

Trimestral — Dezembro 1986



**ACTA**

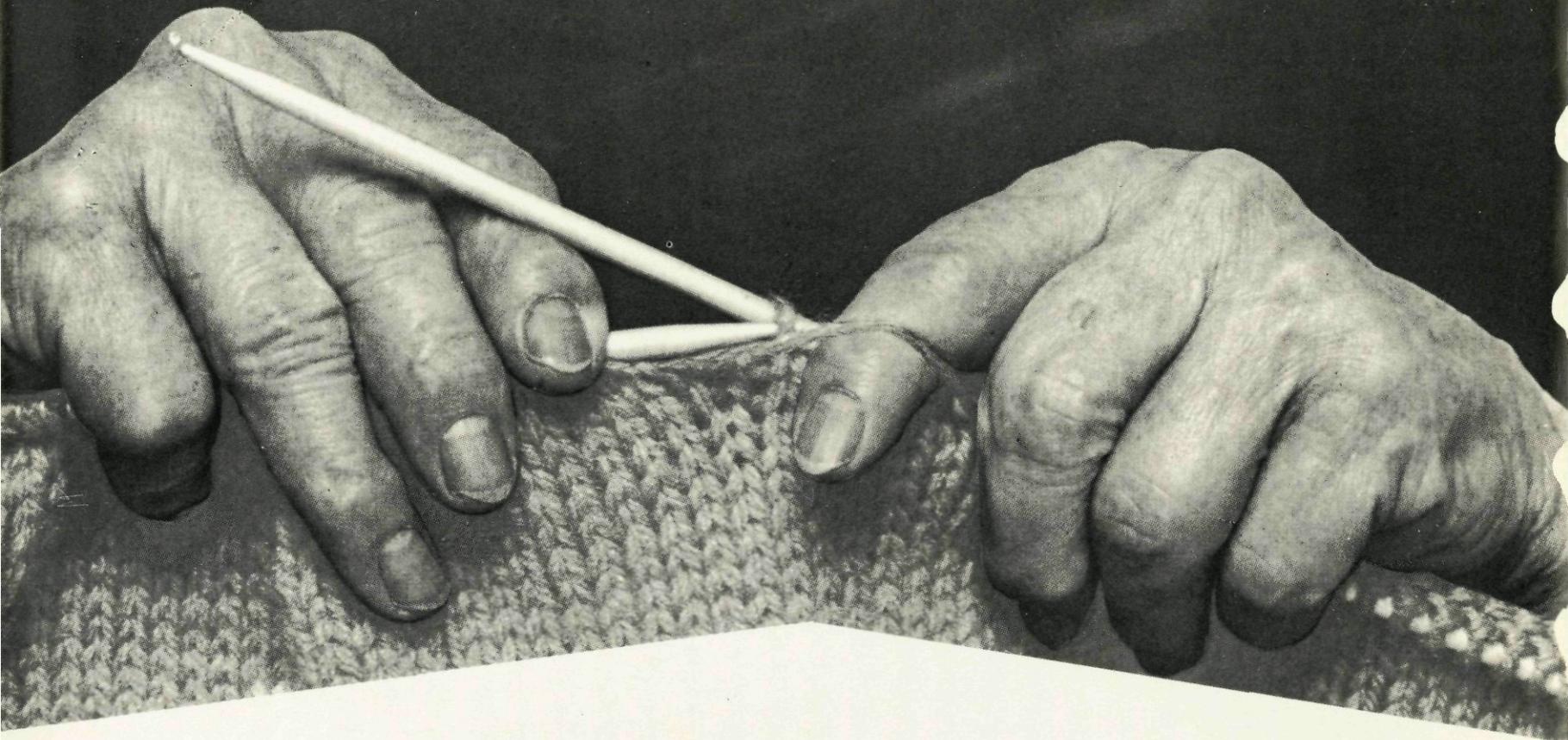
**REUMATOLÓGICA  
PORTUGUESA**

Vol. XI

**4**

Sociedade  
Portuguesa de  
Reumatologia

**Construa o MOVIMENTO**



**Indocid<sup>®</sup>**  
(Indometacina, MSD)

**SUPOSITÓRIOS**

**MSD**  
MERCK  
SHARP &  
DOHME

30 supositórios 100 mg  
P.V.P. 3.455\$00  
S.M.S. 691\$00



# ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA

(TRIMESTRAL)

Volume XI — Tomo 4

1986 — Dezembro

N.º 41

## Sumário

### EDITORIAL

- Anti-inflamatórios não esteróides e 3.ª idade  
*M. Viana Queiroz* ..... 195

### ARTIGOS ORIGINAIS

- Estudo da articulação atloido-odontoideia em 160 doentes com artrite reumatóide do adulto  
*C. Miranda Rosa, Mário Rodrigues, M. Viana de Queiroz* ..... 197
- A imagem do corpo e a representação de si em doentes com artrite reumatóide  
*J.A. Carvalho Teixeira, J.A. Canas da Silva, Isabel Perestrelo Resende, Nélia Rebêlo da Silva, Jaime C. Branco e M. Viana Queiroz* ..... 205

### REVISÕES CLÍNICAS

- Síndrome miosítico  
*Carlos Miranda Rosa, Rui Duarte, Fernando Morgado, M. Viana Queiroz* ..... 213

### CASOS CLÍNICOS

- A propósito de um caso de crioglobulinémia essencial mista  
*J. Teixeira da Costa, Viviana Tavares, C. Silva Duarte e M. Viana Queiroz* ..... 225
- Linfoma não Hodgkin revelado por artrite simulando espondilite anquilosante  
*J.A. Pereira da Silva, J.E. Tavares de Castro, Jorge de Melo, J.A. Melo Gomes, M. Viana Queiroz* ..... 233
- Miosite ossificante progressiva  
*Jaime C. Branco, Viviana Tavares, Mário Rodrigues, J.A. Melo Gomes e M. Viana de Queiroz* ..... 245

- INDEX ..... 255

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

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

REDACÇÃO E ADMINISTRAÇÃO: Sociedade Portuguesa de Reumatologia — Rua de D. Estefânia, 187-189 — 1000 Lisboa — Telef. 57 23 26 - 4 07 64

COMPOSIÇÃO E IMPRESSÃO: Editorial Império, Lda. — Rua do Salitre, 155-1.º — 1296 Lisboa Codex — Telef. 57 31 73/57 34 74

## Sommaire

<b>EDITORIAL</b>	
— AINS et le troisième âge <i>M. Viana Queiroz</i> .....	195
<b>MÉMOIRES ORIGINAUX</b>	
— Étude de l'articulation atlanto-odontodième chez 160 malades atteints de polyarthrite rhumatoïde <i>C. Miranda Rosa, Mário Rodrigues et M. Viana de Queiroz</i> .....	197
— L'image du corps et la représentation de soi-même chez des malades atteints de polyarthrite rhumatoïde <i>J.A. Carvalho Teixeira, J.A. Canas da Silva, Isabel Perestrelo Rezende, Nélia Rebêlo da Silva, Jaime C. Branco et M. Viana Queiroz</i> .....	205
<b>RÉVISIONS CLINIQUES</b>	
— Le syndrome myositique (A propos de cinq cas cliniques) <i>Carlos Miranda Rosa, Rui Duarte, Fernando Morgado, M. Viana Queiroz</i> .....	213
<b>FAITS CLINIQUES</b>	
— A propos d'un cas de crioglobulinémie essentiel mixte <i>J. Teixeira da Costa, Viviana Tavares, C. Silva Duarte et M. Viana Queiroz</i> .....	225
— Lymphoma non-Hodgkin avec début semblable à une spondylite ankylosante juvénile <i>J.A. Pereira da Silva, J.E. Tavares de Castro, Jorge de Melo, J.A. Melo Gomes, M. Viana Queiroz</i> .....	233
— Myosite Ossifiante Progressive <i>Jaime C. Branco, Viviana Tavares, Mário Rodrigues, J.A. Melo Gomes, et M. Viana de Queiroz</i> .....	245
<b>INDEX</b> .....	255

## Contents

<b>FOREWORDS</b>	
— NSAID in the elderly <i>M. Viana Queiroz</i> .....	195
<b>ORIGINAL PAPERS</b>	
— A study of atlanto-axial joint in 160 patients with adult rheumatoid arthritis <i>C. Miranda Rosa, Mário Rodrigues, M. Viana Queiroz</i> .....	197
— Body image and self representation in patients with rheumatoid arthritis <i>J.A. Carvalho Teixeira, J.A. Canas da Silva, Isabel Perestrelo Rezende, Nélia Rebêlo da Silva, Jaime C. Branco and M. Viana Queiroz</i> .....	205
<b>CLINICAL REVISIONS</b>	
— Myositic syndrome (About five cases) <i>Carlos Miranda Rosa, Rui Duarte, Fernando Morgado and M. Viana Queiroz</i> .....	213
<b>CASE REPORTS</b>	
— A case of mixed essential cryoglobulinemia <i>J. Teixeira da Costa, Viviana Tavares, C. Silva Duarte and M. Viana Queiroz</i> .....	225
— Non Hodgkin lymphoma presented with arthritis simulating ankylosing spondylitis <i>J.A. Pereira da Silva, J.E. Tavares de Castro, Jorge de Melo, J.A. Melo Gomes, M. Viana Queiroz</i> .....	233
— Myositis Ossificans Progressive <i>Jaime C. Branco, Viviana Tavares, Mário Rodrigues, J.A. Melo Gomes and M. Viana de Queiroz</i> .....	245
<b>INDEX</b> .....	254

### FICHA TÉCNICA:

**DIRECTOR:** Doutor M. Viana Queiroz. **REDACTOR-CHEFE:** Dr. Robert Pereira Martins.  
**REDACTORES:** Drs. Adriano Neto, A. C. Alves de Matos, António Vilar, Aurora Marques, C. Miranda Rosa, Jaime C. Branco, João Ramos, J.F. Ribeiro da Silva, J. Espírito Santo, J. Canas da Silva, J. A. Melo Gomes, J. Teixeira da Costa, M.<sup>a</sup> Cristina Catita e Mário Bexiga. **REDACTOR CORRESPONDENTE EM FRANÇA:** Dr. João Rego (Toulouse).  
**CONSELHO CIENTÍFICO:** O Conselho Científico da Sociedade Portuguesa de Reumatologia.  
**DISTRIBUIÇÃO:** Aos membros da Sociedade Portuguesa de Reumatologia e, sempre que possível, a Instituições Médicas, de Reumatologia ou não, nacionais e estrangeiras (Ligas, Faculdades, Centros Científicos, Sociedades Médicas, Hospitais e Serviços), Revistas e Jornais Médicos e a outras instituições Culturais).  
**PUBLICAÇÃO:** Trimestral (Março, Junho, Setembro e Dezembro). Faz e solicita a permuta. **REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA:** *Acta Reuma. Port.* - volume (tomo): pág.-pág., ano.  
 Assinatura anual (1 volume 4 tomos): Portugal 800\$00; Espanha 1.200 Pst; Resto do Mundo, US\$20.  
 Número avulso: 280\$00; US\$5.

### NORMAS DE PUBLICAÇÃO:

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

**ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES E 3.ª IDADE**

*O facto das doenças reumáticas serem muito frequentes no doente idoso; dos anti-inflamatórios não esteróides (AINE) serem muitas vezes prescritos neste grupo etário e, ainda, a pouca informação que há acerca da relação entre a 3.ª idade e o uso dos AINE, constituíram três razões poderosas para escrevermos este editorial.*

*A idade avançada modifica fisiologicamente a farmacocinética (absorção, distribuição, metabolismo e excreção) e a farmacodinâmica dos AINE.*

*No que diz respeito à absorção, sabe-se que na 3.ª idade ela está diminuída em virtude de haver menor produção de suco gástrico; aumento do pH gástrico; diminuição do fluxo sanguíneo intestinal; diminuição do número de células da mucosa gastro-intestinal e diminuição da motilidade do intestino. Todavia, em virtude da sua absorção se fazer de um modo passivo através da mucosa gastro-intestinal, a absorção dos AINE raramente é afectada pelo decorrer dos anos.*

*A redução do conteúdo do organismo em água; a diminuição da massa muscular e a sua substituição pela gordura corporal, que aos 70 anos de idade é superior em mais de 15% ao seu valor na idade adulta; a redução da proteinemia e a diminuição da função cardíacas, que aos 65 anos de idade decresceu, em média, 30%, são factores que modificam profundamente a distribuição dos AINE no velho. Particularmente importante é a redução da albumina sérica que leva a um aumento da fracção livre, activa, dos AINE e, implicitamente, à sua maior toxicidade.*

*No que diz respeito ao metabolismo, ele está diminuído no velho em consequência da diminuição do número de hepatócitos funcionantes; da redução do fluxo sanguíneo hepático e da diminuição da actividade enzimática do fígado. Efectivamente, em consequência das alterações metabólicas ao nível do fígado, há um aumento da semi-vida plasmática e diminuição da glucoronização dos AINE, com maior risco de efeitos adversos.*

*Finalmente, e no que concerne à farmacocinética, a excreção dos AINE está reduzido neste grupo etário, em virtude de se verificar uma redução do fluxo sanguíneo renal, e de haver diminuições do filtrado glomerular e da função tubular ao nível do rim. Em consequência disto, a "clearance" dos AINE sofre uma redução da ordem dos 30% nos doentes idosos, o que aumenta o risco de toxicidade.*

*Quanto à farmacodinâmica, sabe-se que nos indivíduos idosos os tecidos são mais sensíveis aos efeitos dos fármacos, podendo chegar-se mais facil-*

mente às doses tóxicas dos AINE. Os idosos têm sete vezes mais efeitos adversos do que os adultos jovens.

Particularizando, agora, os principais efeitos colaterais dos AINE no doente idoso sabe-se, por exemplo, que os efeitos adversos sobre a mucosa gastro-intestinal, essencialmente devidos à inibição da síntese das prostaglandinas por estes fármacos são muito mais frequentes na 3.ª idade, aumentando ainda, para o dobro quando há associação de dois AINE, erro grosseiro que, infelizmente, não é raro.

As lesões hepáticas são, também, mais frequentes no velho que toma AINE, e embora as anormalidades dos testes da função hepática surjam em 5% dos doentes a tomar AINE, a hepatite tóxica, a colestase e as lesões hepáticas irreversíveis, são raras, implicando, contudo, monitorização da função hepática.

As alterações renais induzidas pelos AINE (diminuição da filtração glomerular, nefrite intersticial, papilite necrosante, etc) são mais frequentes nos idosos, particularmente nos grupos de doentes em risco, e que são os que sofrem de insuficiência cardíaca congestiva, de cirrose hepática com ascite, de síndrome nefrótico e nos que tomam diuréticos. Nestes doentes, em consequência do edema, há aumento da síntese de substâncias vasoconstritoras (noradrenalina, vasopressina, angiotensina 2), a qual não é compensada pelo aumento da síntese de prostaglandinas, substâncias que são vasodilatadoras, e que estão inibidas pelos AINE.

O indivíduos idosos estão, também, mais sujeitos a sofrer de dermatoses, de reacções de hipersensibilidade, de alterações hematológicas e de alterações do sistema nervoso central do que os adultos jovens e de meia idade.

Estando os doentes idosos muitas vezes submetidos a múltiplas terapêuticas, importa recordar, ainda, que os AINE potenciam os anticoagulantes, as sulfonilureias e a digoxina, e reduzem a acção dos anti-hipertensores e dos diuréticos.

A terminar, enfatizamos dois aspectos que se nos afiguram importantes:

- 1.º — As alterações na distribuição, metabolismo hepático e excreção renal dos AINE na 3.ª idade, associadas à diminuição da proteinemia e à redução do número de receptores tissulares para estas drogas, recomendam neste grupo etário uma redução das suas doses diárias da ordem dos 30%-50%.
- 2.º — No velho, os AINE devem ser só prescritos quando necessário, e interrompidos logo que possível. O médico deve evitar prescrevê-los a doentes de alto risco, e vigiar cuidadosamente a administração das drogas de que tem experiência.

*Viana Queiroz*

**EVITAR  
A  
AGUDIZAÇÃO**

**TRATAR  
A**

**ARTROSE  
ARTRITE REUMATÓIDE**

**Feldene** PIROXICAM \* **20**

**APRESENTAÇÃO:**

Embalagem com 60 cápsulas de 10 mg de piroxicam	P.V.P. 2287\$00	S.M.S. 457\$00
Embalagem com 30 cápsulas de 20 mg de piroxicam	P.V.P. 2239\$00	S.M.S. 448\$00
Embalagem com 15 supositórios de 20 mg de piroxicam	P.V.P. 1184\$00	S.M.S. 237\$00

Para mais informações sobre o produto solicitar a  
Laboratórios Pfizer S.A.R.L. Apartado 1402 — 1012 Lisboa Codex

**Pfizer**

**UMA VEZ  
AO DIA**

# Mobilisin<sup>®</sup>

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: **Bisnaga com 100 g de creme  
620\$00 (S.N.S.-310\$00)**

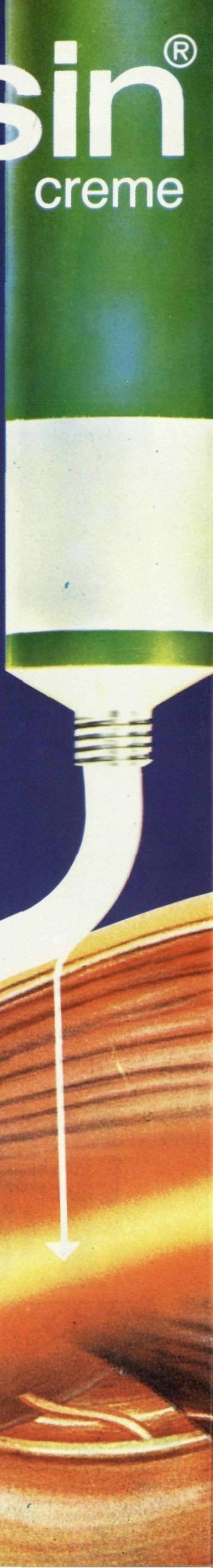
LUITPOLD-WERK  
MÜNCHEN

Alemanha Federal



LUITPOLD  
DE PORTUGAL

LISBOA



ARTIGOS ORIGINAIS

NÚCLEO DE REUMATOLOGIA DO SERVIÇO  
DE MEDICINA IV  
HOSPITAL DE SANTA MARIA  
LISBOA - PORTUGAL

## ESTUDO DA ARTICULAÇÃO ATLÓIDO-ODONTOIDEIA EM 160 DOENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE DO ADULTO

C. MIRANDA ROSA<sup>(1)</sup>, MÁRIO RODRIGUES<sup>(2)</sup>, M. VIANA DE QUEIROZ<sup>(3)</sup>

**RESUMO** — Estudámos a Articulação Atlóido-Odontóideia (A.A-O.) em 160 doentes com Artrite Reumatóide, seleccionados pela ordem do seu aparecimento consecutivo na Consulta Externa de Reumatologia do Hospital de Santa Maria.

Trinta e dois doentes (20%), apresentavam Sub-Luxação Atlóido-Odontóideia.

Verificámos haver correlação positiva e estatisticamente significativa entre a presença de Sub-Luxação da A.A-O. e a Duração da doença ( $14 \pm 8,0$  v.  $11 \pm 8,6$  anos;  $p < 0,05$ ), a terapêutica com Estéroides superior a um ano (17/17 [100%] v. 32/51 [62,8%];  $p < 0,02$ ) e a existência de Síndrome de Sjogren (13/32 [40,7%] v. 26/128 [20,3%];  $p < 0,05$ ).

Tanto quanto sabemos, a correlação entre a Sub-Luxação da A.A-O. e o Síndrome de Sjogren não está descrita na literatura médica internacional.

### INTRODUÇÃO

O envolvimento da coluna cervical na Artrite Reumatóide (AR), foi descrito pela primeira vez em 1890 por Garrod e tem merecido nos últimos anos uma atenção especial devido às complicações graves, e potencialmente fatais, que se podem manifestar em consequência de compres-

---

Trabalho parcialmente apresentado na Segunda Reunião da "Cervical Spine Research Society" (European Section).

(1) Interno do Internato Complementar de Reumatologia do Hospital de Santa Maria.

(2) Interno do Internato Complementar de Reumatologia no Hospital de Santa Maria, Bolseiro da Região Autónoma da Madeira.

(3) Assistente Hospitalar de Reumatologia do Hospital de Santa Maria. Responsável pelo Núcleo de Reumatologia do Serviço de Medicina IV do Hospital de Santa Maria (Director: Prof. Fernando de Pádua).

Professor Auxiliar Convidado da Faculdade de Medicina de Lisboa.

sões medulares e/ou torções das artérias vertebrais. A articulação atlóido-odontóideia (A.A-O.) pode luxar em diferentes direcções, sendo a mais frequente e de maior importância na prática clínica, a luxação anterior do atlas em relação ao axis. A luxação vertical é pouco frequente, e o deslocamento posterior de C1 sobre C2 é raro, associando-se geralmente a lesões congénitas ou adquiridas da apófise odontóideia ou do arco anterior do atlas (1,2).

Efectivamente, a apófise odontóideia do axis forma duas articulações sinoviais, sendo uma anterior com a face posterior do arco anterior do atlas, e a outra posterior com o ligamento transversal do atlas.

Os fenómenos de sinovite crónica envolvendo estas articulações podem provocar laxidão, lesões erosivas e mesmo rupturas do ligamento transversal do atlas, permitindo a luxação anterior do crânio e do atlas (3), possibilitando a reprodução de sintomas e sinais de compressão mielorrádica (hiper-reflexia tendinosa, reflexos plantares em extensão, diminuição da sensibilidade proprioceptiva das mãos, lesão do trigémio) e/ou de défice da circulação cerebral posterior ("Drop attacks", diplopia transitória, vertigens) (4).

Depois das lesões traumáticas da coluna cervical, a AR surge como a principal causa precursora de instabilidade da articulação atlóido-odontóideia (5), contrastando com a frequência relativamente pouco elevada desta complicação na Artrite Crónica Juvenil (6).

Os sintomas clínicos podem ser mínimos ou inexistentes, mesmo na presença de lesões radiológicas graves (1,7,8), reflectindo a variação da tolerância individual do tecido nervoso perante traumatismos de repetição (9).

As queixas mais frequentemente referidas pelo doente são as cervicalgias irradiadas para a região occipital (10).

Assentando o diagnóstico de sub-luxação da A.A-O. em bases essencialmente radiológicas (4,11), a presença de certas alterações detectadas durante a realização do exame objectivo, pode sugerir a existência de lesão ao nível de C1-C2. Assim, os doentes podem apresentar uma atenuação da lordose fisiológica occipito-cervical, uma resistência à mobilização passiva da coluna cervical, uma protusão anormal do arco axial sentida pelo tacto através da parede posterior da faringe, e ainda um "clique" provocado pela pressão anterior do processo espinhoso de C2, combinado com a pressão posterior da frente (teste de Sharp e Purser) (7,10).

A abordagem terapêutica passa pela utilização, em todos os doentes sintomáticos, de um colar cervical com apoio mentoniano, feito de material rígido e leve (12), no sentido de imobilizar a coluna cervical, prevenindo deste modo um agravamento das lesões por movimentos desajustados da cabeça. Os doentes assintomáticos que utilizem meios de transporte na suas deslocações, devem ser aconselhados a usar o colar cervical durante o percurso (13).

A terapêutica cirúrgica clássica, que consiste na fixação posterior dos arcos vertebrais de C1 e C2, no sentido de estabilizar a articulação, deve ser considerada nos doentes que desenvolvem um quadro clínico de sofrimento medular, nos doentes com sintomatologia hiperálgica cervical e/ou occipital, e nos casos de sub-luxação atlóido-odontóideia grave (14,15).

## OBJECTIVOS DO TRABALHO

1 — Pesquisar a existência de lesões da articulação atlóido-odontóideia em 160 doentes com Artrite Reumatóide.

2 — Estabelecer correlações entre a presença de sub-luxação da articulação atlóido-odontóideia e parâmetros clínicos, biológicos e radiológicos, bem assim com a terapêutica esteroide e/ou imunorreguladora, prescritas nestes doentes.

## MATERIAL E MÉTODOS

Realizámos um estudo retrospectivo que englobou 160 doentes ambulatoriais da consulta de reumatologia do Hospital de Santa Maria, com o diagnóstico de Artrite Reumatóide Clássica e Definida, segundo os critérios da ARA (American Rheumatism Association). O critério de selecção dos doentes foi o seu aparecimento consecutivo na consulta externa de reumatologia do H. S. Maria.

Cento e trinta e um doentes eram do sexo feminino e 29 do sexo masculino, de idades compreendidas entre os 20 e os 72 anos (idade média =  $54,3 \pm 13,5$  anos).

A idade média de início da AR foi de  $42 \pm 13,8$  anos, e a duração da doença foi de  $11,6 \pm 8,8$  anos.

Valorizámos a duração da doença, a presença de manifestações clínicas extra-articulares, a serologia positiva para os factores reumatóides, imunocomplexos circulantes e anticorpos anti-nucleares, assim como a dose e a duração da administração da terapêutica esteróide e imunomoduladora.

Foram realizados em todos os doentes radiogramas da coluna cervical com raio central dirigido a C2, na posições de perfil neutro e hiperflexão.

Considerámos a existência de sub-luxação da articulação atlóido-odontóideia, quando a distância entre o ponto médio da face posterior do arco anterior da atlas e o ponto mais próximo da face anterior da apófise odontóide do axis, foi superior a 2,5 mm nos doentes do sexo feminino, e superior a 3 mm nos doentes do sexo masculino. O factor idade não foi considerado na valorização destes parâmetros.

Das alterações possíveis a nível da coluna cervical, apenas considerámos a presença da sub-luxação anterior de C1 sobre C2 e das lesões que podem, directa ou indirectamente, influenciar a distância atlóido-odontóideia e que são:

- Erosões da apófise odontóide.
- Fusão da articulação atlóido-odontóideia.
- Fusão da articulação occipito-atlóideia.

Foram usados os testes t de Student e do  $\chi^2$  na análise estatística dos resultados.

## RESULTADOS

Dos 160 doentes estudados, 32 (20%) apresentaram alterações radiológicas compatíveis com o diagnóstico de sub-luxação anterior da A.A-O.

Os doentes com sub-luxação da A.A-O. tinham uma duração média da doença ( $14 \pm 8,0$  anos) significativamente superior (Quadro I) à dos doentes sem sub-luxação da A.A-O. ( $11,0 \pm 8,6$  anos); ( $p < 0,05$ ).

Estavam a fazer terapêutica com prednisona 68 dos 160 doentes (42,5%) (Quadro II), dos quais 51 (75%) não tinham sub-luxação da A.A-O. A dose média diária de prednisona era semelhante nos dois grupos: os doentes sem sub-luxação tomavam  $5,8 \pm 1,6$  mg de esteróide, enquanto os doentes com sub-luxação tomavam  $5,4 \pm 1,6$  mg. Todos os doentes com sub-luxação faziam terapêutica esteróide há mais de um ano ( $n = 17$ ; 100%), enquanto apenas 32 (62,8%) dos 51 doentes sem sub-luxação o faziam. Esta diferença é estatisticamente muito significativa ( $p < 0,02$ ).

O Síndrome de Sjogren estava presente em 39 (24,3%) dos 160 doentes. (Quadro III). Daqueles, 13 (40,7%) pertenciam ao grupo dos doentes com sub-luxação ( $n = 32$ ). Dos doentes

### QUADRO I

#### CORRELAÇÃO ENTRE A SUB-LUXAÇÃO DA A.A-O. E A DURAÇÃO DA ARTRITE REUMATÓIDE

Articulação A.A-O.	Doentes (n = 160)	Duração da AR (anos)	$\chi^2/p$
Sub-luxação Presente	32	$14 \pm 8,0$	$t^2 = 1,960$
Sub-luxação Ausente	128	$11 \pm 8,6$	$P < 0,05$

## QUADRO II

## CORRELAÇÃO ENTRE A SUB-LUXAÇÃO DA A.A-O. E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO ESTERÓIDE

Sub-luxação A.A-O.	Prednisona mg/d	Duração do Tratamento Esteróide				$\chi^2/p$
		< 1 ano n.º doentes	%	> 1 ano n.º doentes	%	
Presente	5,4 ± 1,6	0	0	17	100	$\chi^2 = 6,044$
Ausente	5,8 ± 1,6	19	37,2	32	62,8	$p < 0,02$

## QUADRO III

## CORRELAÇÃO ENTRE A SUB-LUXAÇÃO DA A.A-O. E SÍNDROME DE SJOGREN

Sub-luxação A.A-O.	Doentes n.º	S. Sjogren n.º	Ausente %	S. Sjogren n.º	Presente %	$\chi^2/p$
Presente	32	19	59,3	13	40,7	$\chi^2 = 4,644$
Ausente	128	102	79,6	26	20,3	$p < 0,05$

sem sub-luxação ( $n = 128$ ), em 26 (20,3%) foi diagnosticado Síndrome de Sjogren. Esta diferença é também estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

Os factores reumatóides IgM foram positivos em 92 (71,8%) de 128 doentes sem sub-luxação da A.A-O., e em 26 (83,8%) dos doentes com sub-luxação ( $p > 0,1$ ).

Em 34 (43%) de 79 doentes sem sub-luxação da A.A-O., a pesquisa de anticorpos antinucleares (AAN) foi positiva, assim como em 8 (66,6%) de 12 doentes com sub-luxação em que tal pesquisa foi feita ( $p > 0,1$ ).

Obtivemos resultados semelhantes ao compararmos a positividade dos imunocomplexos circulantes (ICC); estes estavam presentes no soro de 47 (64,3%) de 73 doentes sem sub-luxação e em 11 (84,6%) de 13 doentes com sub-luxação ( $p > 0,1$ ).

Tinham história clínica positiva para a existência, em qualquer fase da doença, de nódulos subcutâneos reumatóides 19 (14,8%) dos 128 doentes sem sub-luxação e 7 (21,8%) dos 32 doentes com sub-luxação da A.A-O. ( $P > 0,2$ ).

A pesquisa da presença do antígeno de histocompatibilidade Dr4 foi feita em 53 dos 160 doentes, pertencendo 17 (32%) ao grupo com sub-luxação, e 36 (68%) ao grupo sem sub-luxação.

Dos 36 doentes sem sub-luxação, 20 (55,5%) tinham o antígeno Dr4, assim como 7 (41,2%) dos 17 doentes com sub-luxação ( $p > 0,3$ ).

Uma história de fenómeno de Raynaud estava presente em 13 (10,1%) dos 128 doentes sem sub-luxação e em 4 (12,9%) daqueles com sub-luxação; ( $p > 0,3$ ).

Em 114 (71,2%) dos doentes estudados, havia evidência de erosões ósseas, 90 doentes (70,3%) pertenciam ao grupo sem sub-luxação e 24 (75%) ao com sub-luxação ( $p > 0,3$ ).

No grupo de doentes sem sub-luxação da A.A-O., 30 (23,4%) faziam terapêutica com sais de ouro, 27 (21,0%) com D-penicilamina, 5 (3,9%) com antipalúdicos de síntese, 5 (3,9%) com levamisole, 2 (1,5%) com metotrexato e 1 (0,7%) com azatioprina.

No grupo de doentes com sub-luxação da A.A-O., 7 (21,8%) faziam terapêutica com sais de ouro, 7 (21,8%) com D-penicilamina, 2 (6,2%) com antipalúdicos de síntese e 1 (3,1%) com azatioprina. Neste grupo, nenhum doente estava medicado com levamisole ou metotrexato.

A comparação entre as terapêuticas usadas nestes 2 grupos (com exclusão dos esteróides), não revelou nenhuma relação estatisticamente significativa.

O estudo das alterações neurológicas observadas nestes doentes, será objecto de um trabalho posterior.

# REUMON CREME

## ETOFENAMATO

### INDICAÇÕES

#### REUMATISMOS INFLAMATÓRIOS

Artrite reumatóide  
Espondilite anquilosante  
Outras artrites

#### REUMATISMOS DEGENERATIVOS

Espondilartrose  
Gonartrose  
Coxartrose

#### REUMATISMOS ABARTICULARES

Tendinite  
Epicondilite  
Periartrite escápulo-umeral  
Miosites

#### TRAUMATOLOGIA

Contusões  
Distensões  
Entorses  
Luxações  
Edema traumático  
Sequelas de fracturas  
Flebites e Tromboflebites pós-traumáticas

#### SÍNDROMES DA COLUNA VERTEBRAL

Cervicalgias  
Dorsalgias  
Lombalgias  
Ciatalgias

#### COMPOSIÇÃO

Etofenamato.....100 mg/g de creme

#### APRESENTAÇÃO

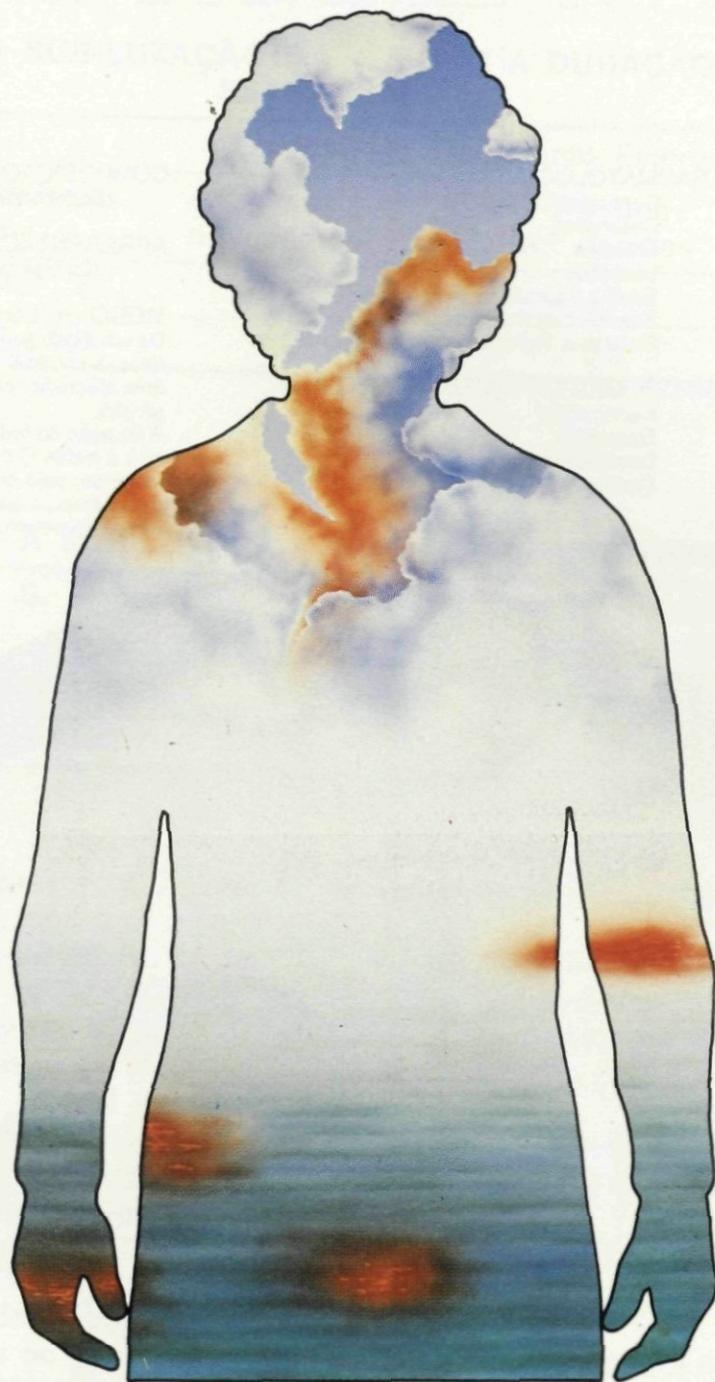
Bisnaga de 100 g de creme (P.V.P. = 980\$00)

#### MODO DE USAR

De um modo geral recomenda-se a aplicação, 3-4 vezes por dia, de uma tira de 5-10 cm de creme, de acordo com a superfície da área afectada, massajando-se cuidadosamente até completa absorção.

A duração do tratamento é variável, de acordo com a situação clínica a tratar. O efeito terapêutico pode levar alguns dias a manifestar-se, pelo que não é aconselhável o abandono precoce do tratamento, o qual deverá prolongar-se cerca de 2-3 dias após o desaparecimento da sintomatologia.





# Froben

a escolha internacional  
para tratamento de inflamação

**Apresentação**

Embalagem de 50 grageias a 100 mg-Esc. 1.702. \$50  
Embalagem de 100 grageias a 50 mg-Esc. 1.747. \$50  
Embalagem de 12 supositórios a 100 mg-Esc. 635. \$00  
Comparticipado pelos SMS e ADSE

 The Boots Company, PLC  
Nottingham, Inglaterra

 Paracelsia,  
Industria Farmacêutica S.A.R.L.  
Rua Antero de Quental,  
639 4201 Porto Codex.

## DISCUSSÃO

A sub-luxação anterior da articulação atlóido-odontóideia é a mais característica manifestação da AR ao nível da coluna cervical (8,16).

Weiner e col. ao reverem três grandes séries, que englobavam 1062 doentes com AR, encontraram a ocorrência da sub-luxação da A.A-O. em 16% dos casos, enquanto Colon e Matthews descrevem a ocorrência daquela alteração em 25% dos casos que estudaram (333 e 76, respectivamente) (1,2,8).

Neste trabalho encontramos sub-luxação da A.A-O. em 20% dos doentes observados.

A maior incidência de sub-luxação anterior da A.A-O. em casos de AR de maior duração, e o facto de todos os doentes com aquela lesão fazerem terapêutica com corticosteróides há mais de um ano, como verificámos neste estudo e tem sido referido noutros (1,2,7), sugerem que esta alteração possa ser, por um lado, uma complicação tardia da AR (como já Colon e col. haviam verificado em 1971) e, por outro, estar associada a uma doença mais agressiva, justificando o uso prolongado daqueles fármacos.

No entanto, não encontramos correlações estatisticamente significativas entre a presença de sub-luxação da A.A-O. e o tratamento com outras drogas usualmente prescritas na AR.

A incidência geralmente aceite de Síndrome de Sjogren na AR situa-se entre os 15 e os 30% (17,18,19) precedendo a AR (20).

Neste estudo, o Síndrome de Sjogren estava presente em 24,3% dos doentes observados, e a sua incidência nos doentes com sub-luxação da A.A-O. (40,7%) foi significativamente superior à dos doentes sem aquela alteração.

Tanto quanto sabemos, esta é a primeira vez que tal associação é descrita na literatura médica mundial.

Os factores reumatóides IgM têm sido relacionados com a sub-luxação da A.A-O. (8), com a gravidade das lesões articulares e sistémicas da AR e com a presença, ou ausência, do Síndrome de Sjogren, sobretudo quando em altos títulos. Os factores reumatóides IgM parecem definir um grupo de doentes que tendem a ter doença grave e progressiva (21). Foi demonstrado, no entanto, que a terapêutica com anti-inflamatórios não esteróides, (que a grande maioria dos doentes deste estudo tomava, leva a uma diminuição na produção de factores reumatóides, através da inibição da produção de prostaglandina E<sub>2</sub> e subsequente aumento da função T supressora (22).

Neste estudo, encontramos uma boa correlação entre a presença de factores reumatóides IgM e a sub-luxação da A.A-O., mas sem atingir significância estatística.

Encontrámos também boa correlação, mas sem significado estatístico, entre a presença de imunocomplexos circulantes e a sub-luxação da A.A-O. A elevação dos imunocomplexos circulantes na AR está essencialmente restringida às formas seropositivas da doença e os seus níveis parecem correlacionar-se com a actividade da mesma (23).

A presença de anticorpos antinucleares na AR deve sugerir a possibilidade de existir Síndrome de Sjogren secundário, podendo estar associados altos títulos de anticorpos anti-SSB/La, SSA/Ro ou anti-RANA (24). Em relação a estes últimos anticorpos já foi demonstrada a inexistência de qualquer relação entre a sua presença e a actividade da AR, a sua duração, a terapêutica instituída ou as manifestações extra-articulares (25).

Neste estudo não foram pesquisados os anticorpos anti-SSB/La, SSA/Ro ou RANA. Encontrámos boa correlação entre os anticorpos antinucleares e a presença de sub-luxação da A.A-O., mas sem atingir valores estatisticamente significativos.

A presença do antígeno de histocompatibilidade HLA-DR4 foi associada com uma maior susceptibilidade dos portadores para o desenvolvimento de AR, estando presente em cerca de 70% dos doentes com AR (26). Neste estudo, em apenas cerca de 30% dos doentes observados foi feita a tipagem HLA para o locus DR, e não encontramos qualquer relação entre a presença do antígeno DR4 e a presença de sub-luxação da A.A-O.

Ao contrário de outros autores, também não encontramos nenhuma relação entre a presença de erosões ósseas e nódulos subcutâneos (1,2,8) ou fenómeno de Raynaud com a sub-luxação da A.A-O.

Em conclusão, os resultados deste estudo sugerem que a sub-luxação da A.A-O. é uma complicação tardia da doença, que está relacionada com a sua gravidade, e que é mais frequente nos doentes com Síndrome de Sjogren secundário.

## RÉSUMÉ

On a étudié l'Articulation Atloldo-Odontoidienne (A.A-O.) chez 160 malades atteints de polyarthrite rhumatoïde, consécutivement observés en régime ambulatoire dans le département de rhumatologie de l'hôpital de Santa Maria.

La subluxation de l'A.A-O. était présente chez 32 malades (20%).

Il y avait une corrélation statistiquement significatif entre la présence de la subluxation de l'A.A-O. et la durée de la maladie ( $14 \pm 8,0$  v,  $11 \pm 8,6$  années;  $p < 0,05$ ), la thérapeutique stéroïdienne supérieure à un année (17/17 [100%] v, 32/51 [62,8%];  $p < 0,02$ ) et la présence de Syndrome de Sjogren (13/32 [40,7%] v, 26/128 [20,3%];  $p < 0,05$ ).

On pense que c'est la première fois que la corrélation entre la subluxation de l'articulation atloldo-odontoidienne et le Syndrome de Sjogren a été décrite dans la littérature médical mondial.

## SUMMARY

We studied the atlantoaxial joint in 160 consecutives outpatients with rheumatoid arthritis followed in the department of rheumatology of the Hospital de Santa Maria.

Thirty two patients (20%) had atlantoaxial subluxation.

We found a statistically significant relationship between atlantoaxial subluxation and the duration of disease ( $14 \pm 8,0$  v,  $11 \pm 8,6$  yrs;  $p < 0,05$ ), the concomitant use of steroids for more than one year (17/17 [100%] v, 32/51 [62,8%];  $p < 0,02$ ) and the presence of Sjogren's Syndrome (13/32 [40,7%] v, 26/128 [20,3%];  $p < 0,05$ ).

As far as we know this is the first time that a relationship between atlantoaxial subluxation and Sjogren's Syndrome is reported in the international medical literature.

## BIBLIOGRAFIA

- MATHEWS J.A. — Atlanto-Axial Subluxation in Rheumatoid Arthritis. A 5-year follow-up Study. *Ann. Rheum. Dis.* 33: 526-31, (1974).
- WEINER S.; BASSETT L.; SPIEGEL T. — Superior, Posterior, and Lateral Displacements of C1 in Rheumatoid Arthritis. *Arthr. and Rheum.* 25(11): 1378-81, (1982).
- GÓMEZ J.M. — Artritis Reumatoidea in Reumatologia Clínica-J. *Rotés Querol. Españs (Ed), Barcelona, Vol. I — 75 Secc. 4: 81-2 (1983).*
- WINKEN P.J. — Rheumatoid Arthritis in Handbook of Clinical Neurology. Winken P.J., Bruyn G.W. (Eds.) *North-Holland Publishing Co. Amsterdam (1970).*
- MEYER, G.A. — Correction of Arthritic Deformities of the Spine: in Daniel J. McCarty (ed.): *Arthritis and Allied Conditions. Textbook of Rheumatology* Lea & Fabiger 10th Ed. Philadelphia Chap. 47: 751 (1985).
- MELO GOMES J.A.; VIANA QUEIROZ M. — Manifestações Cervicais da Artrite Crônica Juvenil.: *Reumat. Multidisciplinar* 6: 20-4, (1983).
- GAMA AFONSO; VIANA QUEIROZ M.; FIGUEIRINHAS J.; GUERREIRO J. — As Luxações e as Sub-luxações Atlóldo-odontóideas na Artrite Reumatóide do Adulto. *Rev. Port. Clin. e Terap.* 3(4): 185-188, 1977.
- COLON P.W.; ISDALE I.C.; ROSE B.S. — Rheumatoid Arthritis of the Cervical Spine. An analysis of 333 cases. *Ann Rheum. Dis.* 25: 120, (1966).
- CREGAN J.C.F. — Internal Fixation of the Unstable Rheumatoid Cervical Spine, *Ann. Rheum. Dis.*, 25: 242, (1966).
- HARRIS E.D. — Rheumatoid Arthritis: The Clinical Spectrum, in Kelly, Harris, Rudy, Sledge (Eds): *Textbook of Rheumatology. W.B. Saunders Co. 2nd Ed. Cap. 60: 915-50 (1985).*
- HEIKLE J.A.K. and WILKINSON M. — Rheumatoid Involvement of Cervical Spine: Radiological Assessment. *Ann. Rheum. Dis.*, 30: 154, (1971).
- MOLL J.M.H. — in Management of Rheumatic Disorders. *Chapman and Hall (Eds), London. 312 (1984).*
- RANA N.A.; HANCOCK D.O.; TAYLOR A.R.; HILL A.G.S. — Atlanto-Axial Subluxation in Rheumatoid Arthritis. *J. Bone Joint Surg.*; 55B(3): 458-70 (1973).
- KING T.T. — Rheumatoid subluxations of the Cervical Spine (Editorial). *Ann. Rheum. Dis.*, 44: 807-8, (1985).
- CROCKARD H.A.; ESSIGMAN W.K.; STEVENS J.M.; POZO J.L.; RANSFORD A.O.; KENDALL B.E. — *Ann. Rheum. Dis.* 44: 809-816, (1985).
- REDLUND-JOHNELL I. — Subaxial caudal dislocation of the Cervical Spine in Rheumatoid Arthritis.: *Neuroradiology*, 26: 407-410, (1984).
- WHALEY K. and ALSPAUGH M.A. — Sjogren's Syndrome. in Kelley, Harris, Ruddy, Sledge (Eds.): *Textbook of Rheumatology. W.B. Saunders Co. 2nd Ed. Cap. 62: 956-78 (1985).*

18. TALAL N. — Sjogren's Syndrome and Connective Tissue Disease with other Immunologic Disorders, in Daniel J. McCartney (Ed.): *Arthritis and Allied Conditions. A Textbook of Rheumatology. Lea & Febiger 10th Ed. Philadelphia Cap. 67: 1037-51 (1985).*
19. FERRY A.P. — Ocular Manifestations of Rheumatic Diseases, in Kelley, Harris Ruddy, Sledge (Eds.) *Textbook of Rheumatology. W.B. Saunders Co. 2nd Ed. Cap. 35: 511-32. (1985).*
20. MOUTSOPOULOS H.M.; CHUSED T.M.; MANN D.L.; KLIPPEL J.H.; FAUCI A.S.; FRANK M.M.; LAWLEY T.J.; HAMBURGER M.I. — Sjogren's Syndrome (Sicca Syndrome): Current Issues. *Ann. Inter. Med. 92 (part 1): 212-226. (1980).*
21. MCDUFFY F.C. — Rheumatoid Factors in Cohen (Ed.) *Laboratory Diagnostic Procedures in the Rheumatic Diseases. Grune & Stratton, Inc. 3th Ed. Cap. 4: 95-124 (1985).*
22. GOODWIN J.S.; CEUPPENS J.C.; RODRIGUEZ M.A. — Administration of nonsteroidal anti-inflammatory agents in patients with Rheumatoid Arthritis. Effects on indexes of cellular immune status and serum Rheumatoid Factor levels. *JAMA 250: 2485, 1983.*
23. REDECHA P.B. and CHRISTIAN C.L. — The Role of Immune Complexes in Diagnosis, in Cohen (Ed.) *Laboratory Diagnostic Procedures in the Rheumatic Diseases. Grune & Stratton, Inc. (Eds.) 3th Ed. Cap. 5: 125-136 (1985).*
24. FRIZLER J.M.; and TAN E.M. — Antinuclear Antibodies and the Connective Tissue Diseases, in Cohen (Ed.) *Laboratory Diagnostic Procedures in the Rheumatic Diseases. Grune & Stratton, Inc. 3th Ed. Cap. 8: 207-247 (1985).*
25. NG K.C.; BROWN K.A.; PERRY J.D.; HOLBOROW E.J. — Anti-Rana Antibody: A marker for Seronegative and Seropositive Rheumatoid Arthritis. *Lancet, 1: 447, 1980.*
26. STASTNY P. — Association of the B-Cell alloantigen Drw4 with Rheumatoid Arthritis. *N. Engl. J. Med. 298(16): 869-871, 1978.*



**Artrite Reumatóide...  
ou poderá ser  
artrite gotosa?**

ZYL 010-A-4-84

A artrite gotosa imita muitas vezes outras afecções – artrite reumatóide, osteoartrite, bursite, até mesmo entorse.

A possibilidade da artrite gotosa poder ser confundida com outras afecções articulares, foi claramente demonstrada em pesquisa na prática clínica.

De 604 doentes com gota, mais de 21% foram inicialmente diagnosticados como tendo entorse, bursite/sinovite, reumatismo, infecção, trauma ou outra afecção artrítica<sup>1</sup>.

A artrite gotosa é a situação clínica que premeia o médico que a diagnostica, investiga e trata<sup>2</sup>.

1. Currie, W.J.C. (1978) *Curr. Med. Res. Opin.*, 5, 714.  
2. Thompson Baillie, W. (1983), *Modern Medicine*, 28/2, 35.

**ZYLORIC-300**

(allopurinol BP)

*Previne a artrite gotosa*

ZYLORIC 100 mg – comp. 100 / p.v.p. 578\$50  
ZYLORIC 300 mg – comp. 28 / p.v.p. 502\$00

Comparticipação 80%



Wellcome LABORATÓRIOS WELLCOME DE PORTUGAL, LDA.

na  
**artrose**  
na  
**artrite reumatóide**

**eficácia**

**VOLTAREN**

ANTI-REUMATISMAL

DICLOFENAC

GEIGY

APRESENTAÇÃO:

5 ampolas	P. comp. 98\$00	P.V.P. 489\$00	10 supositórios a 25 mg.	P. comp. 43\$00	P.V.P. 215\$00
20 drageias a 50 mg.	P. comp. 126\$00	P.V.P. 629\$00	12 supositórios a 100 mg.	P. comp. 168\$00	P.V.P. 839\$00
60 drageias a 50 mg.	P. comp. 321\$00	P.V.P. 1.604\$00	30 supositórios a 100 mg.	P. comp. 367\$00	P.V.P. 1.835\$00
Voltaren Retard 30 drageias	P. comp. 323\$00	P.V.P. 1.616\$00			

ARTIGOS ORIGINAIS

NÚCLEO DE REUMATOLOGIA DO SERVIÇO  
DE MEDICINA IV  
HOSPITAL DE SANTA MARIA  
LISBOA — PORTUGAL

## A IMAGEM DO CORPO E A REPRESENTAÇÃO DE SI EM DOENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE

J.A. CARVALHO TEIXEIRA<sup>(1)</sup>, J.A. CANAS DA SILVA<sup>(2)</sup>, ISABEL PERESTRELO REZENDE<sup>(3)</sup>,  
NÉLIA REBÊLO DA SILVA<sup>(4)</sup>, JAIME C. BRANCO<sup>(2)</sup>, e M. VIANA QUEIROZ<sup>(5)</sup>.

**RESUMO** — Neste trabalho tentámos estudar as repercussões da Artrite Reumatóide (AR) na forma como o indivíduo experimenta o seu corpo, a partir dos conceitos de imagem do corpo e da representação de si. Pudemos verificar que a depressão tem uma grande importância clínica como representação psicológica na AR, bem como a relação entre acontecimentos vitais e o desencadeamento ou exacerbações da doença.

Ao estudar a imagem do corpo pudemos verificar que os doentes reumatóides têm tendência para experimentar os limites do seu corpo de uma forma intensa e definida, e que essa tendência não é influenciada pela idade, duração da doença e classe de Steinbrocker, mas que tem relação com o Índice de Lee que exprime melhor as experiências corporais actuais. Pudemos constatar facilmente que a dificuldade na exteriorização da agressividade se correlaciona com altos valores obtidos na Escala de Limites.

Pensamos que técnicas de relaxamento muscular e a integração de técnicos de Saúde Mental na equipa terapêutica da AR poderá criar condições para um melhor tratamento desta doença.

<sup>(1)</sup> Especialista em Psiquiatria, Equipa de Oeiras-Almada (Chefe de equipa: Dr.ª Maria João Bual), Hospital Miguel Bombarda. Assistente de Psicopatologia Clínica do Adulto (Prof. Convidado — Dr. J. Azevedo e Silva), Instituto Superior de Psicologia Aplicada (Lisboa).

<sup>(2)</sup> Internos do Internato Complementar de Reumatologia, Núcleo de Reumatologia (Resp: Prof. Viana Queiroz), Serviço de Medicina IV (Dir: Prof. Fernando de Pádua) — Hospital Universitário de Santa Maria (Lisboa).

<sup>(3)</sup> Psicóloga Clínica.

<sup>(4)</sup> Psicóloga Clínica Estagiária, Hospital Miguel Bombarda (Lisboa).

<sup>(5)</sup> Professor Auxiliar Convidado da Faculdade de Medicina de Lisboa. Especialista em Reumatologia. Serviço de Medicina IV (Dir: Prof. Fernando de Pádua), Hospital Universitário de Santa Maria (Lisboa).

«Para comunicar é necessário aparecer. Isto é: fenomenalizar-se através de um corpo e uma situação»

O conceito de *Imagem do Corpo*(2,3) tem-se mostrado de importância vital para a compreensão do psiquismo humano, referindo-se ao corpo enquanto experiência subjectiva. Diz respeito à experiência psicológica do corpo, isto é, às experiências e atitudes do indivíduo em relação ao próprio corpo e à forma como se organizam.

No campo da experiência imediata o corpo representa a realidade mais individual: estamos no mundo através de um corpo e este encontra-se na zona intermédia entre o «dentro» e o «fora». Isto permite-lhe funcionar como base de operações na relação que estabelecemos com os outros e com o mundo. O conceito que cada um tem sobre essa base de operações deverá influenciar a sua conduta, a interacção com os outros e a sua forma de estar no mundo.

A *Representação de Si*(4) é um conceito mais lato, que inclui a Imagem do Corpo mas também uma série de relações que giram à sua volta, que são suscitadas por ela e a estruturam. A Representação de Si traduz a forma de estar no mundo fortemente associada ao sentimento de identidade pessoal e às modalidades de relação que o indivíduo consegue estabelecer entre si e o outro, entre si e o mundo e entre o outro e si mesmo.

A *Artrite Reumatóide* (A.R.) é uma doença cujo diagnóstico acarreta uma «carga» psicológica enorme que terá de ser compreendida, de forma a que os objectivos essenciais do tratamento (alívio da dor, prevenção de deformação e melhoria da função articular) sejam adequadamente cumpridos. Por isto é importante uma abordagem globalizante dos seus problemas clínicos e terapêuticos. A A.R. para além de problemas somáticos da mais diversa natureza, coloca-nos directamente perante problemas psicológicos e psicossociais igualmente importantes para o êxito de qualquer intervenção terapêutica, quer na perspectiva curativa quer da reabilitação.

Como afecção crónica incapacitante e deformante, a A.R. pode ter repercussões importantes na forma como o indivíduo experimenta o seu corpo, pelo que é pertinente estudá-la a partir dos conceitos da Imagem do Corpo e da Representação de Si.

Estaremos particularmente ocupados a investigar a hipótese de que *Limites do Corpo*(5) muito diferenciados e rígidos podem correlacionar-se eventualmente com a A.R. Assim, a Imagem do Corpo, formada no decurso do desenvolvimento individual, poderá intervir — entre outros factores — na predisposição e/ou vulnerabilidade de vir a sofrer com A.R.

Estar no mundo e existir com dores e rigidez articulares, impotência funcional e deformações é uma realidade clínica suficientemente importante e um sofrimento humano tão penoso que, só por si, justifica o nosso interesse pelos problemas psicológicos com ele relacionados. Particularmente, no que concerne às vivências do indivíduo em relação ao seu próprio corpo e como se vê na sua relação com os outros. Nesse sentido, este é um trabalho preliminar e exploratório, que tenta levantar problemas e detectar áreas que mereçam estudo mais aprofundado.

## MATERIAL E MÉTODOS

Os doentes foram seleccionados na Consulta do Núcleo de Reumatologia do Serviço de Medicina IV do Hospital de Santa Maria, sendo o critério único de selecção o diagnóstico de Artrite Reumatóide de acordo com os critérios da ARA (6).

Estudamos 24 doentes, sendo 19 do sexo feminino e 5 do sexo masculino, estando a sua distribuição etária explicitada no quadro n.º 1.

### QUADRO I

#### GRUPOS ETÁRIOS

	≤ 40	41-50	51-60	61-70	≥ 71
M	1	2	—	1	1
F	—	5	9	5	1

A maioria dos doentes era casada (Quadro n.º 2) e sabia ler e escrever (Quadro n.º 3). O número de doentes reformados era idêntico ao número de doentes que trabalhavam activamente (Quadro n.º 4).

A duração da doença variou entre os 1 e os 32 anos (Quadro n.º 5), pertencendo a maioria dos doentes ao grau II da classificação funcional de Steinbrocker (Quadro n.º 6), e tendo um grau ligeiro a moderado de incapacidade segundo o índice de Lee (Quadro n.º 7). 19 doentes tinham factores reumatóides IgM no soro e 5 eram sero-negativos (Quadro n.º 8).

**QUADRO II**  
**ESTADO CIVIL**

	Solt.	Cas.	Div	Viuv.
M	—	5	—	—
F	1	13	1	4

**QUADRO III**  
**ESCOLARIDADE**

	Não sabe ler e escrever	Ensino Primário	Ensino Médio	Ensino Superior
M	—	2	3	—
F	6	8	3	2

**QUADRO IV**  
**SITUAÇÃO PROFISSIONAL ACTUAL**

	Trabalhador activo	Reformado	Sem profissão
M	2	3	—
F	8	7	4

**QUADRO V**

Duração da Doença	
0-8 anos	11
9-16 anos	9
17-24 anos	2
25-32 anos	2

## QUADRO VI

## CLASSIFICAÇÃO DE STEINBROCKER

Classe I .....	2
Classe II .....	13
Classe III .....	7
Classe IV .....	2

## QUADRO VII

## ÍNDICE DE LEE

Grau ligeiro a moderado .....	20
Grau grave .....	4

## QUADRO VIII

## FACTORES REUMATÓIDES

Seropositivos .....	19
Seronegativos .....	5

Foi elaborado e preenchido um protocolo para cada doente, que continha os elementos de identificação e as características da doença previamente seleccionadas. Estas últimas foram:

- Duração da doença
- Classificação de Steinbrocker (7) da capacidade funcional na A.R.
- Teste de capacidade funcional global de Lee (8)

Particularmente em relação a este último, foram considerados como valores normativos: grau ligeiro a moderado — até 18 pontos; grau grave — acima de 18, embora estes valores sejam considerados aceites por uns e controversos para outros.

Os doentes foram depois submetidos a uma entrevista clínica destinada ao estabelecimento de uma relação compreensiva, numa atmosfera positiva que facilitasse a exteriorização e verbalização de vivências e afectos relacionados com a A.R., repercussões psicológicas da doença, forma de experimentar internamente as limitações impostas pela A.R., sentimentos de apreensão em relação ao futuro, etc. Procurou-se ainda com a entrevista criar o ambiente propício à passagem de uma prova projectiva, neste caso o Psicodiagnóstico de *Rorschach*.

Procedemos à análise de conteúdo das entrevistas clínicas de 16 doentes.

Utilizámos as primeiras 8 entrevistas do total da amostra de 24 doentes reumatóides para, em situação não directiva, permitir que fossem os próprios doentes a verbalizarem espontaneamente acerca dos eventuais factores psicológicos e psicossociais vivenciados por eles próprios como estando relacionados com a A.R. Isto para que tal análise de conteúdo não fosse contaminada pelos nossos próprios pressupostos teóricos respeitantes a aspectos psicológicos da doença.

Estudado o material recolhido da autodescrição introspectiva e retrospectiva dos doentes, seleccionámos cinco categorias a usár na análise de conteúdo das referidas 16 entrevistas. De tal modo, que contemplam três áreas fundamentais dos aspectos psicológicos implicados na A.R.

# paladac\*

Solução  
vitamínica aquosa  
de agradável  
paladar a laranja



PARKE-DAVIS

# CLONIX

(CLONIXINA)

**Analgésico potente  
dotado também de propriedades  
anti-inflamatórias e antipiréticas**



NÃO HÁ QUALQUER PARENTESCO QUÍMICO ENTRE  
A CLONIXINA E OS ANALGÉSICOS NARCÓTICOS, TODAVIA

**"O EFEITO ANALGÉSICO DE 600 mg DE CLONIXINA POR VIA ORAL É CLINICAMENTE  
COMPARÁVEL AO DE 10 mg DE MORFINA POR VIA INTRAMUSCULAR."**

*(Jay S. Finch e colab.)*

Embalagem com 10 cáp. a 300 mg de clonixina-460\$00  
Embalagem com 40 cáp. a 300 mg de clonixina-1.530\$00



LABORATÓRIOS MEDICAMENTA, SARL LISBOA

(papel de acontecimentos vitais, características de personalidade e repercussões psicológicas da doença). Essas 5 categorias foram:

- A—Acontecimentos vitais relacionados com o início da doença.
- B—Acontecimentos vitais e/ou estados emocionais relacionados com as exacerbações dolorosas.
- C—Dificuldade de exteriorização de afectos agressivos e repressão da hostilidade.
- D—Conformismo e passividade.
- E—Depressão, considerada como estar-deprimido/repercussão da doença.

Na categoria E consideramos 6 subcategorias: E<sub>1</sub> — Preocupações corporais e/ou hipocondríacas; E<sub>2</sub> — Sentimento de ser um peso para os outros; E<sub>3</sub> — Sentimentos de autodesvalorização e de incapacidade; E<sub>4</sub> — Insónia; E<sub>5</sub> — Lentificação psicomotora e E<sub>6</sub> — Humor deprimido.

Foi aplicado a cada doente o Psicodiagnóstico de *Rorschach* segundo as instruções padronizadas pela Escola Francesa (9,10).

Os dados obtidos no Psicodianoóstico de *Rorschach* não foram utilizados, neste trabalho preliminar, para avaliação global da personalidade, por não ser este o objectivo estabelecido.

Aplicou-se seguidamente a cada protocolo de *Rorschach* a Escala de Limites (5) (E.L.), a Escala de Penetração de Limites (5) (E.P.L.) e a Grelha de Representação de Si (4).

Utilizaram-se os seguintes critérios:

— Todas as respostas são pontuadas inclusivamente as que não foram antes cotadas segundo o procedimento normalizado para o Psicodiagnóstico de *Rorschach* por serem dadas ao mesmo percepto;

— São cotadas com 1 ponto todas as respostas que se enquadrem nas condições definidas para a classificação da E.L. e da E.P.L., procedendo-se depois aos seus somatórios;

— São cotadas segundo a nomenclatura estabelecida na Grelha de Representação de Si todos os conteúdos das respostas do Psicodiagnóstico de *Rorschach*.

Finalmente foi feita a análise dos dados assim obtidos, numa abordagem estatística descritiva e deductiva. Neste último caso, utilizaram-se os seguintes testes:

- Prova  $X^2$  (Qui-quadro)
- Prova U de MANN-WHITNEY

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 1 — Entrevistas Clínicas

O resultado de uma análise percentual simples dos conteúdos das entrevistas mostrou que 81% dos doentes apresentava conteúdos da categoria E, 56% da C, 50% da D, 44% da B e 25% da A. Além disto, metade dos doentes pontuava em três ou quatro das categorias consideradas.

Particularmente em relação à categoria E (Depressão) foi encontrado um total de 29 respostas com a seguinte distribuição:

— Preocupações corporais e/ou hipocondríacas.....	9
— Humor deprimido .....	7
— Autodesvalorização e incapacidade .....	4
— Sentimento de ser «peso» para os outros.....	3
— Insónia .....	3
— Lentificação psicomotora .....	3

Esta análise do conteúdo parece confirmar:

— A importância clínica da depressão como repercussão psicológica frequente da A.R., com destaque para as preocupações corporais e/ou hipocondríacas. Tal como foi expresso pelos doentes trata-se de estar-deprimido reactivamente à doença somática. Contudo, seria importante investigar mais detalhadamente os transtornos depressivos, quer os actuais quer os anteriores à A.R., no contexto da personalidade.

— O aparecimento — em cerca de metade dos casos dos conteúdos analisados — de aspectos da personalidade tais como dificuldade de exteriorização dos afectos agressivos e repressão da hostilidade, justificando um aprofundamento ulterior das áreas relacionadas com a agressividade.

— A importância relativa de acontecimentos vitais e/ou estados emocionais relacionados pelos doentes com as exacerbações dolorosas ou com o início da doença, dando conta da provável correlação positiva entre stress e A.R. e justificando a investigação da relação entre estados psicológicos e padrões dolorosos.

## 2 — Escalas de Limites

Avalia o grau de delimitação que o indivíduo atribui à periferia do seu corpo enquanto experiência psicológica.

A *Escala de Limites* (E.L.) avalia as qualidades de superfície, estrutura e substância definidas que o indivíduo atribui à sua Imagem do Corpo, enquanto a *Escala de Penetração de Limites* (E.P.L.) avalia a fragilidade, falta de substância e penetrabilidade atribuída àquela Imagem.

Os 24 indivíduos da amostra distribuem-se da seguinte maneira (Quadro n.º9)

Os dados obtidos estão de acordo com os resultados referidos por *Fisher e Cleveland* (5), os quais afirmam que os indivíduos com A.R. têm tendência para experimentar os limites do seu corpo de uma forma intensa e definida. Pontuam na E.L. com valores altos e dão ênfase particular e acentuado às qualidades de «contentor» e «protector» e delimitação forte da periferia dos perceptos.

Verificou-se que a idade não influencia os valores obtidos nas escalas o que, considerando tratar-se de uma amostra de adultos, faz sentido tendo em conta os pressupostos teóricos de que a Imagem do Corpo se forma no período do desenvolvimento.

Estudada a influência das características da doença nos valores obtidos, verificou-se que a classe de *Steinbrocker* e a duração da doença não influenciam a intensidade com que é vivida a Imagem do Corpo na dimensão Limites do Corpo, mas que, pelo contrário, o *Índice de LEE*, que traduz o grau de incapacidade funcional em relação a aspectos concretos da vida quotidiana num determinado momento, influencia aquela dimensão, o que dá conta da importância das experiências corporais actuais.

Estudou-se seguidamente a influência da interacção com as figuras parentais sobre os valores obtidos nas escalas de limites, utilizando as pranchas IV e VII do Psicodiagnóstico de *Rorschach*. Foram tomados como indicadores da existência de problemática a este nível: recusa em interpretar a prancha; variação significativa do tempo de latência; escolha negativa na prova das escolhas; variação significativa no número de respostas dadas e comentários, equivalentes de choque ou choque.

No total de 24 indivíduos:

- 20 (83%) apresentam, pelo menos, um dos indicadores
- 3 (13%) não apresentam qualquer indicador
- 1 (4%) apresenta escolha positiva na prova das escolhas.

### QUADRO IX

13 (54%)	— E.L.	> E.P.L.
6 (25%)	— E.L.	= E.P.L.
5 (21%)	— E.L.	< E.P.L.

Especificamente em relação a cada prancha, os 20 indivíduos (83%) que apresentavam pelo menos um dos indicadores distribuíram-se da seguinte maneira:

- 5 (25%) apenas apresentam indicadores na prancha IV
- 8 (40%) apenas apresentam indicadores na prancha VII
- 7 (35%) apresentam em ambas.

Tais resultados implicaram o estudo da prancha IV, da prancha VII e de ambas, tendo-se verificado que os indicadores de problemática não influenciam significativamente os valores obtidos em E.L. e E.P.L. Mas, por outro lado, influenciam significativamente os valores obtidos em E.L. para o grupo que apresente indicadores na prancha IV e, também, para o grupo de intersecção IV-VII.

Face a estes resultados é admissível a hipótese de que a forma como é interiorizada a matriz autoridade possa conduzir à estruturação interna de uma modalidade relacional (do indivíduo consigo mesmo e com os outros) caracterizada por rigidez, auto-exigência, perfeccionismo e auto-sacrifício.

### 3 — Representação de Si

A *Grelha de Representação de Si* (G.R.S.) permite evidenciar as posições fundamentais do indivíduo, tal como ele vive o seu corpo e o seu universo relacional.

Na 1.ª *coluna* da G.R.S., para um total de 449 respostas, o somatório de conteúdo humano (H) correspondia a 172 (38%), de conteúdo animal (A) a 182 (41%) e de conteúdo inanimado (I) a 95% (21%). Sendo a Imagem do Corpo na G.R.S. expressa de forma mais integrada através de  $H > A$ , verificou-se que na amostra há tendência para um nível de integração inferior, sobretudo se observarmos como é constituído o conteúdo H:

— Anatómico	— 90 (52.3%)
— Parcial	— 54 (31.4%)
— Inteiro	— 28 (16.3%)

Os conteúdos anatómicos (Anat.) distribuíam-se da seguinte maneira: 58 (64.4%) de anatomia óssea, 29 (32.2%) de anatomia visceral e 3 (3.3%) de esqueleto inteiro.

Tais resultados são concordantes com a observação de que pode existir nos doentes reumatóides uma elevada angústia de fragmentação do corpo e/ou acréscimo das preocupações corporais e hipocondríacas. Isto poder-se-ia correlacionar com um sentimento frágil de identidade pessoal.

Estudada a influência do Índice de LEE sobre a distribuição dos conteúdos humanos inteiros e parciais e dos conteúdos anatómicos, verificou-se que não havia influência significativa.

Na 2.ª *coluna* da G.R.S. refere-se o tipo de acção ou interacção do indivíduo consigo mesmo, com os outros e vice-versa, fazendo distinção entre as posições agressivas, passivas e neutras.

Estudados os itens relacionados com a agressividade, verificou-se a seguinte distribuição:

— A. sofrida .....	22
— A. franca .....	4
— A. implícita .....	3

Finalmente, verificou-se que não havia influência significativa dos diferentes tipos de agressividade sobre os conteúdos humanos e animais, mas que a capacidade de exteriorizar agressividade franca influencia os valores obtidos na Escala de Limites, e que os doentes que o conseguem têm tendência para vivenciarem o seu corpo com limites mais flexíveis e penetráveis e a relacionarem-se com os outros com maior capacidade de adaptação.

Tais resultados são concordantes com os estudos que correlacionaram positivamente dificuldades de exteriorização da agressividade com valores altos obtidos na E.L. e tendencialmente superiores aos obtidos na E.P.L.

## Conclusões

Numa Equipa Terapêutica cuidando de doentes reumatóides, uma das intervenções possíveis dos Técnicos de Saúde Mental poderia, ser a de criar condições para que os doentes possam ter acesso regular a um terapeuta presente e disponível que lhes permita:

- 1.º — Reorganizar e vivenciar de forma menos punitiva os conflitos anteriores, designadamente os relacionados com as figuras parentais ou outras igualmente significativas.
- 2.º — Desenvolver uma maior capacidade para lidar com afectos «negativos» tais como agressividade e hostilidade.
- 3.º — Obter ajuda eficaz no que concerne a sintomas ansiosos e/ou depressivos relacionados ou não com a A.R., obter segurança e verbalizar sobre factores de stress actual que possam influenciar o curso e prognóstico da doença e a adaptação do doente a esta última.
- 4.º — Reaprender as experiências corporais através de técnicas de relaxamento muscular e, eventualmente, outras terapias corporais.

## RÉSUMÉ

Dans ce travail et à partir des concepts de l'Image du Corps et de la Représentation de Soi, nous avons étudié les conséquences de la Polyarthrite Rheumatoïde (PR) sur la façon dont le malade utilise son corps.

Nous avons pu constater que les dépressions ont une grande importance clinique en tant que représentation privilégiée de la PR, ainsi que la relation entre les événements vitaux et le déclenchement ou les exacerbations de la maladie.

Lors de l'étude de l'Image du Corps, nous avons vérifié que les malades rhumatoïdes ont tendance à essayer les limites de leur corps de façon intense et bien définie. L'âge, la durée de la maladie et la classe de Steinbücker n'interviennent pas dans cette tendance bien que celle-ci garde une corrélation avec l'Indice de Lee qui révèle mieux les expériences corporelles actuelles.

Enfin, nous avons pu constater que la difficulté d'extérioriser l'agressivité était liée aux indices élevés obtenus à l'aide de l'Echelle des Limites.

Nous pensons que les techniques de relaxation musculaire et l'introduction de techniciens de Santé Mentale dans l'Equipe Thérapeutique de la PR pourront créer de meilleures conditions pour un meilleur traitement de cette maladie.

## BIBLIOGRAFIA

1. MARLEAU-PONTY, M — Phénoménologie de la Perception, Gallimard, 1945.
2. SCHILDER, P. — A Imagem do Corpo, *Livraria Martins Fontes Editora*, 1981.
3. CHRISTIAN VAN DER VELDE — Body Images of One's Self and of Others. Developmental and Clinical Significance, *Am. J. Psychiatry*, 142: 5, 1985.
4. RAUSCH DE TRAUBENBERG, N. e SANGLADE, A. — Représentation de soi et relation d'object au Rorschach — Grille de Représentation de Soi, *Rev. de Psychol. Appliquée*, 1.º trim., vol. 34, 1, 41-57, 1984.
5. FISHER, S. e CLEVELAND, S. — Body Image and Personality, *Dover Publications*, 1958.
6. ROPES, N.W.; BENNET, G.A.; JESSAN, R.A. e al. — Revision of diagnostic criteria for rheumatoid arthritis, *Bull. Rheum. Dis.*, 9: 175-76, 1958.
7. STEINBROCKER, O.; TRAEGER, C.H. e BATTERMAN R.C. — Therapeutic Criteria in *Rheumatoid Arthritis*, *J.A.M.A.*, 140: 659, 1949.
8. LEE, P.; JASANI, M.D. e BUCHANAN, W.W. — Evaluation of a functional index in *Rheumatoid Arthritis*, *Scand. J. Rheumatol.*, 2: 71, 1973.
9. RAUSCH DE TRAUBENBERG, N. — A Prática do Rorschach, *Ed. Cultrix, São Paulo*, 1979.
10. MINKOWSKA, F. — Le Rorschach Ed. *Desclée de Brower, Paris*, 1956.

INSTITUTO PORTUGUÊS DE REUMATOLOGIA  
CENTRO DE LISBOA  
LISBOA - PORTUGAL

## SÍNDROMA MIOSÍTICO

### A Propósito de 5 Casos Clínicos

CARLOS MIRANDA ROSA\*, RUI DUARTE\*\*, FERNANDO MORGADO\*\*\*, M. VIANA QUEIROZ\*\*\*\*

**RESUMO** — Os autores apresentam 5 casos clínicos de Polimiosite/Dermatomiosite (P.M/D.M.) do adulto, que traduzem diferentes formas de apresentação clínica do Síndrome Miosítico.

As formas de P.M. primária idlopática e de D.M. primária idlopática correspondem, respectivamente, aos casos clínicos apresentados com os números 1 e 2.

No caso n.º 3 a evolução da D.M. estava associada com a presença de uma neoplasia subjacente, e no caso n.º 4 um quadro clínico e laboratorial de P.M., complicou a evolução de uma esclerose sistémica progressiva.

No caso n.º 5 a P.M. foi induzida pela administração da D-penicilamina no tratamento de fundo de uma artrite reumatóide.

## INTRODUÇÃO

As polimiosites englobam um grupo de miopatias de natureza inflamatória crónica e não supurativa, que atingem de forma difusa as fibras musculares esqueléticas, a pele, o tecido celular subcutâneo e outros tecidos conjuntivos do organismo (1).

(\*) Interno do Internato Complementar de Reumatologia. Núcleo de Reumatologia (responsável Prof. Viana Queiroz) do Serviço de Medicina IV do Hospital de Santa Maria (Dir. Prof. Fernando de Pádua).

(\*\*) Interno do Internato Complementar de Medicina Interna do Serviço de Medicina IV do H.S.M. (Dir. Prof. Fernando de Pádua).

(\*\*\*) Assistente Hospitalar de neurologia do Serviço de Neurologia do H.S.M.

(\*\*\*\*) Assistente Hospitalar de Reumatologia do H.S.M. Professor auxiliar convidado da Faculdade de Medicina de Lisboa. Responsável pelo Núcleo de Reumatologia do H.S.M.

A terminologia utilizada na definição destas situações, varia de acordo com a distribuição do processo patológico, reservando-se o termo de polimiosite para os casos em que as lesões se encontram limitadas à musculatura estriada, e de dermatomiosite quando coexiste um rash cutâneo que traduz a extensão do processo patológico à pele e ao tecido celular subcutâneo.

Esse grupo de miopatias inflamatórias crónicas, também designado por complexo polimiosite/dermatomiosite (PM/DM), apresenta aspectos imunopatogénicos semelhantes aos das restantes doenças difusas do tecido conjuntivo. A PM e a DM podem ocorrer isoladamente, ou em associação com outras conectivites, nomeadamente o Síndrome de Sjogren, a artrite reumatóide, a esclerose sistémica progressiva, o lúpus eritematoso sistémico, a poliartrite nodosa ou a doença mista do tecido conjuntivo (2). A PM ou a DM podem igualmente surgir durante a evolução de certas neoplasias, destacando-se a associação mais frequente com carcinomas do pulmão, da tiroideia, do aparelho genital feminino, da próstata, da mama e do tubo digestivo (3).

A presença de aspectos clinicamente distintos inerentes às várias formas de apresentação do complexo PM/DM foi comprovada por diferentes investigadores, tendo alguns deles elaborado esquemas classificativos desta entidade clínica. Reproduzimos no Quadro I, a classificação das PM/DM proposta por Bohan e Peter em 1975 (4).

### QUADRO I

#### CLASSIFICAÇÃO DO COMPLEXO POLIMIOSITE/DERMATOMIOSITE (Bohan e Peter — 1975)

<b>Grupo I</b>	— Polimiosite Primária Idiopática
<b>Grupo II</b>	— Dermatomiosite Primária Idiopática
<b>Grupo III</b>	— Polimiosite ou Dermatomiosite Associadas com Neoplasia
<b>Grupo IV</b>	— Polimiosite ou Dermatomiosite da Infância
<b>Grupo V</b>	— Polimiosite ou Dermatomiosite Associadas com outra Conectivite

As PM/DM apresentam uma distribuição universal, podendo ocorrer em qualquer idade, sendo contudo mais frequentes nos indivíduos do sexo feminino com um pico de incidência máximo entre a 4.<sup>a</sup> e a 5.<sup>a</sup> décadas de vida para os Grupos I e II de Bohan e Peter, observando-se o Grupo III, que engloba as formas de PM ou de DM associadas a uma neoplasia, em doentes do grupo etário superior aos 60 anos de idade (5). As formas de PM/DM da infância apresentam picos de incidência máxima cerca dos 5 anos de idade (6).

Tratando-se de uma conectivite pouco frequente tem sido estimada em 0,5 dos casos por 100.000 habitantes/ano, com uma prevalência de 8 casos por 100.000 habitantes (2).

Os factores étnicos e raciais não são de menosprezar, parecendo haver uma certa predilecção para o desenvolvimento da PM/DM, pelos indivíduos de raça negra e do sexo feminino (7).

A actuação dos mecanismos etiopatogénicos responsáveis pelo aparecimento das lesões inflamatórias crónicas localizadas nos músculos estriados, apresenta aspectos ainda não totalmente esclarecidos. Diferentes estímulos ambientais, com especial destaque para a actuação de agentes infecciosos de natureza viral, e de protozoários do tipo de toxoplasma Gondii, actuando em indivíduos geneticamente predispostos, têm sido incriminados no desencadear das lesões tissulares características do complexo PM/DM.

A influência dos factores genéticos apoia-se nos estudos da associação HLA/doença, tendo sido constatada uma frequência aumentada do antígeno celular HLA-B8 em crianças caucasianas com DM, e em adultos com PM (8) e, ainda, pelo facto de se observar uma incidência aumentada de doenças de natureza auto-imune, tais como artrite reumatóide, tiroidites, anemia perniciosa e diabetes juvenil, em parentes dos doentes afectados com PM/DM (2).

Existem diferentes agentes infecciosos de natureza viral, capazes de induzir o aparecimento de lesão das células musculares com inflamação, geralmente com carácter transitório, apesar de alguns casos raros poderem apresentar um curso evolutivo mais prolongado e eventualmente complicado com mionecrose, mioglobínúria e insuficiência renal (2).

NOVO

# Profenid retard

**1**  
**COMPRIMIDO**  
POR  
**DIA**

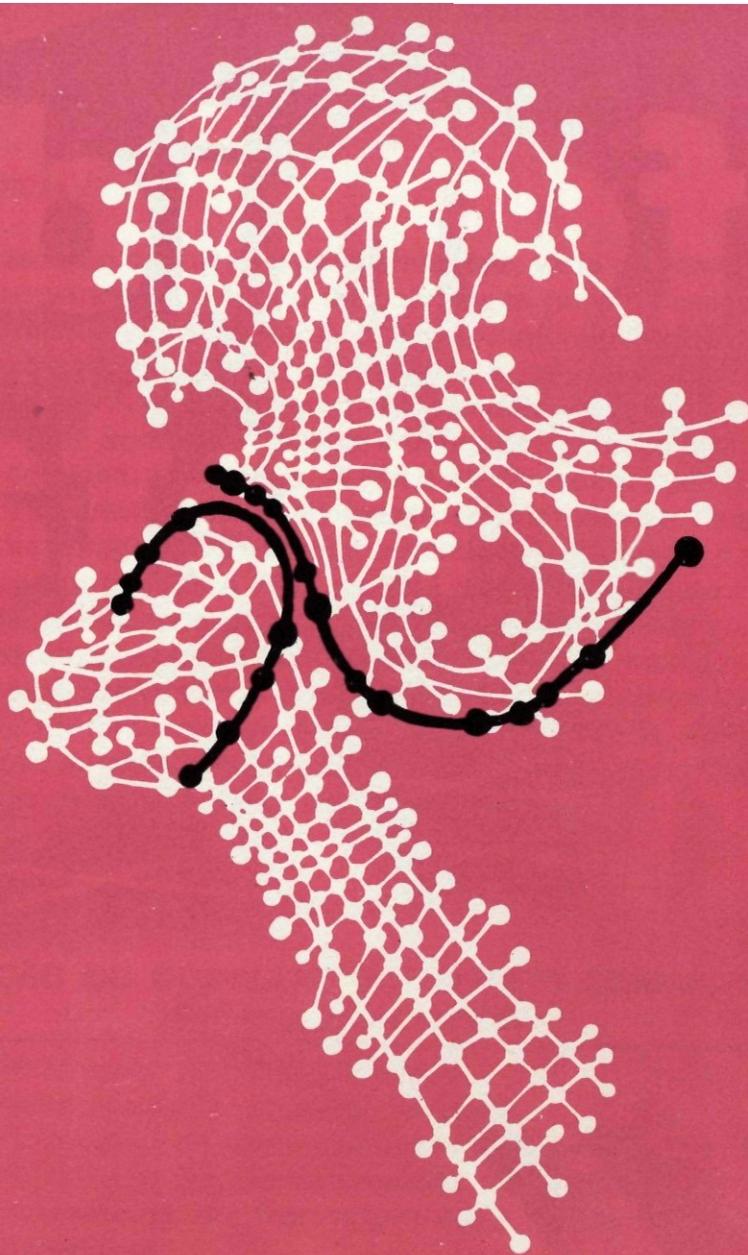
*Além da*  
**EFICACIA  
E SEGURANÇA,  
COMODIDADE  
POSOLÓGICA**

**PRESENTAÇÃO:**  
M. de 30 comprimidos doseados a 200 mg  
Ketoprofene

V.P. 1.320,00  
1.580,00 P.S.M.S. 325,00

Lic. RHÔNE-POULENC, França  
LABORATÓRIOS VITÓRIA  
VENDA NOVA - AMADORA





# 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 48

P. V. P.  
817\$50

S. M. S.  
409\$00



Departamento de Propaganda:

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

Dos agentes virais responsáveis por casos de miosite, os melhores caracterizados são os vírus dos tipos coxackiae, echo, influenza e o da hepatite B (9). Alguns investigadores referem também a identificação pela microscopia electrónica de partículas *virus-like* semelhantes a estruturas de picornavírus e de mixovírus, em células musculares de doentes com PM/DM (10).

Apesar destas evidências, ainda não foi possível o isolamento de qualquer agente viral que se revelasse miotóxico, em condições experimentais, desconhecendo-se a real importância de certas viroses no desencadear das lesões observadas na PM/DM.

As infecções desencadeadas pelo toxoplasma Gondii, também têm sido incriminadas no desencadear de alguns casos de PM/DM (9). Alguns doentes podem apresentar evidências de infecção recente, traduzidas pela presença de títulos elevados de anticorpos séricos da classe IgM anti-toxoplasma, proporcionando uma reacção de Sabin-Feldman positiva em 48% dos casos de PM (11), e ainda pela observação em alguns casos de uma boa resposta clínica à terapêutica com a sulfapirimetamina (12). Alguns investigadores identificaram a presença de toxoplasmas em biópsias musculares de doentes com PM/DM (9).

Desconhece-se contudo, se este agente infeccioso desempenha um papel importante no início da PM, ou se é reactivado a partir de um estado de infecção latente e reintroduzido no sistema imunitário do hospedeiro em simultâneo com o desencadear da inflamação muscular (2).

As alterações da imunidade humoral, observadas no decurso da PM/DM são discretas e de pouca relevância em relação à produção das lesões histopatológicas.

Exceptuando os casos de PM e de DM associados com deficiências do complemento sérico e das imunoglobulinas (hipogamaglobulinemia congénita e adquirida), o achado habitual consiste na detecção de imunoglobulinas e de componentes do complemento depositados nas células musculares de alguns doentes com miosite activa (2,13).

Em estudos recentes, foi possível identificar no soro de doentes miosíticos a presença de um auto-anticorpo da classe IgG dirigido contra um antígeno nuclear denominado PM-1, e que estava presente em cerca de 60% dos doentes com a forma de PM idiopática do adulto (15).

Os mecanismos da imunidade celular encontram-se profundamente alterados nos doentes com PM/DM, destacando-se a presença de linfócitos miotóxicos sensibilizados contra antígenos do sarcolema actuando por citotoxicidade directa e por intermédio da libertação de linfotoxinas, e que parece desempenharem um papel crucial na indução das lesões tecidulares (13,14).

Alguns autores sugeriram que o complexo PM/DM seria uma doença de imunidade celular, dirigida contra os componentes celulares do músculo esquelético.

A associação da PM ou da DM com uma neoplasia subjacente, pressupõe a actuação de substâncias miotóxicas segregadas pelas células tumorais, e/ou o desencadear de uma reacção de hipersensibilidade retardada induzida por um erro do sistema imunitário, ou pelo reconhecimento anormal de um antígeno idêntico presente nas células musculares e nas células tumorais dos doentes (9).

## CASO CLÍNICO N.º 1

E.S.E., do sexo feminino, de 70 anos de idade, foi internada por diminuição generalizada da força muscular com impotência funcional para a marcha.

Cerca de 6 meses antes do internamento hospitalar, a doente iniciou um quadro clínico insidioso e de evolução lenta e progressiva com diminuição da força muscular predominante nos músculos proximais dos membros e das cinturas pélvica e escapular. Posteriormente, começou com disfagia para alimentos sólidos que se manteve, referindo igualmente uma dificuldade na realização dos movimentos de flexão da cabeça. Com a evolução da doença, a deambulação tornou-se impossível sem o recurso a canadeanas e, no mês que antecedeu o internamento hospitalar, permaneceu acamada. Em ambulatório, realizou terapêutica com fármacos de que desconhece o nome, sem qualquer melhoria das queixas clínicas.

Nos antecedentes pessoais (A.P.) detectou-se a presença de hipertensão arterial (HTA) diagnosticada aos 60 anos de idade, e controlada com diuréticos que tomava regularmente.

Os antecedentes familiares (AF) não apresentavam aspectos com interesse clínico.

No exame objectivo, a doente apresentava-se lúcida e colaborante no interrogatório, com um razoável estado geral e de nutrição (Peso = 60 Kg Altura = 1,67 m), apirética, pulso rítmico e regular com 88 ppm e TA = 160/90 mmHg.

O exame objectivo cardio-respiratório não revelou alterações dignas de registo, e o abdómen era mole, depressível, indolor à palpação e sem organomegalias.

No exame neurológico a doente apresentava uma diminuição marcada da força muscular bilateral e simétrica, envolvendo os músculos proximais dos membros e das cinturas pélvica e escapular. A realização de movimentos antigravitacionais estava bastante comprometida, assim como a execução dos movimentos de flexão da cabeça. Não se detectaram alterações da sensibilidade nem dos reflexos osteotendinosos.

## EXAMES COMPLEMENTARES

Dos exames laboratoriais solicitados, destacamos:

Hb 12,5g/100ml Erit. 3.920.000/mm<sup>3</sup> Leuc. 6.400 mm<sup>3</sup> (N 62%, E 2%, B 0%, L 34%, M 2%)  
 Plaq. 280.000/mm<sup>3</sup> V.S. 50 mm/1.<sup>a</sup>h Glic. 93 mg/100ml Ureia 32 mg/100ml Creat. 0,5 mg/  
 /100ml Prot. Totais 6,3g/100 ml (Alb. 50%,  $\alpha$  3,4%,  $\alpha$  2 12%,  $\gamma$  24%) F. Alc. 78 U/L T.G.O. 87 U/  
 /L (N<30) T.G.P. 92 U/L (N<35) C.P.K. 717 U/L (N<110) D.H.L. 720 U/L (N<240).

Urina Tipo II—Dens. 1020, Ácida, sem elementos anormais. Sedimento com raras células e raros leucócitos.

P.C.R. 1+, CH50 280 U/L, C3 110 mg/dl, C4 32 mg/dl.

Imunocomplexos Circulantes (I.C.C.)—Negativos

Ra test e Waller Rose—Negativos

A.A.N. e Anti DNA—Negativos

Dos restantes exames auxiliares de diagnóstico, destacamos:

- Rx do Tórax e E.C.G.—Sem alterações.
- Ecocardiograma—Sem alterações significativas.
- Monitorização Electrocardiográfica Contínua (Holter)—Sem alterações significativas da condução e do ritmo cardíaco.
- Exame Radiológico do Esófago—Sem alterações.
- Manometria Esofágica—Esfíncter Esofágico Superior (E.E.S.), Hipotónico (Tónus em repouso = 27 mmHg), Esfíncter Esofágico inferior (E.E.I.) sem alterações.
- E.M.G.—Fibrilhação e potenciais lentos de desnervação em repouso. Em contração voluntária máxima (C.V.M.) traçado interferencial patológico com potenciais polifásicos de pequena amplitude e curta duração.
- Biopsia muscular (hemat. eosina e tric. gomori)—Numerosas fibras musculares necrosadas e sob fagocitose. Infiltrado inflamatório intenso. Tumefacção das paredes vasculares.

Durante o internamento hospitalar, a doente iniciou terapêutica com prednisona na dose de 60mg/dia, assistindo-se a uma melhoria gradual da força muscular e a uma tendência para a normalização dos valores laboratoriais alterados.

Após 1 mês de terapêutica:

T.G.P. = 48 U/L, T.G.O. 38 U/L DHL 590 U/L V.S. = 25 mm 1.<sup>a</sup>h e C.P.K. = 130 U/L (N<110 U/L).

No sentido de detectar a presença de uma eventual neoplasia oculta associada, a doente foi submetida a uma exploração clínica, radiológica, ecotomográfica e cintigráfica de diferentes órgãos e sistemas, com especial destaque para o estudo da mama, do aparelho genito-urinário, do tubo digestivo, do pulmão e da tireoideia, não se tendo detectado qualquer alteração.

## CASO CLÍNICO N.º 2

I.C.P., do sexo feminino, de 68 anos de idade, foi internada por astenia, anorexia, emagrecimento, diminuição da força muscular e rash cutâneo.

# UM SIGNIFICATIVO AVANÇO NA TERAPÊUTICA ANTI-REUMÁTICA

- ANTI-INFLAMATÓRIO
- RELAXANTE MUSCULAR
- ANALGÉSICO



# Latesil<sup>®</sup>

CREME

Comprovado no  
INSTITUTO PORTUGUÊS DE REUMATOLOGIA

**Composição:**

100 g de creme contém:

Ácido Flufenâmico 3 g  
Salicilato de Dietilamina 10 g  
Nopoxamina 1 g

**Apresentação:**

Bisnagas com 100 g  
PVP 1053\$00  
SMS/ADSE 526\$50

 **KALICHEMIE**

Representante: Quimifar, Lda.  
Av. Estados Unidos da América, 51-D  
Tel. 80 33 31 / 1700 LISBOA

# Gastrozepina<sup>®</sup> 50

Antimuscarínico  
Gastro-selectivo

Pirenzepina

Na  
Clínica  
Reumatológica

A agressividade gástrica dos anti-inflamatórios não esteróides poderá, por mecanismos diversos, expor a mucosa gástrica à acção lesiva destes fármacos e à corrosão provocada pelo ácido clorídrico e pepsina.

GASTROZEPINA controla as queixas dispépticas, com eficácia e boa tolerância, dos doentes submetidos a terapêuticas anti-inflamatórias prolongadas.

## Bibliografia:

M. VIANA QUEIRÓS – Anti-inflamatórios e mucosa gástrica  
O Médico n.º 1540 – Ano 30, Vol. 98, 5.3.81

ADJAN, M.: Investigations on the improvement of gastric tolerance of non-steroid antiphlogistic agents. Results using pirenzepin  
Therapiewoche 29, 5931-5932 (1979)

BACH, G.L.: Use of pirenzepine in the elimination of gastro-intestinal side-effects produced by antiphlogistic agents.  
Therapiewoche 30, 5960-5967 (1980)

---

Apresentação: Embalagem com 60 comprimidos a 50 mg – P.V.P. 2.120\$00

---

**Medicamento Comparticipado  
a 50%**

(Decreto-Lei n.º 68/84)

---

Preparado por Unifarma,  
sob licença de

**Boehringer  
Ingelheim**



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

Cerca de 1 anos antes do internamento hospitalar, a doente iniciou um quadro clínico insidioso com astenia e anorexia, tumefacção do dorso das mãos, artralguas bilaterais e simétricas das metacarpofalângicas (M.C.F.s) e das interfalângicas proximais das mãos (IFP.s) acompanhadas de eritema periarticular, surgindo posteriormente um Fenómeno de Raynaud dos dedos das mãos desencadeado pela exposição ao frio.

Nos 2 meses que antecederam o internamento hospitalar refere o aparecimento de diminuição progressiva da força muscular bilateral e simétrica envolvendo os músculos proximais dos membros e das cinturas pélvica e escapular, disfagia para alimentos sólidos e dificuldade na realização dos movimentos de flexão da cabeça. A doente referia um emagrecimento de 10 kg em 3 meses.

**A.P.** — Aos 61 anos de idade foi-lhe diagnosticada uma diabetes do tipo II, controlada com a ingestão regular de antidiabéticos orais.

**A.F.** — Não apresentavam aspectos com interesse clínico.

No exame objectivo a doente apresentava-se lúcida e vigil, com uma boa orientação tempo-espacial, emagrecida (Peso = 48 kg, Alt. = 1,63 m), com uma marcha claudicante de pequenos passos e impossível de executar sem apoio. Apirética, pulso rítmico e regular com 88 p.p.m e T.A. = 120/70 mmHg.

No exame físico geral, a doente exibia um eritema descamativo bilateral e simétrico na região malar, na face posterior dos cotovelos e no dorso das mãos ao nível das M.C.F.s e das I.F.P.s.

Na região periorbitária, apresentava um eritema violáceo bilateral com telangiectasias palpebrais. As polpas digitais e as regiões periungueais dos dedos das mãos estavam hiperemiadas.

O exame objectivo cardio-respiratório não revelou alterações apreciáveis, e o abdómen era mole, depressível, indolor à palpação e sem organomegalias.

O exame neurológico revelou a existência de uma atrofia muscular generalizada e de uma diminuição da força muscular com nítido predomínio do músculos proximais dos membros e das cinturas pélvica e escapular. A doente apenas executava movimentos activos a favor da gravidade e a flexão da cabeça apresentava uma limitação marcada. Não se detectaram alterações dos reflexos osteotendinosos nem da sensibilidade.

## EXAMES COMPLEMENTARES

Hb 12.5 g/100 ml Erit. 3.920.000/mm<sup>3</sup> Leuc. 4.300/mm<sup>3</sup> (N 66%, E 0%, B 0%, L 30% M 2%)  
 Plaq. 180.000/mm<sup>3</sup> V.S. 25 mm/1.<sup>a</sup>h Glic. 109 mg/100 ml Urem. 18 mg/100 ml Creat.  
 0.5 mg/100 ml Prot. Totais 6.5 g/100 ml ( $\alpha_2 = 13.1\%$  e  $\geq 23\%$ ) F.Alc. 81 U/L T.G.O. 219 U/L  
 T.G.P. 211 U/L D.H.L. 1267 U/L C.P.K. 998 U/L.

Urina Tipo II = 1018, ácida, sem elementos anormais. Sedimento com algumas células e raros leucócitos.

T3 T4, TSH = Com valores dentro da normalidade.

P.C.R. 1+, CH50 270 U/ml C3 84 mg/dl C4 50 mg/dl.

Ra Teste e Waaler Rose — Negativos.

A.A.N. e Anti DNA — Negativos.

Dos restantes exames auxiliares de diagnóstico, destacamos:

- Rx do Tórax e E.C.G. — Sem alterações apreciáveis.
- Ecocardiogramas — Sem alterações apreciáveis.
- Monitorização electrocardiográfica contínua (24 horas) — Sem alterações significativas do ritmo e da condução cardíaca.
- E.M.G. — Escassa fibrilhação em repouso. Em C.V.M., padrão de interferência patológico com potenciais polifásicos de pequena amplitude e duração.
- Biópsia muscular (Hemat. eosina e tric. gomori) — Variações do diâmetro das fibras, sendo a maioria hipotróficas com degenerescência e necrose perifascular. Núcleos sarcoplásmicos centralizados e infiltrado inflamatório, perivascular.

Com o objectivo de detectar a presença de uma eventual neoplasia oculta associada ao quadro clínico de D.M., foram revistos os aparelhos digestivo, respiratório e genital, a mama, a tireoideia e o sistema osteoarticular. As alterações detectadas, foram as seguintes:

- Na gastroscopia — Mucosa gástrica hiperemiada.
- Na biopsia gástrica — Gastrite crónica atrófica.

Durante o internamento hospitalar, foi submetida à terapêutica com prednisona na dose de 75 mg/dia, tendo posteriormente sido associada a azatioprina na dose de 100 mg/dia, assistindo-se a uma melhoria gradual das queixas clínicas e a uma evolução progressiva das alterações laboratoriais no sentido da normalidade.

Teve alta após 60 dias de internamento hospitalar, deambulando sem apoio e com uma V.S. = 15 mm/1.<sup>a</sup>h, C.P.K. 123 U/L, T.G.O. 37 U/L, T.G.P. 49 U/L e D.H.L. 695 U/L.

### CASO CLÍNICO N.º 3

M.R.V., do sexo feminino, de 44 anos de idade, foi internada por astenia, anorexia, diminuição da força muscular e impotência funcional para a marcha.

Cerca de 3 anos antes do internamento hospitalar, a doente começou com diminuição progressiva da força muscular bilateral e simétrica, predominante nos músculos proximais dos membros inferiores que se traduziu inicialmente por dificuldade em subir escadas e, posteriormente, por dificuldade na deambulação que se tornou impossível sem o auxílio de canadianas. No mês que precedeu o internamento hospitalar refere o envolvimento de modo aditivo, bilateral e simétrica dos músculos proximais dos membros superiores e da cintura escapular, com dificuldade progressiva na realização de movimentos de elevação dos membros. Concomitantemente começou com artralgias bilaterais e simétricas dos ombros, dos cotovelos e dos joelhos, e com disfagia para alimentos sólidos. Refere um emagrecimento de  $\pm 12$  kg em 3 meses.

Os A.P. e os A.F. não revelaram aspectos com interesse clínico.

No exame objectivo, a doente apresentava-se vigil, lúcida e colaborante, com degradação do estado geral e de nutrição (Peso 45 kg Alt. 1.60m), pulso rítmico e regular com 70 p.p.m. e T.A. = 130/70 mmHg.

A marcha era claudicante, de pequenos passos e impossível de executar sem apoio.

Na face observa-se um eritema descamativo bilateral, com um certo grau de atrofia cutânea, e na região periorbitária realçava-se a presença de um eritema violáceo bilateral.

O exame objectivo cardio-respiratório não revelou alterações dignas de registo, e o abdómen era mole, depressível, indolor à palpação e sem organomegalias.

O exame neurológico comprovou a existência de uma diminuição da força muscular bilateral e simétrica dos músculos proximais dos membros e das cinturas pélvica e escapular. Os reflexos osteotendinosos eram fracos e a sensibilidade estava mantida.

A colposcopia detectou a presença de uma lesão erosiva e fiável de localização justa orificial no lábio posterior que foi biopsada.

### EXAMES COMPLEMENTARES

Hb 10.5 g/dl Erit. 3.800.000/mm<sup>3</sup> Leuc. 7.800/mm<sup>3</sup> (N 64%, E 2%, B 0%, L 32%, M 2%) Plaq. 200.000/mm<sup>3</sup> V.S. 46 1.<sup>a</sup>h Glic. 86 mg/dl Urem. 30 mg/dl Creat. 0.7 mg/dl Prot. Totais 6.4 g/dl ( $\alpha 2$  16.1%,  $\gamma$  25%) F. Alc. 72 U/L T.G.O. 58 U/L T.G.P. 26 U/L C.P.K. 289 U/L D.H.L. 334 U/L.

Urina Tipo II — Dens. 1026, ácida, sem elementos anormais, sedimento com algumas células e alguns leucócitos.

P.C.R. 1+, I.C.C. — Negativos

Ra teste e Waaler Rose — Negativos

A.A.N. e Anti DNA — Negativos

## OUTROS EXAMES AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO

- Rx do Tórax e E.C.G.— Sem alterações.
- Rx do Esófago— Esófago Hipotónico.
- Manometria Esofágica— E.E.S. (Tónus em repouso = 24 mmHg) e E.E.I. sem alterações.
- E.M.G.— Fibrilhação em repouso. Em C.V.M. traçados interferências com potenciais polifásicos de pontas breves e pequena amplitude.
- Biópsia muscular (Hemat. eosina e tric. Gomori). Alterações degenerativas intensas das fibras musculares com hialinização, necrose e fragmentação. Moderada reacção inflamatória perivascular de intensidade moderada.
- Biópsia do Exo colo— Carcinoma pavimento celular bem diferenciado.

Durante o internamento hospitalar a doente iniciou terapêutica com prednisona na dose de 75 mg/dia. No 7.º dia do internamento desenvolveu uma intercorrência infecciosa de localização pulmonar, com evolução rápida e fatal, que não respondeu à terapêutica antibiótica que lhe foi instituída de acordo com o antibiograma efectuado.

## CASO CLÍNICO N.º 4

M.F.N.J., do sexo feminino, de 22 anos de idade, com o diagnóstico prévio de esclerose sistémica progressiva (E.S.P.), foi internada por artralgias, mialgias e diminuição da força muscular.

A doente apresentava o diagnóstico de E.S.P. com um ano de evolução, apoiado na presença de esclerodactilia, esclerodermia da face e do tronco, com uma biópsia cutânea revelando esclerose da derme e atrofia da epiderme. Durante a evolução da E.S.P. referia ainda o aparecimento de poliartralgias bilaterais e simétricas das pequenas articulações das mãos (IFP's e MCF's), punhos, joelhos e tibiotársicas, e fenómeno de Raynaud dos dedos das mãos e dos pés desencadeado pela exposição ao frio.

A doente estava medicada com colchicina na dose de 1 mg/dia e nifedipina na dose de 30 mg/dia. Cerca de 2 meses antes do internamento hospitalar, começou com mialgias e diminuição progressiva da força muscular sendo preferencialmente atingidos de forma bilateral e simétrica os músculos proximais dos membros e das cinturas pélvica e escapular.

Os A.P. e os A.F. não apresentavam aspectos com interesse clínico.

No Exame Objectivo, a doente apresentava-se lúcida e colaborante, com um razoável estado geral e de nutrição (Peso 58 kg Alt. 1.61 m) e exibia lesões cutâneas escleroatróficas que envolviam de forma bilateral e simétrica o revestimento cutâneo das mãos, os antebraços a face e o tórax. A face era inexpressiva com microstomia.

O Exame Reumatológico revelou a presença de uma artrite ligeira bilateral e simétrica das M.C.F.'s e das I.F.P.'s dos joelhos e das tibiotársicas.

O Exame Neurológico comprovou a presença de mialgias e de uma diminuição moderada da força muscular bilateral e simétrica predominante nos músculos proximais dos membros. Não se detectaram alterações dos reflexos osteotendinosos nem da sensibilidade. A doente executava movimentos antigravitacionais, apesar de experimentar alguma dificuldade.

## EXAMES LABORATORIAIS SOLICITADOS

Hb 12 g/dl Erit. 4.180.000/mm<sup>3</sup> Leuc. 7.800/mm<sup>3</sup> (N 62%, E 5%, B 1%, L 25%, M 7%) Plaq. 300.000/mm<sup>3</sup> V.S. 38 mm 1.º h Glic. 80 mg/dl Prot. Totais 7.2 g/dl (c/  $\gamma$  = 25%) F. Alc. 70 U/L T.G.O. 55 U/L T.G.P. 54 U/L C.P.K. 1083 U/L D.H.L. 684 U/L.

Urina Tipo II— Densidade 1020, ácida, sem elementos anormais, sedimento com algumas células e raros eritrócitos.

P.C.R. 4+ e I.C.C.— Positivos de tipo IgG

Ra Teste e Waaler— Negativos

A.A.N. e Anti DNA— Negativos

Outros exames auxiliares de diagnóstico solicitados:

- Rx do tórax e E.C.G.—Sem alterações significativas.
- Ecocardiograma—Sem alterações significativas.
- E.C.G. contínuo (24 h) Sem alterações do ritmo e da condução cardíaca.
- Rx do esófago, estômago e duodeno—Hipotonia gástrica.
- Cine-radiografia esofágica—Sem alterações.
- Manometria esofágica—E.E.I. hipertónico.
- E.M.G.—Fibrilhação em repouso. Em C.V.M. traçados intermediários com potenciais polifásicos de curta duração e pequena amplitude.
- Biopsia muscular—Alterações miopáticas com fibras hipotróficas e fibras necrosadas. Infiltrado inflamatório perivascular moderado.
- Provas da função respiratória—Sem alterações.

Durante o internamento hospitalar, a doente foi submetida a terapêutica com prednisona na dose de 50mg/dia e azatioprina na dose de 75 mg/dia. Teve alta hospitalar após 40 dias de internamento, com melhoria clínica do quadro miosítico e laboratorial com normalização dos parâmetros biológicos alterados.

### CASO CLÍNICO N.º 5

M.A.V., do sexo feminino, de 36 anos de idade, com o diagnóstico da artrite reumatóide (A.R.) clássica de acordo com os critérios da A.R.A., seronegativa e erosiva, iniciada aos 26 anos de idade, foi internada por diminuição da força muscular e disfagia.

Durante a evolução da A.R., a doente foi submetida a terapêutica com anti-inflamatórios não esteróides, e prednisona na dose de 10 mg/dia que tomou inicialmente nos períodos de exacerbação da artrite e, posteriormente de forma contínua.

Aos 30 anos de idade, foi submetida a terapêutica de fundo com sais de ouro por via parentérica durante 10 meses, que foi interrompida por se ter revelado ineficaz.

Aos 34 anos de idade, foi submetida a terapêutica com azatioprina na dose de 150 mg/dia que foi suspensa durante o terceiro mês de administração por intolerância digestiva manifestada por epigastralgias e vômitos.

Aos 35 anos de idade, iniciou terapêutica com a D-penicilamina na dose de 300 mg/dia, mantendo-se a doença controlada. Cerca do 14.º mês de administração da D-penicilamina refere a instalação de forma lenta e progressiva de diminuição da força muscular, bilateral e simétrica, predominante nos músculos proximais dos membros, das cinturas pélvica e escapular e da região cervical com dificuldade na realização dos movimentos de flexão da cabeça. Posteriormente começou com disfagia para alimentos sólidos, tendo sido internada após a interrupção da D-penicilamina.

No Exame Objectivo, a doente apresentava um razoável estado geral e de nutrição (Peso = 52 kg Alt. = 1.65 m), pulso rítmico e regular com 78 p.p.m. e T.A. = 110/70 mmHg.

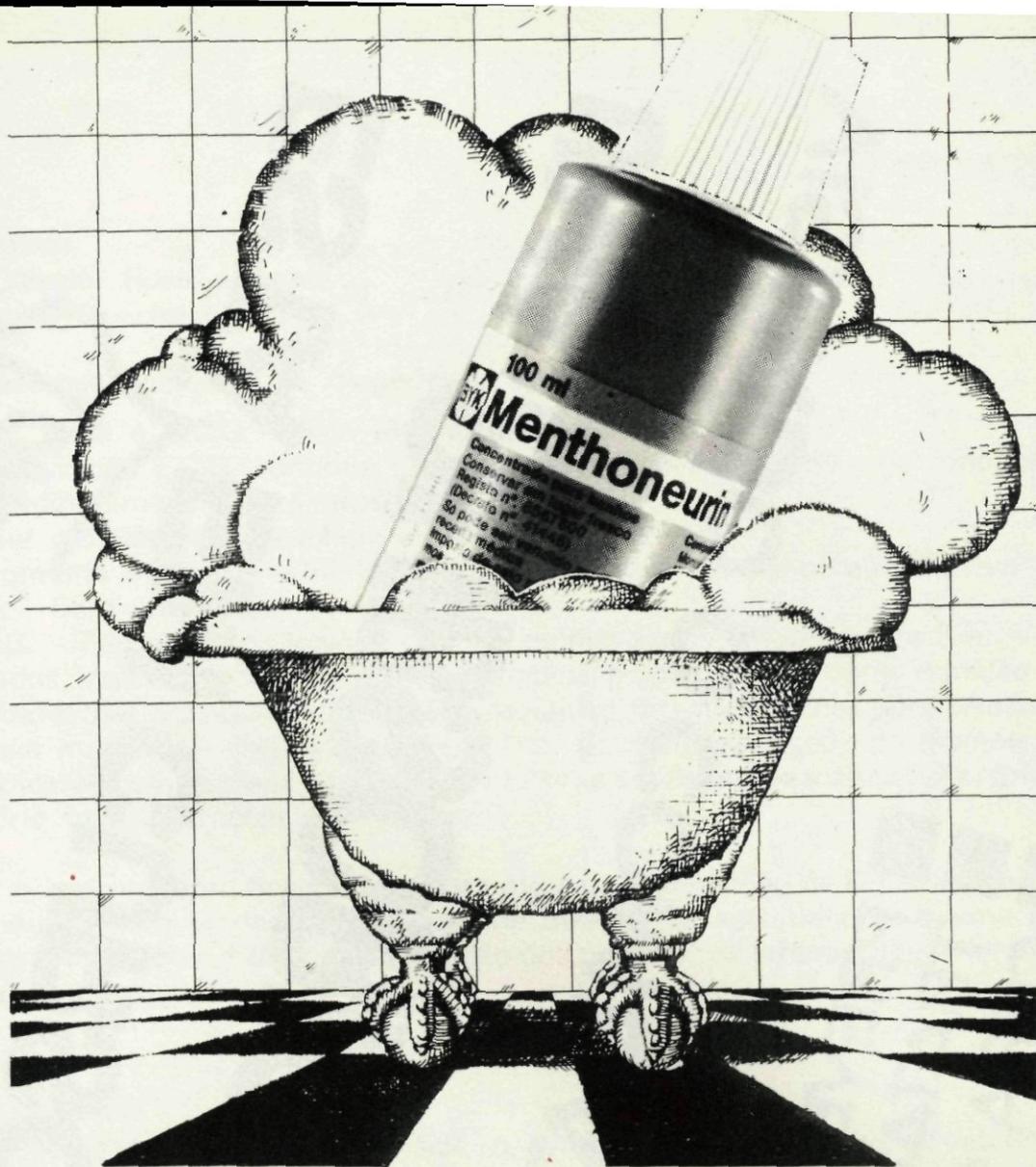
O Exame objectivo Cardio-respiratório não apresentava alterações e o abdómen era mole, depressível, indolor à palpação, não se detectando organomegalias.

No Exame Neurológico, a doente apresentava uma diminuição da força muscular bilateral e simétrica, que predominava nos músculos proximais dos membros e das cinturas pélvica e escapular, com dificuldade na realização de movimentos de flexão da cabeça. Não se detectaram alterações da sensibilidade nem dos reflexos osteotendinosos.

No Exame Neurológico, a doente apresentava uma artrite bilateral e simétrica das pequenas articulações das mãos (M.C.F.'s e I.F.P.'s) e dos joelhos. Com choque da rótula positivo.

### EXAMES COMPLEMENTARES

Hb 11.9g/dl Erit. 4.300.000/mm<sup>3</sup> Leuc. 10.000/mm<sup>3</sup> (N 55%, E 2%, B 0%, L 37%, M 6%) Plaq. 300.000/mm<sup>3</sup> V.S. 66 mm/1.º h Glic. 80 mg/dl Urem. 32 mg/dl Creat. 1.0 mg/dl F. Alc. 55 U/L Prot. Totais 7.4 g/dl (Alb 44.9%.  $\alpha$ 1 = 3.7%,  $\alpha$ 2 = 11.3%,  $\beta$  = 13%,  $\gamma$  = 27.2%) T.G.O. 23 U/L T.G.P. 10 U/L C.P.K. 15 U/L D.H.L. 240 U/L PCR 2 = CH50 282 U/ml C3 113 mg/dl C4 30 mg/dl.



# Menthoneurin<sup>®</sup>

## concentrado para banhos

o alívio rápido, eficaz e prolongado das dores reumáticas

### Composição

Monossalicilato de glicol	30 mg
Nicotinato de benzilo	40 mg
Nicotinato de metilo	40 mg
Cânfora	14 mg
Excipiente q.b.p.	1 ml

### Indicações

Dores reumáticas de qualquer etiologia. Reumatismo muscular e articular.

Nevrites, lumbago, ciática, etc.

Perturbações da circulação periférica. Terapêutica complementar de lesões traumáticas.

### Posologia

Para uma apreciação da reacção individual do doente, o primeiro banho deverá ser feito com 5 ml de **Menthoneurin** concentrado (conteúdo de 1/2 tampa do frasco) em cerca de 200 l de água. A dose poderá ser aumentada para 8 ou 10 ml.

A duração do banho deverá ser, em média, de 10 minutos; para obter um efeito mais intenso poderá prolongar-se para 15 ou 20 minutos.

Os banhos devem repetir-se com intervalos de 2 ou 3 dias.

### Precauções

Os banhos com **Menthoneurin** pouco antes da menstruação podem adiantar o ciclo. Os doentes com tuberculose, doenças febris, perturbações cardiovasculares graves, tensão arterial instável ou hipertensão, só devem tomar banhos com **Menthoneurin** concentrado após autorização médica. Os banhos para estes doentes devem ser de curta duração, com dose reduzida e, de preferência, sob vigilância.

**Menthoneurin**, concentrado para banhos, só deve ser utilizado em solução e por pessoas de pele intacta, evitando-se o contacto com os olhos, nariz e a boca.

### Apresentação

Frasco plástico com 100 ml de concentrado.  
P.V.P. 715\$00 (S.M.S. 357\$50)



**Byk Gulden  
Pharmazeutika  
Konstanz**

Rua Sampaio e Pina, 12 - 8.º Esq. - 1000 Lisboa - Tel. 68 37 81

LIGA PORTUGUESA UNIQUA DE REUMATISMO  
RUA D. ESTEFANIA, 187-189-1000 LISBOA • TELEF. 57 23 26  
TODOS OS DIAS DAS 9h-12h E DAS 14h-18h

*Tomás*

# ESTÁ EM CURSO UMA SUBSCRIÇÃO NACIONAL VISANDO O COMBATE AO REUMATISMO

- PREVENÇÃO DA DOENÇA
- TRATAMENTO CORRECTO E A TEMPO
- CURA OU RECUPERAÇÃO ESPECIALIZADOS
- FORMAÇÃO DE TÉCNICOS E SEUS
- INFORMAÇÃO DOS DOENTES E DAS
- FAMÍLIAS DE MELHORES CONDIÇÕES DE
- CRIAÇÃO DE MELHORES REUMÁTICOS
- PARA OS 800 MIL REUMÁTICOS DE PORTUGAL

I.C.C. — Negativos  
 Ra Teste e Waaler Rose — Negativos  
 A.A.N. e Anti DNA — Negativos

Outros exames auxiliares de diagnóstico solicitados:

- Rx do tórax e E.C.G. — Sem alterações.
- Monitorização E.C.G. contínua (24 h) Sem alterações do ritmo e da condução cardíaca.
- Ecocardiograma — Sem alterações.
- Exame radiológico do esófago — Sem alterações.
- Manometria esofágica — E.E.S. com discreta hipotonia (tónus em repouso = 31 mmHg).
- E.E.I. — Sem alterações.
- E.M.G. — Traçado intermediário rico em potenciais de amplitude até 3 mmV. Em C.V.M. traçados intermediários ricos em potenciais polifásicos de curta duração e pequena amplitude. As provas de estimulação repetitiva foram negativas para *Miasænia Gravis*.
- Biopsia muscular — (Hemat. eosina e Tric. Gomori). Variações no diâmetro das fibras musculares com núcleos centralizados e fibras em degenerescência, sem infiltrado inflamatório nem alterações dos vasos.

Durante o internamento hospitalar e para além da interrupção da D-penicilamina, a doente iniciou terapêutica com prednisona na dose de 30 mg/dia, assistindo-se a uma recuperação gradual da força muscular e uma normalização dos parâmetros laboratoriais alterados, após 21 dias de internamento.

## DISCUSSÃO

A instalação de um quadro clínico insidioso, com evolução progressiva da debilidade muscular envolvendo preferencialmente e de forma simétrica os músculos proximais dos membros e das cinturas pélvica e escapular, corresponde ao modo de apresentação clássica do síndrome miosítico (2,13). O envolvimento frequente dos músculos da coluna cervical, particularmente dos grupos musculares flexores, traduz-se pela dificuldade progressiva experimentada pelos doentes na realização dos movimentos de flexão da cabeça.

O compromisso da musculatura estriada da região faringo-esofágica responsável pelas queixas de disfagia presentes em cerca de 10% a 15% dos casos (16), associa-se habitualmente a uma hipotonia do esfíncter esofágico superior, detectada durante a realização do estudo manométrico do esófago [Casos N.º 1, 2, 3 e 5].

Aproximadamente 30% do total dos doentes com polimiosite (PM) desenvolvem um rash cutâneo que designa a forma dermatomiosítica caracterizada pela presença de uma erupção eritematoviolácea localizada preferencialmente na região malar bilateral e na região periorbitária [Casos N.º 2 e 3] (17).

As telangiectasias palpebrais e o eritema de localização periarticular na face dorsal das mãos (sinal de Gottron), na face posterior dos cotovelos e na face anterior dos joelhos e das tibiotársicas, completam o grupo de lesões cutâneas observadas com maior frequência durante a evolução da dermatomiosite (DM) (2,13,17).

O fenómeno de Raynaud pode surgir em cerca de 1/3 dos casos de PM/DM, não apresentando o grau de gravidade clínica da forma associada à esclerose sistémica progressiva (5).

As queixas articulares de artralgias e/ou de artrite com actividade inflamatória geralmente ligeira, respondem bem à terapêutica esteróide, e podem manifestar-se em cerca de 35% dos casos com um padrão mais comum de envolvimento articular semelhante ao observado na artrite reumatóide (18).

As enzimas séricas que traduzem a presença de lesão do músculo estriado, nomeadamente a CPK, a TGO, a TGP, a DHL e a aldolase, encontram-se frequentemente elevadas em mais de 95% dos casos (2,13), durante a evolução da PM/DM, assistindo-se a uma normalização dos valores laboratoriais alterados na remissões clínicas e nos períodos de doença inactiva.

No caso N.º 5 salientamos o modo invulgar que caracterizou a evolução do quadro clínico de PM, sem qualquer alteração dos valores laboratoriais das enzimas séricas de origem muscular (19). As determinações seriadas da actividade sérica da CPK, que apresentam valores elevados

em 80% dos casos, constituem um dos índices de maior sensibilidade na avaliação do curso e da gravidade da miosite (20).

Dos restantes parâmetros laboratoriais habitualmente alterados durante a fase activa da PM/DM, destacamos as elevações da VS, e das globulinas  $\alpha 2$  e  $\gamma$  traduzindo de modo inespecífico a presença de um processo inflamatório em actividade (2,13). A pesquisa de factores reumatóides IgM e de anticorpos antinucleares presentes no soro de 1/3 dos doentes (15), foi negativa nos casos clínicos apresentados.

O estudo electromiográfico (EMG) característico da PM/DM revela a presença de alterações do tipo da desnervação aguda com fibrilhações espontâneas, potenciais positivos em dentes de serra, e um padrão com potenciais de acção das unidades motoras do tipo Miopático, onde sobressaem os complexos polifásicos e os potenciais de curta duração e amplitude (6,13).

A observação de traçados com descargas repetitivas de elevada frequência não é invulgar, e designa o padrão pseudomiótónico (5,13).

Em cerca de 10% dos doentes com PM/DM o estudo EMG pode ser normal, e em 4% dos casos as alterações localizam-se exclusivamente nos músculo para-espinais (16,17). A maioria dos doentes exhibe unidades motoras do tipo miopático, enquanto o padrão EMG de desnervação aguda, traduzido por uma maior excitabilidade do sarcolema, apresenta uma correlação mais estreita com a actividade da Miosite (13,17).

A biopsia muscular pode revelar alterações características de PM/DM em cerca de 85% dos casos (16).

As lesões histológicas mais frequentes observadas na microscopia óptica incluem a degenerescência das fibras musculares em 83% das biópsias (16) e a detecção de um infiltrado inflamatório com predomínio linfocitário no predomínio e no endomiseo constituindo o achado histopatológico mais importante desta afecção, estando presente em 75% das biópsias (16,17).

As restantes alterações histológicas características da PM/DM incluem a detecção de graus variados de necrose, fagocitose e regeneração das fibras musculares (2,13,16,17). A fibrose reparadora surge habitualmente nos estádios tardios da evolução da doença.

Nos casos clínicos apresentados, o diagnóstico de PM foi efectuado com base nos critérios de diagnóstico propostos por Bohan e Peter e que incluem a apresentação clínica característica, o estudo EMG e a biópsia muscular compatíveis com PM, a detecção de enzimas musculares elevados no soro (Quadro II). Os dois casos clínicos de DM [N.º 2 e 3] apresentavam os critérios de diagnóstico mencionados e ainda a erupção cutânea característica da afecção. No caso N.º 5 a PM foi induzida pela administração da D-Penicilamina (19).

## QUADRO II

### CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO DA PM/DM (Bohan e Peter — 1975)

- 
1. Debilidade muscular proximal e simétrica com ou sem disfagia e debilidade dos músculos respiratórios (95% dos casos).
  2. Elevações das enzimas séricas: CPK, Transaminases, DHL e Aldolase (95% dos casos).
  3. Alterações electromiográficas típicas: (85% dos casos).  
Potenciais de pequena amplitude, curta duração, polifásicos, fibrilhações, ondas positivas e irritabilidade insercional aumentada.
  4. Biopsia muscular característica: (85% dos casos).  
Fibras musculares com graus variados de degenerescência, necrose, fagocitose e infiltrado intersticial mononuclear.
  5. Erupção cutânea típica de dermatomiosite.
- 

Polimiosite Definida = Presença dos 4 primeiros critérios de diagnóstico.

Polimiosite Provável = Presença de 3 dos 4 primeiros critérios de diagnóstico.

Dermatomiosite = Presença dos 5 critérios de diagnóstico.

As síndromes auto-imunes induzidos pela D-penicilamina, constituem um grupo de efeitos adversos imunomediados de observação rara na prática clínica, podendo manifestar-se sob a forma de lúpus eritematoso sistémico (3), miastenia gravis (22), pêfigo e polimiosite (9,21).

Nos casos de PM ou de DM associados a uma neoplasia, as queixas de fraqueza muscular progressiva, precedem geralmente o diagnóstico do tumor por um período variável de tempo desde poucos meses até 2 ou 3 anos (5). Em cerca de 1/3 dos casos, a neoplasia é detectada durante a investigação da DM [Caso N.º 3], ou antecede o aparecimento do quadro miosítico (2,13). A incidência de neoplasias associadas à PM é inferior a 5%, situando-se este valor entre os 15% e os 20% nos casos de DM (23).

Assim, nos doentes do sexo masculino pertencendo ao grupo etário com idade superior a 40 anos, o aparecimento de um quadro clínico de DM pode associar-se com a evolução de um carcinoma em cerca de 2/3 dos casos (13). As localizações tumorais mais frequentes são no pulmão, na mama, na próstata, no aparelho genital feminino (ovário e útero), na tiroideia e no tubo digestivo [Caso N.º 3] (2,13,23).

Após a extirpação da neoplasia, pode assistir-se a uma regressão total da miopatia, não sendo raras as recidivas acompanhando a recorrência tumoral (2).

Entre 15% e 30% do total dos casos de PM/DM, manifestam-se durante a evolução de outra conectivite, sendo a mais frequente a esclerose sistémica progressiva [Caso N.º 4] (24). Nestas situações, a expressão clínica habitual da miopatia inflamatória associada, traduz-se pela presença de um quadro clínico e laboratorial de PM que atinge preferencialmente os doentes do sexo feminino em idades mais jovens (média = 35 anos) do que os verificados nos outros grupos de PM/DM do adulto.

O aparecimento de uma miosite inflamatória crónica não é infrequente durante a evolução de outras conectivites como o lúpus eritematoso sistémico, a artrite reumatóide e o síndrome de Sjögren, sendo uma complicação pouco habitual da poliarterite nodosa, da Miastenia Gravis e da sarcoidose (2,13).

As manifestações clínicas da conectivite subjacente sobrepõem-se geralmente ao quadro de miosite, principalmente nos casos de esclerose sistémica progressiva e da artrite reumatóide (13).

Em relação ao prognóstico da PM/DM, os resultados de duas grandes séries publicadas na literatura anglo-saxónica, revelaram índices de mortalidade respectivamente de 26% aos 6 anos (25) e de 53% após 7 anos de evolução da doença (26).

Os doentes portadores de uma neoplasia, que surge associada mais frequentemente às formas de DM, apresentam as taxas de mortalidade mais elevada (4,27,28).

As intercorrências infecciosas e a presença de doença muscular grave com ou sem miocardite clínica e/ou electrofisiológica de observação rara, influenciam o prognóstico de modo desfavorável (5,13). A disfagia grave, podendo complicar-se com pneumonia de aspiração de curso habitualmente fatal, representa outro indicador clínico de mau prognóstico (2,13).

A terapêutica da PM/DM pressupõe a instituição de medidas fisiátricas adequadas no sentido de preservar ou melhorar a força e amplitude dos movimentos dos grupos musculares afectados, e de fármacos anti-inflamatórios esteróides e/ou de imuno-supressores destinados a controlar a actividade inflamatória crónica característica desta afecção.

O repouso no leito e a fisioterapia passiva, devem ser prescritas em todos os doentes com miosite activa, reservando-se o reinício da actividade física e da deambulação para os períodos de remissão clínica e laboratorial da PM/DM (5,2).

A prednisona é o fármaco de primeira escolha no tratamento das manifestações agudas da PM/DM devendo ser administrada numa dose de 60 mg/dia que será progressivamente diminuída com a obtenção de uma melhoria clínica e laboratorial da doença (2,13,29). Os doentes submetidos a corticoterapia devem receber suplementos de cálcio e de vitamina D, no sentido de retardar o aparecimento de osteoporose (13).

Os imunossupressores devem ser instituídos nas situações caracterizadas pela ausência de uma resposta terapêutica satisfatória após 2 a 4 meses de administração de corticoesteróides, e sempre que se pretendam diminuir os efeitos adversos decorrentes da utilização de uma corticoterapia prolongada com doses elevadas (2,13,14).

Havendo necessidade de utilizar uma dose imunossupressora, a escolha deverá recair sobre a azatioprina por ser melhor tolerada e relativamente menos tóxica do que os restantes fármacos deste grupo, e que deverá ser administrada na dose de 2 mg a 3 mg/kg/dia de preferência associada com a prednisona (14,30).

Com o regime terapêutico proposto, é possível a obtenção de uma boa resposta clínica e laboratorial em cerca de 70% dos casos (14).

Em alguns casos isolados, têm sido utilizados outros fármacos imunossuppressores como a ciclofosfamida, o metotrexato e a 6-mercaptopurina, com resultados interessantes, sendo necessária uma avaliação mais extensa e detalhada sobre a eficácia destas drogas no tratamento da PM/DM (31).

## RÉSUMÉ

Les auteurs présentent cinq cas cliniques de Polymyosite/Dermatomyosite (PM/DM) de l'adulte que rapportent des différents formes de début du syndrome myositique.

Les formes de PM idiopathique sont respectivement représentées dans les cas cliniques 1 et 2.

Dans le N.º 3, l'évolution de la DM était associée à une néoplasie viscérale maligne, et dans le cas 4, un cadre clinique et laboratorial de PM a compliqué l'évolution d'une sclérose systémique progressive.

Le cas N.º 5 rapporte une PM survenant après le traitement par la D-Penicillamine d'une polyarthrite rhumatoïde sero-négative et érosive.

## SUMMARY

The authors present five patients with adult Polymyositis/Dermatomyositis (PM/DM) related with different clinical presentation patterns of Myositis Syndrome.

Primary idiopathic PM and primary idiopathic DM are respectively represented by clinical cases with the number 1 and 2.

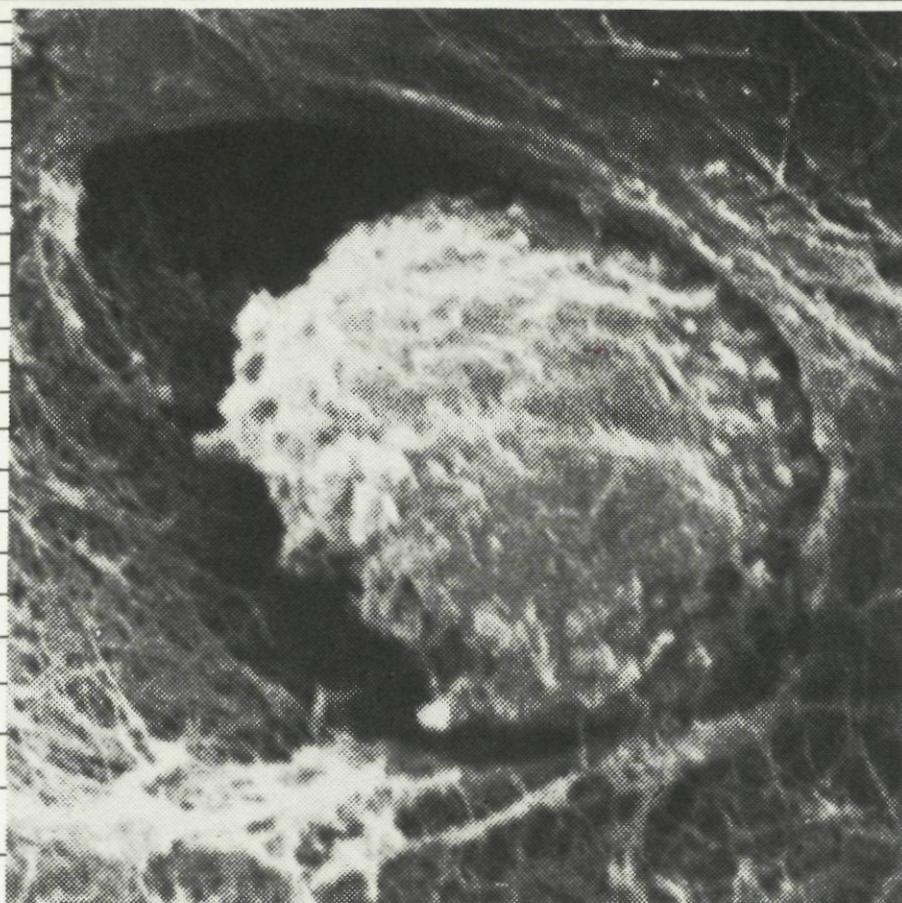
In case 3, DM was associated with neoplasia and in case 4, a clinical and laboratorial picture of PM complicated the course of a progressive systemic sclerosis.

PM induced by D-penicillamine therapy in a patient with sero-negative erosive rheumatoid arthritis, is described in case 5.

## BIBLIOGRAFIA

- SIMON L. — Les Polymyosites. *Abregé de Rhumatologie. Mason eds. 3ème ed. 317. 1980.*
- LAWRENCE J.K. — Polymyositis/Dermatomyositis. In *Arthritis and Allied Conditions—Textbook of Rheumatology. McCarty D.J. — Lea & Febiger Ed. 10th Ed. Chap. 65. 985-7. 1985.*
- Polymyositis and Dermatomyositis. *Primer on the Rheumatic Diseases, Arthritis Foundation. Atlanta G.A. 8th Edit. 66. 1983.*
- BOHAN A.; PETER J.B. — Polymyositis and Dermatomyositis Part 1. *N. Engl. J. Med. 292: 344-7. 1975.*
- DURO J.C. — Polimiositis Dermatomiositis. *Reumatologia Clínica. Rotés Querol Expans Cap. 7. 114. 1983.*
- KOHLER P.F. — The Autoimmune Diseases. *J.A.M.A. Chap. 7. 248(20): 2657. 1982.*
- MEDSGER T.A.; DAWSON W.N.; MASI A.T. — The Epidemiology of Polymyositis. *Am. J. Med. 48: 715-23. 1970.*
- BEHAN W.N.H.; BEHAN P.O.; DICK H.A. — HLA-B8 in Polymyositis. *N. Engl. J. Med. 298: 1260-1. 1978.*
- CHAOUAT D. — Pathogénie des Polymyosites. *Nouv. Press. Med. 9(20): 1435-9. 1980.*
- SCHOCHET S.S.; McCORMICK W.F. — Polymyositis with Intranuclear Inclusions. *Arch. Neurol. 28: 280. 1973.*
- MAGID S.K.; KAGEN L.J. — Serological Evidence for Acute Toxoplasmosis in Polymyositis. *Dermatomyositis. Increased Frequency of Specific Anti-Toxoplasma IgM Antibodies. Am. J. Med. 75: 321-20. 1983.*
- KAGEN L.J.; KIMBALL A.C.; CHRISTIAN C.L. — Serologic Evidence of Toxoplasmosis Among Patients with Polymyositis. *Am. J. Med. 56: 186-91. 1974.*
- BRADLEY W.G. — Inflammatory Diseases of Muscle — In Kelley — Harris — Ruddy Sledge. *Textbook of Rheumatology W.V.W. Saunders Comp. 2nd Edit. Sect. X. Chap. 79. 1225-43. 1985.*
- HUDSON P. — Recent Advances in Diseases of Muscle. In *Moll and Dick. Recent Advances in Rheumatology—Churchill Livingstone N. 3. Chap. 6. 117-46. 1983.*
- REICHLIN M.; ARNETT F.C. — Multiplicity of Antibodies in Myositis Sera. *Arthr. and Rheum. 27(10): 1150-6. 1984.*
- BOHAN A. ET ALL. — A Computer Assisted — Analysis of 153 Patients with Polymyositis and Dermatomyositis. *Medicine 56: 255-86. 1977.*
- DAFICA P.F. — Polimiositis. *Dermatomiositis 4.ª Edit. (Tratado de Medicina Interna) 22: 957-64. 1984.*
- SCHUMACHER H.R. ET ALL. — Articular Manifestations of Polymyositis and Dermatomyositis. *Am. J. Med. 67: 287-92. 1979.*
- MIRANDA ROSA C.; VIANA QUEIROZ M. — Um Caso de Polimiosite Induzida pela D-penicilamina. *Acta Reumat. Port. Vol. X. Tomo 3: 141-6. 1985.*

Quando começa a falhar aqui...



condrócito descoberto;  
imagem ao microscópio  
electrónico de varredura  
(Neumüller, J.),  
ampliação cerca de 3000 x.

# ARTROSE

# RUMALON®

## Composição

1 ml contém substâncias biológicas activas de 0,25 g de tecido cartilaginoso, 0,15 g de medula óssea, excipiente q. b.

## Indicações

Artroses digitais. Gonartroses. Coxartroses. Espondilartroses. Poliartrroses. Artroses da menopausa.

## Apresentação:

5 Ampolas: P.V.P. 433\$00 (S.N.S. 86\$50)

25 Ampolas: P.V.P. 1.624\$00 (S.N.S. 325\$00)



## Posologia

2 ml, por via intramuscular profunda, em dias alternados, durante 6-8 semanas.

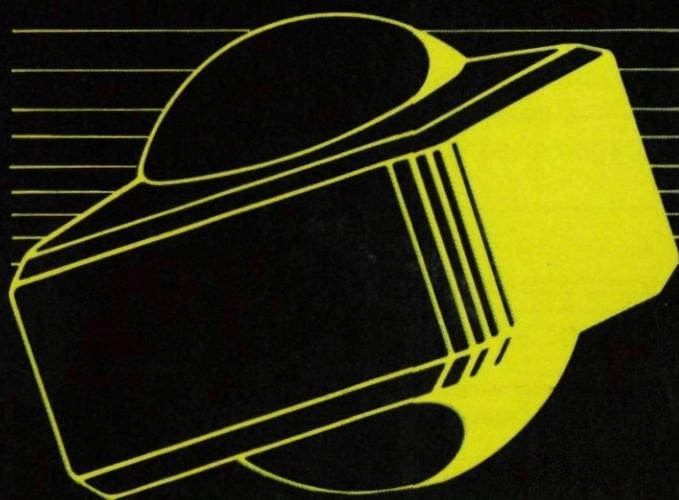
ROBAPHARM  
FARMACIA

ROBAPHARM S.A.  
Basileia

Delegação científica  
em Portugal:  
Robapharm Portuguesa, Lda.  
Rua D. João V, 27 - 2º Dto.  
1200 Lisboa  
Telefone 65 21 93

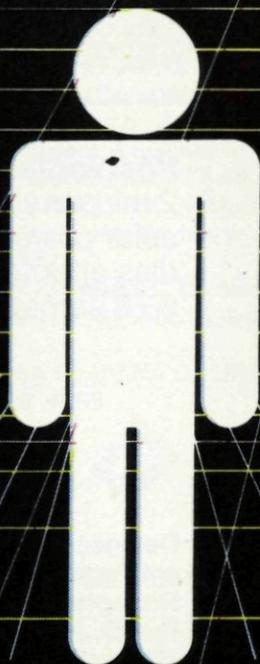
# Ridaura<sup>®</sup>

O TRATAMENTO ESPECÍFICO DA ARTRITE REUMATÓIDE



MELHORA OS PARÂMETROS

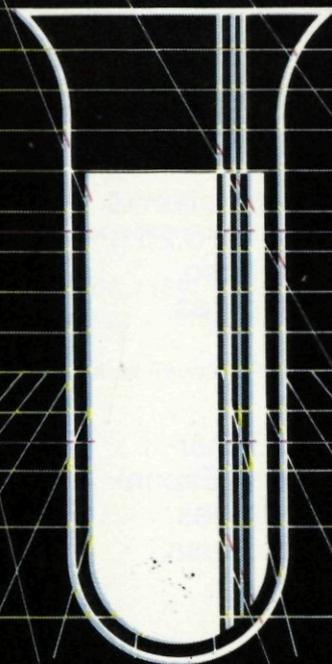
CLINICOS



RADIOLÓGICOS



LABORATORIAIS



**SK&F**  
uma companhia SmithKline

P.V.P. 60 comp. 4355\$00 (S.N.S. 2177\$50)  
P.V.P. 100 comp. 6650\$00 (S.N.S. 3325\$00)

CASOS CLÍNICOS

NÚCLEO DE REUMATOLOGIA DO SERVIÇO  
DE MEDICINA IV  
HOSPITAL DE SANTA MARIA  
LISBOA — PORTUGAL

## A PROPÓSITO DE UM CASO DE CRIOGLOBULINÉMIA ESSENCIAL MISTA

J. TEIXEIRA DA COSTA\*, VIVIANA TAVARES\*, C. SILVA DUARTE\*\* E M. VIANA QUEIRÓS\*\*\*

**RESUMO** — Os autores descrevem um caso de crioglobulinémia essencial mista, uma patologia relativamente rara, sendo este, tanto quanto sabem, o segundo caso publicado no nosso País. É discutido o diagnóstico diferencial com outras afecções que por si só, ou por se acompanharem de crioglobulinémia secundária, poderiam justificar o quadro clínico presente nesta doente. A propósito dos aspectos clínico-laboratoriais e terapêuticos deste caso é feita uma breve revisão da literatura.

### INTRODUÇÃO

As crioglobulinas são proteínas plasmáticas caracterizadas por formarem um precipitado à temperatura de 4° C, o qual se redissolve a 37° C. Com base na(s) imunoglobulina(s) que contêm, as crioglobulinas classificam-se em mistas ou não mistas sendo as primeiras, de longe, aquelas que mais frequentemente se encontram na prática clínica. Na grande maioria dos doentes com crioglobulinémia mista, esta é secundária a outra doença, nomeadamente doenças infecciosas, linfo/mieloproliferativas e doenças autoimunes incluindo as doenças colágeno-vasculares. A crioglobulinémia mista essencial, cujos primeiros casos foram publicados por Meltzer e colabora-

---

Núcleo de Reumatologia (Prof. Viana Queirós) do Serviço de Medicina 4 (Prof. Fernando de Pádua) do Hospital de Santa Maria.

(\*) Internos do Internato Complementar de Reumatologia do Hospital de Santa Maria.

(\*\*) Especialista de Anatomia Patológica. Professor Catedrático da Faculdade de Medicina de Lisboa.

(\*\*\*) Assistente Hospitalar de Reumatologia do Hospital de Santa Maria. Professor Auxiliar convidado da Faculdade de Medicina de Lisboa.

dores em 1966 (1), é uma entidade patológica relativamente rara (2,3), cujas manifestações clínicas mais frequentes são a púrpura palpável, as manifestações articulares e os envolvimentos hepático e renal (4). Neste trabalho descreve-se um caso de crioglobulinemia mista essencial o segundo (5) publicado no nosso País, ao que sabemos.

## CASO CLÍNICO

*Doença actual* — A.R.R., uma mulher de 59 anos de idade, doméstica, refere desde os 35 anos de idade artralguas com ritmo inflamatório, atingindo os ombros, cotovelos, punhos, joelhos e pequenas articulações das mãos e dos pés, episodicamente com tumefacção ao nível dos punhos e mãos, acompanhadas de rigidez matinal das mãos, pouco intensa e de duração inferior a 1 hora. As queixas articulares tinham períodos alternados de melhoria e agravamento. Refere, também aos 35 anos, posteriormente ao início das referidas queixas articulares, um episódio de púrpura palpável, disseminada a toda a superfície corporal e mucosa bucal, mais intensa nos membros inferiores, acompanhada de febre, sem dor abdominal, sem hemorragia digestiva, hematúria ou outras manifestações hemorrágicas acompanhantes e não precedida de qualquer infecção respiratória ou ingestão de medicamentos diferentes dos analgésicos e anti-inflamatórios não esteróides que tomava para controlo das queixas articulares. Desde então e até ao momento do internamento no nosso Serviço, refere vários episódios de púrpura localizada predominantemente aos membros inferiores (particularmente nas pernas e pés), com as características atrás referidas, deixando, após a cura, lesões de hiperpigmentação residual.

Aos 57 anos (em 1979), no decurso de um internamento hospitalar por síndrome febril, queda do estado geral e agravamento do quadro articular, é descoberta a existência de esplenomegalia e de insuficiência aórtica, tendo-lhe sido diagnosticado nessa altura síndrome de Felty e iniciado terapêutica com corticóides que manteve até ao internamento no nosso Serviço, em doses oscilando entre 12,5 e 15 mg/dia e com a qual referia melhoria significativa das queixas articulares.

Alguns meses mais tarde, tem novo internamento por síndrome febril, tendo sido feito o diagnóstico de endocardite bacteriana com conseqüente terapêutica antibiótica endovenosa durante várias semanas.

Desde há aproximadamente quatro anos antes do internamento no Hospital de Santa Maria, referia cansaço fácil, dispneia para médios esforços e ortopneia, tendo sido medicada desde a descoberta da insuficiência aórtica em 1979, com Lanoxin® 0,25 mg — 1 comprimido/dia, Triam-Tiazida® — 1 comprimido/dia e Flindix®.

A doente notou ainda, nos meses que precederam o seu internamento no Serviço de Medicina IV do Hospital de Santa Maria, febrícula, alguns episódios de epistaxis e expectoração hemoptóica. Referia também emagrecimento de aproximadamente 15 kg, astenia, anorexia e, desde há 2 anos, episódios frequentes de dor abdominal difusa bem como xerostomia ligeira.

Negava quaisquer outras queixas, gerais ou relacionadas com os vários aparelhos ou sistemas.

Face ao conjunto de manifestações clínicas acima descrito, a doente foi internada no Serviço de Medicina IV do Hospital de Santa Maria em Setembro de 1981.

*Antecedentes pessoais* — Febre tifóide aos 18 anos; uma gravidez ectópica aos 25 anos e três partos de termo eutócicos e um nado-morto; endocardite bacteriana em 1979; otosclerose diagnosticada em 1979; sem antecedentes de doença hepática; sem hábitos alcoólicos ou tabágicos.

*Antecedentes familiares* — Irrelevantes.

*Ao exame objectivo* na altura do internamento, havia a salientar: uma doente emagrecida, com ligeira palidez da pele e das mucosas, apirética; T.A. — 180/60 mm Hg, pulso radial — 84 p.p.m., regular, rítmico. Não se detectavam adenopatias cervicais ou axilares. Palpavam-se algumas microadenopatias inguinais bilaterais. A auscultação pulmonar revelava apenas discretos ferveres crepitantes em ambas as bases. A auscultação cardíaca revelava um sopro sistólico, cujo componente sistólico era audível em toda a região précordial, mais intenso na base e irradiando para os vasos do pescoço e cujo componente diastólico (protomesodiastólico) era audível no bordo esquerdo do esterno. À observação do abdómen notava-se uma cicatriz de

laparotomia mediana infraumbilical. A palpação abdominal revelava uma hepatomegalia de dois a três dedos abaixo do rebordo costal, na linha média clavicular, de consistência dura, superfície lisa, ligeiramente dolorosa à pressão; palpava-se igualmente uma esplenomegalia de 5 dedos abaixo do rebordo costal, dura, dolorosa à pressão. A observação dos membros revelava livedo reticularis ao nível dos membros superiores e inferiores e nestes últimos, lesões de hiperpigmentação residual ao nível das pernas e face dorsal dos pés. O exame reumatológico apenas mostrava, de revelante, ao nível das mãos, uma atrofia moderada dos interósseos e ao nível dos pés, hallux-valgus bilateral. O exame neurológico era normal.

### EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO:

*Laboratoriais* — Hemograma: eritrocitos — 3.700.000/mm<sup>3</sup>; hemoglobina 9,1 gr/dl; VGM — 77 μ<sup>3</sup>; CMHG-33%; reticulocitos-2%; leucocitos — 3.900/mm<sup>3</sup> (55 N + 1 E + OB + 43 L + 1 M); plaquetas — 280.000/mm<sup>3</sup>. VS — 40 mm/1.<sup>a</sup> hora, Sideremia — 62 μg/dl. CTFT — 280 μg/dl. Glicemia — 80 mg/100 ml. Uremia — 40 mg/100 ml. Creatinina — 1,0 mg/100 ml. Uricemia — 5,2 mg/100 ml. Urina II: densidade: 1005; ácida; proteinúria, hemoglobinúria; sedimento: algumas células, alguns leucocitos, muito eritrocitos, raros cilindros granulosos. Provas de função hepática: normais: CPK — 20 U/L; LDH — 280 U/L. Determinação do pH e gasimetria arterial: normal. R. de Mantoux — negativa. Exame bacteriológico da expectoração com pesquisa de BK — negativo. Widal — negativo. Huddleson — negativo. Estudo da coagulação — normal. Balanço fosfo-cálcico — normal. Lípidos totais: 600 mg/100 ml; colesterol — 141 mg/100 ml; triglicéridos — 90 mg/100 ml. Electroforese das proteínas: PT — 6,8 mg/100 ml; albumina — 52,4%; globulinas — α<sub>1</sub> — 4,3%; α<sub>2</sub> — 8,1%; β — 8,0%; φ — 27,2% de base larga. Imuno-electroforese — sem alterações qualitativas. Doseamento das imunoglobulinas: IgG — 1410 mg/dl; IgA — 190 mg/dl; IgM — 310 mg/dl. CH<sub>50</sub> — 40 unid. hemol. /ml; C<sub>3</sub> — 15 mg/dl; C<sub>4</sub> — 8 mg/dl. Pesquisa de crioglobulinas — positiva (IgG-IgM). HBsAg — negativo; HBsAc — negativo. RA test — positivo; Waller-Rose — negativo. Células LE — negativo. Anticorpos antinucleares — negativo. Anti-DNA — negativo. Coombs directo e indirecto — negativo. Tipagem HLA = A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, B<sub>8</sub>, B<sub>40</sub>, B<sub>6</sub>, DR<sub>3</sub>, DR<sub>5</sub>.

*Radiológicos* — Radiografia do tórax: aumento do arco ventricular esquerdo. Radiografia simples do abdómen — hepatoesplenomegalia. Radiografia das mãos — sem alterações significativas. Radiografia dos pés — hallux-valgus bilateral. Radiografia da coluna cervical — sem alterações significativas. Radiografia gastro-duodenal, clister opaco e urografia de eliminação — sem alterações significativas.

### Outros Exames

Electrocardiograma — sinais de H.V.E.

Ecocardiograma — insuficiência aórtica ligeira.

Ecotomografia abdominal — hepatoesplenomegalia sem alterações de ecoestrutura.

Cintigrafia hepato-esplénica — hepatoesplenomegalia; padrão compatível com envolvimento hepato-esplénico por doença sistémica e/ou doença hepatocelular crónica.

Cintigrafia das glândulas salivares — insuficiente definição da parótida esquerda e das glândulas sub-maxilares.

Exame oftalmológico — ausência de queratoconjuntivite seca; catarata cortical e capsular anterior ODE.

Provas de função respiratória — normais.

Mielograma — normal.

Biópsia hepática — tecido hepático sem alterações, a não ser ligeira dilatação sinusoidal e tumefacção das células de Kupffer.

Biópsia renal (Fig. 1) — Lesões de glomerulonefrite proliferativa mesangial ligeira; lesão focal e segmentar com trombo fibrinóide e sinéquia celular. Não há depósitos de substância amilóide. Pela técnica de imunofluorescência determinou-se a presença de depósitos de IgM não tendo sido possível pesquisar a presença de IgG por falta do anti-soro respectivo nessa ocasião.

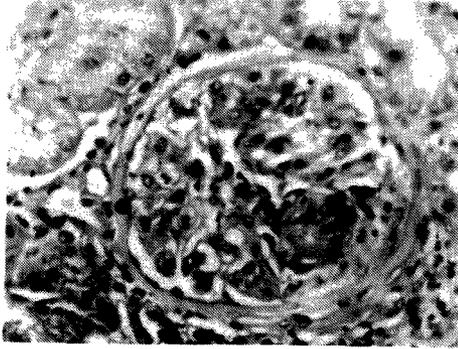


Fig. 1 — Glomérulo com lesão segmentar com necrose, trombo fibrinóide e sinéquia celular.

*Evolução e terapêutica* — Durante o internamento, e de início, além da terapêutica acima referida para a insuficiência aórtica e de um tranquilizante à noite, manteve-se a corticoterapia em baixa dose, que a doente vinha a fazer, mantendo-se o quadro clínico que existia à data do internamento, embora não voltasse a estar dispneica ou a ter expectoração hemoptóica ou epis-táxis; após o conhecimento do diagnóstico e do resultado da biópsia renal, elevou-se a dose de prednisona para 1 mg/kg/dia. Uma semana depois a doente não havia voltado a ter queixas articulares, púrpura ou febre, tendo desaparecido a proteinúria e a cilindrúria na urina II, mantendo contudo eritrocitúria e continuando com boa função renal. Após esta data, perdeu-se o contacto com a doente, que residia no norte do País e não regressou à nossa Consulta.

## DISCUSSÃO

O quadro clínico presente nesta doente de 59 anos, constituído por queixas articulares intermitentes, com muitos anos de evolução (poliartralgias/poliartrite não deformante não erosiva), púrpura palpável recorrente e livedo reticularis, hepatoesplenomegalia e envolvimento renal (hematuria, hemoglobinúria, proteinúria, cilindrúria), põe problemas de diagnóstico diferencial entre várias patologias, que por si só, ou por serem acompanhadas de crioglobulinemia secundária, poderiam justificá-lo. Assim, a poliarterite nodosa, hipótese sugerida pela presença das lesões de vasculite cutânea acima referidas e envolvimento renal, não se acompanha geralmente de esplenomegalia maciça. Por outro lado, a neuropatia periférica que na maioria dos casos é uma mononevrite múltipla e domina frequentemente o quadro clínico de poliarterite nodosa, surgindo em 50 a 70% dos doentes, não está presente neste caso. Contra esta hipótese há ainda a ausência de leucocitose com neutrofilia (neste caso existia pelo contrário, leucopenia em várias determinações), dado muito frequente na poliarterite nodosa, bem como a ausência dos achados histológicos típicos de poliarterite nodosa na biópsia renal (2,6,7). Finalmente, a longa evolução das manifestações clínicas (superior a 20 anos), sem envolvimento grave de um ou mais órgãos alvo da poliarterite nodosa, é outro importante argumento contra esta hipótese. A presença de hepatoesplenomegalia, positividade dos factores reumatóides IgM, crioglobulinemia e hipocomplementemia, são argumentos contra a hipótese de púrpura de Schonlein-Henoch, a qual é, também, muito mais frequente nas crianças e adolescentes. Do mesmo modo, o diagnóstico de vasculite hipocomplementémica de McDuffie, foi posto de lado, pela ausência de urticária, presença de hepatoesplenomegalia, factores reumatóides IgM e crioglobulinas, sendo ainda relevante o facto desta doença surgir geralmente em mulheres mais jovens.

Qualquer das manifestações clínicas citadas pode integrar um quadro de lupus eritematoso sistémico. No entanto a presença de uma esplenomegalia marcada é pouco frequente nesta doença e o grupo etário mais frequentemente atingido não é aquele a que esta doente pertence. Por outro lado, a negatividade dos anticorpos antinucleares e anti-DNA contraria fortemente esta hipótese.

# na terapêutica anti-reumática



*persistente eficácia*



*persistente segurança*



*persistente colaboração*



# Duraprox<sup>®</sup>

(oxaprozin, Wyeth)

**muitos doentes não vão precisar de outro**

emb. 20 comprimidos 600 mg (10 dias de tratamento) P.V.P. 1 204\$50 (S.M.S. 241\$00)  
emb. 60 comprimidos 600 mg (30 dias de tratamento) P.V.P. 3 071\$00 (S.M.S. 614\$00)

Wyeth



Informação detalhada será fornecida à classe médica a pedido

INSTITUTO PASTEUR DE LISBOA

Av. Marechal Gomes da Costa, lote 9 - 1899 Lisboa Codex

\*

# TROLISATE®

TRISSALICILATO DE COLINA E MAGNÉSIO

## NA ARTRITE

- Mais efectivo que o ac. acetil-salicílico<sup>3</sup>
- Mais efectivo como anti-inflamatório que o ibuprofeno<sup>4</sup>
- Mais efectivo que a indometacina nas articulações da coluna lombar<sup>2</sup>
- Pelo menos tão efectivo como o naproxeno<sup>5</sup>

- Erosão gástrica não significativa<sup>6</sup>
- Perdas sanguíneas fecais não significativas<sup>8</sup>
- Sem acção na agregação plaquetária nas doses terapêuticas<sup>9,10</sup>

### APRESENTAÇÃO:

Caixas de 100 comprimidos de trissalicilato de colina e magnésio equivalente a 500 mg de salicilato por comprimido. P.V.P. 1034\$00

### INDICAÇÕES:

Alívio dos sinais e sintomas na artrite reumatóide, na osteoartrite e outras artroses.

### DOSAGEM:

2 comprimidos duas vezes/dia na osteoartrite e na artrose moderada.  
3 comprimidos duas vezes/dia na artrite reumatóide e nas artroses mais severas.

### CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade aos salicilatos.  
Úlcera péptica activa. Hemofilia.

### REFERÊNCIAS:

1. Cohen, A., *et al.* Curr. Ther. Res., (1978), 23,358
2. Goldenberg, A., *et al.* Curr. Ther. Res., (1978), 24,245
3. Giuliano, V. and Scharff, E.U., Curr. Ther. Res. (1980) 28,61
4. Ehrlich, G.E., *et al.* Rheumatol. Rehabil., (1980), 19,30
5. Multicentre Study. On file, Napp Laboratories Ltd.
6. On file, Napp Laboratories Ltd.
7. Sun, D., On file, Napp Laboratories Ltd.
8. Cohen, A. and Garber, H.E., Curr. Ther. Res. (1978), 23,187
9. Zucker, M.B. and Rothwell, K.G., Curr. Ther. Res. (1978), 23,194
10. Stuart, J.J. and Fisko, E.J., Pharmatherapeutica, (1961), 2,547
11. Gibson, T., *et al.* Br. J. clin. Pharmac. (1975), 2,233

**DAGRA**

DAGRA PORTUGUESA, LDA.

Largo João Vaz, 11

1700 LISBOA

O carácter intermitente, não progressivo, não deformante e não erosivo do envolvimento articular apesar da longa evolução, a curta duração dá rigidez matinal e a presença de lesão renal sem evidência histológica de amiloidose (quer a nível do fígado quer a nível do rim) e sem que a doente estivesse a tomar qualquer terapêutica imunomoduladora, sendo nestas circunstâncias raro o envolvimento renal na artrite reumatóide, são argumentos contra a possibilidade de existir neste caso uma artrite reumatóide associada ou não a amiloidose. Para além desta doente não apresentar neutropénia (apenas leucopénia), no síndrome de Felty (diagnóstico de que a doente era portadora), a artrite reumatóide presente é quase sempre erosiva, nodular, deformante, pelo que esta hipótese diagnóstica foi igualmente posta de lado.

De modo idêntico, a investigação dirigida para o síndrome de Sjogren primitivo, que poderia justificar o quadro clínico, ainda que a lesão glomerular seja rara (ausência de queratoconjuntivite seca e cintigrafia das glândulas salivares duvidosa) não permitiu fazer esse diagnóstico.

A ausência de adenopatias generalizadas, de alterações sugestivas do quadro hemático e do mielograma, são fortes argumentos contra a hipótese de doença linfomioproliferativa.

A completa normalidade das provas de função hepática e o resultado da biópsia hepática excluem doença hepática crónica.

Numa doente com uma lesão valvular (insuficiência aórtica) e com o quadro clínico acima referido, houve necessidade de excluir o diagnóstico de endocardite bacteriana subaguda, doença que pode também acompanhar-se de crioglobulinemia secundária. A ausência de febre mantida, de variação nas características acústicas do sopro cardíaco, de vegetações no ecocardiograma e a persistente negatividade das hemoculturas, apoiaram essa exclusão. Acresce que as crioglobulinemias associadas a doenças infecciosas são geralmente transitórias (8).

Em síntese, a presença do quadro clínico-laboratorial acima referido, numa mulher de meia idade, considerando a sua longa evolução e as exclusões atrás mencionadas, permite-nos afirmar o diagnóstico de crioglobulinemia mista essencial (4,7,8).

As lesões cutâneas referidas no caso descrito, eram idênticas às que são classicamente descritas na crioglobulinemia essencial mista: púrpura palpável ou púrpura vascular, assim chamada porque é, em regra, causada por inflamação das pequenas arteríolas ou vénulas na derme superficial (6,9), traduzindo, deste modo, um processo de vasculite leucocitoclástica (3,4,8); esta púrpura é predominantemente distribuída aos membros inferiores e caracteristicamente não pruriginosa e intermitente, deixando lesões de hiperpigmentação residual. Embora não realizada na nossa doente, por não termos detectado lesões em actividade, a biópsia da pele com estudos de imunofluorescência costuma revelar depósitos de imunoglobulinas e complemento nas paredes vasculares, num número apreciável de casos (4). Na nossa doente não havia relação entre o aparecimento das lesões e a temperatura ambiente, de modo idêntico ao que acontece em várias séries na maioria dos casos (2,4,8). O livedo reticularis observado nesta doente, também se inclui nas manifestações cutâneas das crioglobulinemias (3,4,10,11).

As queixas articulares são, a par da púrpura, as manifestações clínicas mais frequentes na crioglobulinemia essencial mista, sendo as artralguas de longe mais frequentes que a artrite e esta tipicamente intermitente, não deformante, não erosiva (4); estas características do envolvimento articular estavam presentes na doente que apresentamos.

O envolvimento hepático no caso descrito, traduziu-se apenas por hepatomegalia (confirmada ecograficamente e cintigraficamente), sem alterações das provas de função hepática e com uma biópsia hepática revelando como únicas alterações do tecido hepático discreta dilatação sinusoidal e tumefacção das células de Kupffer. Na série de Gorevic, Meltzer e colaboradores (4) de quarenta casos de crioglobulinemia essencial mista, o envolvimento hepático, sob a forma de hepatomegalia acompanhada ou não de esplenomegalia e/ou alterações das provas de função hepática, surgiu em 70% dos casos, sendo a disfunção hepática geralmente assintomática. Na referida série, os achados da biópsia hepática variaram desde uma arquitectura praticamente normal do tecido hepático passando por lesões de triadite até lesões de hepatite crónica activa e de cirrose. Nesta série verificou-se evidência de infecção anterior por vírus de hepatite B em mais de 60% dos casos, quando o soro e também o crioprecipitado foram examinados. Na doente que descrevemos, a pesquisa de HBsAg e de HBsAc no soro foi negativa, tendo sido realizada uma única determinação.

A esplenomegalia, presente no caso que acabámos de descrever, tem sido referida em 52,5% dos casos de crioglobulinemia essencial mista (4).

A febre de origem desconhecida coexistindo com os episódios de púrpura e agravamento das queixas articulares (12,13), as crises dolorosas abdominais (7,10,14), as epistáxis (10) e a expectoração hemoptóica (7,15,16), encontradas no caso presente, têm igualmente sido anteriormente referidas em doentes com crioglobulinemia essencial mista. As duas últimas, têm sido atribuídas a púrpura da mucosa nasal e da árvore traqueo-brônquica (10).

As crises dolorosas abdominais têm sido relacionadas com vasculite e obstrução vascular (10).

Sintomatologia pulmonar associada à crioglobulinemia essencial mista tem sido referida, ainda que poucas vezes, nomeadamente tosse, dispneia (por acessos ou dispneia de esforço), hemoptise ou expectoração hemoptóica (7,15,16,17) e pleurisia (16,18); as alterações das provas funcionais respiratórias são mais frequentes (16).

Na nossa doente, a interpretação da dispneia e dos episódios de expectoração hemoptóica é difícil, dada a coexistência de patologia cardíaca.

O envolvimento renal detectado no caso que apresentámos, é frequente na crioglobulinemia essencial mista, surgindo em cerca de 55% dos casos na série de 40 doentes de Gorevic, Meltzer e colaboradores (4), sendo de 31% na série de Brouet e colaboradores (8) a incidência de glomerulonefrite. O compromisso renal no caso presente surgiu posteriormente ao aparecimento das lesões de púrpura, como geralmente sucede (4,8) e revelou-se por hematuria e proteinúria. Do mesmo modo em 28 dos 44 doentes com crioglobulinemia essencial mista da série de Tarantino e colaboradores (19), o modo de apresentação da nefropatia foi por proteinúria e/ou hematuria, bem como na maioria dos casos de Gorevic e Meltzer (4). Outras formas de apresentação descritas no trabalho de Tarantino (19) são a insuficiência renal aguda (2 casos), um síndrome nefrítico agudo (6 casos) e um síndrome nefrótico (8 casos).

A biópsia renal no caso que apresentamos revelou uma glomerulonefrite proliferativa mesangial. Os aspectos histológicos da biópsia renal na crioglobulinemia essencial mista podem mostrar grandes variações de caso para caso (6). Num dado doente o grau de lesão glomerular pode variar muito de um glomérulo para outro (6,7). Em dois terços dos casos são encontrados quadros histológicos de glomerulonefrite membranoproliferativa (mesangiocapilar) (6). A presença de trombos intracapilares glomerulares (tal como se verifica no nosso caso) é frequente (1,2,6,7,10,20,21). Os estudos de imunofluorescência do material de biópsia renal, detectam, em regra, na crioglobulinemia essencial mista, depósitos glomerulares de imunoglobulinas IgG e IgM com ou sem fracção do complemento (2,3,4,8,10). Na nossa doente detectaram-se depósitos de IgM, não tendo sido possível averiguar se havia ou não depósitos de IgG por carência do Serviço de Anatomia Patológica, nessa altura, no anti-soro respectivo. Na grande maioria dos casos contudo, encontra-se uma identidade entre as imunoglobulinas que se encontram no glomérulo e as que se detectam no crioprecipitado (2,3,4,7,10).

A leucopénia encontrada, neste caso, em várias determinações, era ligeira, não se acompanhando de neutropénia; este achado laboratorial tem sido descrito, ainda que pouco frequentemente, na crioglobulinemia essencial mista (22,23).

A anemia normocrómica e microcítica com sideremia ligeiramente baixa e a capacidade total de fixação da transferrina normal, detectada nesta doente, está provavelmente em relação, maioritariamente, com o processo inflamatório crónico, não se podendo excluir, contudo, a contribuição de perdas sanguíneas microscópicas pela urina (hematuria persistente) e eventualmente pelas fezes, em relação com os anti-inflamatórios e analgésicos que a doente fazia irregularmente, como terapêutica das suas queixas articulares; não havia qualquer evidência laboratorial de hemólise. Gorevic e Meltzer (4) referem anemia em 28 dos seus 40 doentes; tal como no caso que apresentamos, na maioria dos doentes daquela série o mielograma era normal.

A elevação da V.S. e a hipergamaglobulinémia policlonal que detectámos, são achados frequentes nesta doença (4), bem como a positividade dos factores reumatóides IgM (3,4). As crioglobulinas presentes no soro da grande maioria dos doentes com crioglobulinemia essencial mista, são do tipo IgG — IgM (2,3,4,10), tal como acontecia com a nossa doente. A actividade de factor reumatóide que estas crioglobulinas possuem reside na fracção IgM (2).

A hipocomplementémia verificada no caso acima descrito, é frequente na crioglobulinemia essencial mista, surgindo na série de Gorevic e Meltzer em 15 dos 18 doentes testados e em 13 de 15 doentes com nefrite (4). No entanto, nesta série, o grau de hipocomplementémia correlaciona-se mal com a presença de nefrite ou de vasculite clínica (4), embora o mecanismo destas lesões seja reconhecidamente por depósito de imunocomplexos (2,4,7,10).

A raridade com que a crioglobulinémia essencial mista é diagnosticada e o seu curso clínico muito variável, têm impedido o desenvolvimento de um consenso no que respeita à melhor terapêutica destes doentes (3). Além da terapêutica sintomática de certas manifestações clínicas, como as do foro articular, têm sido usados os corticosteróides, os imunossuppressores (sobretudo a ciclofosfamida) e a plasmaferese (2,3,4,7,8,10); há igualmente referência ao uso de D-penicilamina em casos com envolvimento limitado à pele (24). A terapêutica utilizada está dependente dos órgãos envolvidos e da gravidade desse envolvimento.

As indicações maior para uso de corticosteróides e/ou citostáticos são, na série de Gorevic e Meltzer (4), doença renal (tal como acontecia no caso apresentado neste trabalho), envolvimento neurológico grave e duma maneira geral, episódios de vasculite envolvendo órgãos maior. Para alguns (6), uma terapêutica sintomática será suficiente nos doentes em que a evolução da nefrite é relativamente insidiosa. Os corticosteróides podem levar a melhoria e controlo das lesões cutâneas, da febre, das artralgias (3), tal como aconteceu na nossa doente; contudo, para vários Autores, não alteram significativamente os níveis de crioglobulinas circulantes e a progressão da doença renal (2,3,10,25,26,27,28). O uso isolado ou a adição de citostáticos pode ser necessário para controlar a doença e/ou reduzir a dose de prednisona (3), apesar dos resultados discordantes relatados com estas drogas (3,6,10). A plasmaferese, na experiência de alguns Autores, pode reduzir rapidamente o nível de crioglobulinas circulantes (10,29,30), sendo provavelmente uma terapêutica de eleição em casos de glomerulonefrite rapidamente progressiva (10).

Dum modo geral e dado que as infecções são uma das principais causas de morte nestes doentes, qualquer terapêutica imunodepressora deverá ser usada cautelosamente (4,6).

A evolução da doença é muito variável. O prognóstico depende essencialmente da presença de doença renal e/ou envolvimento neurológico (4,10), que o agravam.

Em conclusão, apresentámos um caso de crioglobulinémia essencial mista, uma patologia rara, de difícil diagnóstico diferencial, passando em revista, a este propósito, múltiplos aspectos da clínica, da terapêutica e do prognóstico desta afecção.

## SUMMARY

The Authors describe a case of mixed essential cryoglobulinemia, a relatively infrequent disease; this case is the second one published in Portugal, as far as they know. The differential diagnosis with other pathological entities that by themselves or by association with secondary cryoglobulinemia could cause a similar clinical picture, is discussed. Concerning to the clinical, laboratorial and therapeutic aspects of this case, the Authors make a brief revision of the literature.

## BIBLIOGRAFIA

- MELTZER M; FRANKLIN EC; ELIAS K; MCCLUSKEY RT e COOPER N — Cryoglobulinemia, a clinical and laboratory study. II Cryoglobulin with rheumatoid factor activity. *Amer. J. Med.* 40, 837, 1966.
- GARCIA-BRAGADO F; VILARDELL M, CARALPS A et al — Crioinmunoglobulinemia mixta esencial IgM-IgG. Remisión clínica y anatomopatológica con tratamiento con ciclofosfamida y prednisona. *Rev. Clin. Esp.* 155 (2): 149, 1979.
- Textbook of Rheumatology*, Eds WN KELLEY, ED HARRIS, S. RUDDY e CB SLEDGE, 2nd edn. WB SAUNDERS, Philadelphia, 1985, págs. 1152, 1343-1350.
- GOREVIC PD, KASSAB HJ, LEVO Y, KOHN R, MELTZER M, PROSE P e FRANKLIN EC — Mixed cryoglobulinemia: clinical aspects and long-term follow-up of 40 patients. *Am. J. Med.* 69, 287, 1980.
- CONDE e SILVA L; PIRES MT, COUTINHO MIRANDA A E PROENÇA RM — Um caso de crioglobulinémia essencial com gangrena maciça das extremidades. *O Médico*, 1979, pág. 73-79.
- The Kidney and rheumatic disease. Eds PAUL A BACON e NORDIN M HADLER, *Butterworth Scientific, London*, pág. 150-162.
- PAMIES ANDREU E, BARBADO HERNANDEZ FJ; VASQUEZ RODRIGUEZ JJ et al — Crioglobulinemia mixta. *Rev. Clin. Esp.* 151 (2): 139, 1978.
- BROUET J; CLAUVEL J; DANON F; KLEIN M e SELIGMANN M — Biologic and clinical significance of cryoglobulins. *Am. J. Med.*, 57, 775, 1974.
- ZEEK PM — Periarteritis nodosa: a critical review. *Am. J. Cl. Pathol.*, 22, 777, 1952
- CONDE YAGUE R — Las crioglobulinemias. *Rev. Clin. Esp.* 174 (1 e 2): 1, 1974.
- WAGER O; RASANEN JA; SIHVONEN T — Immunological studies of mixed cryoimmunoglobulinemia. Human Antihuman Gamma Globulins. *Their Specificity and Function* (Grubb R, Samuelsson G, eds) Pergamon Press, 1971, p. 161.
- CARONIA F; PATTI A; DONATUTI G — Cryoglobulinemia. *Acta Haematol.*, 48: 183, 1972.
- GOLDE D; EPSTEIN W — Mixed cryoglobulins and glomerulonephritis. *Ann. Intern. Med.*, 49: 1221, 1968.

14. KERBEL GA — Cryoglobulinemia based on interaction between a 19S and 7S gammaglobulin. *Arch. Derm.* 89: 880, 1964.
15. LERNER AB; WATSON CJ — Studies of cryoglobulins. I. Unusual purpura associated with the presence of a high concentration of cryoglobulin (cold precipitable serum globulin). *Am. J. Med. Sci.* 214, 410, 1947.
16. BOMBARDIERI S; PAULETTI P; FERRI C — Lung involvement in essential mixed cryoglobulinemia. *Am. J. Med.* 66: 748, 1979.
17. MARTINEZ JS e KOHLER PF — Variant «Goodpasture Syndrome»? The need for immunologic criteria in rapidly progressive glomerulonephritis and hemorrhagic pneumonitis. *Ann. Intern. Med.* 75, 67, 1971.
18. Clinicopathologic conference. *N. Engl. J. Med.*, 292, 1285, 1975.
19. TARANTINO A et al — Renal disease in essential mixed cryoglobulinemia. *Quart. J. Med.* 50, 1, 1981.
20. Morel-Maroger L e Verroust P — Glomerular lesions in dysproteinemias. *Kidney Int.*, 5, 249, 1974.
21. FEINER H E GALLO G — Ultrastructure in glomerulonephritis associated with cryoglobulinemia. *Am. J. Pathol.*, 88, 145, 1977.
22. MATUHASI T et al — IgA-IgG: Mixed cryoglobulinemia. *Jap. J. Exp. Med.*, 38, 205, 1968.
23. DOUGLAS SD; LAHAN M; FUDENBERG HH — A reversible neutrophil bactericidal defect associated with a mixed cryoglobulin. *Am. J. Med.*, 49, 274, 1970.
24. LANGLANDS DR et al — Arthritis associated with a crystallizing cryoprecipitable IgG paraprotein. *Am. J. Med.*, 68: 461, 1980.
25. SKRIFVARS B et al — Renal involvement in essential cryoglobulinemia. *Acta Med. Scand.*, 194, 229, 1973.
26. GROSSMAN J et al — Crystal globulinemia. *Ann. Intern. Med.*, 77, 395, 1972.
27. VOLPE R et al — Essential cryoglobulinemia: review of the literature and report of a case treated with ACTH and cortisone. *Am. J. Med.*, 20, 533, 1956.
28. LAPES MJ e DAVIS JS — Arthralgia purpura, weakness cryoglobulinemia. *Arch Intern. Med.*, 126, 287, 1970.
29. HAMBURGER MJ et al — Mixed Cryoglobulinemia. Association of glomerulonephritis with defective reticuloendothelial system Fc — receptor function. *Transactions of the Association of American Physicians*, 62, 104-112, 1979.
30. LOCKWOOD CM et al — Reversal of impaired splenic function in patients with nephritis or vasculitis (or both) by plasma exchange. *N. Engl. J. Med.*, 300, 524, 1979.

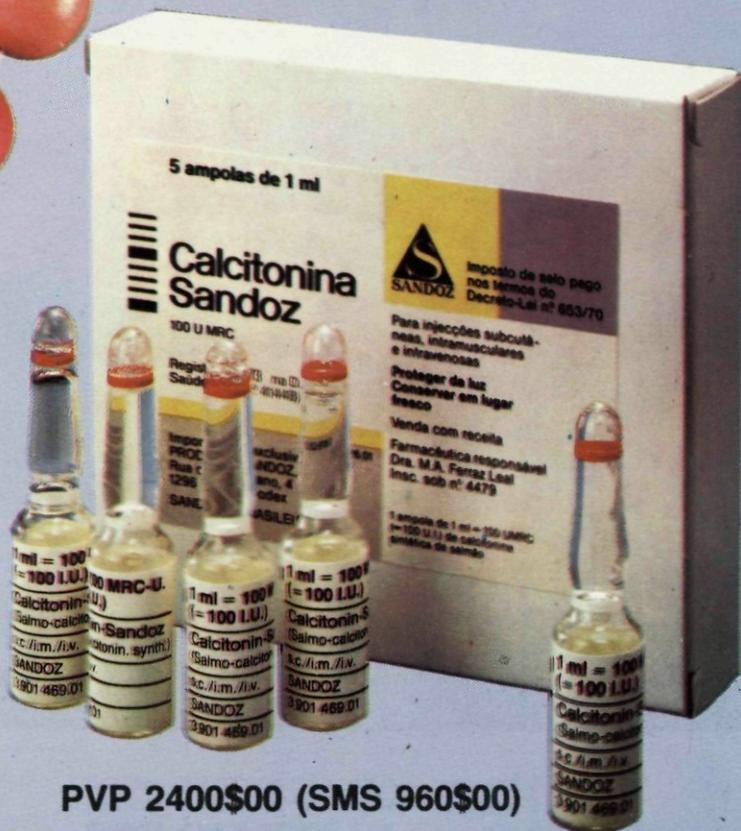
# Calcitonina-Sandoz®

(calcitonina sintética de salmão)

**100 U MRC/ampola = VALOR TERAPÊUTICO!**



- grande actividade biológica
- 100% sintética: pureza absoluta
- flexibilidade de administração



PVP 2400\$00 (SMS 960\$00)



PRODUTOS SANDOZ, LDA. — R. S. Caetano, 4 — 1296 LISBOA — Telef. 605011

# viartiril-S<sup>®</sup>

SULFATO DE GLUCOSAMINA

**ANTIARTRÓSICO**

**CORTA O CÍRCULO  
vicioso das  
artroses**

**TRAVA A DEGENERESCÊNCIA  
DA CARTILAGEM**

VIARTRIL - S Capsulas — P.V.P. 1 373\$00 (P.S.N.S. 687\$00)  
VIARTRIL - S Injectavel — P.V.P. 661\$50 (P.S.N.S. 331\$00)  
VIARTRIL - S Duo — P.V.P. 2 495\$00 (P.S.N.S. 1 248\$00)



**DELTA**  
LABORATÓRIOS MASSAMÁ - QUELUZ

Grupo **ROTTA RESEARCH**

NÚCLEO DE REUMATOLOGIA DO SERVIÇO  
DE MEDICINA IV  
HOSPITAL DE SANTA MARIA  
LISBOA - PORTUGAL

## LINFOMA NÃO HODGKIN REVELADO POR ARTRITE SIMULANDO ESPONDILITE ANQUILOSANTE

J.A. PEREIRA DA SILVA\*, J.E. TAVARES DE CASTRO\*\*, JORGE DE MELO\*\*,  
J.A. MELO GOMES\*, M. VIANA QUEIRÓS\*\*\*

**RESUMO**—Descrevemos um caso de Linfoma Não Hodgkin num rapaz de 16 anos que se apresentou como uma poliartrite febril, sem outras manifestações clínicas durante cerca de 7 meses. Esta eventualidade, bem conhecida e relativamente frequente nas leucemias da infância tem sido muito raramente descrita nos casos de linfoma.

Chamamos a atenção para a possibilidade de uma doença linfoproliferativa se apresentar com um quadro de poliartrite da infância atípico, e para a necessidade de um elevado índice de suspeita nestes casos.

### CASO CLÍNICO

J.M.G.M., do sexo masculino, de 17 anos de idade, natural e residente em Beja. Em Maio de 1978 (aos 16 anos de idade) começou com febrículas vespertinas ocasionais e dores sem sinais inflamatórios nas coxo-femorais, joelhos e ombros.

Em Outubro do mesmo ano a situação agravou-se surgindo poliartrite febril franca das mesmas articulações e ainda dos cotovelos e dos punhos bem como lombalgias e dores nas articulações sacro-ilíacas e condro-esternais. Existia exacerbação nocturna das queixas perturbando o

(\*) Especialistas em Reumatologia.

(\*\*) Especialistas em Hematologia.

(\*\*\*) Assistente Hospitalar de Reumatologia do Hospital de Santa Maria. Professor Auxiliar convidado da Faculdade de Medicina de Lisboa.

sono. Passado um mês o doente continuava a piorar, apresentando impossibilidade para a marcha. Foi então internado no Serviço de Med. IV do H.S.M.

À entrada estava febril (39°C) com mau estado geral e referia dores na coluna cervical e lombar, nos ombros, condro-esternais inferiores, coxo-femorais e joelhos que apresentavam calor e derrame intra-articular. Os músculos paravertebrais lombares estavam fortemente contracturados (Schober 10-11,5 cm). A marcha era claudicante por flexão da coxo-femoral direita. A TA era de 130-70 mmHg, o pulso rítmico de 120 ppm. O exame cardiopulmonar e do abdómen revelou-se normal nomeadamente não se palpavam fígado ou baço. Não se palpavam adenopatias.

Dos exames complementares de diagnóstico efectuados destacamos:

VS-56 mm/1.<sup>a</sup>h hemoglobina-13g/100cc eritrócitos-4.800.000/mm<sup>3</sup> leucócitos-4900/mm<sup>3</sup> (74 N, OB, OE, 24L, 2M) plaquetas-120.000/mm<sup>3</sup> glicose-75 mg/100cc ureia-43 mg/100cc creatinina-1,0mg% ácido úrico-5,0mg/100ml urina II-s/alt. uroculturas negativas prot. totais-7,3g/100cc albumina-53% alfa 1-4,1% alfa 2-8,9% beta-15,8% gama-19,8% sideremia-66 mcg/100cc transferrina-262 mcg/100cc cálcio-9,7 mg/100cc fósforo-4 mg/100cc fosfatase alcalina-9 U.B. TGO-6u/ml CPK-17u/ml reserva alcalina-21,5 mEq/l potássio-4,5 mEq/l cloretos-109,5 mEq/l prot. C reactiva-3+ TAE0-25 uTodd Coombs directo-neg. RA teste e Waaler Rose-neg. cel. LE-neg. Reacções serológicas da sífilis-neg. HLA B27-neg, anticorpos antinucleares-neg. C3-123u/ml (N-80-140) C4-79,5u (N-20-50) reacções de Widal e Huddleson-neg. prova de Mantoux-neg.

Foram feitas várias hemoculturas e mieloculturas que foram negativas.

O radiograma do tórax e o ECG não revelaram alterações.

O líquido articular revelou um exsudado inflamatório, bacteriologicamente negativo, incluindo a pesquisa de BK e anaeróbios. A biópsia da sinovial do joelho revelou apenas sinais inflamatórios inespecíficos.

Foi realizado estudo radiológico do esqueleto que revelou coxite e sacroileíte unilaterais à direita (Fig. 1).

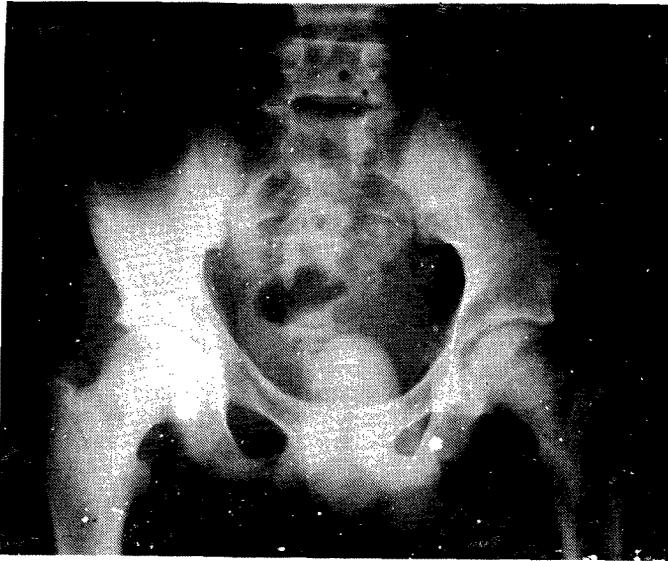


Fig. 1—Sacroileíte direita com esclerose óssea periarticular e quase desaparecimento dos contornos articulares.

Fig. 1—Sacroileitis and coxitis of the right side. Periarticular sclerosis and almost complete disappearance of SI joint. Lytic lesion on the left ischial spine.

É feito um diagnóstico provisório de Espondilite Anquilosante Juvenil e o doente medicado com anti-inflamatórios não esteróides. Contudo no decurso do internamento o doente mantém os picos febris e a degradação do estado geral (em 3 meses perdeu 8 kg) e continua com artrites migratórias. As VS sobem até 145 mm à 1.<sup>a</sup> hora e instala-se uma anemia progressiva baixando a hemoglobina até 6,5 g/dl o que levou à realização de duas transfusões.

As fosfatases alcalinas atingem 15 Un. A cintigrafia hepática revela ligeira hepatomegalia e o mielograma por punção esternal não revelou alterações. A repetição dos radiogramas do esqueleto evidenciou uma lesão osteolítica na epífise distal do fémur direito (Fig. 2).

A biópsia hepática revelou infiltração portal e intralobular por células predominantemente histiocitárias com núcleos grandes e claros, alguns linfócitos, plasmócitos e polimorfonucleares (Fig. 3).

A biópsia da lesão osteolítica do fémur revelou medula óssea de estrutura completamente alterada, densamente infiltrada por elementos de tipo linfoide com raros elementos medulares, ligeiro aumento de fibras colagêneas e densificação da reticulina (Fig. 4).

Uma biópsia óssea da crista ilíaca revelou medula óssea com estrutura conservada apenas em alguns focos, estando maior parte substituída por elementos atípicos de tipo linfoide; extensas zonas muito pobres em células, mostrando fibrose e neo-osteogenese (Fig. 5).

A linfangiografia revelou compromisso de vários gânglios das cadeias para-aórticas abdominais (Fig. 6).

Surgiu, entretanto, uma tromboflebite do antebraço esquerdo sem qualquer relação com terapêutica parentérica.

O doente queixa-se de dores ósseas generalizadas e a cintigrafia óssea com o pirofosfato de tecnécio revelou marcada hiperfixação generalizada do radiofármaco (Fig. 7).

Não houve qualquer resposta às provas cutâneas de imunidade celular (candidina, tuberculina, streptase, papeína e DNCB); a contagem de linfócitos T(36%) e B(7%) revela diminuição destes elementos e o teste de transformação blástica frente à fito-hemaglutinina está também diminuído (32%; N: sup. a 80%).



Fig. 2—Lesões osteolíticas da epífise distal do fémur, com ruptura do periósseo.  
Fig. 2—Osteolytic lesion of the right femur with cortical lysis.

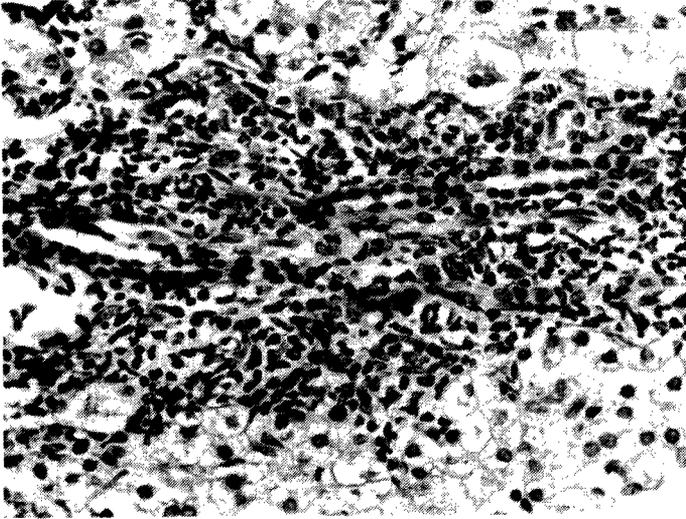


Fig. 3 — Biópsia hepática. Infiltração celular (predominantemente histiocitária) intralobular e portal.  
Fig. 3 — Liver biopsy. Intralobular and portal cellular infiltration (predominantly "histiocytic"). (× 360).



Fig. 4 — Exame histopatológico da lesão osteolítica do fémur. Alteração muito marcada da estrutura da medula óssea; infiltração por células linfóides.  
Fig. 4 — Surgical biopsy of the femur osteolytic lesion. Bone architecture inapparent due to dense infiltration by mononucleated lymphoid-type cells (× 100).

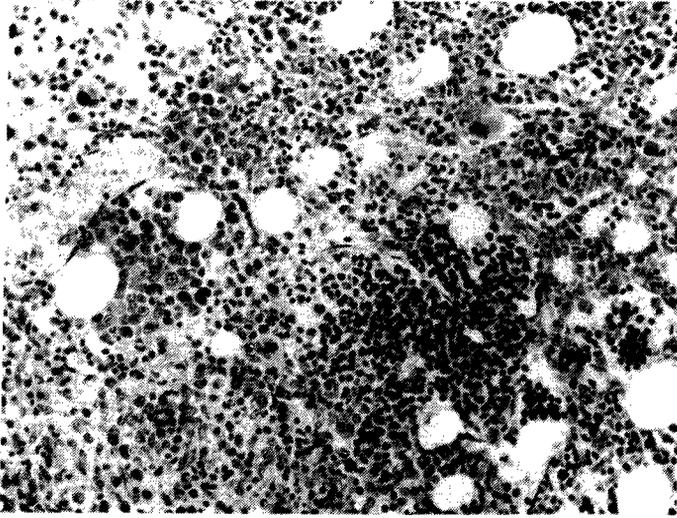


Fig. 5 — Biópsia óssea. Medula da estrutura parcialmente conservada e infiltração focal por células de linfoma.

Fig. 5 — Bone marrow trephine biopsy (iliac crest). Marrow structure partially maintained. Focal infiltration by lymphoma cells ( $\times 250$ ).

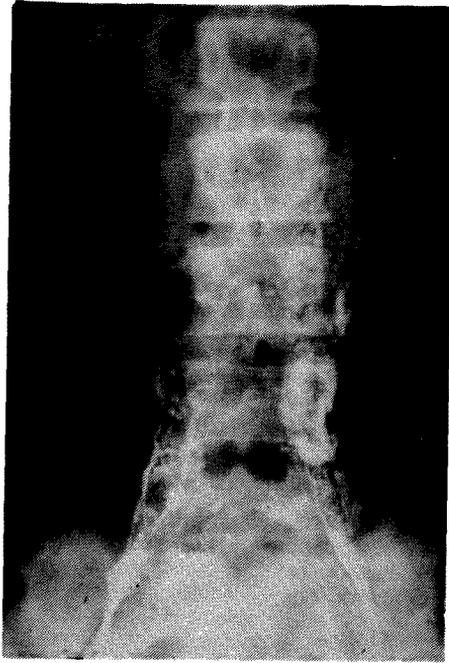


Fig. 6 — Compromisso de gânglios das cadeias para-aórticas abdominais revelado por linfangiografia.

Fig. 6 — Abdominal lymphangiography showing para aortic lymph node involvement

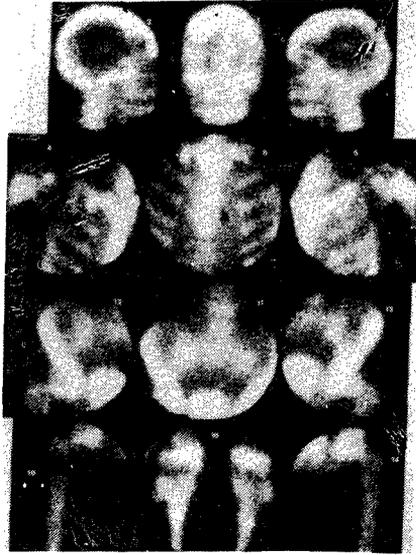


Fig. 7—Marcada hiperfixação generalizada do radiofármaco em especial na calote craniana.

Fig. 7—Bone scintigraphy with technetium. Generalised hyperfixation.

É feito um diagnóstico de Linfoma Não Hodgkin mantendo-se a inexistência de organomegalia e de adenopatias periféricas.

O doente iniciou um esquema de terapêutica citostática com ciclofosfamida, vincristina, procarbazona, e prednisona em ciclos mensais (COPP). As queixas desapareceram rapidamente e ao fim do 2.º ciclo a VS era de 3 mm e a hemoglobina de 13,9 g, tendo o doente alta. Continuou o tratamento com citostáticos em regime ambulatorio e andou bem durante 4 meses.

Reapareceram então as dores cervicais e dos joelhos e houve acentuação do mau estado geral. Surgiram micro-adenopatias axilares e hepato-esplenomegalia de 2 cm. O hemograma revelou hemoglobina-10,6 G/100cc, leucócitos-4100/mm<sup>3</sup> com 40% de blastos plaquetas-86000/mm<sup>3</sup> e a VS era de 56 mm à 1.ª hora. Foi reinternado e o mielograma efectuado mostrou uma infiltração por células indiferenciadas atípicas da série linfática.

Instituído tratamento com vincristina e prednisona i.v. houve desaparecimento da blastose periférica, mas instalou-se um quadro de aplasia medular. Apesar da terapêutica de suporte instituída a situação clínica deteriorou-se com progressivo aumento da hepato-esplenomegalia que atingiu valores finais de 15 cm e 5 cm respectivamente. Na véspera de falecer queixava-se de novo de dores ósseas generalizadas.

Faleceu ao 25.º dia do 2.º internamento.

## DISCUSSÃO

Este caso clínico evidencia as dificuldades diagnósticas postas quando as doenças linfoproliferativas se iniciam por um quadro de poliartrite, bem como a prudência a ter frente a um quadro de aparente artrite crónica juvenil.

Silverman (1), por exemplo, numa revisão que fez de 103 casos de crianças leucémicas, refere diagnósticos iniciais errados de Febre Reumática em 9 casos e de Doença de Still em cinco. No nosso caso o doente tinha adoecido 7 meses antes de ser por nós observado com um quadro de febre e poliartrite semelhante a A.C.J. Um diagnóstico de E.A. juvenil foi considerado, dada a exuberância das dores e rigidez lombares e as alterações radiológicas de uma das sacro-iliacas. De facto, embora a avaliação radiológica das sacro-iliacas nas crianças seja difícil, o nosso doente tinha alterações bem evidentes, e por outro lado, a E.A. começa frequentemente por envolvimento unilateral das sacro-iliacas.

Nas leucemias linfoblásticas agudas da infância é bem conhecido o facto de, não raramente, a doença se iniciar por um quadro de poliartrite (1,2,3,4,5,6). Nos linfomas, apesar de 10 a 14% dos casos apresentarem envolvimento ósseo (7-15) uma poliartrite precedendo as manifestações que levam ao diagnóstico da neoplasia é uma eventualidade muito pouco descrita na literatura.

Hench (16) numa revisão de mil casos de linfoma encontrou dez com queixas reumáticas precoces e um com um quadro de "espondilité reumatoide". Contudo não são dados pormenores clínicos acerca dos doentes.

Emkey (17) descreve um caso em que as queixas articulares precederam o restante quadro clínico cerca de um ano. Apesar de a doente ter uma discreta hepatomegalia não está referida a realização de biópsia hepática tendo o diagnóstico sido baseado no exame do líquido articular e da biópsia sinovial.

Martin e col. (18) descreveram outro doente com história de um mês de artrite e rash cutâneo antes de ser observado.

Contudo o exame radiológico revelou logo de início lesões osteolíticas cuja biópsia permitiu o diagnóstico.

Foi também descrito outro caso (19) em que a artrite não foi acompanhada de alterações radiológicas, mas a existência de hepato-esplenomegalia e adenopatias permitiu chegar ao diagnóstico.

No nosso caso o diagnóstico foi sugerido primeiramente por biópsia hepática, feita na sequência da descoberta de moderada hepatomegalia não palpável revelada pela cintigrafia hepática.

A biópsia de lesões osteolíticas e uma biópsia da crista ilíaca confirmaram o diagnóstico de Linfoma não Hodgkin. Entre o início da artrite e o aparecimento de lesões osteolíticas decorreram 6 a 7 meses, período de tempo só excedido, ao que sabemos, no caso descrito por Emkey. O facto de as lesões osteolíticas terem aparecido meses depois das primeiras queixas permite-nos chamar a atenção para a importância que a realização de B.H. pode ter em casos de poliartrite crónica da infância atípica com hepatomegalia, a qual não deve ser sistematicamente atribuída a A.C.J.

Outro ponto que pode alertar para o diagnóstico de doença linfoproliferativa é a fraca resposta terapêutica aos anti-inflamatórios não esteróides, verificada no nosso caso, e considerada sugestiva por alguns autores (2,3,4,5,6,20).

Pouco se sabe quanto à patogenia da artrite, embora seja geralmente considerada secundária à invasão do osso, periósseo ou cápsula, mais do que ao envolvimento directo da sinovia (21).

Em alguns casos de leucemia o exame do líquido articular e da sinovial permite detectar infiltração sinovial por células blásticas; contudo outras há em que não se encontram células neoplásicas (17,22). Esta ausência de células neoplásicas no meio articular pode ser explicada por uma distribuição não homogénea das células, consecutiva à realização da biópsia em zona não infiltrada. Mas pode também ser devido a um mecanismo imunológico o qual está implicitamente considerado nos casos de artrite paraneoplásica descritos em vários tumores, principalmente próstata, mama e bexiga (23), mas que não tem sido explicitamente considerado em casos de Linfoma não Hogkin.

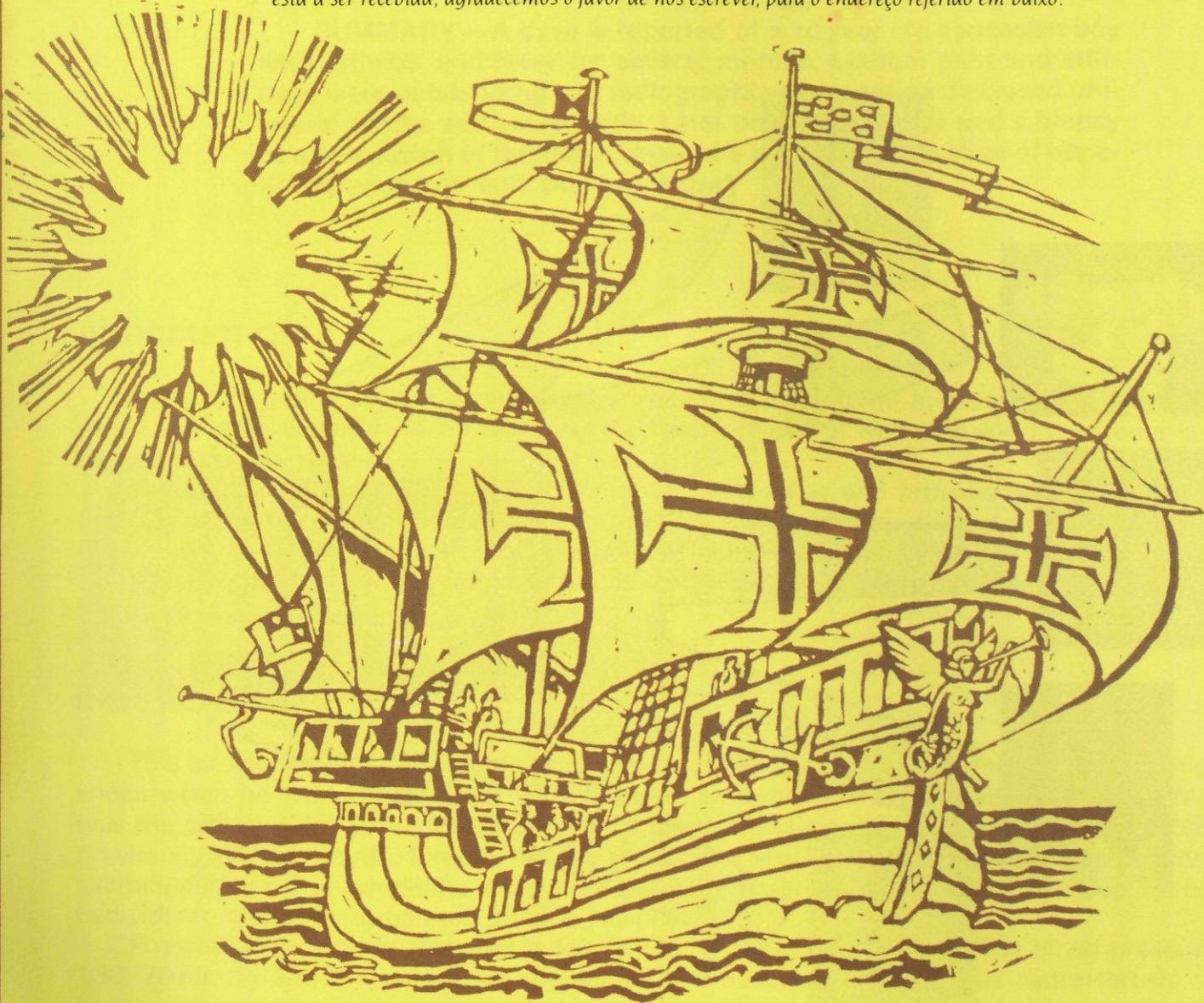
Casos como este em que a artrite tem um curso prolongado e autónomo precedendo as restantes manifestações, sugerem poder ser este factor determinante. A pesquisa de imunocomplexos no meio sinovial e a eventual caracterização do antigénico poderão contribuir em futuros casos para a verificação ou não desta hipótese.

## BIBLIOGRAFIA

1. SILVERMAN F.N. — The skeletal lesions in Leukemia. Clinical and Roentennographic observations in 103 infants and children, with a review of the Literature. *Amer. J. Roentgenol.* 59: 819, 1948.
2. SILVERSTEIN, KELLY P.J. — Leukemia with osteoarticular symptoms and signs. *Ann. Intern. Med.* 59: 637, 1963.
3. HALLIDIE-SMITH K.I., BYWATERS E.G.L. — The differential diagnosis of rheumatic fever. *Arch. Dis. Child* 33: 350, 1958.
4. DRESNER E. — The bone and joint lesions in acute leukemia and their response folic acid antagonists. *Quart. J. Med.* 19: 339, 1950.
5. HINDMARSH J.R., EMSLIE-SMITH D. — Monocytic leukemia presenting as polyarthritis in an adult. *Brit. Med. J.* 1: 593, 1953.
6. AISNER M., HOXIE T.B. — Bone and joint pain in leukemia, simulating acute rheumatic fever and subacute bacterial endocarditis. *New England J. Med.* 238: 733, 1948.
7. CRAVER L.F., COPLAND M.M. — Changes in the bone in Hodgkin granuloma. *Arch. Surg.* 28: 1062, 1934.
8. DRESSER R., SPENSER J. — Hodgkin's disease and allied conditions of the bone. *Am. J. Roentgenol* 36: 809, 1936.
9. FISCHER A.M.H., KENDAL B., VANLEUVEN — Hodgkin disease, a radiological survey. *Clin. Radiol.* 13: 115, 1962.
10. FUCILLA I.S., HAMANN A. — Hodgkin's disease in bone. *Radiology* 77: 53, 1961.
11. COLE W.C., SCHUTZ M.D. — Bone involvement in malignant lymphomas. *Radiology* 50: 458, 1948.
12. CRAVER L.F., COPLAND M.M. — Lymphosarcoma in bone. *Arch. Surg.* 28: 809, 1934.
13. ROSENBERG S.A., DIAMOND H.D., JASLOWITZ B., CRAVER L. — Lymphosarcoma. A review of 1269 cases. *Medicine* 40: 31, 1961.
14. SUGARBAKER E.D., CRAVER L. — Lymphosarcoma: A study of 196 cases with biopsy. *J.A.M.A.*, 115: 17, 1940.
15. VIETA J.O., FRIEDEL H.L., CRAVER L.F. — Survey of Hodgkin's disease and lymphosarcoma in bone. *Radiology* 39: 1, 1942.
16. HENCH P.K., MAYNE J.G., KIELY J.M., DOCKERTY M.B. — Clinical study of the Rheumatic Manifestations of Lymphoma. *Arthr. and Rheum.* 5: 301, 1962.
17. EMKEY R.D., RAGSDALE B.D., ROPES M.W., MILLER W. — A case of Lymphoproliferative Disease Presenting as Juvenile Rheumatoid Arthritis. *The Am. J. Med.* 54: 825-28, Jun. 1933.
18. MARTIN V.M., BENNET R.M., HUGHES G.R.V., HOLT P.J.L. — Case report-Lymphosarcomatous arthropaty. *Ann. Rheum. Dis.* 32: 162-66, 1973.
19. SCHALLER J. — Arthritis as a presenting manifestation of malignancy in children. *J. Pediatr.* 81(4) 793-7, 1972.
20. HENCH P.S., BAVER W., FLETCHER A.A., GHRIST D., HALL F., WHITE P. — The third rheumatism revue. *Ann. Intern. Med.* 10: 876, 1936.
21. THOMAS L.B., FORKMER C.E., FREI E., BESSE B.E., STABENAN J.R. — The skeletal lesions of acute leukemia. *Cancer* 14: 608, 1961.
22. SPILBERG I., MEYER G.J. — The Arthritis of Leukemia, Arthritis and Rheumatism 15(6) 630-35, 1972.
23. FERGUSON R.H. — Connective Tissue disease When to suspect malignancies Geriatrics, 26, Sept. 1978.

# OS DESCOBRIMENTOS PORTUGUESES

Queira-nos acompanhar na narração das viagens dos primeiros navegadores portugueses. Para o efeito vamos enviar pelo correio uma emissão única limitada, de elevada qualidade na pintura, ilustrada para esta série, com as caravelas daquele tempo. Para sabermos que a série está a ser recebida, agradecemos o favor de nos escrever, para o endereço referido em baixo.



Um potencial a descobrir por si.

## BRUFEN Ibuprofen 400

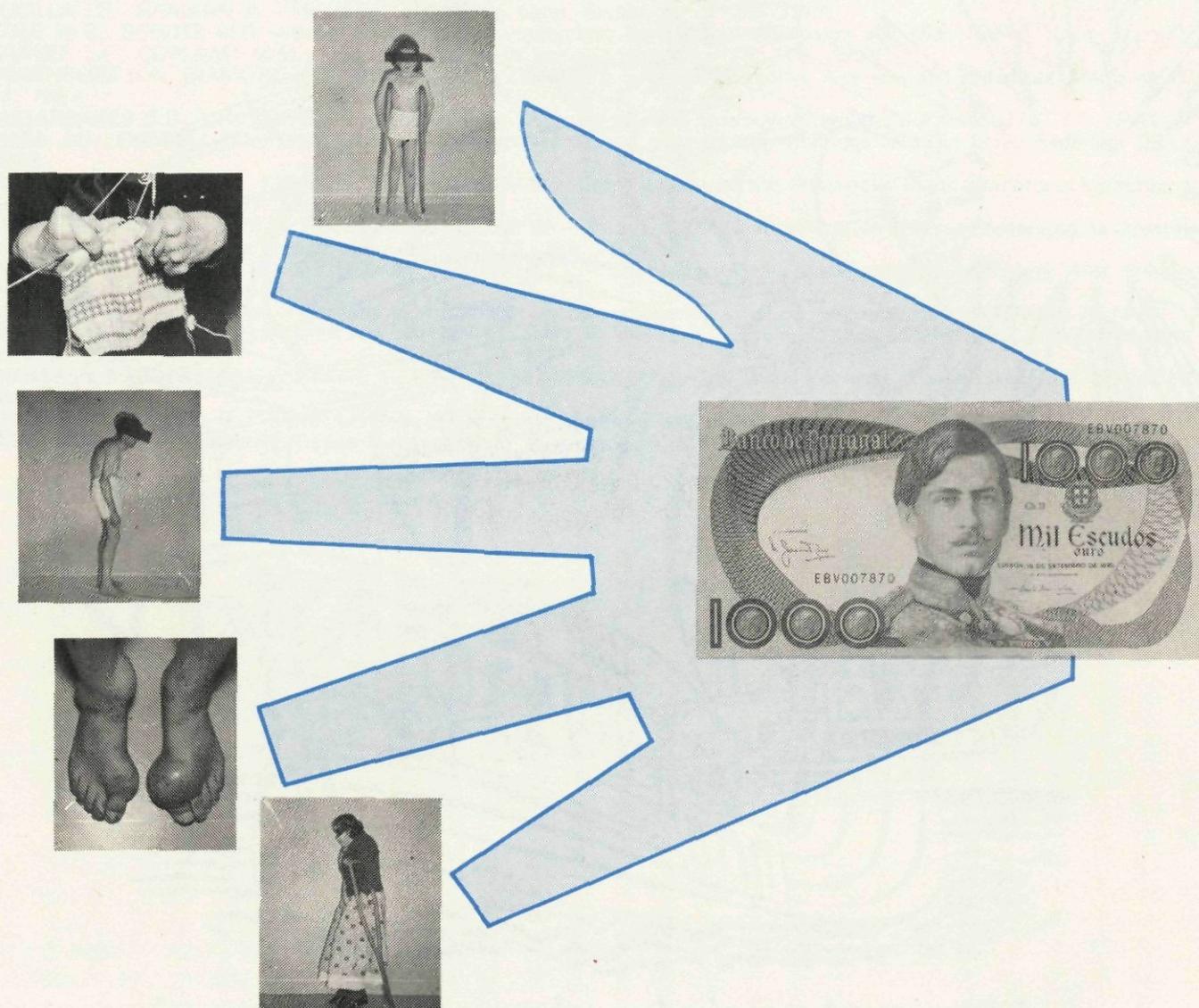
- 18 anos de experiência clínica
- acção analgésica comprovada
- posologia flexível
- excelente perfil de segurança, nos idosos



- bem tolerado em uso prolongado
- baixo risco de acumulação
- baixo risco de interacções medicamentosas

**Informações sobre prescrição** O Brufen (ibuprofen) é um fármaco anti-reumático não esteróide com actividade analgésica, anti-inflamatória e antipirética necessária para dominar a dor e a inflamação presentes nas artrites e em outras afeições. Uma das características mais importantes do Brufen é a incidência excepcionalmente baixa de efeitos laterais em relação com o seu uso. As investigações laboratoriais realizadas durante os ensaios clínicos com o Brufen não mostram qualquer alteração significativa dos parâmetros hemáticos, urinários ou bioquímicos. Tem-se mesmo verificado uma boa tolerância para o Brufen em doentes que manifestavam fortes reacções gastrointestinais ao tratamento com outros anti-reumáticos. **Composição** Brufen 400: grageias a 400 mg de ibuprofen. **Indicações** Artrite reumatoide, osteoartrite e outras manifestações reumáticas, tais como espondilite anquilosante, doença de Still, reumatismo muscular, lombalgias, prolapso discal, lesões dos tecidos moles, lesões traumáticas e desportivas; dismenorria, dor pós-extractiva, dor pós-operatória e outras situações dolorosas de intensidade moderada. **Efeitos laterais** A incidência de efeitos laterais é muito baixa; foram apenas referidos casos isolados de sintomas dispépticos, erupção cutânea e, no caso dos supositórios, irritação local passageira. **Posologia** A dose inicial recomendada é de 1200 a 2400 mg/dia, em 3 fracções, ou seja, 3 a 6 grageias de Brufen 400. A dose de manutenção a administrar depois de obtido o êxito desejado, oscila entre 400 a 1200 mg/dia de Brufen 400. O tratamento combinado (via oral + rectal) está particularmente indicado quando as dores são de predomínio nocturno e/ou intensa rigidez matinal. Realiza-se em regra introduzindo um supositório ao deitar, complementarmente à medicação oral acima referida. **Apresentação** BRUFEN 400 Emb. 50 grageias 580\$00 Emb. 100 grageias 1035\$00 Brufen apresenta-se ainda em embalagens de 100 grageias doseadas a 200 mg (Esc. 560\$00) e em 12 supositórios a 500 mg (Esc. 300\$00)

**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

# NON HODGKIN LYMPHOMA. PRESENTED WITH ARTHRITIS SIMULATING ANKYLOSING SPONDILITIS

J.A. PEREIRA DA SILVA\*, J.E. TAVARES DE CASTRO\*\*, JORGE DE MELO\*\*, J.A. MELO GOMES\*, M. VIANA QUEIROZ\*\*\*

**SUMMARY**—A case is reported of a 16 year old caucasian boy with arthritis and fever for several months. Lumbar pain and stiffness were outstanding and radiographic examination disclosed unilateral coxitis and sacro ileitis. Later on a liver biopsy and a biopsy of a lytic lesion of the femur showed a lymphoid infiltration of hepatic parenchyma and bone marrow.

## INTRODUCTION

Although lymphoproliferative diseases frequently have bone involvement and arthritis not rarely precedes leukemia, arthritis being the first features of Non Hodgkin Lymphoma is a very seldom reported event.

We report a case in which for 17 months joint pains and arthritis simulating Ankylosing Spondilitis were the most important features of the disease. The clinical involvement of lymph nodes, liver and spleen appeared only in the last month of life.

No other case of Lymphoma beginning as Ankylosing Spondilitis has been found by us in the literature.

## CASE REPORTS

This previously healthy caucasian boy first complained of pain in his shoulders, hips and knees when he was 16 years old. With the pain an intermittent low-grade fever appeared. This was the situation for 5 months, after which a severe febrile polyarthritis developed, involving the previously affected joints, the elbows, the wrists and also the lumbar region, costochondral and sacroiliac joints. The symptoms were more severe at night and he could hardly sleep. He became bed-ridden and was transferred to our Hospital.

Physical examination revealed a febrile (39° C), thin, anxious boy. The blood pressure was 130/70 mmHg and the pulse was regular at 120 beats/min. There was hydrarthrosis of both knees and tenderness of costochondral joints, shoulders and hips. The right hip was flexed at 30 degrees; there was pain on motion of the cervical and lumbar spine. The paravertebral lumbar muscles were markedly contracted (Shober 10-11,5 cm). The general physical examination didn't disclose any abnormality namely no liver, spleen or lymphadenopatias were found.

The ESR was 56 mm/hr, hemoglobin 13 g/dl, WBC 4900 cu/mm with a normal differential count and thrombocytes 120,000. The creatinine, urea and electrolytes and protein electrophoresis were normal. The uric acid was 5 mg/dl, calcium 9,7 mg/dl, phosphorus 4 mg/dl, alkaline phosphatase 9 Bodansky units. The Waller Rose reaction, ANA and HLA B27 ag were negative. C3 was 123  $\mu$ /ml and C4 79  $\mu$ /ml.

The Hudleson and Widal reactions were negative as were the tuberculine cutaneous test. Several hemocultures and myelocultures were negative. A chest X-Ray and an ECG were normal. The knee fluid was an inflammatory exsudate, bacteriologically negative, including KB and anaerobic micro-organisms. A knee synovial biopsy disclosed non specific inflammatory celular infiltration.

(\*) From the Nucleo de Reumatologia, Serviço de Med. IV (Dir. Prof. Fernando de Pádua).

(\*\*) Unidade de Hematologia. Hospital de Santa Maria, Lisbon, Portugal.

The radiologic study of the skeleton revealed signs of right coxistis and sacroileitis (Fig. 1). A tentative diagnosis of Juvenile Ankylosing Spondylitis was done and the patient was medicated with NSAIDs.

Nevertheless he maintained spikes of fever, migratory arthritis, general malaise and lost 8 kg in 3 months. ESR reached 145 mm/hr and a progressive anaemia appeared, the hemoglobine reaching 6,5 g/dl and two blood transfusions were done. A sternal myelogram was normal. An hepatic scintigram showed a moderate homogeneous hepatomegaly. The liver biopsy revealed an intralobular and portal cellular infiltration, mainly by histiocytes with large clear nuclei and some lymphocytes and polymorphs (Fig. 3).

Bone films were repeated and an osteolytic lesion was discovered in the distal extremity of the right femur (Fig. 2). A review of the initial X-ray films revealed a lytic area on the left ischial spine (Fig. 1). The osteolytic lesion of the femur was biopsed and a completely changed structure of bone marrow was shown, which was densely infiltrated by limphoid cells with rare marrow cells and a small increase of colageneous fibres and reticulin densification (Fig. 4).

A bone biopsy was done at the iliac crest. Only in small areas was the marrow structure unchanged, the greatest part being filled by atypical lymphoid cells; extense zones with very poor celularity with fibrosis and neosteogenesis (Fig. 5). Compromise of abdominal para aortic lymph nodes was disclosed by a lymphangiography (Fig. 6).

A trombophlebitis of the left arm was not related with any parenteric therapy.

The patient's complaints changed to generalised bone pains and a technesium bone scinri-graphy disclosed a generalised bone hyperfixation (Fig. 7).

Cutaneous proofs of celular immunity showed a complete anergy to several antigens (candidine, PPD, DNCB) and both B and T lymphocytes were low (T - 36%; B - 7%) and the blastic transformation test with phytohaemagglutinin M was depressed. A diagnosis of Non Hodgkin Lymphoma was made; the liver, spleen or lymph nodes were never felt.

Treatment was initiated with cyclophosphamide, procarbazine, vincristine and prednisone given in monthly-cycles. Complains disappeared rapidly and at the end of the second cycle the ESR was 3 mm/hr and hemoglobin 13,9 g/dl. The patient was discharged with the same therapy. He felt quite well and had an almost normal life for four months. Then cervical and knee pains reappered with a sense of general malaise. Physical examination revealed for the first time axilar micro lymph nodes and both the liver and the spleen were felt 2 cm below the costal margin. Laboratory data were: hemoglobin 10,6 g/dl, WBC 4100 cu/mm with 40% of blasts cells, thrombocytes 86000 cu/mm and ESR 56 mm/hr. He was readmitted and examination of bone marrow of sternum revealed an infiltration by lymphoblasts.

Treatment with vincristine and prednisone ivs was followed by the disappearing of periphery blastosis but a picture of bone marrow aplasia appeared. The situation rapidly deteriorated with progressive increase in liver and spleen dimensions which reached final values of 15 cm for the liver and 5 cm for the spleen.

Reappearance of generalised bone pains preceded death by one day. Death occurred 17 months after the first complains of joint pain and fever. Permission to perform an autopsy was not granted.

## DISCUSSION

This patient illustrates the diagnostic difficulties in cases of lymphoproliferative diseases presenting as arthritis as well as the need for great prudence when confronted with an apparent juvenile chronic arthritis.

Silverman (1), in 103 cases of leukemic children found fourteen wrong initial diagnosis, 9 of Rheumatic Fever and 5 of Still's Disease.

In our case the patient begun with fever, bone pain and arthritis 7 months before being seen by us. An initial diagnosis of Juvenile Ankylosing Spondylitis was considered in view of the intensity of lumbar pain and stiffness and the X-Ray abnormalities of one of the sacroiliac joints. Although radiologic interpretation of SI joints in children and adolescents is difficult, our patient had evident compromise of the left SI joint and unilateral involvement of SI is sometimes found in initial AS.

It is well known that not rarely Acute Lymphoblastic Leukemia in childhood begin with polyarthritis (1, 2, 3, 4, 5, 6). In lymphomas, although 10 to 14% of cases have bone involvement

(7-15) a polyarthritis preceding the other features of the disease which facilitate the diagnosis, is an eventuality rarely described in literature.

Hench (16) studying one thousand cases of lymphoma found ten with initial rheumatic complaints and only one with "rheumatoid spondylitis". Detailed data about patients were not given.

This was the only case found by us in literature of an AS accompanying lymphoma but it was not said whether it preceded or appeared after the other symptoms.

Emkey et al. (17) reported a case in which joint pains preceded the other clinic features for one year. Their patient had a slightly enlarged liver but no liver biopsy was performed and the diagnosis was based on examination of the joint fluid and joint biopsy.

Martin et al. (18) reported another patient with a history of arthritis and cutaneous rash one month before being seen; nevertheless the first bone films revealed osteolytic lesions whose biopsy allowed the diagnosis.

Cammarata (19) described two cases in which arthritis preceded the lymphoma; in one of them the diagnosis of SLE could be done and in the other RA was postulated on the basis of synovial examination compatible with RA.

Another case was also reported (20) in which arthritis without bone lesions was found; the existence of hepatosplenomegaly and lymph nodes allowed a diagnosis to be made. In our case the diagnosis was first suggested by hepatic biopsy done after the discovery by scintigraphy of a slightly enlarged liver which was not felt by palpation.

Biopsy of lytic bone lesions and of iliac crest confirmed the diagnosis of Non Hodgkin Lymphoma. The fact that lytic lesions may appear only some months after the first complaints or may be discovered only when X-Rays are very carefully examined (17) lead us suggest the performance of liver Biopsy in cases of atypical Juvenile Chronic Arthritis even with slight hepatomegaly, which must not be too simplistically thought.

It is generally accepted that the arthritis of leukemia does not respond to salicylates or NSAID (2, 3, 4, 5, 6, 21). Cases like ours suggest that the much less frequent arthritis of lymphoma has the same type of response. Little is known about the pathogenesis of arthritis but it is possible that, as it is generally admitted for leukemia, it might be secondary to bone, periosteal or capsulae lesions (22). In some cases of leukemia the examination of joint fluid and of synovia could disclose synovial infiltration by blasts cells; nevertheless in other cases no neoplastic cells could be found (17, 23). This absence of neoplastic cells in the joint could be explained by a heterogenous distribution of neoplastic cells. But it could also be due to an immunologic mechanism that has been considered in cases of Nephrotic Syndrome associated with cancer (24) and is implicit in cases of paraneoplastic arthritis of several solid tumors, in particular prostate, breast and bladder (25, 26, 27) but that has not been explicitly considered in Non Hodgkin Lymphoma.

Cases like ours in which arthritis has a long and autonomous course preceding the other features of lymphoma suggest that this can be the determinant factor, probably by the formation of antigen-antibody complexes by antibodies against the neoplasm. The finding of immunocomplexes and the characterization of the antigen and the antibodies in future cases could confirm or not this hypothesis.

#### ACKNOWLEDGMENT

The authors are indebted to Professor Fernando de Pádua for the advice in the preparation and revision of the manuscript.

#### BIBLIOGRAFIA

1. SILVERMAN F.N. — The skeletal lesions in Leukemia. Clinical and Roentgenographic observations in 103 infants and children, with a review of the Literature. *Amer. J. Roentgenol.* 1948; 59: 819.
2. SILVERSTEIN, KELLY P.J. — Leukemia with osteoarticular symptoms and signs. *Ann. Intern. Med.* 1963; 59: 637.
3. HALLIDIE-SMITH K.I., BYWATERS E.G.L. — The differential diagnosis of rheumatic fever. *Arch. Dis. Child* 1958; 33: 350.
4. DRESNER E. — The bone and joint lesions in acute leukemia and their response folic acid antagonists. *Quart. J. Med.* 1950; 19: 339.
5. HINDMARSH J.R., EMSLIE-SMITH D. — Monocytic leukemia presenting as polyarthritis in an adult. *Brit. Med. J.* 1953; 1: 593.
6. AISNER M., HOXIE T.B. — Bone and joint pain in leukemia, simulating acute rheumatic fever and subacute bacterial endocarditis. *New England J. Med.* 1948; 238: 733.
7. CRAVER L.F., COPLAND M.M. — Changes in the bone in Hodgkin granuloma. *Arch. Sur.* 1934; 28: 1062.

8. DRESSER R., SPENCER J.—Hodgkin's disease and allied conditions of the bone. *Am. J. Roentgenol* 1936; 36: 809.
9. FISCHER A.M.H., KENDAL B., VANLEUVEN—Hodgkin disease, a radiological survey. *Clin. Radiol.* 1962; 13: 115.
10. FUCILLA I.S., HAMANN A.—Hodgkin's disease in bone. *Radiology* 1961; 77: 53.
11. COLE W.C., SCHUTZ M.D.—Bone involvement in malignant lymphomas. *Radiology* 1948; 50: 458.
12. CRAVER L.F., COPLAND M.M.—Lymphosarcoma in bone. *Arch. Surg.* 1934; 28: 809.
13. ROSENBERG S.A., DIAMOND H.D., JASLOWITZ B., CRAVER L.—Lymphosarcoma. A review of 1269 cases. *Medicine* 1961; 40: 31.
14. SUGARBAKER E.D., CRAVER L.—Lymphosarcoma: A study of 196 cases with biopsy. *J.A.M.A.*, 1940; 115: 17.
15. VIETA J.O., FRISDELL H.L., CRAVER L.F.—Survey of Hodgkin's disease and lymphosarcoma in bone. *Radiology* 1942; 39: 7.
16. HENCH P.K., MAYNE J.G., KIELY J.M., DOCKERTY M.B.—Clinical study of the rheumatic manifestations of Lymphoma. *Arthr. and Rheum.* 1962; 5: 301.
17. EMKEY R.D., RAGSDALE B.D., ROPES M.W., MILLER W.—A case of lymphoproliferative disease presenting as Juvenile Rheumatoid Arthritis. *The Am. J. Med.* 1973; 54: 825-28.
18. MARTIN V.M., BENNET R.M., HUGHES G.R.V., ET AL.—Case report-Lymphosarcomatous arthropaty. *Ann. Rheum. Dis.* 1973; 32: 162-66.
19. CAMMARATA R.J., RODNAN, G.P., JENSEN W.N.—Systemic rheumatic disease and malignant lymphoma. *Arch. Intern. Med.* 1963; 111: 330-37.
20. SCHALLER J.—Arthritis as a presenting manifestation of malignancy in children. *J. Pediatr.* 1972; 793-7.
21. HENCH P.S., BAVER W., FLETCHER A.A., ET AL.—The third rheumatism revue. *Ann. Intern. Med.* 1936; 10: 876.
22. THOMAS L.B., FORKMER C.E., FREI E., ET AL.—The skeletal lesions of acute leukemia. *Cancer* 1961; 14: 608.
23. SPILBERG I., MEYER G.J.—The Arthritis of Leukemia, Arthritis and Rheumatism 1972; 15(6): 630-35.
24. LEE J.C., YAMAUCHI H., HOPPER J.—The association of cancer and the Nephrotic Syndrome. *Ann Intern Med* 1966; 64: 41.
25. WYBRAN J., FUDENBERG H.H.—Thymus derived rosette forming cells in human disease states: Cancer, lymphomas, viral and bacterial infections, and other diseases. *J Clin Invest* 1973; 52: 1026.
26. HELLSTROM I., SJOGREEN H.O., WARNER G. ET AL.—Blocking of cell mediated tumor immunity by sera from patients with growing neoplasms. *Int J Cancer* 1971; 7: 226.
27. LANDSBURY J.—Collagen disease complicating malignancy. *Ann Rheum Dis* 1953; 12: 301.

CASO CLÍNICO

NÚCLEO DE REUMATOLOGIA DO SERVIÇO  
DE MEDICINA IV  
HOSPITAL DE SANTA MARIA  
LISBOA — PORTUGAL

## MIOSITE OSSIFICANTE PROGRESSIVA\*

JAIME C. BRANCO<sup>(1)</sup>, VIVIANA TAVARES<sup>(1)</sup>, MÁRIO RODRIGUES<sup>(1)</sup> J.A. MELO GOMES<sup>(2)</sup>  
E M. VIANA DE QUEIROZ<sup>(3)</sup>

**RESUMO** — Num jovem do sexo masculino com 19 anos de idade, descreve-se um caso típico de miosite ossificante progressiva (M.O.P.), doença muito rara e transmitida geneticamente. De etiologia e patogenia mal conhecidas, a M.O.P. caracteriza-se por fenómenos de ossificação no tecido não visceral de origem mesenquimatosa. As características clínicas desta doença são variáveis, mas levam de forma progressiva à imobilidade e deformação articular que condicionam o seu mau prognóstico, visto não se conhecer qualquer tratamento eficaz.

### INTRODUÇÃO

Gui Patin em 1692 publica pela primeira vez um caso clínico de uma mulher que gradualmente ficou «dure comme du bois» (1,2,3,4,5 e 6). Em 1868 Von Dusch descreve esta doença chamando-lhe pela primeira vez Miosite Ossificante Progressiva (M.O.P.) (3,5,6 e 7). Munchmeyer um ano depois faz a sua descrição de tal modo pormenorizada que a M.O.P. é também conhecida pelo nome deste Autor (5 e 6). Outra das designações propostas (McKusick, 1960) (5), é a de displasia ossificante progressiva.

(\*) Núcleo de Reumatologia (Resp.: Prof. M. Viana de Queiroz) do Serviço de Medicina IV (Dir.: Prof. Fernando de Pádua) do Hospital Universitário de Santa Maria (H.S.M.), Lisboa

(1) Internos do Internato Complementar de Reumatologia do H.S.M., Lisboa

(2) Reumatologista.

(3) Assistente Hospitalar de Reumatologia do H.S.M., Lisboa.

Responsável pelo Núcleo de Reumatologia do H.S.M., Lisboa.

Professor Auxiliar Convocado da Faculdade de Medicina de Lisboa.

A M.O.P. é uma doença muito rara e altamente invalidante, de etiologia mal conhecida, transmitida geneticamente com carácter autosómico dominante mas com reduzida penetrância, tendo já sido descrita no Homem, no Cavallo, no Cão e no Porco (1,5,6 e 8). A sua patogenia também não está esclarecida desconhecendo-se se a alteração primitiva se encontra ao nível do tecido conjuntivo, do tecido muscular ou do metabolismo mineral (9 e 10).

Caracteriza-se por uma formação óssea heterotópica progressiva do tecido intersticial do músculo estriado esquelético de dupla inserção óssea, tendões, fascias e aponevroses associada a anomalias congénitas esqueléticas menores principalmente das extremidades (1,2,3,4,7,9, e 11).

Esta doença inicia-se habitualmente na infância, muito raramente após os 20 anos de idade, por edema dos tecidos moles que depois endurece e ossifica, sendo mais precocemente atingida a musculatura do pescoço e das grandes articulações (1,2,6 e 9).

A M.O.P. evolui por surtos, intervalados com períodos mais ou menos longos em que há inactividade aparente da doença, deformando o esqueleto e imobilizando as articulações com carácter gradualmente progressivo e habitualmente irreversível, pelo que a radiologia é de grande utilidade para o seu diagnóstico (1,2,6,7,12 e 13).

Apesar dos múltiplos Fármacos utilizados na tentativa de evitar e/ou remover as ossificações dos tecidos moles, não se conhece qualquer tratamento eficaz (1,2,7,8 e 14).

De prognóstico sombrio a M.O.P. é causa de grande invalidez, sendo a morte habitualmente provocada por infecções respiratórias e insuficiência respiratória de tipo restritivo, resultante do atrofamento da musculatura torácica, ou caquexia por lesão dos músculos mastigadores (1 e 9).

Descrevemos um caso clínico característico da M.O.P., ilustrativo dos múltiplos problemas postos por esta doença.

## CASO CLÍNICO

*Identificação* — L.M.C.C. sexo masculino, 19 anos de idade, solteiro, desempregado, natural de Loures e residente em Lisboa.

## DOENÇA ACTUAL

Nascido de parto eutócico de termo com pais jovens saudáveis e não consanguíneos, sofre aos 18 meses um traumatismo craneano pelo que foi internado durante um ano no Serviço de Pediatria do Hospital de Santa Maria. Neste internamento foi operado, por motivo que os pais desconhecem, à axila direita, e aquando da alta apresentava flexão mantida e irredutível do cotovelo direito.

Duas semanas após a alta começa com edema cervical (anterior e posterior), sem dores ou sinais inflamatórios pelo que é reinternado no H.S.M. Tem alta ao fim de 4 meses apresentando várias massas de consistência óssea nas regiões posterior do pescoço e do sangradouro esquerdo com flexo deste cotovelo.

Até aos 12 anos de idade a doença mantém-se estacionária, e o jovem apresenta um desenvolvimento físico e intelectual normal e uma moderada melhoria da capacidade funcional do membro superior direito após tratamento fisiatrico.

Com esta idade tem novo episódio de edema idêntico ao anterior, atingindo o joelho direito, sendo reinternado no H.S.M. (Serviço de Propeidética Cirúrgica). Durante este internamento fez terapêutica que desconhece, tendo alta 4 meses depois sem alterações do joelho direito, que mantém uma mobilidade normal.

Aos 17 anos de idade apresenta novo surto, agora localizado no joelho esquerdo, com formação de massas de consistência pétrea na região poplíteia, originando flexo do joelho, e ainda envolvimento da face interna de ambas as coxas.

Nesta data (Maio/1984) é internado pela primeira vez no Núcleo de Reumatologia do Serviço de Medicina IV do H.S.M. Deste internamento salientam-se os seguintes dados: jovem com desenvolvimento estado-ponderal ligeiramente inferior ao normal para idade, com marcha aos saltos, apenas apoiado sobre o membro inferior direito, apresentando massas de consistência pétrea nas axilas, na região dos sangradores, na região cervical posterior e paravertebral sagrada, na face interna das coxas e ainda na região poplíteia esquerda. Estas indurações provocavam flexão irredutível dos cotovelos e do joelho esquerdo a 90°. O doente apresentava tam-

bém microdactilia do 1.º dedo de ambos os pés e prolapso da válvula mitral (diagnóstico ecocardiográfico) sendo o seu cariotipo normal. A biópsia muscular revelou Miopatia com predomínio e hipotrofia das fibras tipo I.

Tem alta ao fim de um mês com indicação de manter um programa de medicina física e de reabilitação, iniciado no internamento, e ser seguido na Consulta de Reumatologia do H.S.M. onde deveria iniciar terapêutica com Bifosfonatos.

No entanto só volta a contactar-nos em Julho/1986 por queixas de tosse e expectoração esverdeada e espessa com 2 meses de duração, sem febre mas acompanhada de dispneia de esforço, emagrecimento, astenia e anorexia, sendo de novo internado.

#### ANTECEDENTES PESSOAIS

Hábitos tabágicos de 20 cigarros por dia.

#### ANTECEDENTES FAMILIARES

Pais e 5 irmãos (mais novos) saudáveis.

#### EXAME OBJECTIVO

Doente lúcido, colaborante, desnutrido

Peso: 32 kg. Altura: 1,51 m. Apirético

TA: 105-80 mmHg. Pulso: 88 p.p.m., rítmico, regular e amplo. Palidez da pele e mucosas.

*Cabeça e Pescoço:* Micrognatismo; limitação da abertura da boca; múltiplas cáries dentárias (figs. 1 A e 1 B).

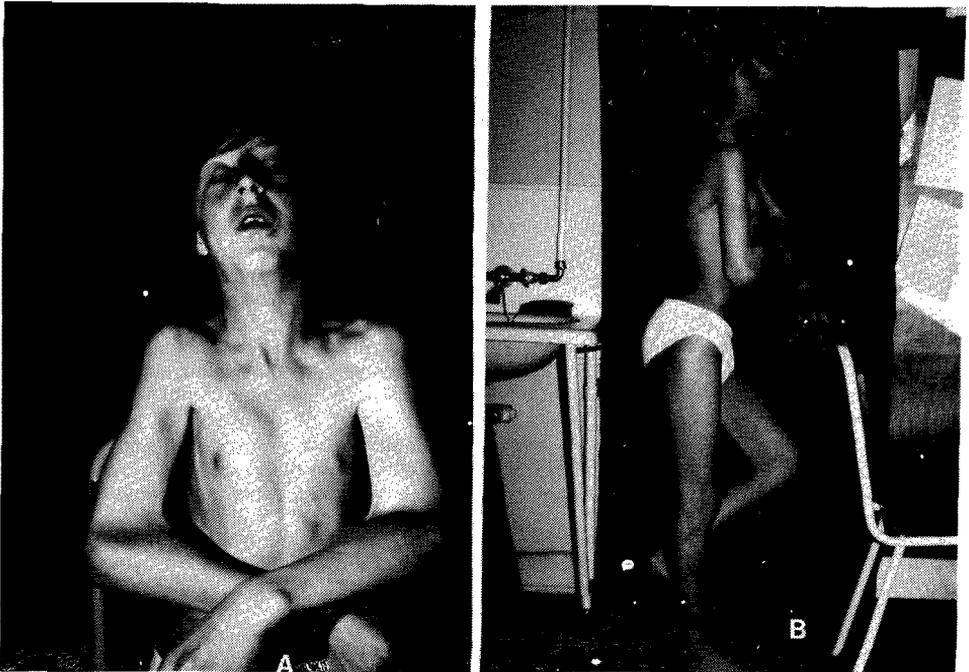


Fig. 1 A — Observa-se micrognatismo e limitação da abertura da boca, bem como deformação do torax e flexo irredutível de ambos os cotovelos por massas pétreas das regiões dos sangradouros.

Fig. 1 B — Além do micrognatismo já indicado em A, destaca-se o flexo mantido do joelho esquerdo com atrofia das massas musculares deste membro inferior.

**Tórax:** deformado, assimétrico, com massas pétreas nos músculos da parede posterior do tórax; elasticidade e expansão torácicas diminuídas (figs. 1 A 2 A)

**Auscultação pulmonar:** Rncos e sibilos dispersos

**Auscultação cardíaca:** Tons puros e sem sopros

**Abdómen:** palpação indolor; sem organomegalias ou massas anormais.

**Exame reumatológico:** Marcha «aos saltos» com apoio sobre o membro inferior direito (fig. 1 B). Escoliose destro-convexa com indurações paravertebrais dorsais, lombares e sagradas (fig. 2 A). Movimentos limitados da coluna cervical com massas pétreas na região posterior do pescoço. Movimentos limitados dos ombros por indurações axilares. Cotovelos em flexo irredutível a 90°, bilateralmente, com massas de consistência óssea nos sangradouros (fig. 1 A). Atrofia das massas musculares do membro inferior esquerdo (fig. 1 B). Movimentos limitados das coxo-femorais. Indurações da face interna das coxas. Movimentos limitados dos joelhos com indurações da região popliteia esquerda com flexo mantido do mesmo joelho a 90° (fig. 1 B). Microdactilia bilateral do 1.º dedo dos pés (fig. 2 B).

## EXAMES LABORATORIAIS

**Eritrocitos:** 4 010 000/mm<sup>3</sup> **Hb:** 9,5g/dl **Htc:** 30,4% **VGM:** 76 μ<sup>3</sup>

**Leucocitos:** 10.700/mm<sup>3</sup> (78 N; 1 E; OB; 20 L; 1 M) **VS:** 38 mm/1.ª hora

**Plaquetas:** 280 000/mm<sup>3</sup> **Glicose:** 95 mg/dl **Ureia:** 18 mg/dl **Creatinina:** 0,7 mg/dl **TGO:** 17 U **TGP:** 10 U **FA:** 74 U **γGT:** 160 U **Uricemia:** 3,9 mg/dl **CPK:** 23 U

**Proteínas totais:** 8,3g/dl (Alb + α<sub>1</sub> - 47,7% α<sub>2</sub> - 10%, β - 7,6%, γ - 34,7%)

**Cálcio Sérico:** 9,9 mg/dl **Fósforo Sérico:** 4,2 mg/dl

**PTH:** 0,5 mg/dl **Hidroxi-prolinuria 24 horas:** 29,6 mg/24h

**Ionograma Sérico, Urina II e estudo da coagulação,** sem alterações.

**Mantoux 1 e 10 Unid:** Negativo

**Exame bacteriológico da expectoração:** colheitas sucessivas (8) em que apenas foi possível obter saliva.

**Provas da função respiratória:** diminuição da reserva ventilatória. Trocas gasosas normais.

## RADIOLOGIA

**Rx do Esqueleto:** Foram efectuados radiogramas do esqueleto para diagnóstico e avaliação da extensão da M.O.P. Verificou-se um extenso envolvimento muscular associado a deformações digitais dos pés, traduzidas por Hallux Valgus e microdactilia bilateral do 1.º dedo, sendo este constituído por uma única falange o que é habitual, e mesmo característico, da doença.

Em relação às calcificações ligamentosas e musculares são principalmente evidentes: calcificação do ligamento da nuca, não condicionando contudo grande diminuição do tamanho das vertebrais cervicais e não se observando também fusão destes corpos vertebrais (fig. 3 A e 3 B). Calcificações dos músculos intervertebrais condicionando escoliose dorso-lombar. Bloco vertebral posterior lombar.

Nas regiões dos ombros observam-se calcificações bilaterais dos músculos grandes dorsais, sendo mais evidente à direita (fig. 4). Também à direita observa-se deformação da articulação do cotovelo condicionando atitude de flexão. As mãos não evidenciam estigmas característicos da doença.

Observa-se significativa deformação da bacia e articulações coxo-femorais, havendo pontes de ossificação ligando os componentes da articulação coxo-femural esquerda e provocando imobilização da mesma. À direita observa-se calcificação dos músculos adutores da coxa, levando a posição viciosa da coxa em adução (fig. 5 A e 5 B).

No terço superior da tibia esquerda, face interna, refere-se calcificação do tendão comum dos músculos recto interno, semi-tendinoso e costureiro, levando a posição viciosa de flexão da perna.

Observa-se diminuição generalizada da massa óssea em todos os segmentos radiografados.

**Rx do Tórax PA:** Observa-se ao nível do terço superior do hemitórax esquerdo imagem infiltrado pulmonar.

NAS AFECÇÕES REUMATISMAIS

# Rantudil

ACEMETACINA

# 60

*Alternativa  
de  
eleicos*



APRESENTAÇÃO: CAIXA DE 50 CÁPSULAS  
DOSEADAS A 50mg DE ACEMETACINA  
PVP - 2.560\$00 - SNS - 512\$00



Bial

XXIII

Nos síndromas dolorosos reumáticos

# ARTRIDOL®

ANALGÉSICO,  
ANTI-INFLAMATÓRIO LOCAL



rápido e profundo poder penetrante

na dor  
na inflamação

potente **acção**  
**analgésica**  
melhoria da  
**capacidade**  
**funcional**  
restabelecimento  
da **mobilidade**



LABORATORIOS  
SIGMA

Apresentação  
Frasco auto-aplicador de 50 g — P.V.P. 787\$50



**NOVO  
AROMA**

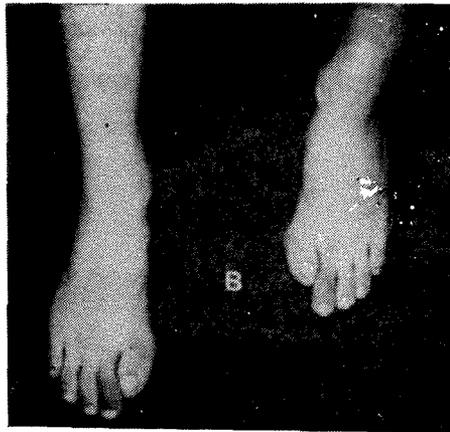
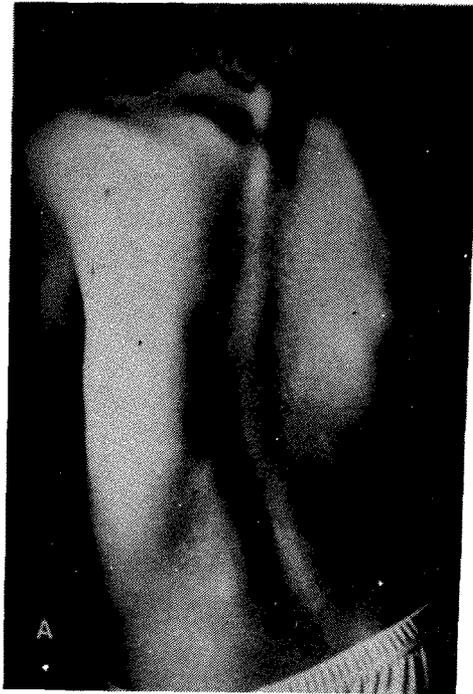


Fig. 2 A — O torax apresenta-se deformado e assimétrico com escoliose de grande raio, com indurações paravertebrais em todos os segmentos da coluna.

Fig. 2 B — Microdactilia do 1.º dedo de ambos os pés.

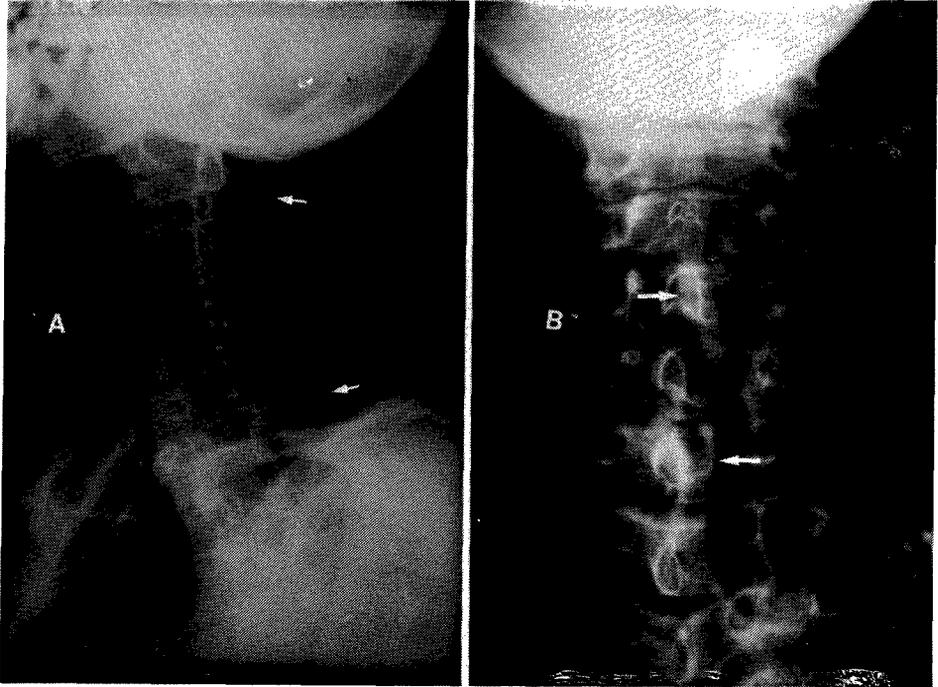


Fig. 3 A — Nos radiogramas da coluna vertebral, frente (A) e perfil (B) é visível a calcificação do ligamento da nuca (setas).

Fig. 3 B — Como se pode observar não existem alterações das vertebrae ou dos discos intervertebrais.

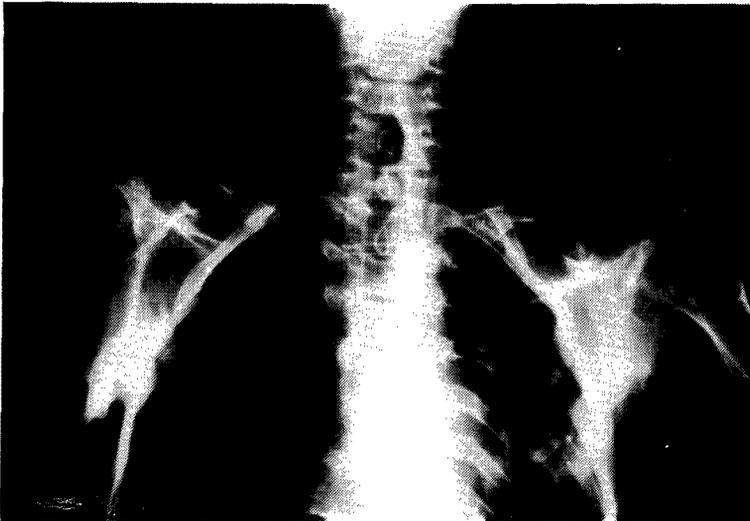


Fig. 4 — Nesta imagem são bem visíveis as calcificações bilaterais dos músculos grandes dorsais.

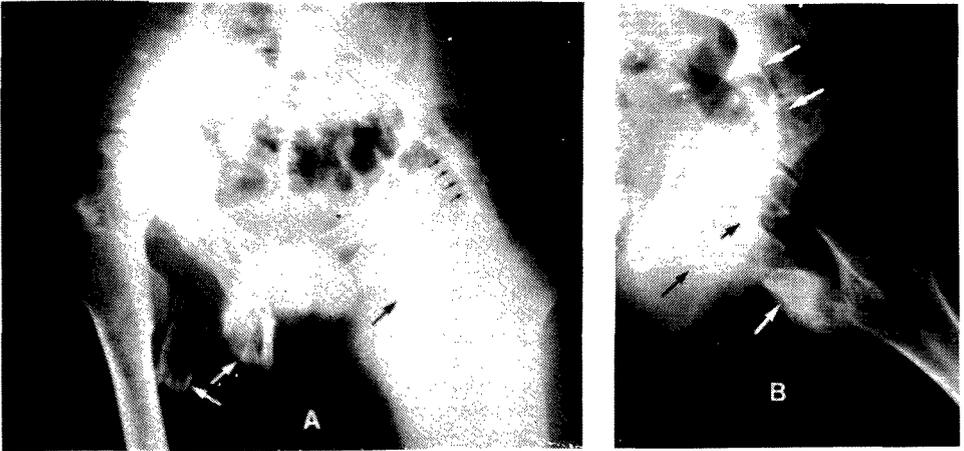


Fig. 5 A — Observa-se grande deformação da bacia, com calcificação dos músculos adutores da coxa direita (setas brancas) condicionando a posição viciosa em adução. São também visíveis as pontes ósseas que unem os componentes da articulação coxo-femoral direita (setas pretas)

Fig. 5 B — No perfil da coxo-femoral esquerda são bem visíveis as pontes ósseas ectópicas (setas).

No dia 17/7 inicia terapêutica com Ampicilina (4g/dia). Uma semana depois não se verificou qualquer melhoria clínica, e em novo radiograma do torax era então evidente um abscesso do lobo superior do pulmão esquerdo. Dada a impossibilidade de obter uma amostra de expectoração para cultura optou-se por uma antibioterapia de largo espectro com Netilmicina (100 mg IM de 12/12 horas) e Cefradina (500 mg «per os» de 6/6 horas) associada a cinesiterapia respiratória e vaporizações.

Duas semanas após o início deste tratamento o doente apresentava acentuada melhoria clínica (aumento de 3,5 kg de peso, desaparecimento da dispneia de esforço), radiológica (regressão da imagem de abscesso) e laboratorial (Hb: 11,1 g/dl, Leucocitos: 5100/mm<sup>3</sup> VS: 7 mm 1.<sup>a</sup> H), pelo que teve alta para a consulta externa de Reumatologia do H.S.M.

## DISCUSSÃO

O caso que descrevemos apresenta as características clínicas e evolução típicas da M.O.P.

A M.O.P. é, como já dissemos, uma doença congénita muito rara de etiologia desconhecida, transmitida de forma dominante com penetrância reduzida (5,6,13). Os dois sexos são igualmente atingidos (1,2,6). Inicia-se habitualmente na infância, ocorrendo o primeiro episódio antes dos 2 anos de idade em 50% dos casos (2,6).

Na maior revisão conhecida de M.O.P. (264 casos), LUTWAK refere a existência de outras malformações congénitas associadas em 90% dos doentes. As mais frequentes são as malformações esqueléticas, principalmente do 1.º dedo dos pés, como no caso descrito, ou dos polegares, que são atingidos em 70% dos casos. O achado mais frequente é a microdactilia por agenésia das falanges, mas podem ocorrer adactilias, exostoses e hallux valgus (1,2,5,6). Quando presentes as anomalias dos dedos são sempre simétricas. As malformações digitais são, ainda, o achado patológico mais frequentemente encontrado nos outros membros da família (1,3,6,13). Estão também descritas, embora sejam menos frequentes, malformações do aparelho

urogenital, do sistema nervoso central e do aparelho cardiovascular (1,5,6). No doente apresentado além da microdactilia do 1.º dedo de ambos os pés existia também prolapso da válvula mitral.

Clinicamente a doença evolui por surtos, manifestando-se inicialmente, pelo aparecimento de uma pequena área de edema mole e elástico, podendo ou não ser acompanhado por outros sinais inflamatórios (3,6). Cerca de 2 a 3 semanas depois o edema regride deixando uma área residual de consistência elástica que endurece gradualmente atingindo, ao fim de alguns meses, uma consistência óssea (3,6). O primeiro episódio pode surgir espontaneamente ou após traumatismo, tendo os surtos posteriores uma frequência variável e podendo a doença permanecer inactiva durante muitos anos, como de resto aconteceu com este doente (1,3,5). No entanto as áreas já ossificadas permanecem imutáveis, provocando as deformações em flexão características da doença (3,6).

As localizações iniciais mais frequentes são o pescoço (40% dos casos) e os músculos da cintura escapular, seguindo-se os paravertebrais, os músculos da cintura pélvica e os mastigadores (1,3,5,6). Segundo MUNCHMYER qualquer músculo com dupla inserção óssea pode ser atingido. Não foi até hoje descrito o envolvimento de músculos lisos, dos músculos estriados da língua, do olho, do diafragma e da parede abdominal ou do músculo cardíaco (3,5,6).

Laboratoriamente a M.O.P. caracteriza-se pela normalidade de todos os parâmetros hematológicos e bioquímicos, nomeadamente os enzimas musculares, o cálcio e o fósforo séricos e urinários, a hidroxiprolinúria e a paratormona, como se verificou neste caso (2,5,6,7,13). O discreto aumento de fosfatase alcalina que por vezes se verifica nas fases activas da doença é motivado pelos fenómenos de osteogénese ectópica (2,3,9,13). A anemia que este doente apresentava era devida à intercorrência infecciosa arrastada, pelo que se verificou a normalização da hemoglobina com a cura do referido processo.

No material de biópsia executada sobre uma endureção muscular verificou-se a existência de osso denso tipo cortical, rodeado por uma fina camada de tecido fibroso, indistinguível do osso verdadeiro, visto possuir osteócitos, osteoblastos e osteoclastos em proporções normais e até canais de Havers (1,2 e 6). Este osso é rodeado por músculo com aspecto atrófico em que é patente a proliferação de fibras colagénicas no tecido conjuntivo intersticial (1 e 2).

O processo evolui por fases, havendo primeiro uma proliferação fibrocitária intersticial e perimuscular acompanhada de um edema hemorrágico a que se segue o aparecimento de fibras conjuntivas, que aumentam de volume e se organizam em grandes feixes associados à degenerescência das fibras musculares vizinhas (3 e 6). Finalmente o tecido conjuntivo denso transforma-se em tecido ósseo ou em tecido cartilágneo e posteriormente em tecido ósseo (3 e 6). A ossificação inicia-se no centro do foco de ossificação evoluindo depois excentricamente (3).

Se em relação a este ponto há um relativo consenso, apenas divergindo a opinião dos Autores em relação ao grau de inflamação que caracteriza este fenómeno, já o mesmo não se pode dizer no que diz respeito à localização da lesão primitiva (3,5,7 e 9).

Assim EATOW e col (1957), baseando-se no aumento da actividade da fosfatase alcalina no tecido intersticial do músculo, admitiram que o tecido conjuntivo é primariamente envolvido, proliferando de forma exagerada com subsequente calcificação distrófica e ossificação levando à atrofia muscular progressiva por fenómenos de invasão directa, compressão e retracção (5,7 e 9). Apoiando esta teoria MCKUSICK (1960) chamou fibrodysplasia ossificante progressiva a esta doença (9).

Por outro lado, DAVID SMITH e col (1966) com base em critérios histoquímicos (diminuição da actividade da ATPase) e electromiográficos (traçados compatíveis com miopatia), sugerem que o tecido muscular está intrinsecamente alterado antes do crescimento do tecido conjuntivo que dá origem à lesão (9).

Radiologicamente as zonas de ossificação ectópica aparecem como pontes ósseas entre áreas musculares e/ou tendinosas. Como seria de esperar a osteopénia provocada pelo desuso dos segmentos afectados é frequente (1,2,3,6).

A recente utilização da tomografia axial computadorizada veio permitir uma melhor avaliação radiológica destes casos. As alterações mais precoces são o edema difuso das fascias dos músculos envolvidos. Estas imagens vão desaparecendo gradualmente para dar lugar, ao fim de 3-4 semanas, ao aparecimento de pequenos focos de ossificação, solitários ou múltiplos, achatados e disseminados ao longo dos planos das fascias, desenvolvendo-se progressivamente até envolver por completo os feixes musculares (4). Além de facilitarem o diagnóstico diferencial com

outras situações, estas imagens permitem uma localização mais rigorosa e precoce do que as imagens radiológicas convencionais (4).

O quadro clínico da M.O.P. já estabelecida não apresenta praticamente qualquer diagnóstico diferencial. No entanto o primeiro episódio, e até por vezes os novos surtos em doentes já conhecidos, podem apresentar algumas dificuldades diagnósticas (4,5,7).

Nas localizações cervicais e no envolvimento dos masseteres o edema pode ser confundido com parotidite (7). Quando acompanhadas de sinais inflamatórios as áreas de edema podem ser tomadas como infecções dos tecidos moles (7). O diagnóstico diferencial deve ainda ser feito com outra situação igualmente rara, o sarcoma dos tecidos moles, com o qual os aspectos histológicos da M.O.P. podem por vezes ser confundidos (5,7). Nestas situações a presença de anomalias digitais, encontradas como já dissemos em mais de 70% dos casos, devem fazer suspeitar do diagnóstico de M.O.P. (6,7,13).

Os objectivos terapêuticos na M.O.P. seriam, por um lado, prevenir novas formações ectópicas de osso e, por outro lado, aumentar a mobilidade das articulações já atingidas através da remoção das ossificações existentes (7).

No entanto, o facto de os mecanismos etiopatogénicos da doença continuarem por esclarecer faz com que as várias terapêuticas até hoje utilizadas tenham apenas bases teóricas e, infelizmente, poucos resultados práticos (1,2,5,7,12).

A ablação cirúrgica das pontes ósseas, com o fim de «libertar» as articulações envolvidas, deve ser evitada, já que a rápida recorrência é a regra nas regiões operadas (2,5,7).

Com o fim de diminuir a proliferação fibroblástica foram utilizados a radioterapia e os agentes antimitóticos, posteriormente abandonados por ineficazes (1,5).

As dietas pobres em cálcio, o uso de fosfatos e de citrato de sódio, visando impedir a mineralização do tecido fibroso e da matriz óssea ectópica, foram também utilizados sem sucesso (1,5,7). Com o mesmo objectivo foi proposto o uso do ácido etilendiaminotetracético (EDTA), um agente quelante do cálcio, cuja eficácia também foi nula (1,5,7).

Na tentativa de provocar a osteomalacia dos tecidos ósseos ectópicos utilizaram-se dietas pobres em vitamina D acompanhadas de restrição de luz solar, mas também sem resultados positivos (7,13).

O uso de corticoides, com base na sua acção sobre os fibroblastos e também no balanço cálcico, foi proposto por alguns autores. Embora diminuam a duração dos surtos inflamatórios, os corticoides não evitam a ossificação que posteriormente se desenvolve (1,5,7).

Em 1969 BASSETT referiu pela primeira vez resultados encorajadores utilizando bifosfanatos (8). Estes agentes utilizados na terapêutica da doença de Paget, por suprirem a actividade osteoblástica têm, ainda, a propriedade de impedir «in vitro» a formação e dissolução dos cristais da hidroxiapatite (7,8,12).

Na M.O.P. o etidronato dissódico (EHDP) tem sido utilizado não só para impedir a mineralização das áreas de miosite activa, como também para prevenir a remineralização, após a exérese cirúrgica das pontes ósseas ectópicas. Embora variáveis, os resultados obtidos com este fármaco têm sido animadores (7,8,12,13). A dificuldade na obtenção dos bifosfonatos, não comercializados em Portugal, impediu até hoje o seu uso no doente cujo caso apresentámos.

Também a varfarina sódica foi experimentada sem resultados objectivos na terapêutica da M.O.P., na tentativa de prevenir a deposição dos depósitos de cálcio e permitir a remoção dos já existentes (14). O efeito anti-vitamina K evitaria os fenómenos de coagulação anormalmente aumentados, e a acumulação de fragmentos proteicos ligadores de cálcio (ácido 4-carboxi-L-glutâmico) ao nível dos tecidos moles que apesando o cálcio originam processos de calcinose em algumas doenças (ex: esclerose sistémica progressiva) (14). A necessidade de tratamento a longo prazo, com a nem sempre fácil monitorização do tempo de protrombina, a possibilidade de ocorrerem hemorragias e a aparente ineficácia terapêutica parecem afastar o interesse desta medicação na M.O.P.

Apesar de todas as tentativas, e de alguns avanços, a terapêutica da M.O.P. continua a ser pouco gratificante por não permitir travar a evolução inexorável da doença até fase do «homem petrificado» de Virchow (3,6).

Nestes doentes a morte sobrevem, quer por caquexia, resultante da dificuldade na alimentação quando existe envolvimento dos masseteres quer, ainda, pela progressiva impossibilidade da expansão torácica que por um lado facilita o aparecimento de infecções respiratórias graves e de repetição e, por outro lado, condiciona o desenvolvimento de insuficiência respiratória restritiva, com perturbação das trocas gasosas e conseqüentes hipoxemia e hipercapnia. (2,9,13).

## RÉSUMÉ

Nous avons décrit un cas typique de «Myosite Ossifiante Progressive» (M.O.P.), maladie très rare et transmise génétiquement, chez un jeune de 19 ans du sexe masculin.

Ayant une étiologie et une pathologie mal connues, la M.O.P. se caractérise par des phénomènes d'ossification du tissu non viscéral d'origine mésenchymateuse.

Les caractéristiques cliniques de cette maladie sont variables mais conduisent, de façon progressive, à l'immobilisation et à des déformations articulaires qui conditionnent son mauvais pronostic étant donné que l'on ne connaît pas encore de traitement efficace.

## SUMMARY

The authors report the case of a 19 years old boy with the typical features of Myositis Ossificans Progressiva (M.O.P.). This rare disease, congenital inherited, with a still unknown etiopathogeny is characterised by ectopic ossification in nonvisceral tissue of mesenchymal origin. Its clinical features usually lead to progressive immobility and articular deformation, conditioning its bad prognosis since there is not yet a successful treatment.

## BIBLIOGRAFIA

1. LUTWAK L. — Myositis Ossificans Progressiva. Mineral, Metabolic and Radioactive Calcium Studies of the Effects of Hormones *Am. J. Med.* 37: 269-93, 1964
2. LETTS R.M. — Myositis Ossificans Progressiva: A report of two cases with chromosomes studies. *Canad. Med. Ass. J.* 99 (2): 856-62, 1968
3. SEZE. et RYCKWAERT A. — Maladies des Os et Articulations; Myosite Ossifiante Progressive. *Flammarion Paris, 1956, Mise à jour, 1977.*
4. REINIG J.W., HILL S.C., FANG M., MARINI J. and ZASLOFF M.A. Fibrodysplasia Ossificans Progressiva: C.T. Appearance. *Radiology* 159 (III) 153-57-1986.
5. ILLINGWORTH R.S. — Myositis Ossificans Progressiva (Munchmeyer's Disease). Brief review with report of two cases treated with corticosteroids and observed for 16 years. *Archives of Disease in childhood* 46: 264-68, 1971.
6. DUC M. e LEICHTMANN G.A. — Pathologie Medicale des Muscles Striées du Squelette. *Enciclopedia Medico-Cirurgicale (Paris)* 15151 A20, 1978.
7. SMITH R., RUSSELL R.G.G. and WOODS C.G. — Myositis Ossificans Progressiva Clinical features of eight patients and their response to treatment. *Journal Bone joint surgery* 58-B (1): 48-57, 1976.
8. BASSETT C.A.L., DONATH A., MACAGNO, F., PREISIG R., FLEISCH H and FRANCIS M.D. — Diphosponates in the treatment of Myositis Ossificans. *Lancet* 2: 845, 1969.
9. SMITH D.M., ZEMAN W., JOHNSTON, JR C. and DEISS, JR W.P. — Myositis Ossificans Progressiva. Case Report with Metabolic and Histochemical Studies. *Metabolism* 15: 521-28, 1966.
10. BLAND J.H., KIRSCHBAUM B., O'CONNOR G.T. WHORTON E. — Myositis Ossificans Progressiva. Effect of intravenous parathyroid extract on urinary excretion of connective tissue components *Arch. Inter. Med.* 132:209-12, 1973.
11. HAMILTON D., BYWATERS E.G.L. and FRANÇOIS R. — The Secondary Lesions of Myositis Ossificans Progressive or fibrodysplasia Progressive Ossificans. Proceedings of IX European Congress of Rheumatology, Wiesbaden. *Antirheumatika Geigy*: p 168, 1979.
12. WEISS I. W., FISHER L. and PHANG J.M. — Diphosphonate Therapy in a Patient with Myositis Ossificans Progressiva. *Annals Internal Medicine.* 74: 933-36, 1971.
13. PITT P. and HAMILTON E.B.D. — Myositis Ossificans Progressiva. *Journal Royal Society Medicine* 77: 68-70, 1984.
14. MOORE S.E., JUMP A.A. and SMILEY J.D. — Effect of Warfarin Sodium Therapy on Excretion of 4 Carboxy-L-Glutamic Acid in Scleroderma, Dermatomyositis and Myositis Ossificans Progressiva. *Arthritis and Rheumatism* 29 (3): 344-51, 1986.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Dr. Eduardo de Oliveira (Serviço de Medicina IV) por lhes ter referenciado o doente, ao Dr. Fernando Morgado (Serviço de Neurologia) a execução da biópsia muscular e ao Dr. Manuel Abecassis (Serviço de Radiologia) a colaboração na interpretação das imagens radiológicas.

## INDEX

### Sumário (Sommaire / Contents)

#### EDITORIAL (EDITORIAL / FOREWORD)

- Charlatanismo e doenças reumáticas (Les médecines parallèles et les maladies rhumatismales / Soft Medicine and rheumatic diseases) 1
- Células natural Killer, interleucinas e doenças reumáticas auto-imunes (Les cellules natura Killer, les interleukines et les maladies rhumatismales auto-imunes / natural Killer cells, interleukines and the autoimmune rheumatic diseases) ..... 67
- Dos anticorpos anti-fosfolípidos ao síndrome anti-cardiolipina (Dès les anticorps antiphospholipides jusqu'au syndrome anticardiolipine / / From antiphospholipid antibodies to anticardiolipin syndrome) ... 129
- Anti-inflamatórios não esteróides e 3.ª idade (Les anti-inflammatoires non stéroïdiens dans le 3ème âge / Non steroid anti-inflammatory drugs in the elderly) ..... 195

#### ARTIGOS ORIGINAIS (MEMOIRES ORIGINAUX / ORIGINAL PAPERS)

- Tratamento de 1.ª osteoporosis primitiva (Le traitement de l'osteoporose primitive / treatment of primary osteoporosis).  
*H. Rico Lenza* ..... 4
- Aspectos citológicos do líquido sinovial, em imagens (Cytologie du liquide synovial / Synovial fluid: some cytological pictures).  
*A. Lopes Vaz e F. Simões Ventura* ..... 26
- Fisiopatologia de 1.ª osteoporosis primitiva (Fisiopatologie de l'osteoporose primaire / Physiopathology of primary osteoporosis).  
*H. Rico Lenza* ..... 71
- Artrite psoriática (Arthrite psoriatique / psoriatic arthritis).  
*A. Lopes Vaz, Albino Teixeira, Domingos Araújo, Carlos Resende, J. Vaz Saleiro, J. Mesquita Guimarães* ..... 83
- Estudo radiológico e por cintigrafia quantificada das articulações sacro-ilíacas e das entesis calcaneanas nas espondilartroses seronegativas (L'étude radiologique et par cintigraphie quantifiée des articulations sacro-iliaques et des entesis calcanéennes dans les spondyloarthropathies séronegatives / Radiologic and scintigraphic study of sacro-iliac and calcaneal entesis in seronegative spondyloarthropaties).  
*A. Aroso Dias, A. Guedes, A. Lopes Vaz e Isolett Amaral* ..... 86

## INDEX

## Sumário (Sommaire / Contents)

## ARTIGOS ORIGINAIS (MEMOIRES ORIGINAUX / ORIGINAL PAPERS)

- Avaliação crítica dos métodos de medição da dor nas doenças reumáticas (Une évaluation critique des méthodes de mensuration de la douleur dans les maladies rhumatisques / A critical evaluation of the methods of pain quantification in the rheumatic diseases).  
*A. Albino Teixeira, Domingos Araújo, A. Lopes Vaz* ..... 91
- Espasmofilia (Spasmophilie / Spasmophily).  
*Manuel Júdice Halpern* ..... 131
- L'Hyperparathyroidisme primaire (Primary hyperparathyroidism)  
*J. P. Camus et A. C. Koeger* ..... 139
- Interet et limites d'un traitement de fond médicamenteux dans l'arthrose (Advantages and limitations of the medical treatment of osteoarthrosis).  
*F. A. Commandre, J. Bouchet, B. Taillan et J. P. Julien* ..... 145
- Estudo da articulação atloido-odontoideia em 160 doentes com artrite reumatóide do adulto (Une étude de l'articulation atlauto-odontoidienne dans l'arthrite rhumatoïde postant sur 160 malades / A study of atlauto-odontoid articulation in 160 patients with adult rheumatoid arthritis).  
*Carlos M. Rosa, Mário Rodrigues, M. Viana Queiróz* ..... 197
- A imagem do corpo e a representação de si em doentes com artrite reumatóide (L'image du corps et la représentation de soi-même chez des malades atteints de polyarthrite rhumatoïde / Body image and self representation in patients with rheumatoid arthritis).  
*J. A. Carvalho Teixeira, J. A. Canas da Silva Isabel Rezende, Nélia Rebelo da Silva, Jaime C. Branco e M. Viana Queiroz* ..... 205

## CASOS CLÍNICOS (FAITS CLINIQUES / CASE REPORTS)

- Neurolupus. A propósito de 3 casos clínicos (Neurolupus. À propos de 3 cas / Neurolupus. About 3 cases).  
*Carlos M. Rosa, J. A. Canas da Silva, J. A. Pereira da Silva e M. Viana Queiroz* ..... 31
- Um caso de espondilodiscite brucélica complicada de abscessos paravertebrais (Un cas de spondilodiscite brucélique compliquée d'abcès paravertebraux / One case of brucellar spondylodiscitis with paravertebral abscesses).  
*J. Teixeira da Costa, Olavo Lobo, A. Alves de Matos e M. Viana Queiroz* .. 42
- Erythema nodosum and brucellar spondylodiscitis (Érythème noueux associé avec une spondylodiscite brucelliënne).  
*J. A. Melo Gomes, J. Teixeira da Costa, M. Viana Queiroz* ..... 97
- Fasceíte difusa com eosinofilia (La fasceíte diffuse avec eosinophilie / Diffuse fasciitis with eosinophilia).  
*J. A. Melo Gomes, A. Silva Graça, Artur Costa e Silva, M. Mesquitela, J. A. Pereira da Silva e M. Viana Queiroz* ..... 101

— Poliarterite nodosa cutânea (A propos de deux cas de panartérite nouveaux cutanée / / Cutaneous polyarteritis. About two cases).	
<i>A. C. Alves de Matos, J. Espírito Santo e M. Viana Queiroz</i> .....	111
— Doença exostosante. A propósito da evolução de 3 casos clínicos (La maladie — A propósito de um caso de crioglobulinemia essencial mista (A propos d'un cas de crioglobulinemie essentiel mixte / A case of mixed essential cryoglobulinemia).	225
<i>J. Teixeira da Costa, Viviana Tavares, C. Silva Duarte e M. Viana Queiroz</i> .....	
— Linfoma não Hodgkin revelado por artrite simulando espondilite anquilosante (Linfome non Hodgkin révéle par une arthrite semblable à une pelvispondylite rhumatismale).	
<i>J. A. Pereira da Silva, J. E. Tavares de Castro, Jorge de Melo, J. A. Melo Gomes e M. Viana Queiroz</i> .....	233
— Miosite ossificante progressiva (La miosite ossifiante progressive / Progressive ossifying myositis).	
<i>Jaime C. Branco, Viviana Tavares, Mário Rodrigues e M. Viana Queiroz</i> .....	245
exostosante. A propos de la évolution de 3 faits cliniques / Three cases of multiple exostosis).	
<i>J. F. Ribeiro da Silva, Aurora Marques, João Ramos, M. Trol Bexiga e Robert Pereira Martins</i> .....	167
— Lupus eritematoso sistémico iniciado aos 12 meses de idade (Lupus érythémateus systémique avec le début à 12 mois d'âge / Systemic lupus erythematosus in a body, begun at the age of 12 months).	
<i>J. A. Melo Gomes, Ana Medeira, M. L. Resende Rodrigues, Isaura Santos e M. Viana Queiroz</i> .....	177

**TEMAS DO INTERNATO (THÈMES DE L'INTERNAT / INTERNSHIP THEMES)**

— Arterite de células gigantes e polimialgia reumática (Artérite temporal et polimialgia rhumatismale / Gigant cell arteritis and polymialgia rheumatica).	
<i>J. A. Canas da Silva, Jaime C. Branco e M. Viana Queiroz</i> .....	49
— Ossificação (Ossification / Ossification).	
<i>Jaime C. Branco e J. A. Pereira da Silva</i> .....	117
— A mão (La main / The hand).	
<i>Adriano J. M. Neto e João C. R. Ramos</i> .....	185

**TEMAS INTERDISCIPLINARES (THÈMES INTERDISCIPLINAIRES / INTERDISCIPLINARY THEMES)**

— Manifestações oculares dos reumatismos inflamatórios (Les manifestations oculaires des rhumatismes inflammatoires / Ocular manifestations of inflammatory rheumatic diseases).	
<i>J. Palmares, J. C. Vieira, D. Araújo, M. C. Almeida e A. Lopez Vaz</i> .....	94
— Psoríase e artrite. Clínica e patogenia. (Psoriasis et arthrite. Clinique et pathogénie / Psoriasis and arthritis. Clinic and pathogeny).	
<i>Domingos Araújo, A. Albino Teixeira, Carlos Rezende, J. Mesquita Guimarães e A. Lopes Vaz</i> .....	153
— A reabilitação do doente osteoartrósico (La réhabilitation du malade arthrosique / / Rehabilitation in osteoarthritis).	
<i>M. Hermínia Grenha</i> .....	157

## Index dos Autores (Index des Auteurs / Author Index)

- A**
- Adriano Neto — 185  
 Albino Teixeira, A. — 83, 91, 153  
 Alves de Matos, A. — 42, 111  
 Aroso Dias, A. — 86  
 Aurora Marques — 167
- B**
- Bonchet, J. — 145
- C**
- Camus, J. P. — 139  
 Canas da Silva, J. A. — 31, 49, 205  
 Carlos Resende — 83  
 Carvalho Teixeira, J. A. — 205  
 Commandre, F. A. — 145  
 Costa e Silva, A. — 101
- D**
- Domingos Araújo — 83, 91, 94, 153  
 Duarte, R. — 213  
 Duarte, C. Silva — 225
- G**
- Gouveia de Almeida, M. — 94  
 Grenha, M. H. — 157  
 Guedes, A. — 86
- H**
- Halpern, M. J. — 131
- I**
- Isaura Santos — 177  
 Isolett Amaral — 86
- J**
- Jaime Branco — 49, 117, 205, 245  
 João Ramos — 167, 185  
 Julien, J. P. — 145
- K**
- Koeger, A. C. — 139
- L**
- Lopes Vaz, A. — 26, 83, 86, 91, 94, 153
- M**
- Mário Rodrigues — 197, 245  
 Medeira, A. — 177  
 Melo, J. — 233  
 Melo Gomes, J. A. — 97, 101, 177, 213, 233, 245  
 Mesquita Guimarães, J. — 83, 153  
 Mesquitela, M. — 101  
 Morgado, F. — 213
- O**
- Olavo Lobo — 42
- P**
- Palmares, J. — 94  
 Pereira Martins, R. — 167  
 Pereira da Silva, J. A. — 31, 101, 117, 233
- R**
- Resende Rodrigues, M. L. — 177  
 Rezende, I. P. — 205  
 Ribeiro da Silva, J. F. — 167  
 Rico Lenza, H. — 4, 71  
 Rosa, C. M. — 31, 197, 213
- S**
- Silva, N. R. — 205  
 Silva Graça, A. — 101  
 Simões Ventura — 26
- T**
- Taillan, B. — 145  
 Tavares de Castro, J. E. — 231  
 Teixeira da Costa, J. — 42, 97, 225  
 Trol Bexiga, M. — 167
- V**
- Vaz Saleiro, J. — 83  
 Viana Queiroz, M. — 1, 31, 42, 49, 67, 97, 101, 111, 129, 177, 195, 197, 205, 213, 225, 233, 245  
 Vieira, J. C. — 94  
 Viviana Tavares — 243

**Index Alfabético de Assuntos (Index des Matières / Subject Index)**

- *Artrite psoriásica*
  - Artrite psoriática (83)
  - Psoríase e artrite. Clínica e patogenia (153)
- *Artrite Reumatóide*
  - Estudo da articulação atloido-odontoideia (197)
  - A imagem do corpo e a apresentação de si (205)
- *Arterites*
  - Arterite de células gigantes e polimialgia reumática (49)
  - Poliarterite nodosa cutânea (111)
- *Artroses*
  - Intéret et limites d'un traitement de fond medicamenteux dans l'arthrose (145)
  - A reabilitação do doente osteoartrósico (157)
- *Charlatanismo e doenças reumáticas* (4)
- *Doença exostósante*
  - A propósito da evolução de 3 casos (167)
- *Dor*
  - Avaliação crítica dos métodos de medição da dor nas doenças reumáticas (91)
- *Editorial* (1, 67, 129, 195)
- *Espasmofília* (131)
- *Espondiloartropatias seronegativas*
  - Estudo radiológico e por cintigrafia quantitativa (86)
- *Espondilodiscites infecciosas*
  - Um caso de espondilodiscite brucélica complicada de abscessos paravertebrais (42)
  - Erythema nodosum and brucellar spondylidiscitis (97)
- *Hiperparatiroidismo*
  - L'hyperparathyroidisme primaire (139)
- *Imunologia*
  - Células natural Killer, interleucinas e doenças reumáticas auto-imunes (67)
  - Dos anticorpos anti-fosfolípidos ao síndrome anticardiolipina (129)
- *Linfoma e artrite*
  - Linfoma não Hodgkin revelado por artrite simulando espondilite anquilosante (231)
- *Líquido articular*
  - Aspectos citológicos do líquido articular (26)
- *Lupus eritematoso sistémico*
  - Neurolupus. A propósito de 3 casos clínicos (31)
  - Iniciado aos 12 meses de idade (177)
- *Mão* (185)
- *Miosites*
  - Síndrome miosítico. A propósito de 5 casos. (219)
  - Miosite ossificante progressiva (243)
- *Ossificação* (177)
- *Osteoporose*
  - Tratamiento de la osteoporosis primitiva (4)
  - Fisiopatologia de la osteoporosis primitiva (71)
- *Reumatismos inflamatórios*
  - Manifestações oculares (94)
  - Fasceíte difusa com eosinofilia (94)
- *Terapêutica*
  - Anti-inflamatórios não esteróides e 3.ª idade (195)
  - Intéret et limites d'un traitement de fond medicamenteux dans l'arthrose (145)
  - A reabilitação do doente osteoartrósico (157)

## RÈGLES DE PUBLICATION

1. La Rédaction reçoit des travaux cliniques ou de recherche de cette spécialité ou d'autres qui en soient liées. Elle se réserve le droit d'accepter seulement des articles encore inédits.
2. Les articles publiés et les textes des communications présentés aux séances scientifiques de la Société, ou organisées sous son patronage, demeurent propriété de 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 doivent être rédigés en portugais; il peuvent encore être rédigés en 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 is of the exclusive responsibility of their authors.
4. The articles should be written in Portuguese; they may be written, however, in French, English or Spanish. Typewriter in three copies with double spacing, on one side of the paper and with wide margins.
5. They should be referred with the title in Portuguese, French and English (or Spanish, or German); the author(s) name(s) and his (their) academic and professional titles; the institution where the work had been done or where the author works and of the director's name; place and country.
6. Each article confers a right to five pictures, maximum; the further pictures will be paid by the author. Photographs must be neat enough to permit reproduction. Graphs and drawings should be made with black ink, on white paper; each picture on a separate sheet, marked on the back its clear typewriter legend and numbered.
8. Bibliographic reference, according the index medicus; name capital letters, author's(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.

Cônsua de que os problemas criados pelas doenças reumáticas transcendem o âmbito médico e devem 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 et décembre) sont distribuées aux Membres de la Société et, tant que possible, à quelques Institutions médicales et scientifiques, du Pays et l'Étranger (Liges et Centres de Rhumatologie ou alliés; Écoles 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 glad 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 very much to your giving us the names and addresses of those Institutions in your Country.

Thanking you for your cooperation, with kind regards.

**Arteparon<sup>®</sup>**

MPS LUITPOLD

um novo conceito  
na terapêutica da osteoartrose

# ... osteoporose ...



Inibe a reabsorção óssea/Diminui o risco de fracturas/Elimina a dor/Restabelece a mobilidade

Substância fisiológica/Não origina a formação de anticorpos

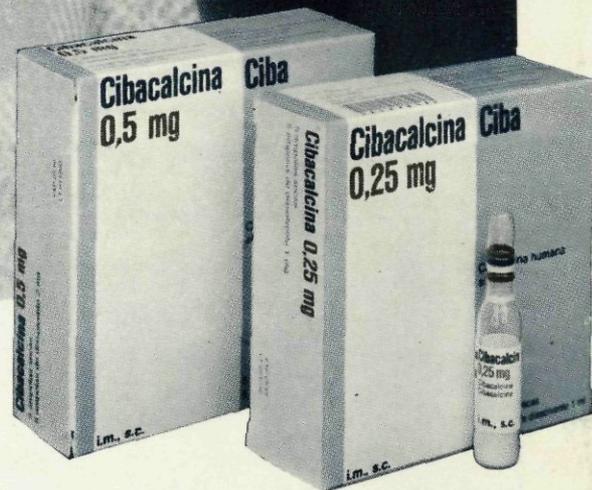
Maior pureza da substância/Boa tolerabilidade

Integra-se numa terapêutica natural e segura

**OSTEOPOROSE - Posologia e Administração:**

Em média, a dose aconselhada é a de 1 ampola de 0,25 mg por dia injectada por via sub-cutânea ou intramuscular.

Em geral, cada ciclo terapêutico deve durar pelo menos 3 meses.



® **CIBACALCINA**

CALCITONINA HUMANA DE SÍNTESE PARA O TRATAMENTO DA OSTEOPOROSE



**CIBA-GEIGY**

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

P. Comp. 515\$00 P.V.P. 2.575\$00  
P. Comp. 866\$00 P.V.P. 4.331\$00  
Comparticipação 80%