de baço.

O doente apresentava então anemia normocítica e normocrómica discreta (Hb-11.0 g/dl), VS moderadamente elevada (40 mm/1ª hora); GB-10000/mm³, com 8% eosinófilos (800/mm³); plaquetas-240000/mm³. A função renal não revelava alterações; detectou-se proteinúria vestigial e hemoglobínúria bem como eritrocitúria e cilindrúria hialina no sedimento urinário.

O ionograma e a electroforese das proteínas não revelavam alterações assim como os parâmetros de função hepática e as enzimas DLH e CPK.

O estudo da coagulação não revelou alterações.

As provas de Widal e Huddleson foram negativas.

A pesquisa de quistos, ovos e parasitas, repetidamente realizada nas fezes, foi negativa.

As urinoculturas e as hemoculturas realizadas, revelaram-se estéreis.

As reacções de RA teste, Waaler-Rose, de Coombs e a intradermoreacção de Mantoux (1: 1000) foram negativas.

Não se detectaram anticorpos antinucleares no soro do doente.

O estudo radiológico do aparelho urinário, utilizando contraste iodado, não revelou alterações.

Uma biópsia muscular revelou "variações discretas do diâmetro das fibras sendo mais aparente a presença de algumas fibras de grande diâmetro; alguns vasos de médio calibre apresentam espessamento da parede e tumefacção endotelial; alterações discretas compatíveis com o diagnóstico de colagenose".

Teve alta em Junho 1980, 3 semanas após ter sido internado, em apirexia e melhorado da poliartrite.

Cerca de uma semana depois é observado em Consulta Externa de Reumatologia; tinham-se entretanto acentuado os sinais de deterioração do estado geral com marcada astenia e adinamia, mialgias generalizadas e reaparecimento de febre.

Durante a evolução da doença (6 meses) tinha perdido cerca de 10 kg. É internado no Núcleo de Reumatologia do Serviço de Medicina IV do Hospital de Sta. Maria.

Apresentava-se com palidez acentuada, mau estado geral e emagrecimento.

Durante o internamento verificou-se o aparecimento de úlcera da mucosa jugal sobre pequena tumefacção dolorosa da mandíbula direita. A observação otorrinolaringológica, para além deste dado revelava edema nasal ligeiro e úlcera da mucosa nasal bem como rinorreia mucopurulenta bilateral anterior e posterior e ainda mucosa dos cornetos com superfície irregular e congestionada.

Observavam-se petéquias nos cotovelos e na mucosa bucal e nódulo subcutâneo, doloroso, sem sinais inflamatórios locais, Ø 1×1 cm, localizado ao calcanhar direito.

Mantinha-se com febrícula (37.8°C). O pulso radial e a tensão arterial não revelavam alterações. Não havia nem edemas nem adenopatias localizadas ou generalizadas.

O exame pulmonar não revelava alterações e no exame cardíaco verificava-se a presença de sopro sistólico II/VI no bordo esquerdo do esterno. A observação abdominal não revelava alterações. O exame neurológico era normal.

Neste internamento verificou-se a existência de anemia marcada (Hb-6.1 a 8.7g/dl; GV-2.550.000 a 3.460.000/mm³). VS muito elevada (superior a 100

mm/1ª hora, atingindo valor extremo de 116) e eosinofilia ligeira (6%) com contagem de globulos brancos no limite superior do normal (10000). Em diversas determinações nunca se verificou alteração dos valores das plaquetas.

Havia uma deterioração da função renal (ureia-93; creatinina-4.0; clearance-30). Na urina tipo II detectavam-se proteinúria vestigial, hemoglobinúria e eritrocitúria marcadas, cilindros granulosos e hemáticos.

O estudo da coagulação não revelou alterações.

A teleradiografia do tórax em PA, o electrocardiograma, a ecografia abdominal e o ecocardiograma não mostravam alterações.

Outros exames complementares revelavam: PCR-3 +; ANA +, 1:200 padrão homogéneo; anti DNA —; C3, C4, CH50 dentro da normalidade.

Os testes de Coombs, directo e indirecto, eram negativos bem como as reacções de VDRL, RA teste e Waaler-Rose.

A pesquisa do Ag.HBs era negativa; não havia crioglobulinémia.

Os exames bacteriológicos do exsudado nasal e da orofaringe eram negativos bem como as urinoculturas e as hemoculturas efectuadas. A arteriografia renal e do tronco celíaco, também efectuada, não mostrou alterações nomeadamente presença de aneurismas.

O estudo radiológico dos seios perinasais revelou condensação óssea a nível do seio frontal direito, esbatimento das paredes dos antros maxilares e aspecto em veladura difusa destes seios.

A biópsia nasal efectuada a nível do corneto médio mostrou intenso processo de rinite com tecido de granulação inflamatório rico em plasmócitos e eosinófilos (Fig. 1); havia ulcerações e lesões de vasculite destrutiva bem como

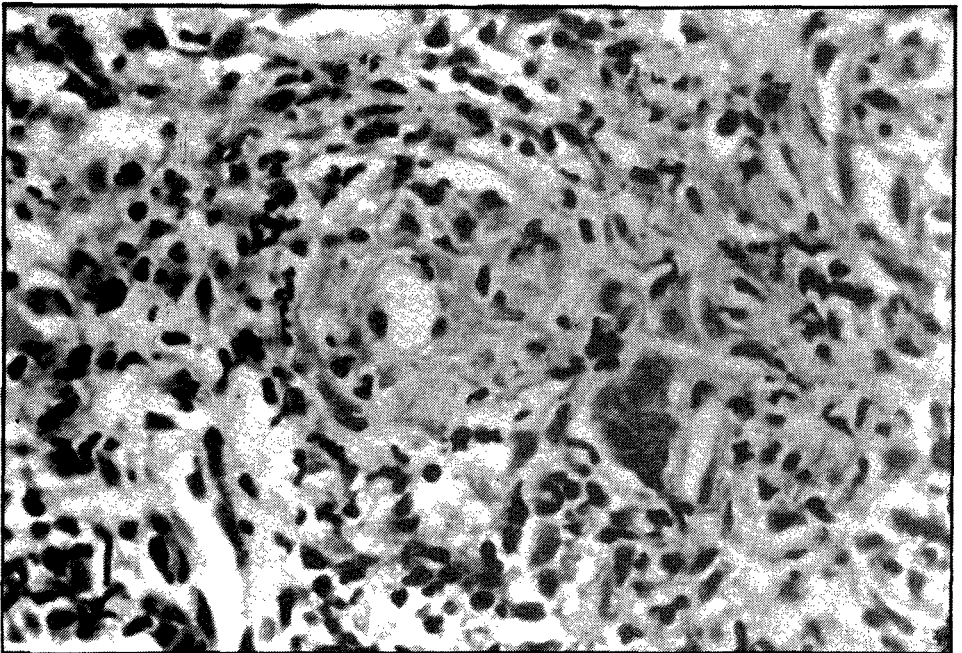


Fig. 1 — Biópsia nasal: tecido de granulação inflamatório com infiltrado de plasmocitos e eosinófilos

depósitos de material fibrinóide. A biópsia efectuada a nível da úlcera da mucosa jugal mostrou apenas infiltrado inflamatório inespecífico.

O exame histológico do parênquima renal revelou a existência de glomerulonefrite intra e extracapilar com depósitos de fibrinóides, arterite e periarterite.

Estas observações anatómo-patológicas permitiram confirmar o diagnóstico clínico de Granulomatose de Wegener.

O doente foi inicialmente medicado com prednisolona na dose de 80 mg/dia, havendo como resposta uma melhoria clínica significativa (aumento do apetite e peso, desaparecimento da astenia).

Houve normalização da VS(6) e subida dos valores da Hb (8.8); registou-se também melhoria da função renal (ureia-30; creatinina-1.3; clearance-55).

Passadas 3 semanas, imediatamente após a confirmação do diagnóstico pelos dados histológicos, o doente iniciou terapêutica com ciclofosfamida na dose de 100 mg/dia, iniciando-se a redução da corticoterapia que veio a ser suspensa.

A melhoria clínica manteve-se e a evolução laboratorial caracterizou-se pela manutenção de VS normal, subida dos valores de Hb (12.9) e melhoria da função renal com clearance de 120 ml/min. Houve desaparecimento da hemoglobinúria e da eritrocitúria mantendo inicialmente proteinúria vestigial e cilindrúria hialina que vieram a desaparecer ao fim de 10 meses de terapêutica.

As melhorias verificadas permitiram o retorno à actividade profissional habitual. O doente tem continuado a ser seguido na Consulta de Reumatologia do Hospital de Sta. Maria.

Ao fim de 4 anos de terapêutica (1984) foi possível suspender a ciclofosfamida, mantendo-se o doente apenas sob vigilância clínica e laboratorial periódicas.

Manteve-se assintomático e com actividade normal até Janeiro 1990, altura em que surgiram lesões purpúricas, sem outras manifestações clínicas e sem alterações laboratoriais, as quais foram rapidamente controladas com 30 mg de prednisona. Actualmente e após a paragem gradual dos corticosteróides o doente mantém-se bem, continuando sob vigilância.

Caso Clínico 2

A.M.V.P., sexo masculino, 34 anos de idade, "barman" a bordo de navio de longo curso.

No último trimestre de 1987, adoece com tosse e expectoração hemoptóica, queda do estado geral com astenia, adinamia, cansaço fácil, anorexia e perda de peso-2 Kg em 1 mês, dispneia de esforço progressiva (grandes, médios e pequenos esforços), ortopneia, trepopneia esquerda e edemas maleolares.

Fez teleradiografia de tórax sendo medicado com expectorante.

A ausência de melhoria clínica levou ao seu internamento no Hospital de Sta. Maria em Dezembro de 1987.

Nos antecedentes pessoais referia nos últimos 5 anos estadia sazonal por períodos de 6 meses ao largo das costas do continente americano; tinha tido tuberculose pulmonar aos 10 anos de idade; negava hábitos tabágicos ou alcoólicos.

Na observação apresentava-se um pouco emagrecido, com pele e mucosas ligeiramente descoradas, febrícula (37.5°C), taquicardia (pulso-110 pp.m) e hipertensão arterial moderada (TA-160/105 mm/Hg). Do ponto de vista pulmonar havia fervores subcrepitantes no 1/3 inferior de ambos os hemitórax e o exame cardíaco revelava sopro sistólico II-III/VI localizado ao bordo esquerdo do esterno e ponta. Havia edemas dos membros inferiores ++/++; ausência de organomegalias, ascite ou ingurgitamento jugular bem como adenopatias localizadas ou generalizadas.

O doente apresentava anemia normocítica, normocrômica discreta (Hb-10.5g/dl) e VS moderadamente elevada (35 mm/1ª hora). A função renal estava alterada (Pcr-2.8; Clcr-33); havia hemoglobínúria ligeira e proteinúria vestigial, revelando o sedimento urinário a presença de eritrocitúria bem como cilindros hialinos e hialino-granulosos. A teleradiografia simples e a tomografia axial computadorizada do tórax permitiram comprovar imagens de derrame pleural e de consolidação parenquimatosa pulmonar nas bases, estas evidenciadas após toracentese, bem como aumento do índice cardio-torácico.

Outros exames complementares demonstraram a ausência no soro dos factores reumatóides e de outros autoanticorpos (anticorpos antinucleares, anti-músculo liso, anti-mitocondrial, antimembrana basal alveolar, antimembrana basal glomerular). As fracções de complemento sérico encontravam-se dentro dos valores normais.

A pesquisa do Ag HBs e do anti HTLV I e II foi negativa. O exame bacteriológico da expectoração, incluindo a pesquisa de BK, foi negativo bem como as hemoculturas e as urinoculturas efectuadas. A reacção intradérmica de Mantoux (1:1000) foi negativa.

As serologias para Mycoplasma, Febre Q, Legionella e vírus revelaram-se negativas.

O electrocardiograma revelou taquicardia sinusal, padrão de bloqueio incompleto de ramo direito e alterações inespecíficas da repolarização ventricular. O ecocardiograma revelava padrão de miocardiopatia dilatada com grave compromisso da função ventricular esquerda (fracção de encurtamento-25%); ausência de derrame pericárdico.

O exame oftalmológico revelava retinopatia hipertensiva grau II e o exame otorrinolaringológico não mostrava alterações.

As radiografias dos seios perinasais não mostravam alterações; havia apenas alterações inespecíficas no exame histológico do fragmento da biópsia nasal colhida a nível do corneto médio.

A toracocentese colheu líquido amarelo-citrino, sero-fibrinoso, transudado estéril incluindo para BK e negativo para células neoplásicas. A biópsia pleural revelou paquipleurite com focos de calcificação.

As ecografias abdominal e renal não revelavam alterações.

No exame histológico do parênquima renal demonstrava-se a presença de "lesões difusas de glomerulonefrite complexa com áreas focais e segmentares de esclerose, algumas sinéquias, necroses focais e segmentares com trombos hialinos e depósitos subendoteliais granulosos de Ig G, Ig A e Ig M; na coloração pela prata metenamida verificou-se a existência de uma lesão glomerular do tipo de glomerulonefrite granulomatosa (Fig. 2); nefrite intersticial crónica

NOVO

Calibral^{tenoxicam}®

Liberdade no Movimento 365 dias

TOMA ÚNICA DIÁRIA

**SEM NECESSIDADE DE INTERRUPÇÃO NOS TRATAMENTOS
A LONGO PRAZO**

**SEM NECESSIDADE DE AJUSTAR A DOSE EM DOENTES
HEPÁTICOS, RENAIIS E IDOSOS**

SEM FENÓMENOS DE ACUMULAÇÃO OU SOBREDOSAGEM

	P.V.P.	EST.	UTN.
10 comp.	942\$00	754\$00	188\$00
50 comp.	3.533\$00	2.827\$00	706\$00
C.M.T.D.	70\$66	56\$54	14\$12
10 sup.	902\$00	722\$00	180\$00
C.M.T.D.	90\$20	72\$20	18\$00

POSOLOGIA: 1 comprimido (20 mg) ou 1 supositório (20 mg)
uma vez por dia sempre à mesma hora.

APRESENTAÇÃO: Embalagens de 10 e 50 comprimidos
ranhurados.
Embalagens de 10 supositórios.

Esclarecimentos mais detalhados são fornecidos pelo Dep. de
Informação Médica (Tel.: 893522)

Firma importadora: **QUIMIFAR, LDA.** - Av. E.U.A., 51, 4.º
1700 LISBOA

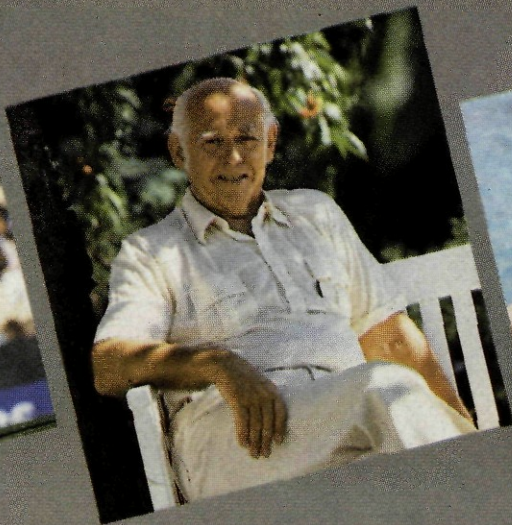
Firma preparadora: Kali-Chemie Pharma GmbH Hannover
Alemanha

Licença de:

KALICHEMIE

REUMON

etofenamato

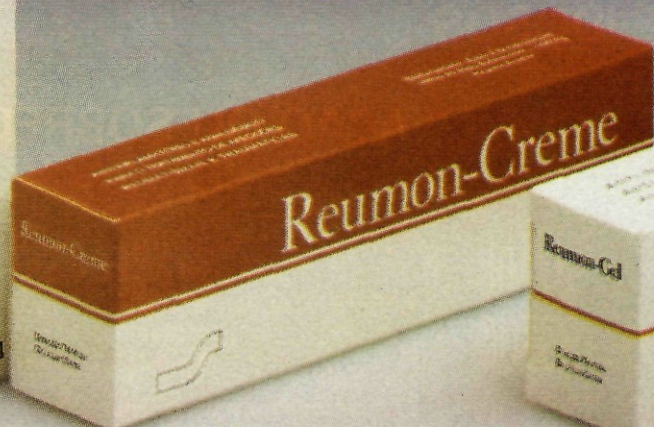
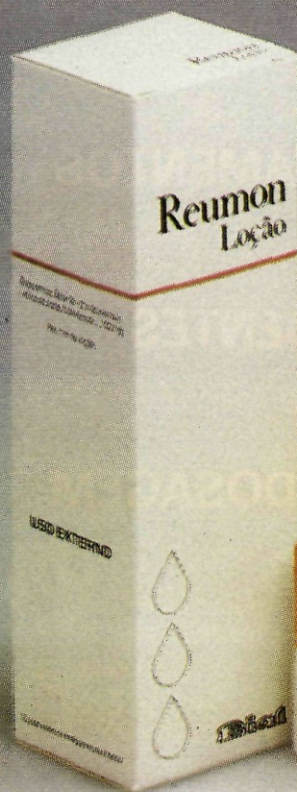


Indicações

- REUMATISMOS INFLAMATÓRIOS
 - Osteoartrose em fase activa
 - Artrite reumatóide
 - Espondilite anquilisante
- REUMATISMOS NÃO ARTICULARES
 - Lumbago
 - Tendinite, epicondilite, miosites
- TRAUMATOLOGIA
 - Contusões
 - Entorses
 - Luxações

Modo de usar

Aplicar 3 ou 4 vezes por dia na região dolorosa, massajando suavemente até completa absorção



a experiencia acumulada

Apresentação e preços:

REUMON-LOÇÃO

Frasco de 200 ml
PVP — 2.410\$00 (CMTD — 42\$00)
Estado — 1.205\$00
Utente — 1.205\$00 (CMTD — 21\$00)

REUMON-CREME

(biscnaga de 100 g)
PVP — 1.336\$00 (CMTD — 37\$00)
Estado — 668\$00
Utente — 668\$00 (CMTD — 18\$50)

REUMON-GEL

(biscnaga de 100 g)
PVP — 698\$00 (CMTD — 19\$00)
Estado — 349\$00
Utente — 349\$00 (CMTD — 9\$50)

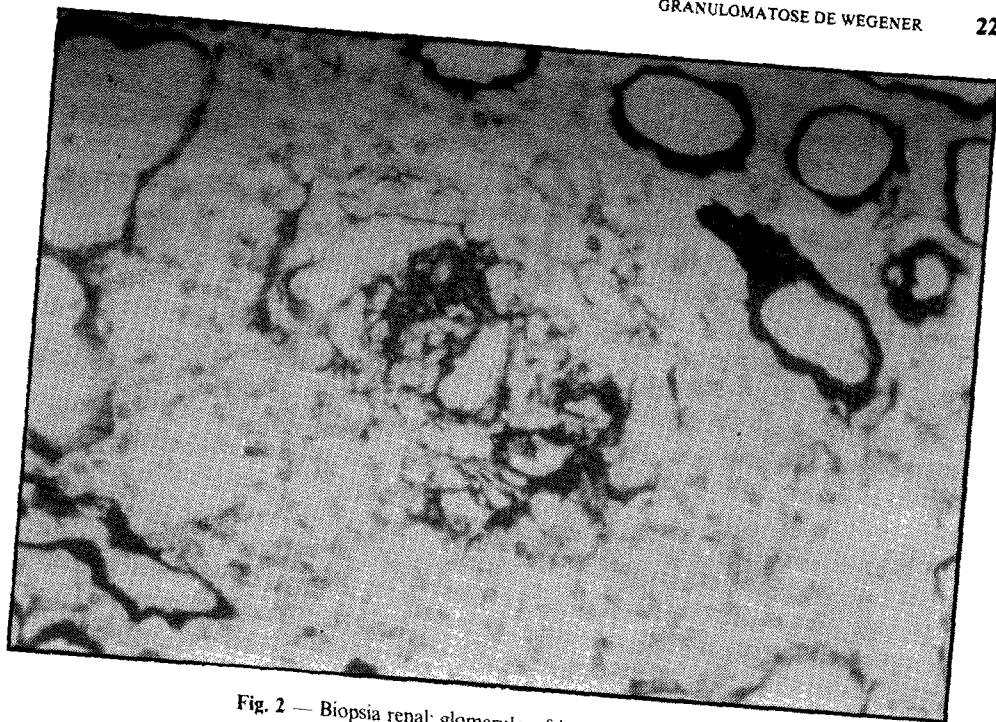


Fig. 2 — Biopsia renal: glomerulonefrite granulomatosa

bastante intensa com depósitos granulares de Ig G nas basais dos tubulos; lesões focais de angíte necrosante interessando vasos de pequeno calibre para além das lesões de angiosclerose”.

Numa 1ª fase, atendendo ao quadro pulmonar, fez terapêutica com eritromicina, sem sucesso; após exclusão de doença infecciosa iniciou corticosteróides-60 mg/dia, bem como diuréticos e vasodilatadores, tendo-se assistido a uma melhoria clínica e radiológica (desaparecimento das lesões de consolidação parenquimatosa e de derrame pleural).

Após a comprovação do diagnóstico de Granulomatose de Wegener, através do resultado histológico, iniciou terapêutica com ciclofosfamida 100 mg/dia, complementando os corticosteróides.

Posteriormente já seguido em ambulatório verificou-se a persistência de hipertensão arterial grave mesmo com polimedicação (nifedipina, furosemido, captopril, prazosina) e deterioração rapidamente progressiva da função renal (3 meses), evoluindo para insuficiência renal crónica, pelo que o doente se encontra sob hemodiálise iterativa e sob vigilância clínica apertada.

DISCUSSÃO

A Granulomatose de Wegener atinge preferencialmente a 5ª década podendo no entanto surgir em qualquer idade, sendo excepcional antes dos 15 anos de idade (6); parece haver uma ligeira preponderância masculina (11,15,27,39,47). O intervalo entre o início dos sintomas e o diagnóstico é variável, estando descritos casos em que este intervalo atingiu os 10 anos (15).

O início da doença é geralmente insidioso, sendo as manifestações iniciais mais frequentemente referidas ao tracto respiratório superior. No caso clínico 1 as manifestações iniciais foram as de sinusopatia com alguns episódios mais arrastados e refractários à terapêutica antibiótica habitual. As manifestações do foro ORL, quase sempre presentes (91%) (15), consistem em rinite e sinusite crónica, resistentes às terapêuticas habituais. Segundo Walton (47) uma sinusite purulenta persistente constitui o sinal inicial mais frequente. McDonald (34) valoriza a obstrução nasal persistente num indivíduo de idade média sem antecedentes ORL. São clássicas as ulcerações nasais, por vezes com perfuração do septo e mesmo colapso deste, surgindo então deformações em sela do nariz. A otite média serosa decorrente da obstrução da trompa de Eustáquio pode complicar-se de hipoacúsia e mesmo surdez. São frequentes as infecções bacterianas secundárias, em especial a *S. Aureus* (9,15,26). No caso 1 as recidivas foram frequentes, algumas delas podendo ter correspondido a infecções, não tendo havido necessidade de ajustamento da terapêutica immunosupressora.

Segundo alguns autores (15), nos doentes que tiveram inicialmente doença das vias aéreas superiores são frequentes as recidivas mesmo com remissão completa noutros órgãos, podendo estas recorrências afectarem até 80% dos casos. O estudo radiológico dos seios peri-nasais no 1º doente revelou aspectos compatíveis com veladura difusa, esbatimento das paredes dos seios e condensação óssea; nalguns casos pode mesmo haver destruição das paredes ósseas. A biópsia nasal, efectuada a nível do corneto médio, mostrou lesões de granulomas, ulcerações, depósitos de fibrinóides e vasculite; no entanto é de referir que a biópsia de lesões ORL apesar de acessível mostra em cerca de metade dos casos lesões não específicas (15). De destacar no caso clínico 2 a ausência de manifestações do foro ORL, o que como dissemos ocorre apenas em cerca de 10% dos casos (15).

O envolvimento pulmonar é considerado habitualmente uma das características clínicas mais importantes da doença, quer pela sua frequência, quer por se poder apresentar de uma forma particularmente grave. Contudo devemos notar que não são raros os casos em que o envolvimento pulmonar se revelou apenas pela imagem radiológica sem qualquer repercussão clínica (26,27). Existe mesmo uma minoria de doentes (5%) em que não se verifica envolvimento pulmonar (15). Foi o que ocorreu no nosso 1º doente; já no 2º doente o envolvimento pulmonar constituiu uma manifestação preponderante. A tosse e a expectoração hemoptóica são manifestações clínicas relativamente frequentes; pode também haver desconforto torácico e mesmo dispneia, que no 2º caso clínico pareceu ser manifestação de insuficiência cardíaca. As lesões obstrutivas (traqueia e brônquios) podem causar atelectasias. No entanto a manifestação mais frequente é a de nódulos pulmonares por vezes assintomáticos, cavitados em metade dos casos mas que raramente se infectam (15,26). Pode haver derrame pleural e mesmo lesão intersticial difusa; os infiltrados pulmonares são mais raros. A imagem radiológica predominante é a de consolidação parenquimatosa, mais frequente nas porções médias e inferiores dos campos pulmonares, conforme objectivado no Rx simples e TAC no 2º doente. As provas de função respiratória são mais frequentemente normais;

pode existir um síndrome restritivo por lesão proximal, um síndrome restritivo proporcional à importância dos infiltrados, nódulos ou lesão intersticial e mesmo diminuição da capacidade de difusão de CO não correlacionada com as alterações radiológicas (15,27,36,41). A biópsia pulmonar garante as melhores possibilidades de diagnóstico histopatológico, revelando quase sempre vasculite necrosante granulomatosa; contudo não é isenta de riscos principalmente em doentes em estado grave (7). Lembremos que no 2º doente não foi efectuada biópsia pulmonar atendendo à miocardiopatia dilatada, insuficiência cardíaca e renal.

De referir que a Granulomatose de Wegener representa 12% das causas de hemorragias intralveolares difusas (21,32,36); tratam-se geralmente de Granulomatose de Wegener agudas acompanhadas de insuficiência renal e anemia grave, com clínica de hemoptises e dispneia bem como opacidades difusas no radiograma de tórax (6,7,20,32).

A pericardite é a manifestação cardíaca mais frequente; podem ocorrer arritmias e mesmo enfarte agudo do miocárdio decorrente da vasculite coronária (15). A miocardiopatia observada no 2º doente, é rara e por vezes só surge após a terapêutica com a ciclofosfamida. Ao contrário do que acontece na Poliarterite Nodosa, a hipertensão é rara (15).

Embora o envolvimento renal inicial seja excepcional acaba por surgir em 85% dos casos no decurso da doença (15), permitindo a distinção entre as formas generalizadas e as localizadas consoante existe ou não afecção do parenquima renal.

As manifestações renais podem incluir hematúria, proteinúria e mesmo insuficiência renal. Em qualquer dos dois doentes houve alterações renais, tendo ocorrido no 2º doente uma insuficiência renal rapidamente progressiva com hemodiálise posterior enquanto no 1º doente a terapêutica imunossupressora utilizada possibilitou a recuperação da função renal.

Deve-se assinalar que uma vez detectadas alterações da função renal, segue-se quase invariavelmente insuficiência renal rapidamente progressiva a menos que seja instituída terapêutica precoce. O risco de progressão para insuficiência renal terminal é de 30% nos que têm glomerulonefrite e azotémia antes de se iniciar a terapêutica (1,29).

A biópsia renal é em geral pouco específica; revela frequentemente o padrão de glomerulonefrite necrosante segmentar, podendo no entanto existirem granulomas (vasculite necrosante granulomatosa). No 2º doente a biópsia renal revelou glomerulonefrite necrosante, angeíte também necrosante e lesões granulomatosas.

De notar que podem haver alterações histológicas em doentes sem evidência clínica ou laboratorial de doença renal (17,26).

As poliartralgias afectam as grandes articulações e são geralmente bilaterais e simétricas. Ocorrem em cerca de 70% dos casos (15). Raramente se descreveram poliartrites, como aconteceu no nosso 1º caso. Já foi possível no entanto detectar granulomas em algumas biópsias sinoviais (5).

A púrpura, observada no 1º doente, é a manifestação cutânea mais frequente (15); as lesões são geralmente generalizadas embora predominem nos membros inferiores (27); podem também surgir pápulas necróticas e ulcerações,

estas presentes na evolução clínica do mesmo doente. A biópsia de pele é geralmente pouco útil, podendo revelar vasculite e/ou granulomas.

As manifestações gerais presentes nos dois doentes consistem em febre, mal estar geral, astenia, adinamia, anorexia e perda de peso; surgem quase em 100% dos casos.

É de realçar que a febre traduz geralmente infecção secundária das vias aéreas superiores ou inferiores mais do que actividade da doença.

Dada a revelância dos sinais gerais e a sua presença quase universal, coloca-se com frequência o problema do diagnóstico diferencial com a doença infecciosa ou tumoral.

O envolvimento ocular, ausente nos dois doentes, pode resultar de lesão por contiguidade do tracto respiratório superior ocasionando dacriocistite, proptose, trombose do seio cavernoso e mesmo compromisso da visão (15). A exoftalmia decorre da presença de massas retroorbitárias; mais raras são as manifestações de vasculite tais como conjuntivite, esclerite, episclerite, úlceras de córnea, uveíte, oclusão da artéria retiniana e nevrite óptica.

Quanto ao envolvimento do sistema nervoso a mononevrite múltipla é a lesão mais frequente (50%) (15); pode haver também polineuropatia simétrica. O envolvimento do sistema nervoso central pode manifestar-se por lesão dos pares cranianos (II,V,VII,VIII,IX,XII), diabetes insípida por lesão hipotalâmica e mesmo vasculite cerebral. O envolvimento neurológico é devido a vasculite dos vasa nervorum (48%), lesão ORL por contiguidade (45%) e granulomas (7%) (12).

A anemia, a leucocitose, a trombocitose, o aumento da velocidade de sedimentação e a hipergamaglobulinémia são praticamente constantes (27). A anemia é em geral normocítica e normocrômica; mais raramente pode ocorrer anemia hemolítica microangiopática (8). A leucocitose, moderada a maior parte das vezes, decorre em 10% dos casos com eosinofilia (11,14,27). A velocidade de sedimentação encontra-se em geral muito elevada.

A hipergamaglobulinémia é moderada, principalmente à custa das Ig A e Ig E. A proteína C reactiva pode estar elevada, correlacionando-se com a actividade da doença.

Nos dois doentes existiam as manifestações laboratoriais de síndrome biológico inflamatório já referidas; havia eosinofilia moderada no 1º doente.

O sedimento urinário apresenta-se alterado em 80% dos casos (15); como já referido pode haver hematúria, proteinúria e cilindrúria. Podem existir factores reumatóides e imunocomplexos circulantes no soro. Os anticorpos antinucleares e as crioglobulinas estão geralmente ausentes. Não se verifica um aumento da positividade do antigénio HBs, ao contrário do que acontece na PAN.

O diagnóstico assenta em critérios clínicos e histológicos.

Em geral trata-se de doentes com mau estado geral, anemia, febre, envolvimento multissistémico e compromisso dos tractos respiratórios superior e/ou inferior. Do envolvimento sistémico tem particular importância o compromisso renal.

Deverá haver evidência de doença em pelo menos 2 de 3 áreas (vias aéreas superiores/vias aéreas inferiores/rins). A biópsia deverá mostrar alterações compatíveis em pelo menos 1, de preferência 2 destas áreas (15).

No caso clínico 1 havia envolvimento do tracto respiratório superior envolvimento renal com exame histológico comprovativo a nível da mucosa nasal e do parênquima renal.

No doente 2 a evidência clínica de envolvimento pulmonar e renal era complementada pelos dados histológicos do parênquima renal.

A terapêutica citotóxica veio alterar profundamente o prognóstico até aí sombrio (15). A doença era invariavelmente fatal, com uma sobrevivência média de 5 meses, sendo a insuficiência renal a principal causa de morte.

Os corticosteróides, apesar da melhoria clínica induzida, não tinham alterado a história natural da doença (15).

Dentre os citotóxicos utilizados verificou-se ser com a ciclofosfamida que melhores resultados se obtiveram. A dose do fármaco é variável com a gravidade da doença (2 a 4 mg/kg/dia) (15).

De referir que os corticosteróides na fase inicial são dados concomitantemente com a ciclofosfamida, na dose de 1 mg/kg/dia, com o fim de controlar as manifestações sistémicas da doença até que a ciclofosfamida possa actuar, geralmente ao fim de 1 a 2 meses; em seguida proceder-se-à à redução progressiva dos esteróides (15).

A resposta ao tratamento pode ser avaliada tendo em conta os dados clínicos e laboratoriais (VS, PCR, Hb, clearance renal e sedimento urinário). As recidivas são frequentes, mas em geral são controladas com o ajustamento terapêutico.

O tratamento deve ser instituído o mais precocemente possível o que reforça a necessidade de uma suspeita diagnóstica atempada.

Parece ser o prognóstico das lésões renais o que está mais dependente de um início precoce da terapêutica (1,15,29). As complicações infecciosas podem por um lado exacerbar a doença e por outro simular exacerbações da própria doença.

A ciclofosfamida deve ser mantida 1 ano após a remissão completa, começando-se depois a reduzir paulatinamente 25 mg em cada 2 a 3 meses (15).

No 1º caso clínico foi possível suspender a terapêutica ao fim de 4 anos de terapêutica. Este doente esteve bem e sem terapêutica durante 6 anos; uma provável recidiva traduzida pelo aparecimento de púrpura cutânea foi rapidamente debelada com a introdução temporária de corticosteróides, voltando o doente a ficar assintomático.

Durante a terapêutica deve-se vigiar o hemograma e o sedimento urinário; a leucopenia e a cistite hemorrágica são efeitos acessórios reconhecidos. A alopecia, a disfunção das gónadas e o desenvolvimento tardio de neoplasias são outras complicações que podem ocorrer.

A azatioprina utiliza-se quando os doentes não toleram a ciclofosfamida, mas é inegavelmente menos eficaz embora apresente menos efeitos acessórios.

A plasmefereze pode ser utilizada nas Granulomatoses de Wegener com insuficiência renal grave; os resultados não são no entanto satisfatórios.

DeRemee recomenda cuidados particulares na terapêutica imunossupressora das formas extensas e graves da doença atendendo ao risco de infecções por germens oportunistas (10).

O prognóstico parece ligado à insuficiência renal e às complicações infeccio-

sas, decorrentes muitas vezes da terapêutica imunossupressora (10,23,27,36,38, 45,48).

Existem estudos que demonstram alguns factores de mau prognóstico: idade ≥ 50 anos; presença de insuficiência renal; hemoglobina $\leq 10\text{g/dl}$. (28). Outros critérios têm a ver mais directamente com o envolvimento renal; a oligúria, a deterioração rápida da função renal e os dados histológicos de vasculite extraglomerular e $\geq 50\%$ de crescentes, são factores que agravam o prognóstico.

A etiologia desta doença é desconhecida. Parece haver intervenção de mecanismos de hipersensibilidade; o quadro clínico com envolvimento inicial respiratório e posteriormente lesões de glomerulonefrite sugere hipersensibilidade aberrante a antígenos exógenos que penetrem nas vias aéreas desencadeando respostas inflamatórias envolvendo vários órgãos nomeadamente o rim (15).

A hipótese de mecanismos de hipersensibilidade foi considerada tendo em conta as lesões histológicas, a presença de imunocomplexos circulantes e de depósito bem como a resposta ao tratamento corticosteroide e imunossupressor (4,16,22,23,27,40,43).

No entanto estudos imunohistoquímicos revelam mais a presença de fibrina do que de imunocomplexos (27); as crioglobulinas e os imunocomplexos circulantes estão raramente presentes.

Os mecanismos de imunidade celular podem também estar envolvidos sugerindo uma imunopatogenia mista. Na verdade existem infiltrados de lesões pulmonares constituídas essencialmente por linfócitos T e monocitos (18,27).

A associação com o antígeno HLA DR2, apesar de menos conotado com a alergia polínica que o DW2, reforça a hipótese de hipersensibilidade (13,33). Para além deste antígeno existe frequentemente associação com o antígeno HLA B8, denotando uma susceptibilidade genética peculiar (25).

As infecções bacterianas ou vírias são factores reconhecidos de exacerbação da doença podendo desencadear a formação de imunocomplexos e induzindo posteriormente a resposta inflamatória (37).

A descoberta recente da existência de anticorpos dirigidos contra o citoplasma dos polimorfonucleares e monocitos (ANCA, "Anti-Neutrophil-Cytoplasm Antibodies"), no soro de doentes com Doença de Wegener, parece constituir um marco importante na compreensão desta doença (19,46). A presença destes anticorpos facilita o diagnóstico e é útil no seguimento dos doentes tratados.

Quer a especificidade (88 a 100%), quer a sensibilidade (71 a 100%) parecem excelentes (30,42,44,45). A sensibilidade está dependente da extensão e actividade da doença, maior nas formas extensas e activas e menor nas formas localizadas ou inactivas (35).

A sua concentração sérica reflecte a actividade da doença e as determinações seriadas são importantes na monitorização da actividade da doença (19,31). De salientar que os títulos destes autoanticorpos não se elevam quando de intercorrências infecciosas; desempenham em consequência importante papel na distinção entre exacerbação do Síndrome de Wegener e infecção intercorrente mimetizando a doença (19,31). A pesquisa deste anticorpo poderá ainda ser útil nas formas incompletas e atípicas da Granulomatose de Wegener.

O padrão de fluorescência perinuclear que se verifica num dos subtipos de

ANCA parece ser característico das formas de Doença de Wegener com glomerulonefrite rapidamente progressiva (3).

É ainda controversa a questão de uma eventual patogenicidade dos ANCA. Os ANCA podem desencadear a activação dos polimorfonucleares; uma outra acção poderá ser a da inibição das proteases dos neutrófilos após a activação dos polimorfonucleares (3). No decurso da Granulomatose de Wegener, os ANCA estão por vezes ausentes do soro dos doentes, sobretudo nas formas limitadas que constituem a etapa evolutiva habitual antes da generalização da doença (30,43).

Para alguns autores estes anticorpos poderiam ser responsáveis pela vasculite enquante que a resposta granulomatosa inicial, habitualmente das vias aéreas superiores, seria como já referido, induzida por antigénios exógenos que penetrem na árvore respiratória (2). A descoberta dos ANCA constitui um progresso inegável para os doentes com Granulomatose de Wegener, podendo assumir um papel semelhante ao desempenhado pelas serologias reumatóides e lúpicas (3).

Uma alternativa à terapêutica tem sido o trimetoprim-sulfametoxazol nas formas menos graves. Embora o efeito deste medicamento seja mais supressivo do que curativo, o seu uso poderá representar um avanço na terapêutica da Granulomatose de Wegener, permitindo um tratamento sem os efeitos deletérios dos corticosteróides e imunossuppressores (24).

A melhoria com a utilização do fármaco reforça a possibilidade de que a doença possa ser despoletada por infecção microbiana, criando assim perspectivas para o estudo desta fascinante entidade clínica (10). Para as formas generalizadas, com envolvimento renal e vasculite, continua no entanto a ser indicada a terapêutica com corticosteróides e ciclofosfamida (10).

Em resumo apresentamos dois casos clínicos de Síndrome de Wegener um em que as manifestações clínicas do aparelho respiratório se limitaram às vias aéreas superiores e outro em que foram envolvidas apenas as vias aéreas inferiores. Ambos responderam bem à terapêutica, hoje clássica, com ciclofosfamida.

A Doença de Wegener é uma doença rara que no entanto assume uma importância em Medicina muito superior à que seria de esperar se sómente se atendesse à sua frequência. Por um lado foi o êxito terapêutico da ciclofosfamida no Síndrome de Wegener que estimulou a introdução dos imunossuppressores em outras doenças deste tipo-vasculites e doenças difusas do tecido conectivo. Por outro lado as suas manifestações clínicas muito peculiares sugerem fortemente que possa constituir um modelo humano privilegiado para o estudo das interligações entre um eventual agente infeccioso externo e a desregulação da homeostase interna, em particular imunológica. Neste sentido não será de surpreender que a investigação desta doença possa vir a iluminar enigmas etiopatogénicos com repercussão nas doenças multisistémicas englobadas nas designações de Vasculites e de Doenças Difusas do Tecido Conectivo.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — BALOW J.E., AUSTIN H.A. — Vasculitic diseases of the kidney. In: Suki W. N., Massry S.G., eds. *Therapy of Renal Diseases and Related Disorders*. The Hague: Martinus Nijhoff.
- 2 — BOUDES P. — Acquired chronic granulomatous disease and Wegeners granulomatosis. *Br. J. Rheumatol.* 1989; 28:361-362.
- 3 — BOUDES P., ANDRE C. — Maladie de Wegener. Données immunologiques actuelles et implications thérapeutiques. *La Press Médicale* 1990 19(12):547-548.
- 4 — CASE RECORDS OF THE MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL n.º 29-1974 *New Engl. J. Med.* 1974; 291:195-202.
- 5 — CASE RECORDS OF THE MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL n.º 16 — 1981 *New Engl. J. Med.* 1981; 304:958-966.
- 6 — CASE RECORDS OF THE MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL n.º 12 — 1986 *New Engl. J. Med.* 1986; 314:834-844.
- 7 — CORDIER J.F. — La maladie de Wegener, souvent sévère, parfois difficile a reconnaître mais curable. *La Revue du Practicien — Médecine Générale* Fev. 90 n.º 88.
- 8 — CRUMMY C.S., PERLIN E., MOQUIN M.B. — Microangiopathic hemolytic anemia in Wegeners granulomatosis. *Am. J. Med.* 1962; 27:277-294.
- 9 — CUPPS T.R., FAUCI A.S. — Wegeners Granulomatosis. In: Cupps T.R., Fauci A.S., eds. *The Vasculitides*. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1981, 21.
- 10 — DeREMEE R.A. — The treatment of Wegeners Granulomatosis with Trimethoprim/ /Sulfamethoxazol: illusion or vision?. *Arthritis and Rheumatism* 1988; 31(8).
- 11 — DeREMEE R.A., McDONALD T.J., HARRISON E.G. e col. — Wegeners granulomatosis. Anatomic correlates. A proposed classification. *Mayo Clinic Proc.* 1976; 51:777-781.
- 12 — DRACHMAN D.A. — Neurological complications of Wegeners granulomatosis. *Arch. Neurol.* 1963; 145-155.
- 13 — ELKON K.B., SUTHERLAND D.C., REES A. J. e col. — HLA antigens frequencies in systemic vasculitis: increase in HLA DR2 in Wegener granulomatosis. *Arthritis and Rheumatism* 1983; 26:102-105.
- 14 — FAHEY J., LEONARD E., CHURG J. e col. — Wegeners granulomatosis. *Am. J. Med.* 1954; 17:168-179.
- 15 — FAUCI A.S., HAYNES B.F., KATZ P. e col. — Wegeners Granulomatosis. Prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21 years. *Ann. Intern. Med.* 1983; 98:76-85.
- 16 — FAUCI A.S., WOLFF S.M. — Immunological features of Wegeners granulomatosis. *Lancet* 1974; 688-689.
- 17 — FAUCI A.S. WOLFF S.M. — Wegeners granulomatosis: studies in 18 patients and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1973; 52:535.
- 18 — GEPHARDT G.N., AHMAD M., TUBBS R.T. — Pulmonary vasculitis (Wegener granulomatosis). Immunohistochemical study of T cells and B cells markers. *Am. J. Med.* 1983; 74:700-704.
- 19 — GROSS W.L. — Wegeners granulomatosis. New aspects of the disease course, immunodiagnostic procedures and stage-adapted treatment. *Sarcoidosis (Italy)* 1989; 6(1):15-29.
- 20 — HAWORTH S.J., SAVAGE C.O.S., CARR D. e col. — Pulmonary haemorrhage complicating Wegeners granulomatosis and microscopic polyarteritis. *Br. Med. J.* 1985; 290:1775-1778.

O domínio
da dor aguda
está nas suas
mãos

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

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

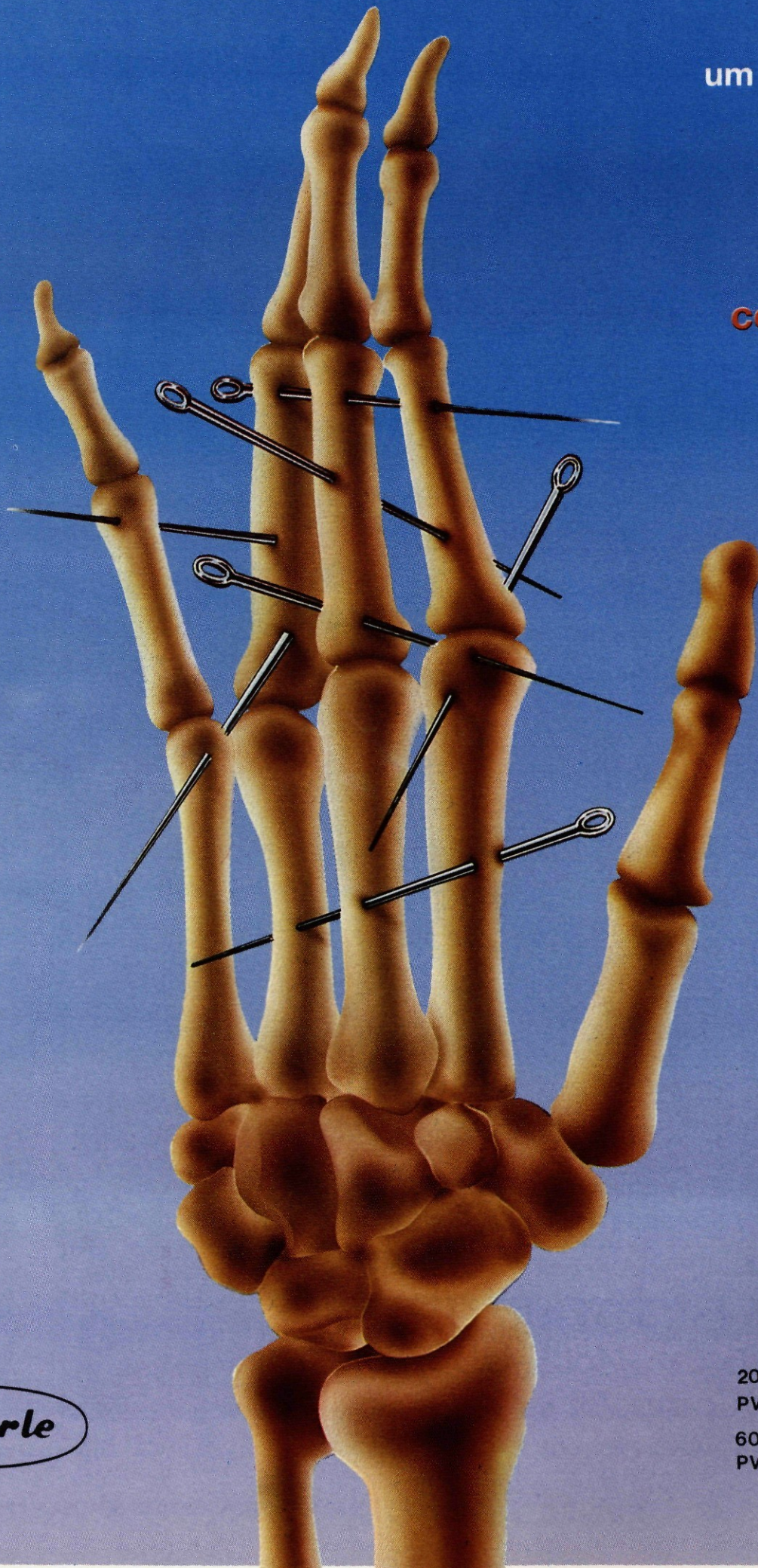
na dor articular aguda

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

- 21 — HENSLEY M.J., FELDMAN N.T., LAZARUS J.M. e col. — Diffuse pulmonary haemorrhage and rapidly progressive renal failure. An uncommon presentation of Wegeners granulomatosis. *Am. J. Med.* 1979; 66:894-898.
- 22 — HOWELL S.B., EPSTEIN W.V. — Circulating immunoglobulin complexes in Wegeners granulomatosis. *Am. J. Med.* 1976; 60:259-267.
- 23 — ILLUM P., THORLING K. — Wegeners Granulomatosis — long term results of treatment. *Ann. Otol.* 1981; 90:231-235.
- 24 — ISRAEL H.L. — Sulfamethoxazol-trimethoprin therapy for Wegeners granulomatosis. *Arch. Intern. Med.* 1988; 148:2293-2295.
- 25 — KATZ P., ALLING D.W., HAYNES B.F. e col. — Association of Wegeners granulomatosis with HLA B8. *Clin. Immunopathol.* 1979; 14:268.
- 26 — CONN D.L., HUNTER G.G. — Vasculitic Syndromes. Vasculitis and Related Disorders. In: Kelley W.N., Harris E.D., Ruddy S., Sledge C.B. *Textbook of Rheumatology.* Philadelphia: W.B. Saunders Company 1989:1186-1189.
- 27 — LE THI HUONG DU, WESCHLER B., CABANE J. e col. — Granulomatose de Wegener. Aspects cliniques, problemes nosologiques. *Revue de la litterature a propos de 30 observations.* *Ann. Med. Interne* 1988; 139:169-182.
- 28 — LE THI HUONG DU, WECHSLER B., GENNES C. e col. — Aspects evolutifs et pronostiques de la Granulomatose de Wegener. *Revue du Rhumatisme* 1989; 56 (8-9): 588.
- 29 — LE THING HUONG DU, WECHSLER B., De GENNES C. e col. — The need to rapidly start intensive treatment in glomerulonephritis of Wegeners granulomatosis (letter). *Presse Med.* 1989; 18(11):588.
- 30 — LUDEMAN G., GROSS W.L. — Autoantibodies against cytoplasmic structures of neutrophil granulocytes in Wegeners granulomatosis. *Clin. Exp. Immunol.* 1987; 69:350-357.
- 31 — LUDEMAN G., NOLLE B., RAUTMANN A. e col. — Anticytoplasmic antibodies as serological markers and activity parameters of Wegeners granulomatosis. A prospective study. *Dtsch. Med. Wochenschr* 1988; 113(11):413-417.
- 32 — LEATHERMAN J.W., DAVIES S.F., HOIDAL J.R. — Alveolar haemorrhage syndromes: diffuse microvascular lung haemorrhage in immune and idiopathic disorders. *Medicine.* 1984; 63:343-361.
- 33 — MARSH D.G., HSU S.H., EHRlich-KAUTZY E. e col. — HLA DW2: a genetic marker for human immune response to short ragweed pollen allergen Ra5. I. Response resulting primarily from natural antigenic exposure. II. Response after ragweed immunotherapy. *J. Exp. Med.* 1982; 155:1439-1464.
- 34 — McDONALD I.J., DeREMEE R.A., KERN E.B. e col. — Nasal manifestations of Wegeners granulomatosis. *Laryngoscope* 1974; 84:2101-2102.
- 35 — NOLLE B., SPECKS U., LUDEMAN J. e col. — Anticytoplasmic autoantibodies: their immunodiagnostic value in Wegeners granulomatosis. *Ann. Intern. Med.* 1989; 111:28-40.
- 36 — PINCHING A.J., LOCKWOOD C.M., PUSSEL B.A. e col. — Wegeners granulomatosis: observations on 18 patients with severe renal disease. *Q.J. Med.* 1983; 208:435-460.
- 37 — PINCHING A.J., REES A. J. PUSSEL B.A. e col. — Relapses in Wegeners granulomatosis: The role of infection. *Br. Med. J.* 1980; 281:836-838.
- 38 — REZA M.J., DORNFELD L., GOLDBERG L.S. — Wegener S. granulomatosis: long term follow-up of patients treated with cyclophosphamide. *Arthritis and Rheumatism* 1975; 18:501-506.
- 39 — ROBACK S.A., HERDMAN R.C., HOYER J. e col. — Wegeners granulomatosis in a

- child. Observations on pathogenesis and treatment. *Am. J. Dis. Child* 1969; 118:608-614.
- 40 — RONCO P., VERRONST P., MIGNON F. e col. — Immunopathological studies of Polyarteritis Nodosa and Wegeners Granulomatosis: a report of 43 patients with 51 biopsies. *Q J. Med.* 1973; 206:212-223.
- 41 — ROSENBERG D.M., WEINBERGER S.E., FULMER J.D. e col. — Functional correlates of lung involvement in Wegeners granulomatosis. Use of pulmonary function tests in staging and follow-up. *Am. J. Med.* 1980; 69:387-394.
- 42 — SAVAGE C.O.S., WINEARS C.G., JONES S. e col. — Prospective study of radioimmunoassay for antibodies against neutrophil cytoplasm in diagnosis of systemic vasculitis. *Lancet* 1987; I:1389-1393.
- 43 — SHASBY D.M., SCHWARZ M.I., FORSTOT J.Z. — Pulmonary immune complex deposition in Wegeners granulomatosis. *Am. J. Med.* 1976; 60:259-268.
- 44 — SPECKS U., WHEATLEY C.L., McDONALD T.J. e col. — Anticytoplasmic autoantibodies in the diagnosis and follow-up of Wegeners granulomatosis. *Mayo Clinic Proc.* 1989; 64:28-36.
- 45 — VAN DER WOUDE F.J., RASMUSSEN N., LOBATTO S. e col. — Autoantibodies against neutrophils and monocytes: tool for diagnosis and marker of disease activity in Wegeners granulomatosis. *Lancet* 1985; I:425.
- 46 — VENNING M.C., ARFEEN S., BIRO A.G. — Antibodies to neutrophil cytoplasmic antigen in systemic vasculitis. *Lancet* 1987; II:850.
- 47 — WALTON E.W. — Giant cell granuloma of the respiratory tract (Wegeners granulomatosis). *Br. Med. J.* 1958; 2:265-270.
- 48 — WEISS M.A., CRISSMAN J.D. — Renal biopsy findings in Wegeners granulomatosis: segmental necrotizing glomerulonephritis thrombosis. *Hum. Pathol.* 1984; 15:943-946.

ARTRITE REACTIVA A FILARIASE

JORGE SILVA*, JAIME C. BRANCO**, JOSÉ CANAS DA SILVA**,
M. VIANA DE QUEIROZ***

RESUMO

As manifestações articulares das doenças parasitárias são raras, mas importantes, pois podem mimetizar os quadros clínicos da artrite reumatóide, da poliarterite nodosa, da dermatomiosite ou da polimiosite.

Os autores utilizando os critérios de diagnóstico das artrites reactivas a parasitoses propostos por Doury em 1981, descrevem um caso clínico de artrite reactiva a filariase, que julgam ser o primeiro em Portugal. Tratou-se de um indivíduo do sexo masculino, de raça (indiana), com 46 anos de idade e que se apresentou como um síndrome febril, com mialgias, poliartrose, edemas, eritema maculopapular, VS elevada, anemia e eosinofilia.

Tratado com mebendazol houve resolução completa do quadro clínico.

SUMMARY

Reactive arthritis to filariasis

In parasitic diseases joint manifestations are rare but important features since they can be confused with clinical pictures of rheumatoid arthritis, polyarteritis nodosa, dermatomyositis or polymyositis.

Núcleo de Reumatologia do Serviço de Med. IV (Prof. Fernando de Pádua).
Hospital Universitário de Santa Maria, Lisboa

* Interno do internato complementar de Reumatologia

** Especialista de Reumatologia. Interno do Internato Complementar graduado em assistente Hospitalar de Reumatologia

*** Professor de Reumatologia da Faculdade de Medicina de Lisboa. Chefe de Serviço de Reumatologia do H. S. Maria.

The authors describe a reactive arthritis to filariasis, applying the diagnostic criteria of reactive arthritis to parasitoses proposed by Doury in 1981.

This is probably the first case of reactive arthritis to filariasis described in Portugal. The patient was an Indian male who presented with a febrile syndrome and myalgias, polyarthritis, maculo-papular rash and peripheral edema, anemia, high ESR and eosinophilia.

Treatment with mebendazole was followed by complete regression of the clinical picture.

As doenças parasitárias, são hoje um grave problema de Saúde Pública, com grande impacto económico-social e crescente acuidade nos países em vias de desenvolvimento (1,2).

Estimativas recentes indicam que cerca de 1/4 da população mundial está infectada por um ou mais parasitas (1), embora só uma pequena percentagem apresente sintomas (3).

Na Ásia, África e América do Sul as doenças parasitárias encontram-se ainda entre a 3ª e 4ª infecções mais frequentes (4).

Nos países industrializados o interesse sobre estas afecções tem aumentado nos últimos anos, devido ao grande número de refugiados oriundos das áreas endémicas, às movimentações dos residentes em viagens de negócios e de turismo e por último às complicações que estas doenças podem ocasionar aos doentes imunodeprimidos, em especial nos que sofrem de síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA) (5).

As manifestações clínicas são dispares, desde as ligeiras alterações gastro-intestinais até às manifestações sistémicas graves por atingimento maciço de vários órgãos ou sistemas (1,2,3,6).

As manifestações músculo-esqueléticas não se encontram na maioria das doenças parasitárias, mas têm sido descritos quadros clínicos, nestas afecções, que mimetizam a clínica da artrite reumatóide (7), da poliarterite nodosa (8), da polimiosite (9), da dermatomiosite (10), etc.

Utilizando os critérios de diagnóstico das artrites reactivas a parasitoses propostos por Doury em 1981 (12) (quadro I), apresenta-se um caso clínico de artrite reactiva a filariase, num homem de 46 anos que permaneceu numa área endémica (Paquistão) nove meses antes do início da sua doença.

CASO CLÍNICO

A.E., 46 anos de idade, sexo masculino, raça indiana, comerciante, casado, natural de Moçambique onde residiu até há 12 anos, actualmente residente em Almada, saudável até Dezembro de 1987 quando iniciou um síndrome febril, calafrios, mialgias e artralguas. Fez terapêutica com penicilina e AINE, com regressão do quadro febril, durante alguns dias, mantendo a sintomatologia articular e quinze dias depois notou injeção conjuntival bilateral não pruriginosa. Como a situação clínica não cedesse, foi internado no H. Sta. Maria. O doente negava fotossensibilidade, fotofobia, aftas orais ou genitais, nódulos subcutâneos, alopecia ou queda fácil de cabelo, alterações da função cardíaca

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

TIMUNOX apresenta uma actividade biológica comparável à daquela molécula inteira e representa provavelmente o «sítio activo» da timopoiatina. 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 genitalis), 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 hereditária de hiper-IgE. Em tais doentes, o tratamento pode provocar o agravamento das lesões eczematosas, um aumento do nível circulante de imunoglobulinas E e do número de eosinófilos.

Interações

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

Efeitos colaterais

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

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

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

Posologia

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

Recomenda-se o seguinte esquema posológico:

— Imunodeficiência primária

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

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

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

— **Doença autoimune** (artrite reumatóide) 50 mg I.V. 3 vezes por semana, durante 3 semanas.

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

— Terapêutica adjuvante em concomitância com vacinação

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

Por indicação médica o tratamento pode ser prolongado ou repetido.

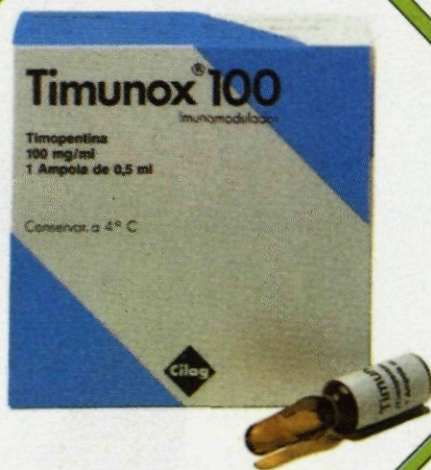
Apresentação

Solução Pronta

Solução injectável estéril disponível nas seguintes apresentações.

TIMUNOX 100 (100mg/ml)

— Embalagem c/ 1 ampola de 0,5ml.
Conservar a 4°C



TIMUNOX - Custo médio do tratamento diário

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



CILAG – MEDICAMENTA, S.A.

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

QUADRO I

Critérios de diagnóstico de artrites reactivas a parasitose

-
- 1 — Sintomatologia clínica de mono, oligo ou poliartrite de ritmo inflamatório.
 - 2 — História de presença em área endémica.
 - 3 — Ausência de alterações radiológicas das interlinhas articulares.
 - 4 — Líquido sinovial inflamatório, mas sem parasitas visíveis.
 - 5 — Velocidade de sedimentação elevada.
 - 6 — Eosinofilia no sangue periférico e eventualmente no líquido sinovial.
 - 7 — Presença do parasita nos líquidos orgânicos ou a sua detecção imunológica.
 - 8 — Fracasso da terapêutica com anti-inflamatórios, quando usados.
 - 9 — Eficácia da terapêutica com anti-parasitários.
- (Critérios indispensáveis para o diagnóstico: 2,3,7,8 e 9)
-

Adaptado de P. Doury in *Arthritis Rheum.* 1981) (12)

ou pulmonar, xerostomia, xeroftalmia, doenças sexualmente transmissíveis, alterações da função urinária ou corrimento uretral. Negava ainda ingestão de drogas e de álcool e hábitos tabágicos. Referiu que durante 40 dias (Março/Abril 1987), havia realizado uma viagem ao Paquistão tendo caminhado descalço em vários pontos do país.

Apendicectomizado aos 26 anos. Desconhecia a existência de espondilartropatias seronegativas, uveítes e artrite reumatóide nos familiares, assim como outras doenças de indole heredo-familiar.

Exame objectivo:

Doente lúcido colaborante, orientado no espaço e no tempo. Idade aparente compatível com a idade real. Marcha fácil e sem apoio. Peso: 80kg. Estatura: 175cm.

Pulso amplo rítmico e regular, com frequência de 80 ppm simétrico nas duas artérias radiais. Temperatura axilar de 36,5°C, tensão arterial 140/80 mmHg. Frequência respiratória de 18 ciclos por minuto, movimentos respiratórios do tipo costo-abdominais. Sem adenopatias generalizadas. Mucosas descoradas mas hidratadas. Exames oftalmológico, com alterações inespecíficas não se objectivando uveíte ou conjuntivite. Tórax simétrico com configuração normal, sem alterações, sem deformações localizadas ou lesões cutâneas.

Aparelho respiratório sem alterações. Coração e área precordial sem alterações.

Abdomen procidente, sem deformações, cicatriz de apendicectomia paramedian direita, ausência de circulação colateral visível, pâncreo adiposo espesso. Inexistência de adenopatias ou organomegalias.

Membros com configuração anatómica correcta. Na face interna do terço inferior de ambas as pernas existiam várias lesões maculo-papulosas arredondadas com cerca de 2cm de diâmetro. Edemas nos 2/3 inferiores de ambas as pernas e dorso dos pés com sinal de godé evidente, unhas dos dedos das mãos e pés sem alterações, pulsos arteriais periféricos presentes e simétricos.

Exame neurológico sumário e exame psíquico elementar sem alterações.

Exame reumatológico: marcha normal sem apoios; joelhos com pressão dolorosa de grau I/III; tibiotársicas com tumefação, rubor, pressão dolorosa grau II/III e movimentos dolorosos grau II/III; metatarso falângicas com pressão dolorosa de grau II/III; restante exame compatível com a normalidade.

Resultados dos exames complementares realizados: hemoglobina 11,5 g/dl, hematocrito-30%, contagem de leucocitos 15600/mm³, (neutrófilos 70%, eosinófilos 7%, linfócitos 23%), contagem de plaquetas 242 000/mm³, velocidade de sedimentação eritrocitária 45 mm na 1ª hora, eletroforese das hemoglobinas, normal, pesquisa de plasmodio negativo, VDRL negativo, factores reumatóides IgM negativos, Reacções de Widal, Hudlesson e de Weil-Felix negativas, hemoculturas e uroculturas negativas, pesquisa de antigénio das clamídyas negativa assim como os anticorpos anti citomegalovírus, coxaquie e vírus Epstein-Barr.

Proteinograma com proteínas totais de 7,5g/dl, com padrão electroforético e fracções dentro da normalidade; provas da função renal (creatinina, ureia e urina II) dentro dos limites da normalidade; provas da função hepática (TGO, TGP, T. protrombina), colesterol e triglicéridos sem alterações. Ácido úrico 5,5mg/dl; creatinina fosfoquinase 15mmg/dl; desidrogenase láctica 225mg/dl; cálcio 9,5 mg/dl; fósforo 3mg/dl; potássio 4meq/l; sódio 139 meq/l; cloro 100 meq/l. A pesquisa de ovos quistos e parasitas nas fezes foi negativa. O ferro sérico e a ferritina estavam dentro de valores normais.

A pesquisa de filárias no sangue periférico foi negativa, mas observou-se a positividade das reacções dos antigénios da Filária.

ECG, Ecocardiograma modo M e bidimensional normais. Não foram detectadas alterações nos radiogramas do Tórax, da bacia, dos joelhos, das tibiotársicas e dos pés.

Perante este quadro clínico e os resultados dos exames complementares, iniciou-se terapêutica com Mebendazol.

A resposta clínica e laboratorial ao tratamento foi muito boa, com remissão em poucos dias.

DISCUSSÃO

A filariase continua a ser hoje um problema de saúde pública em numerosos países tropicais (1,2,3,5). Nas áreas endémicas, segundo o Comité de Peritos da OMS para a filariase (2) reunido em Geneve em Outubro de 1983, habitavam 2700 milhões de pessoas e destas mais de um terço estavam infectadas. O crescimento muito rápido das populações destas áreas, a inexistência de um programa adequado de combate à doença ou a sua ineficácia fazem com que ela aumente cada vez mais.

As variantes da filária, geralmente reconhecidos como entidades distintas, capazes de causar doença no homem (1,2,3,5,13) são as seguintes:

a) — A *Wuchereria bancrofti*, que é transmitida pelos mosquitos *Culex*, *Aedes* e *Anopheles*, tem uma localização disseminada a toda a região tropical com especial incidência no Pacífico Oriental, no Vietname e na Tailândia;

b) — A *Brugia malayi* que é veiculada pelos mosquitos *Mansoni* e *Anopheles*, localiza-se mais frequentemente no Golfo da Guiné e na Índia;

c) — A *Loa loa* é transmitida pelo mosquito *Crysops* e localiza-se predominantemente na América do Sul e no Golfo da Guiné;

d) — A *Dipetalomena perstans* é transmitida pelo mosquito *Calicoideo*, localizando-se com maior intensidade nas áreas tropicais de África e da América do Sul;

e) — A *Enchocerca volvulus* é transmitida pela mosca *Simulium*, estando localizada mais frequentemente nas áreas subtropicais.

O período de incubação que tem sido referido oscila, em média entre os 8 e os 16 meses (1,2,3).

A filariase apresenta-se clinicamente por dois quadros distintos — a filariase linfática aguda ou crónica e a filariase oculta (2).

A filariase linfática aguda, é caracterizada pela presença de edemas, linfangite, linfadenite e febre com calafrios, e pela ocorrência de nódulos, ao nível das mamas, dos testículos e tecido celular subcutâneo, resultantes da reacção granulomatosa provocada pelas microfílarias adultas ou pelas suas larvas. As manifestações oculares da doença em alguns casos, podem levar à amaurose (2,5).

Na filariase linfática crónica, as manifestações clínicas, que surgem em média, 10 ou 15 anos, após a exposição ao agente infectante, são essencialmente o hidroceto, a elefantíase, o linfedema e a quilúria (2).

Os indivíduos recém chegados às áreas endémicas, como aconteceu com os soldados americanos que durante a segunda guerra mundial estiveram nas Ilhas do Pacífico, apresentam as manifestações agudas da filariase linfática, não se conseguindo isolar o agente no sangue periférico (2). Foi este o quadro que ocorreu com o doente que descrevemos.

A filariase oculta (2) caracteriza-se por quadros clínicos diferentes, consoante os órgãos atingidos. É atribuída a uma reacção de hipersensibilidade aos antígenos das filárias. O caso mais típico é o pulmão eosinofílico tropical (2,3), caracterizado por tosse paroxística nocturna, velocidade de sedimentação elevada, sinais radiológicos de infiltrado bronco-alveolar difuso, títulos elevados de antígeno da filária e boa resposta à terapêutica com dietilcarbamazina. Este quadro pode ser acompanhado de febre moderada e por hiperestésias cutâneas.

As manifestações articulares da filariase, são essencialmente de três tipos (1,5). As artrites sépticas primárias, com identificação do agente ou dos seus antígenos, nas articulações. As artrites sépticas secundárias, resultantes de uma sobreinfecção a partir de um abscesso de filária fistulizado; são no geral monoartrites, que atingem com maior frequência os joelhos. As artrites reactivas, anteriormente chamadas reumatismos parasitários, em que, como no

caso clínico descrito, se isolam as filárias ou os seus antígenios em qualquer líquido orgânico (1,2,10,11).

A terapêutica proposta para esta situação clínica é a dietilcarbamazina ou o mebendazol. No nosso doente realizamos, com êxito, a terapêutica com este último fármaco.

A presença no doente descrito de síndrome febril acompanhado de calafrios, ocorrido antes do internamento, levou à realização de exames bacteriológicos culturais, que foram sistematicamente negativos, com a finalidade de excluir qualquer outra situação infecciosa, bem como a pesquisa de plasmodio no soro, que se revelou negativa, para exclusão de um acesso palúdico. Também a normalidade do ácido úrico, a ausência de factores reumatóides, a normalidade dos exames radiológicos e a ausência de resposta aos AINE (diclofenac), foram determinantes na exclusão das várias doenças reumáticas que podem apresentar-se com um quadro clínico identico (p. ex. a artrite reumatóide, a artrite infecciosa, a crise aguda de gota etc.).

Este doente preenche os critérios clínicos de Doury para o diagnóstico de artrite reactiva a parasitoses (11,12).

Jafres (13) numa revisão de 50 casos de artrite reactiva a filariase encontrados na literatura, observou que 78% apresentavam uma poliartrose, tal como o nosso doente, enquanto a monoartrose ocorreu em apenas 22% dos doentes.

Aurora Marques e col (14) e J. Moura e col (15) descreveram vários casos de artrites reactivas a parasitoses intestinais, salientando a importância de equacionar esta patologia, nomeadamente em países que como Portugal ainda mantêm focos parasitários endémicos.

Pretendemos com a descrição deste caso, alertar os clínicos para uma situação, que sendo actualmente rara no nosso país, poderá tornar-se mais frequente, dada a grande mobilidade das populações e o aumento do número de indivíduos imunodeprimidos, e por último destacar a excelente resposta à terapêutica adequada.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — Bocanegra T S — Rheumatic manifestations of parasitic disease — Infections in the rheumatic diseases — ed "Grune e Stratton, in." London 1988:242-261.
- 2 — Raport du comité OMS d'experts de la filariose. "Filariose lynfatique" Boletim da OMS. 1984:9-54.
- 3 — Harrison. "Filariose". Tratado de Medicina Interna. Ed — 9ª, S. Paulo-Brasil. 1985:1003-1006.
- 4 — Walsh JA., Warren KS., Selective primary health care: An interim strategy for diseases control in developing countries. N Engl J Med 1979; 301:967-974.
- 5 — Duró JC., Tapiz A. Artritis parasitarias; Peligro! Rev Esp Reumatol 1987; 14:136-142.
- 6 — Lacroix P., Dubreul-Ratnadas, Dupont A, Lebras M. Conduite à tenir devant une filariose d'importation. Bordeaux Medical. 1983; 16:531-533.
- 7 — Bocanegra TS., Espinoza LR., Brigeford PH. Reactive arthritis induced by parasitic infestation. Ann Intern Med 1981; 94:207-209.
- 8 — Froyha RA. Trichinosis — related polyarteritis nodosa. Am J Med 1981; 71:307-312.
- 9 — Herrera R., Varela E., Morales G., and al. Dermatomyositis — like syndrome caused by trichinea. Report of two cases. J Rheumatol 1985; 12:367-370.

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

- 10 — Adams EM., Hafez GR., Carnes M and al. The development of polymyositis in a patient with toxoplasmosis, clinical and pathologic findings and review of literature. *Clin Exp Rheumatol* 1984; 2:205-208.
- 11 — Doury P., Artrites parasitaires, rhumatismes parasitaires et artrites reactionnelles. *Presse Medicale*. 1988; 45:2373-2374.
- 12 — Doury P., Parasitic rheumatism (carta). *Arthritis Rheum* 1981; 24:638-639.
- 13 — Jafres R., Simitzis AMF., Chastel C. Artrite à Loaia avec microfilaries dans le liquide articulaire. *Rev Rhum Mal Osteoartic*. 1983; 147-166.
- 14 — Aurora Marques, J.F. Ribeiro da Silva, Robert Pereira da Martins. Reumatismos parasitários. *Acta Reuma. Port. X* (1), 1985:15-22.
- 15 — J. Moura, J. Silva, C. Reis, F. Severo e A. Porto. Artrite Reactiva a Parasitose Intestinal. *Rev. Port. Reumatol*. 1990; 1,2:47-49.

ASPECTOS PARCELARES DA EPIDEMIOLOGIA DAS LOMBALGIAS NUMA CONSULTA HOSPITALAR DE REUMATOLOGIA

— NOTA BREVE —

M. LURDES TEIXEIRA*, JORGE SILVA**, ANA PAULA REIS***, TEIXEIRA DA COSTA****, M. VIANA DE QUEIROZ*****

RESUMO

Estudaram-se 523 indivíduos com lombalgias mecânicas de um conjunto de 5113 doentes da consulta de reumatologia do H. S. Maria, o que representa uma prevalência de 10% para esta patologia.

Foram mais frequentemente afectados os indivíduos do sexo feminino (73%), e os que tinham profissões que exigiam maior esforço físico e posição sentada por períodos de tempo prolongados.

6% dos doentes tinham antecedentes traumáticos e 11% eram obesos.

SOMMAIRE

Aspects parcelaires des lombalgies communes dans une consultation de Rhumatologie, hospitalaire.

— Note préliminaire —

* Interna do Internato complementar de Clínica Geral

** Interno do internato complementar de Reumatologia

*** Interna do internato complementar de Medicina Interna

**** Especialista de Reumatologia

***** Professor de Reumatologia da Faculdade de Medicina de Lisboa

Chefe de Serviço de Reumatologia do H. S. Maria

Responsável do Núcleo de Reumatologia do H. S. Maria

ABSTRACT**Low back pain epidemiology: some aspects of an Hospital Rheumatology outpatients****—Brief Report —**

In 5113 patients of the H. Sta. Maria Rheumatology outpatients, 523 had mechanical low back pain.

Women (73%), heavy efforts workers and people with long time sitting position were more affected.

An history of trauma was present in 6% and obesity was found in 11%.

Palavras chave: Lombalgia — Epidemiologia.

As lombalgias são das afecções mais frequentes na prática clínica, afectando 65 a 80% da população (1).

Com intensidade e repercussão funcional variáveis, resultam em sofrimento e absentismo laboral significativos ocupando uma elevada percentagem das consultas e internamentos hospitalares.

Nos E.U.A., constituem o 2º lugar no motivo da consulta de Clínica Geral e o 1º lugar na consulta de Reumatologia (1).

As lombalgias são a causa mais frequente de incapacidade transitória antes dos 45 anos (2). Em França ocupam o 3º lugar das doenças que conduzem à invalidez e representam 2,3% das admissões hospitalares anuais (3).

São, portanto, pesadíssimos os custos sócio-económicos das lombalgias, tendo sido avaliados em 500 milhões de dólares gastos por ano em Inglaterra com esta patologia, e em cerca de 40 biliões de dólares por ano nos E.U.A. (3).

São múltiplas as situações patológicas que se podem traduzir clinicamente por lombalgias. No entanto, num estudo efectuado nos E.U.A. e publicado recentemente no Lancet (4), em cerca de 80% dos casos nenhuma causa específica pôde ser identificada.

Não devemos esquecer contudo, que o síndrome lombálgico pode ser sintomático de processos graves intra ou extrarraquidianos de natureza inflamatória, infecciosa, metabólica, ou tumoral, os quais requerem um estudo diagnóstico especializado e um tratamento médico ou cirúrgico específico.

Atendendo ao impacto das lombalgias na Saúde Pública fomos determinar alguns aspectos da sua epidemiologia nos doentes da Consulta de Reumatologia do Hospital de Santa Maria.

Foi feito um estudo retrospectivo que consistiu na revisão dos processos clínicos dos doentes com queixas de lombalgias da Consulta de Reumatologia do Hospital de Santa Maria. Foram excluídas as lombalgias de natureza infecciosa, inflamatória, metabólica e neoplásica.

Nestes processos fez-se a recolha dos dados referentes à idade, sexo, idade de início das queixas dolorosas, grupo social-profissional, obesidade e antecedentes traumáticos.

Dividimos os grupos sócio-profissionais de acordo com Coste e Paolaggi (1)

em três grupos. Consideramos como grupo A, o das profissões que exigiam esforço físico e que incluíam frequentes movimentos de flexão, torção, levantamento ou suporte de peso; como grupo B as que requeriam posição prolongada na posição de pé; e, finalmente, como grupo C as que levavam à posição prolongada sentada.

Procedeu-se depois à análise dos resultados obtidos de forma a determinar a frequência das diferentes variáveis estudadas no contexto das lombalgias.

Observamos 523 processos clínicos consecutivos com o diagnóstico de lombalgias, dos 5113 processos da Consulta de Reumatologia do Hospital de Santa Maria. Eram do sexo feminino 379 (73%) doentes, e 144 (27%) do sexo masculino. A idade média de início das lombalgias foi de 40 anos, sendo de 39 anos nos doentes do sexo feminino e de 40 anos nos do sexo masculino. A idade média da população estudada foi de 50 anos.

Características gerais de 523 doentes com lombalgias comuns

	Total	Mulheres	Homens
N.º Doentes	523 (100%)	379 (73%)	144 (27%)
Média de Idades	50 anos	49 anos	52 anos
Idade Média Início	40 anos	39 anos	40 anos

33 doentes não apresentavam registo profissional. Dos restantes com registo, 348 (71%) ocupavam actividades englobadas no grupo A, isto é, o grupo das profissões que exigiam esforço físico. Aos grupos B (profissões que requeriam a posição prolongada de pé) e C (posições exercidas na posição sentada), pertenciam respectivamente 31 (6%) e 111 (20,5%) doentes.

A obesidade foi referenciada em 60 (11%) do número total dos doentes, sendo mais frequente no sexo feminino (4/1). Verificaram-se em 32 doentes (6%) antecedentes traumáticos.

A avaliação da frequência das lombalgias é difícil. Um estudo de epidemiologia recente (1) refere uma prevalência entre 14% e 45% na população geral activa. De qualquer modo estas prevalências são de difícil comparação devido às diferentes metodologias usadas.

A incidência anual das lombalgias foi no estudo já referido (1) estimada entre os 5% e os 10%.

No nosso trabalho verificamos que as lombalgias comuns representaram 10% do total das consultas de reumatologia do H.S. Maria.

Jacquot (3) refere serem os dois sexos atingidos de forma idêntica até aos 60 anos, idade acima da qual as mulheres são mais frequentemente afectadas. Porém, vários autores (5,6,8) referem que as lombalgias são sempre mais

frequentes no sexo feminino, o que se assemelha ao verificado no nossa casuística.

A idade média de início das queixas no nosso estudo foi de 40 anos. Resultados idênticos são citados noutras séries (7,9,10).

Alguns autores (5,8,10), referem que o risco de sofrer de lombalgias aumenta significativamente com certas actividades profissionais, nomeadamente com aquelas em que são frequentes os esforços físicos violentos, e as posturas em que há hiperflexão da coluna lombar. Também na nossa série foi mais afectado por lombalgias o grupo de profissões que exigem esforço físicos (71% dos doentes).

Grupos sócio-profissionais em 523 doentes lombalgicos

	N.º doentes	%
Grupo A (profissões que exigiam grande esforço físico)	348	67
Grupo B (profissões que requeriam a posição prolongada de pé)	31	6
Grupo C (profissões exercidas na posição sentada)	111	20,5
Não Registado	33	6,5
Total	523	100

No nosso trabalho, as profissões em que se verificou uma prolongada posição de pé apresentaram menor percentagem de lombalgias do que as actividades profissionais requerendo posição sentada prolongada. Resultados idênticos foram referidos por Coste e Paolaggi (1).

A obesidade foi detectada em 11% dos nossos doentes. Tem sido associada a um risco aumentado de lombalgias, ainda que algumas vezes de forma contraditória (1).

Os antecedentes traumáticos foram identificados em 6% dos nossos doentes, embora actualmente a maioria dos autores considere os traumatismos como o principal factor desencadeante das lombalgias. Simon (6) refere que 10% a 13% das lombalgias são devidas a acidentes de trabalho. A menor frequência de traumatismos na nossa série poderá estar relacionada com o facto dos doentes que sofrem de acidentes profissionais serem enviados preferencialmente no nosso país para os serviços médicos das companhias seguradoras.

Em síntese, este trabalho preliminar de um assunto que carece de ser estudado com mais profundidade, permitiu-nos verificar que as lombalgias mecâ-

nicas representaram 10% dos motivos de atendimento de uma consulta hospitalar de reumatologia e, ainda, que as lombalgias são mais frequentes no sexo feminino, e nos grupos sócio-profissionais que são submetidos a maiores esforços físicos e a postura prolongada na posição sentada.

Tivemos, também, oportunidade de verificar que 11% dos doentes lombálgicos eram obesos, e que 6% referiam antecedentes traumáticos.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — Coste J, Paolaggi J.B. — Epidemiologie des lombalgies. Connaissances actuelles et perspectives. *Revue Rhumat* 1989; 52(12):861-7.
- 2 — Vaz A.L, Vaz C. — Lombalgias e trabalho. *Arq. Reumat.* ol. 1989; 8:335-341.
- 3 — Jacquot F. — Les lombalgies: incidences socioprofessionnelles et économiques, stratégie et prevention. *Jornal d'enseignement et information en Rhumatologie* 1987; 3:100-105.
- 4 — Risk factors for back trouble. Editorial. *Lancet* 1989 Jun 10; 1 (8650):1305-6.
- 5 — Queiroz M.V. et col. — Síndromes dolorosos regionais do aparelho locomotor. Ed. CPER, Lisboa. 1987:79.
- 6 — Simon L, Brun V. — Les consequences sócio-económicas des Maladies Rhumatismales. Ed Chaouat. Ciba-Geigy. 1987:121-7.
- 7 — Moskowitz R.W. — Reumatologia Clínica. Orientação do diagnóstico e conduta. Ed 2º, S. Paulo-Brasil. Liv. Roca Lta 1985:288.
- 8 — Simon L, Rabourdin J.P. — Lombalgies et Medicine de Reeducation. Ed 1.ª Paris. Masson. 1983.
- 9 — Beary J.F., Christian C.L., Seulco T. — Manual of Rheumatology and outpatient orthopedic disorders. Diagnosis and therapy. Boston, Little Brown an Company 1984:95.
- 10 — Phelip X, Drevet J.G., Ballin-Martel C. — Le dos au quotidien. *Revue Rhumat.* 1985; 52(12):661-664.

Glucosaril-S[®]

SULFATO DE GLUCOSAMINA

ANTIARTRÓSICO

CORTA O CÍRCULO
vicioso das
artroses

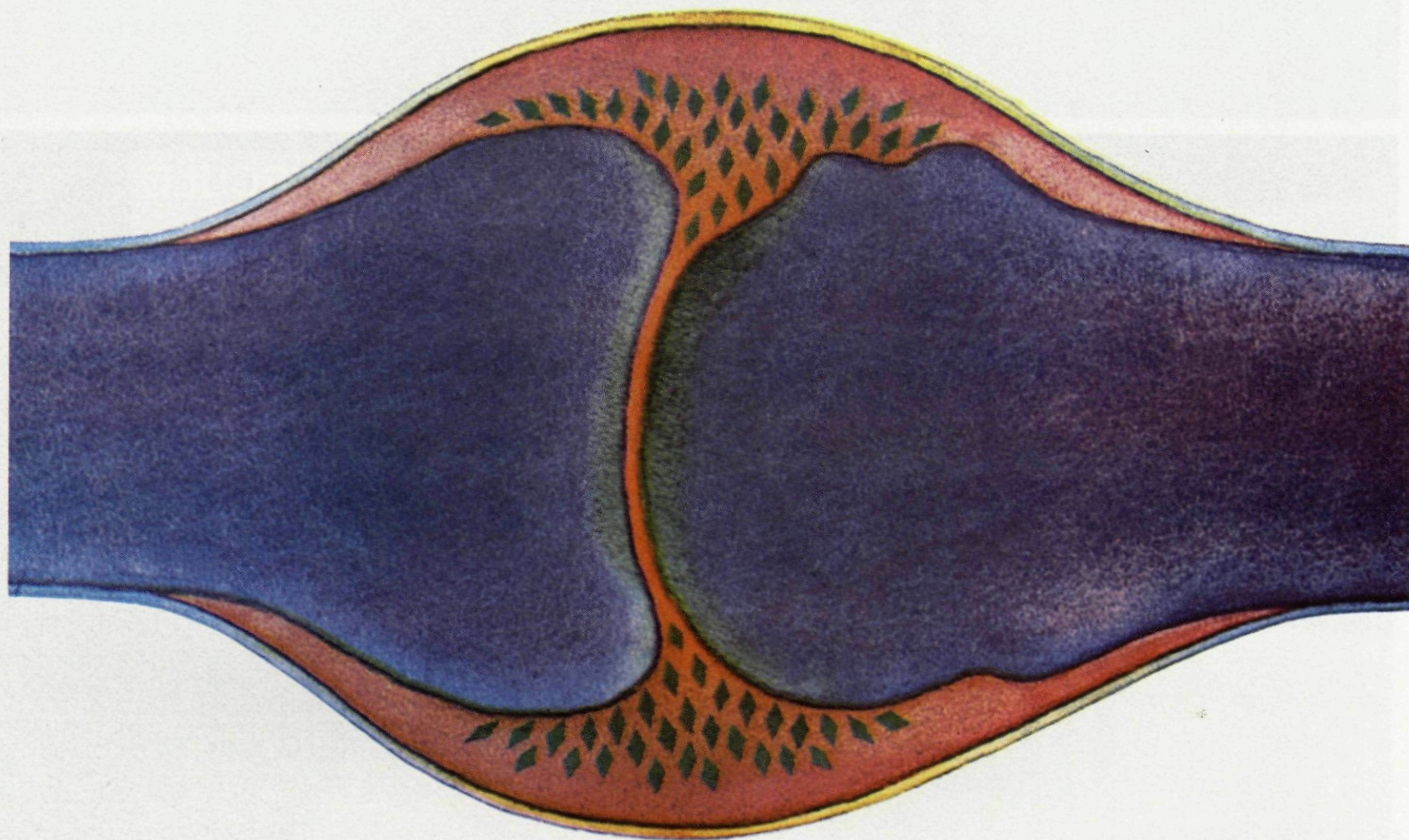
**TRAVA A DEGENERESCÊNCIA
DA CARTILAGEM**

 **DELTA**
LABORATORIOS MASSAMA - QUELUZ
ROTTA RESEARCH

Apresentação:

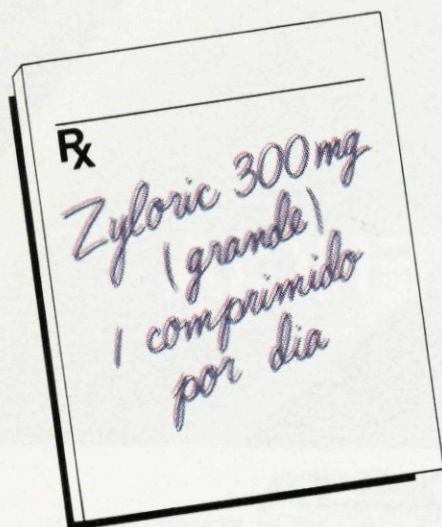
20 cáps. — 626\$00 (125\$00)
60 cáps. — 1.596\$00 (319\$00)
Injectável 5 x 2 ml — 919\$00 (184\$00)
Duo — (20 + 5) — 1.545\$00 (309\$00)

ARTRITE GOTOSA A AMEAÇA SILENCIOSA



Zyloric® 300 alopurinol

Reduz os riscos
da artrite gotosa quando
precocemente administrado



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



Informações adicionais a pedido

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



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

INFORMAÇÃO

CADEIRA OPCIONAL DE REUMATOLOGIA

Ano Lectivo 1990/1991

1.º Semestre

1. INTRODUÇÃO

A Cadeira Opcional de Reumatologia, a leccionar nas duas semanas de escolaridade que o Conselho Científico da Faculdade de Medicina de Lisboa estipula, visa aprofundar as atitudes, os gestos e os conhecimentos reumatológicos adquiridos ao longo do Curso de Medicina, em particular nas Cadeiras de Medicina I, Medicina II e Medicina III, dos estudantes vocacionados para a reumatologia.

O seu ensino será intensivo e prático, sob supervisão dos especialistas em reumatologia do Hospital de S. Maria, utilizando todos os actos assistenciais destes (enfermaria, consulta externa, técnicas complementares de diagnóstico e de tratamento em reumatologia, etc) para fins pedagógicos.

2.º OBJECTIVOS EDUCACIONAIS GERAIS

No final da Cadeira de Opção de Reumatologia, o estudante deverá estar apto a resolver os seguintes problemas:

- 1.º — Actuar eficazmente como clínico geral na área da reumatologia;
- 2.º — Possuir aptidões para saber quando, como, e de que modo deve recorrer a um Serviço de Reumatologia;
- 3.º — Ser capaz de dialogar com o reumatologista, e em colaboração com ele seguir os doentes reumáticos mais complexos;

3.º OBJECTIVOS EDUCACIONAIS MAIS ESPECÍFICOS

- 1 — Detectar sintomas e sinais referentes ao aparelho locomotor, e saber solicitar de um modo rentável e racional os exames auxiliares de diag-

nóstico necessários, tendo adquirido aptidões para diagnosticar precocemente as principais doenças reumáticas (doenças difusas do tecido conjuntivo, em particular a artrite reumatóide; espondiloartropatias sero-negativas, em particular a espondilartrite anquilosante; artrites reactivas, em particular a febre reumática; artrites metabólicas, em particular a gota úrica; artroses, em particular as espondiloartroses, as coxartroses e as gonartroses; reumatismos peri-articulares, em particular as tendinites; doenças ósseas metabólicas, em particular a osteoporose; tumores, em particular as metástases ósseas e, ainda, conhecer as principais doenças do foro de outras especialidades médicas e cirúrgicas cuja primeira manifestação clínica pode ser uma artralgia, artrite ou uma dor óssea;

- 2 — Saber tratar as doenças reumáticas com as quais o clínico geral se vê confrontado diariamente como a osteoartrose, a osteoporose, os reumatismos peri-articulares ou das partes moles e a gota úrica; e conhecer as linhas gerais do tratamento de outras afecções reumáticas como as doenças difusas do tecido conjuntivo, em particular a artrite reumatóide; as espondiloartropatias, sero-negativas, nomeadamente a espondilartrite anquilosante, as artrites reactivas e infecciosas, em particular a febre reumática e a artrite gonocócica.

4.º PROGRAMA, CONTEÚDOS E MÉTODOS

Distribuídos pelos diferentes especialistas em reumatologia, os alunos trabalharão na enfermaria, na consulta externa e na Unidade Funcional das Técnicas Diagnósticas e Terapêuticas em Reumatologia, participarão em sessões de journal-club, e frequentarão aulas teóricas práticas. Estas actividades perfazem uma carga horária de 60 horas.

As 18 horas de trabalho na consulta externa tem por objectivo levar o aluno à prática dos processos mentais que conduzem da colheita dos dados de base (anamnese e exame objectivo) ao diagnóstico e à terapêutica.

As 4 horas de enfermaria têm objectivo idêntico.

As 8 horas de frequência da Unidade Funcional das Técnicas Complementares de Diagnóstico e de Tratamento em Reumatologia visam pôr o aluno em contacto com as técnicas mais correntes em reumatologia no sentido deste perceber as suas indicações, dificuldades, limitações e contra-indicações.

As 4 horas de journal-club visam demonstrar e desenvolver o método de leitura clínica de artigos científicos e estimular a capacidade de síntese e o espírito crítico dos alunos.

As 14 horas de aulas teóricas-práticas serão preenchidas com a resolução de casos clínicos problema abrangendo as doenças reumáticas mais prevalentes (osteoartrose, osteoporose, lombalgias, reumatismos peri-articulares, monoartrites e poliartrites).

As 6 horas e 30 minutos das aulas teóricas terão por objectivo conceituar e classificar as doenças reumáticas, analisar a epidemiologia dos reumatismos e a luta antireumática e, ainda, estudar a artrite reumatóide, o lupus eritematoso

sistémico e as outras doenças difusas do tecido conjuntivo, a espondilartrite anquilosante e as outras espondiloartropatias sero-negativas; as artrites metabólicas, em particular a gora úrica, os reumatismos infantis e juvenis, em particular a artrite crónica juvenil, as doenças não reumáticas cuja primeira manifestação pode ser uma artrite ou uma dor óssea e, ainda, ministrar noções gerais sobre a cirurgia e a reabilitação das doenças reumáticas.

As 5 horas e 30 minutos de observação de vídeos têm por objectivo facilitar a aprendizagem da semiologia reumatológica, e enfatizar as atitudes clínicas diagnósticas e terapêuticas face a doentes com as patologias reumáticas mais comuns.

Seguidamente explicita-se em pormenor o programa da Cadeira Opcional de Reumatologia da Faculdade de Medicina de Lisboa que será levado à prática pelo regente da cadeira (Prof. Viana de Queiroz) e pelos especialistas em reumatologia (Drs. Pereira da Silva, José Pimentão, Canas da Silva, Teixeira da Costa, Miranda Rosa, Aurora Marques e José Carlos Romeu).

1.º DIA

- 08.30-09.00 — Recepção dos Alunos. Entrega da Documentação.
Exposição Sucinta Sobre os Objectivos Educacionais, o Programa, os Conteúdos e os Métodos da Cadeira Opcional de Reumatologia.
Prof. Viana de Queiroz
- 09.00-09.30 — Teste Pontuado de Avaliação Inicial
- 09.30-10.00 — Anamnese em Reumatologia (A.T.)
Prof. Viana de Queiroz
- 10.00-13.00 — Trabalho na Unidade Funcional de Consulta Externa.
Drs. Pereira da Silva, Teixeira da Costa, Canas da Silva, José Pimentão, Miranda Rosa, Aurora Marques e José Carlos Romeu.
- 13.00-14.00 — Intervalo. Almoço.
- 14.00-14.30 — O Exame Objectivo Reumatológico do Raquis
(Vídeo apresentado e comentado pelo Dr. Pereira da Silva).
- 14.30-16.00 — Leitura e Interpretação de Exames Laboratoriais e Radiográficos (A.T.P.).
Dr. Miranda Rosa.
- A. T. — Aula teórica.
- A. T. P. — Aula teórica prática.

2.º DIA

- 09.00-10.00 — Journal Club
Prof. Viana de Queiroz e col.
- 10.00-12.00 — Visita à Unidade Funcional do Internamento
Prof. Viana de Queiroz e col.

- 12.00-13.00 — Conceito e Classificação das Doenças Reumáticas Epidemiologia dos Reumatismos. Reumatismo e Saúde Pública. Luta Anti-Reumática (A.T.)
Prof. Viana de Queiroz
- 13.00-14.00 — Intervalo. Almoço.
- 14.00-14.30 — O Exame Objectivo Reumatológico dos Membros Superiores (Vídeo apresentado e comentado pelo Dr. Miranda Rosa).
- 14.30-16.00 — Resolução de Casos Clínicos Problemas Sobre Osteoartrose (A.T.P.).
Dr. Teixeira da Costa.

3.º DIA

- 09.00-12.00 — Trabalho na Unidade Funcional de Consulta Externa.
Drs. Pereira da Silva, Teixeira da Costa, Canas da Silva, José Pimentão, Miranda Rosa, Aurora Marques e José Carlos Romeu.
- 12.00-13.00 — Sessão Clínica do Serviço de Medicina IV organizado pelo Núcleo de Reumatologia do H.S. Maria.
- 13.00-14.00 — Intervalo. Almoço.
- 14.00-14.30 — O Exame Objectivo Reumatológico dos Membros Inferiores. (Vídeo apresentado e comentado pelo Dr. Teixeira da Costa).
- 14.30-16.00 — Resolução de Casos Clínicos Problema Sobre Osteoporose (A.T.P.).
Dr. Canas da Silva.

4.º DIA

- 09.00-10.00 — Journal Club.
Prof. Viana de Queiroz e col.
- 10.00-12.00 — Trabalho na Unidade Funcional de Técnicas de Diagnóstico e de Tratamento em Reumatologia.
Drs. José Pimentão e Teixeira da Costa.
- 12.00-13.00 — Artrite Reumatóide (A.T.).
Prof. Viana de Queiroz
- 13.00-14.00 — Intervalo. Almoço.
- 14.00-16.00 — Trabalho na Unidade Funcional de Técnicas de Diagnóstico e de Tratamento em Reumatologia
Drs. José Pimentão e Teixeira da Costa.

5.º DIA

- 09.00-12.00 — Trabalho na Unidade Funcional da Consulta Externa
Drs. Pereira da Silva, Canas da Silva, Teixeira da Costa, Miranda Rosa, José Pimentão, Aurora Marques e José Carlos Romeu.

- 12.00-13.00 — Lupus Eritematoso Sistémico e Outras Doenças Difusas de Tecido Conjuntivo (A.T.).
Prof. Viana de Queiroz
- 13.00-14.00 — Intervalo. Almoço.
- 14.00-16.00 — Resolução de Casos Clínicos Problema sobre Reumatismos Peri-Articulares ou das Partes Moles (A.T.P.).
Dr. José Pimentão.

6.º DIA

- 09.00-13.00 — Vídeos Sobre Diferentes Problemas Reumatológicos. Apresentados e Comentados Pelos Docentes.

7.º DIA

- 09.00-12.00 — Trabalho na Unidade Funcional de Consulta Externa.
Drs. Pereira da Silva, Canas da Silva, José Pimentão, Aurora Marques, Teixeira da Costa, Miranda Rosa e José Carlos Romeu.
- 12.00-13.00 — Espondilartrite Anquilosante e Outras Espondiloartropatias Sero-negativas (A.T.).
Prof. Viana de Queiroz
- 13.00-14.00 — Intervalo. Almoço.
- 14.00-16.00 — Resolução de Casos Clínicos Problema sobre Lombalgias (A.T.P.).
Dr. Pereira da Silva.

8.º DIA

- 09.00-10.00 — Journal Club.
Prof. Viana de Queiroz e col.
- 10.00-12.00 — Visita aos Doentes da Unidade Funcional de Internamento
Prof. Viana de Queiroz e col.
- 12.00-13.00 — Gota Úrica e Outras Artrites Metabólicas (A.T.)
Prof. Viana de Queiroz
- 13.00-14.00 — Intervalo. Almoço.
- 14.00-16.00 — Resolução de Casos Clínicos Problema sobre Monoartrites (A.T.P.).
Dr. José Carlos Romeu

9.º DIA

- 09.00-12.00 — Trabalho na Unidade Funcional de Consulta Externa
Drs. Pereira da Silva, Aurora Marques, Miranda Rosa, Teixeira da Costa, Canas da Silva, José Pimentão e José Carlos Romeu

- 12.00-13.00 — Artrite Crónica Juvenil e Outras Artrites da Infância e Juventude.
Prof. Viana de Queiroz.
- 13.00-14.00 — Intervalo. Almoço.
- 14.00-16.00 — Resolução de Casos Clínicos Problema sobre Poliartrites (A.T.P.).
Dr.^a Aurora Marques

10.º DIA

- 09.00-10.00 — Journal Club
Prof. Viana de Queiroz e col.
- 10.00-12.00 — Trabalho na Unidade Funcional de Técnicas Diagnósticas e Terapêuticas em Reumatologia
Drs. José Pimentão e Teixeira da Costa
- 12.00-13.00 — Artrite como Sinal de Outra Doença Não Reumática.
Prof. Viana de Queiroz
- 13.00-14.00 — Intervalo. Almoço.
- 14.00-16.00 — Trabalho na Unidade Funcional de Técnicas Diagnósticas e Terapêuticas em Reumatologia
Drs. José Pimentão e Teixeira da Costa

11.º DIA

- 09.00-12.00 — Trabalho na Unidade Funcional de Consulta Externa.
Drs. Pereira da Silva, Miranda Rosa, Aurora Marques, José Pimentão, Canas da Silva, Teixeira da Costa e José Carlos Romeu.
- 12.00-13.00 — Generalidade Sobre O Tratamento Cirúrgico e Fisiátrico das Doenças reumáticas.
Prof. Viana de Queiroz
- 13.00-14.00 — Intervalo. Almoço.
- 14.00-15.30 — Resolução de Casos Clínicos Problema com Ajuda de Computador.
Prof. Viana de Queiroz
- 15.30-16.00 — Teste Pontuado de Avaliação Final.

12.º DIA

- 08.00-13.00 — Exame Prático Com Observação e Discussão de um Doente Por Aluno.

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, demeure propriété de la l'«Acta». La Rédaction se réserve le droit d'autoriser son insertion, total 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 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 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 bitted 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 os 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 refered 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 preeced 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 neade with black ink, on white paper; sach picture on a separate sheet, marked on the black its clear typewriter legend and numbered.
8. Bibliographic reference, according 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 bitted um Austausch.

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 distingués.

*

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.

ÁCIDO FLUFENÂMICO
+ MPS

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:	PVP	ESTADO	UTENTE	CMTD
100 G	853\$00	427\$00	426\$00	12\$20

LUITPOLD-WERK
MÜNCHEN

Alemanha Federal



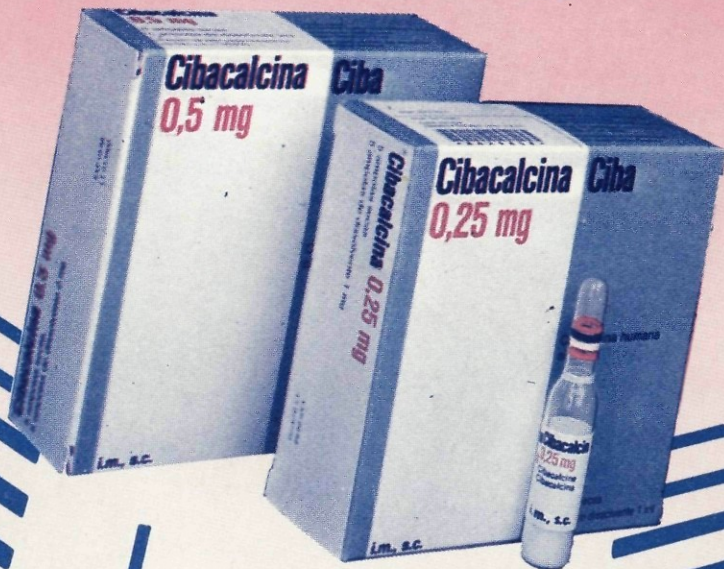
LUITPOLD
DE PORTUGAL

LISBOA



® CIBACALCINA

CALCITONINA
HUMANA DE SÍNTESE
PARA
O TRATAMENTO
DA OSTEOPOROSE



Apresentação

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

P.V.P.
2.662\$00
4.814\$00

P. Comp.
532\$00
963\$00

Comparticipação 80%

CIBA-GEIGY

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