

Trimestral — Setembro 1987



**ACTA**

**REUMATOLÓGICA**

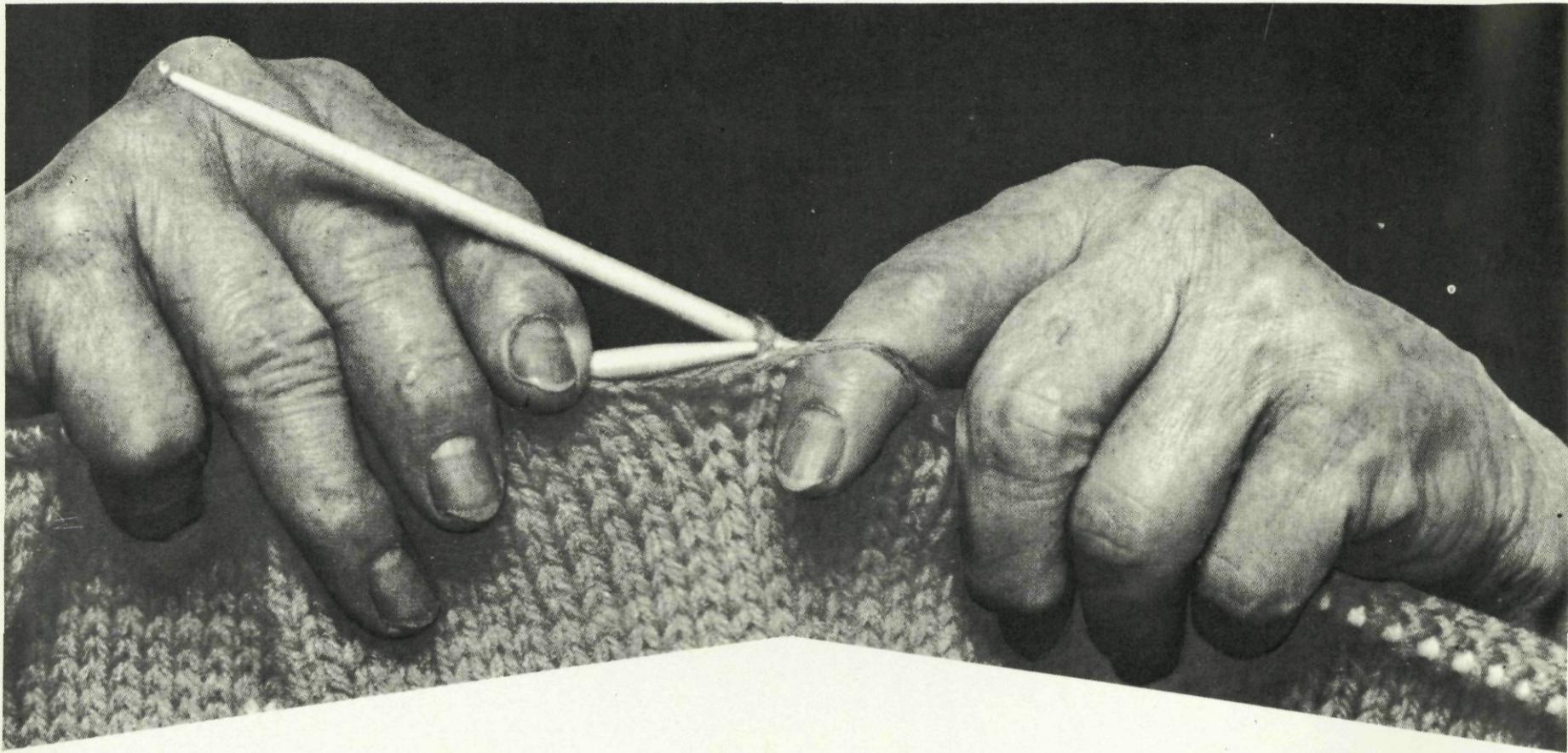
**PORTUGUESA**

**Vol. XII**

**3**

**ORGÃO OFICIAL DA 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 XII — Tomo 3

1987 — Setembro

N.º 44

## Sumário

### EDITORIAL

- Reumatologia Portuguesa e Comunidade Económica Europeia  
*M. Viana Queiroz* ..... 133

### ARTIGOS ORIGINAIS

- Doença óssea de Paget  
Revisão clínica de 30 casos  
*Jaime C. Branco, A. C. Alves de Matos, J. A. Canas da Silva, M. Viana de Queiroz* .. 135
- Tratamento da coxartrose com calcitonina de salmão  
*Ribeiro da Silva J., Ramalho Ramos J., Moreira Neto A.* ..... 167

### ARTIGOS DE REVISÃO

- Artrites infecciosas (algumas lembranças)  
*Manuel Assunção Teixeira, António Santos Castro, Adriano Moreira Neto, Ana Assunção Teixeira* ..... 173
- Efeitos adversos dos fármacos mais usados em reumatologia. I — Analgésicos, relaxantes musculares e anti-inflamatórios não esteróides  
*Armando Maltata* ..... 187

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

## EDITORIAL

- Rhumatologie portugaise et CEE  
*M. Viana Queiroz* ..... 133

## MÉMOIRES ORIGINAUX

- La maladie osseuse de Paget.  
 Révision clinique de 30 cas  
*Jaime C. Branco, A. C. Alves de Matos,  
 J. A. Canas da Silva, M. Viana de Queiroz* ..... 135
- Le traitement de la coxarthrose avec  
 calcitonine de saumon  
*Ribeiro da Silva J., Ramalho Ramos J.,  
 Moreira Neto A.* ..... 167

## RÉVISIONS

- Arthrites infectieuses (des rappels)  
*Manuel Assunção Teixeira, António  
 Santos Castro, Adriano Moreira, Neto,  
 Ana Assunção Teixeira* ..... 173
- Les effets aduerses des médicaments  
 plus utilisés en rhumatologie  
 I — Analgésiques, relaxants musculaires,  
 A.I.N.S.  
*Armando Malcata* ..... 187

## Contents

## FOREWORD

- Portuguese rheumatology and EEC  
*M. Viana Queiroz* ..... 133

## ORIGINAL PAPERS

- Bone Paget disease  
 A clinical review of 30 patients  
*Jaime C. Branco, A. C. Alves de Matos,  
 J. A. Canas da Silva, M. Viana de Queiroz* ..... 135
- Salmon calcitonin in the treatment of  
 coxarthrosis  
*Ribeiro da Silva J., Ramalho Ramos J.,  
 Moreira Neto A.* ..... 167

## REVISIONS PAPERS

- Infectious arthritis (some reminders)  
*Manuel Assunção Teixeira, António  
 Santos Castro, Adriano Moreira Neto,  
 Ana Assunção Teixeira* ..... 173
- Adverse effects of the most common  
 drug in rheumatology  
 I — Analgesics, myorelaxants and  
 NSAIDs  
*Armando Malcata* ..... 187

## FICHA TÉCNICA:

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

REDACTORES: Drs. Adriano Neto, A. C. Alves de Matos, António Vilar, Aurora Marques, C. Miranda Rosa, Jaime C. Branco, João Ramos, J.F. Ribeiro da Silva, J. Espírito Santo, J. Canas da Silva, J. A. Melo Gomes, J. Teixeira da Costa, M.ª Cristina Catita e Mário Bexiga. REDACTOR CORRESPONDENTE EM FRANÇA: Dr. João Rego (Toulouse).

CONSELHO CIENTÍFICO: O Conselho Científico da Sociedade Portuguesa de Reumatologia.

DISTRIBUIÇÃO: Aos membros da Sociedade Portuguesa de Reumatologia e, sempre que possível, a Instituições Médicas, de Reumatologia ou não, nacionais e estrangeiras (Ligas, Faculdades, Centros Científicos, Sociedades Médicas, Hospitais e Serviços), Revistas e Jornais Médicos e a outras instituições Culturais).

PUBLICAÇÃO: Trimestral (Março, Junho, Setembro e Dezembro). Faz e solicita a permuta. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA: *Acta Reuma. Port.*, volume (tomo): pág-pág., ano.

Assinatura anual (1 volume 4 tomos): Portugal 800\$00; Espanha 1.200 Pst; Resto do Mundo, US\$20.

Número avulso: 280\$00; US\$5.

## NORMAS DE PUBLICAÇÃO:

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

## EDITORIAL

## Reumatologia Portuguesa e Comunidade Económica Europeia

Realizou-se em Atenas, no decurso do último Congresso Europeu de Reumatologia, a reunião dos delegados dos países da C.E.E. da Comissão Monoespecializada de Reumatologia da União Europeia dos Médicos Especialistas (U.E.M.S.).

Com excepção dos delegados da Irlanda e do Luxemburgo estiveram presentes todos os representantes dos 12 países da C.E.E., tendo-se analisado o panorama da Reumatologia na Europa dos Doze.

Conforme se pode comprovar pela análise do quadro em anexo, Portugal é o país europeu com menor número de reumatologistas (34), e com maior número de habitantes por reumatologista (294.000). Países com população idêntica à nossa como são os casos da Bélgica e da Grécia têm, respectivamente, 150 e 160 especialistas em Reumatologia, e 1 reumatologista para 67.000 habitantes (Bélgica) e 1 reumatologista para 116.000 habitantes (Grécia). A Dinamarca com metade da população portuguesa (5 milhões de habitantes) tem 160 reumatologistas, constituindo juntamente com a França, que tem 1.600 especialistas em Reumatologia, os países em que o número de habitantes por reumatologista é menor, respectivamente, 1 reumatologista para 30.000 habitantes na Dinamarca e 1 reumatologista para 34.000 habitantes em França.

Somos juntamente com a Grécia os únicos países da C.E.E. em que não há ensino universitário de Reumatologia em "full-time", e o único país europeu em que, apenas, é necessário 1 ano de Medicina Interna no curriculum da especialidade.

Analisando outros parâmetros podemos facilmente verificar que estamos na cauda da Europa no que à Reumatologia concerne.

Este facto levou o delegado português a elaborar uma pequena declaração para figurar na acta da reunião. Nesta declaração o nosso representante depois de explicitar a calamitosa situação da reumatologia portuguesa, delineou algumas linhas de actuação a serem, eventualmente, executadas pela União Europeia dos Médicos Especialistas, a saber:

1. Chamar a atenção do Ministério da Saúde, das Faculdades de Medicina e da Ordem dos Médicos, para as grandes lacunas da Reumatologia Portuguesa;
2. Conceder bolsas de estudo nos países da C.E.E. aos médicos portugueses internos da especialidade de Reumatologia;
3. Ajudar a investigação científica reumatológica em Portugal com meios financeiros apropriados.

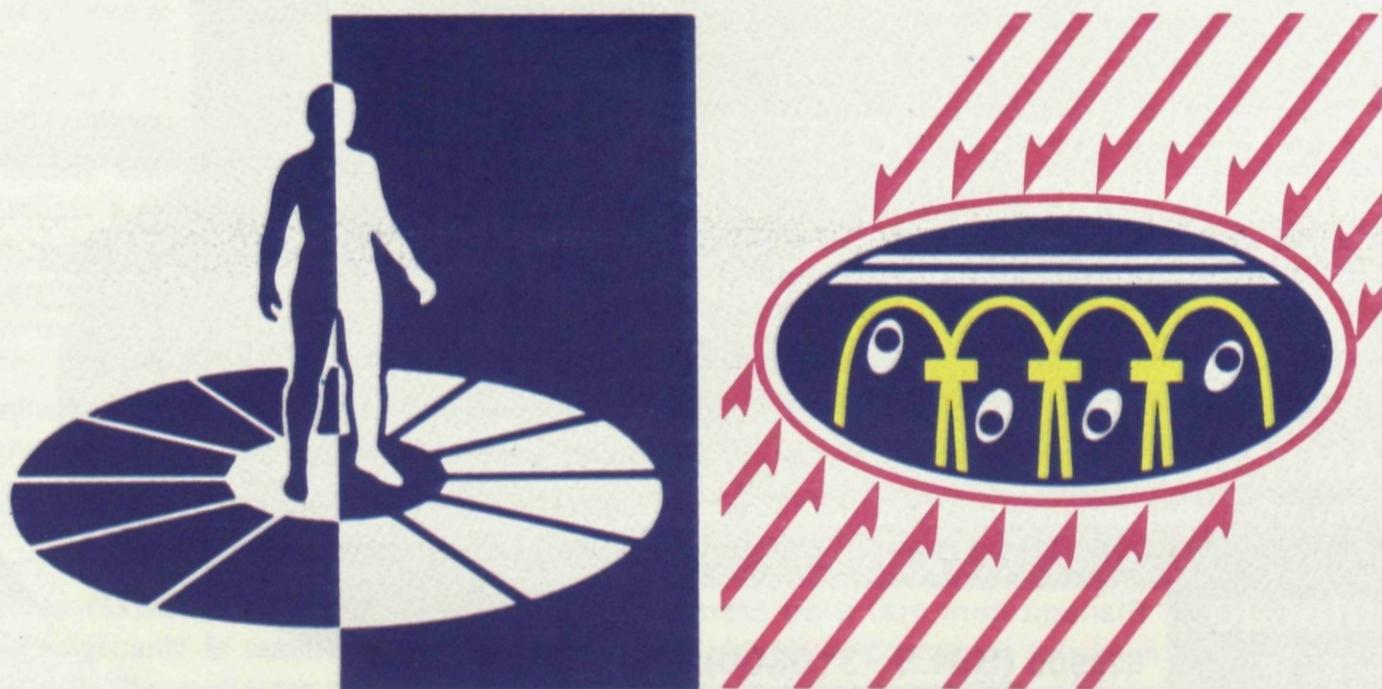
*V. A. de Jesus A.*

PANORAMA DA REUMATOLOGIA NA CEE

	BELGIUM	DENMARK	FRANCE	GERMANY	GREECE	IRELAND	LUXEMBOURG	NETHERLANDS	PORTUGAL	SPAIN	UNITED KINGDOM
2 Population (in millions)	10	5	54	60	10	59		14	10	38	57.5
3 Number of doctors (× 1000)	28	3000	140	120	30	205		24	25	158	96
5 Number of rheumatologists	150	160	1600	400	86	600		89	34	250	273
6 chiefly hospital practice (%)		> 50%	15	20	35	17		90	90	90	100
chiefly private practice (%)		30%	60	70	35	33		2	10	10	0
chiefly a mixture of both (%)	50		25	10	30	50		8	90	90	10
Rheumatol./population (× 1000)	67	30	34	150	116	98		157	294		210
7 Trainees becoming rheumatolog.	5	50	40	250	30	93		14	20	85	88
8 Universities with Med. Schools	8	3	26	28	6	32		8	5	22	24
9 Do all med. stud. receive some teaching in rheumatology?	yes	yes	yes	yes	yes	yes		yes	yes	yes	yes
10 Number of Univ. units full time teaching	6	4	26	50	0	35		5	0	20	34
11 Need for additional rheumatol.?	no	yes	no	no	yes	yes		yes	yes	yes	yes
12 How many?		50			50			30	50	225	30
obligatory training intern. med.	yes	yes	yes	y/n	yes	no		yes	yes	yes	yes
years intern. med.	3	2	3	4	2	—		3	1	2	> 3
diploma intern. med.	No	No	Yes	Yes	No	No		No	Yes*	No	Yes
training in rheumatology	2	4	5	2	4	4		2	3	4	3-5
training whole time?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes		Yes	Yes	Yes	Yes
diploma in rheumatol.	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes		Yes	Yes	Yes	Yes
accreditation, registration	Yes	Yes	—	Yes	Yes	—		Yes	—		Yes
supervising body/inspection	Y/Y	No	N/N	No	Y/N	N/N		Y/Y	N/N		Y/Y
training G=good A=adequate	G	G	G	A	A	A		G	< A	A	G
G 1 National Rheumat. Society	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes		Yes	Yes	Yes	Yes
G 5 Research Basic Clin. Therapeutic	All	Yes	All	Yes	All	All		All		Yes	All
G 8 Satisfied with salary	N	Yes	No	No	No	No		No	No	No	Yes
G 11 difficulty obtaining exp. UEMS	Yes	No	Yes	N	Yes	No		Yes	No	Yes	No
problems concerning rheumatology	2/3 ratio spec arts		limitation Rh		Super vision visitation	more units	3rd	> beds year Rh.	> units	Echa	> unit 7

OS AINE'S NÃO SÃO TODOS IGUAIS...

# PROTECÇÃO À CARTILAGEM



# Feldene<sup>PIROXICAM\*</sup> 20

UMA VEZ  
AO DIA

ALÉM DA COMPROVADA EFICÁCIA  
E BOA TOLERÂNCIA...

UM MODO DE ACÇÃO DIFERENTE

**APRESENTAÇÕES:**

FELDENE \* Capsulas: Embalagens com 16 capsulas de 10 mg  
FELDENE \* Capsulas: Embalagens com 60 capsulas de 10 mg  
FELDENE \* Capsulas: Embalagens com 30 capsulas de 20 mg  
FELDENE \* DM Capsulas: Embalagens com 8 capsulas de 20 mg  
FELDENE \* Supositorios: Embalagens com 12 supositorios de 20 mg

P.V.P. 823\$00; S.N.S. 165\$00  
P.V.P. 2508\$00; S.N.S. 502\$00  
P.V.P. 2376\$00; S.N.S. 475\$00  
P.V.P. 780\$00; S.N.S. 156\$00  
P.V.P. 1121\$00; S.N.S. 224\$00

**Pfizer**

Para mais informações sobre o produto solicitar a  
Laboratórios Pfizer, Seixal — Apartado 1402 — 1012 LISBOA CODEX

# 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 tecidual.

- **ANTÁLGICO**

Pela combinação dos seus princípios activos.

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

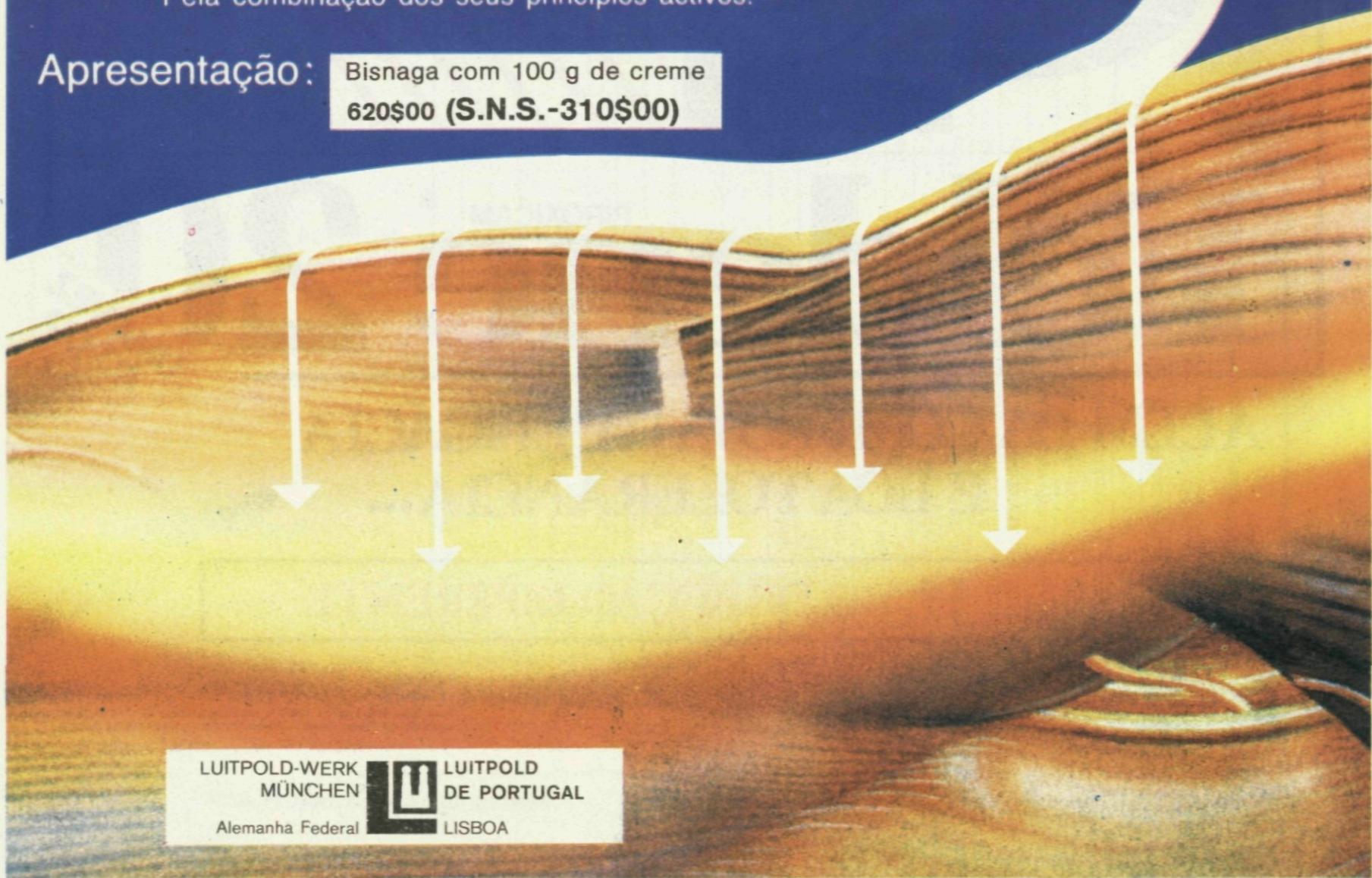
LUITPOLD-WERK  
MÜNCHEN

Alemanha Federal



LUITPOLD  
DE PORTUGAL

LISBOA



## Doença Óssea de Paget\*

### Revisão Clínica de 30 Casos

JAIME C. BRANCO<sup>1</sup>, A.C. ALVES DE MATOS<sup>1</sup>, J.A. CANAS DA SILVA<sup>2</sup>,  
M. VIANA DE QUEIROZ<sup>3</sup>

Estudámos prospectivamente 30 doentes com Doença Óssea de Paget (D.O.P.) sob os pontos de vista clínico, laboratorial e radiológico. Em 15 doentes foram executados ecocardiograma (Modo M e bidimensional), audiometria tonal simples e exame oftalmológico que incluiu fundoscopia. Onze doentes foram submetidos a cintigrafia óssea.

Doze doentes eram do sexo masculino (40%) e dezoito do sexo feminino (60%) com idade média de  $69,3 \pm 7,9$  anos. Os 30 doentes eram de raça branca apenas um apresentava história familiar de D.O.P.

A consulta inicial foi em 63,3% dos casos motivada por dores ósseas e em 20% por dores articulares, sempre coxalgias. Em 10% dos doentes a D.O.P. foi um achado radiológico ocasional. Outras causas da primeira consulta foram a ciática (6,7%), a HTA (6,7%), a deformação óssea (6,7%) e a litíase renal (3,3%).

A D.O.P. era monostótica em 23,3% dos casos e polioestótica nos restantes 76,7%. A massa pagética média, diagnosticada por radiografia (e p.v. cintigrafia) e calculada pela tabela de Howarth foi de  $13,8 \pm 8,5\%$  do volume ósseo total.

O grande número de formas polioestóticas e a elevada média da massa óssea afectada explicam a alta percentagem de doentes (86,7%) que recorreu à consulta de reumatologia por apresentar sintomas de difícil controle terapêutico.

Embora a idade dos doentes com maior massa óssea comprometida fosse em média 6,6 anos mais elevada do que a dos doentes com menor atingimento esquelético, não se verificou diferença estatisticamente significativa entre elas.

Os ossos mais frequentemente atingidos foram ilíaco em 80% dos doentes (esquerdo — 36,7%; direito — 13,3%; bilateral — 30%), o crânio em 53,3% dos casos, a coluna em 40% (lombas — 23,3%; dorsal — 13,3%; cervical — 3,3%), o fémur em 36,7% (esquerdo — 20%; direito — 6,7%; bilateral — 10%) e o sacro em 20% dos doentes. Dado que todos os doentes apresentavam lesões pagéticas do ilíaco e/ou do crânio, o radiograma simples destes dois segmentos do esqueleto era suficiente para fazer 100% dos diagnósticos da nossa série. Constatou-se que, apesar da proximidade topográfica, o crânio estava muito mais vezes afectado (53,3%) do que a face (3,3%).

No respeitante às manifestações osteoarticulares, a dor óssea ocorreu na totalidade dos doentes que apresentavam raquialgias em 83,3% dos casos, artralguas em 70% e deformação em 50%. As artroses axiais e periféricas (predominantemente coxofemorais), as fissuras, a osteoporose circunscrita e as fracturas foram, as outras alterações detectadas. Não observámos nenhum caso de degenerescência sarcomatosa.

Em 18 doentes ocorreram perturbações cardiovasculares, nomeadamente HTA em 36,7%, calcificação arteriais em 20% e insuficiência cardíaca em 13,3% dos casos. Realizados apenas em 15 dos 30 doentes os exames ecocardiográficos evidenciaram alterações anatómicas e funcionais que justificam a extensão do estudo à totalidade da série.

(\*) Trabalho premiado com o 1.º Prémio ex-aequo das Jornadas de Actualização e Avanços em Reumatologia (Maio/1987).

<sup>1</sup>Interno do Internato Complementar de Reumatologia. Núcleo de Reumatologia (Resp.: Prof. M. Viana de Queiróz) do Serviço de Medicina IV (Director: Prof. Fernando de Pádua) do Hospital Universitário de Santa Maria, Lisboa <sup>2</sup>Interno com o grau de Assistente Hospitalar de Reumatologia. Núcleo de Reumatologia (Resp.: Prof. Viana de Queiróz) do Serviço de Medicina IV (Director: Prof. Fernando de Pádua) do Hospital Universitário de Santa Maria, Lisboa <sup>3</sup>Assistente Hospitalar de Reumatologia do H.S. Maria. Professor. Auxiliar Convocado da Faculdade de Medicina de Lisboa

Hospital Santa Maria. Faculdade Medicina. Lisboa

Os sintomas neurológicos existentes em 19 doentes distribuíram-se da seguinte forma: hipoacusia em 36,7%, cefaleias em 33,3% e ciática em 6,7% dos casos. A epilepsia ocorreu em 1 doente que destacamos dada a relativa raridade desta complicação da D.O.P.

O estudo audiométrico de 15 doentes revelou anormalidades em 2/3 dos casos, mas a frequência aumentada das perturbações auditivas no grupo etário que constitui a nossa série não permite tirar conclusões neste número, ainda restrito, de doentes.

Dos 15 doentes submetidos à fundoscopia, nenhum revelou estrias angeóides ou alterações do nervo óptico.

A litíase renal foi detectada em 20% dos doentes.

O protocolo laboratorial evidenciou valores médios normais para a hemoglobina, a velocidade de sedimentação, a uricemia, a colestroemia e os cálcio e fósforo séricos. A fosfatase alcalina (F.A.) que se encontrava elevada em 96,7% dos casos apresentou valores médios 6 vezes superiores ao normal e a hidroxiprolinúria das 24 horas aumentada em 80% dos doentes revelou valores médios 5 vezes superiores ao normal.

Comparando os valores médios dos parâmetros laboratoriais estudados, encontrados em dois grupos de doentes com diferente percentagem de esqueleto atingido pela D.O.P., apenas se verificaram diferenças estatisticamente significativas para a F.A. e o colesterol (este mesmo apresentando valores dentro da normalidade).

## INTRODUÇÃO

Em 1876 Sir James Paget relatou na "Medical and Chirurgical Society of London" as características essenciais (aumento de volume do crânio, encurvamento dos membros inferiores, cifose dorsal e possibilidade de degenerescência maligna) de uma entidade clínica apresentada por 5 doentes. A esta afecção chamou *Osteíte Deformante* porque as deformações ósseas lhe pareceram devidas a um processo com características inflamatórias (1,2,3,4,5,6 e 7).

O substracto inflamatório desta doença é, no entanto, discutível e a deformação óssea só aparece em algumas das suas formas mais avançadas. Por este motivo, e a justo título, esta entidade é, hoje, conhecida pelo nome do autor que primeiro a descreveu — Paget (1,5 e 6).

Sir James Paget pensava, ainda, que tinha descrito uma patologia de aparecimento recente, mas a doença que tem o seu nome é uma afecção tão antiga como o homem. Efectivamente foram encontrados ossos pagéticos no esqueleto do homem de Neanderthal *Woodhouse* também os encontrou em ossadas de anglo-saxónicos mortos há muitos milhares de anos, e em 1889 *Hutchinson* descrevia assim um fragmento de parietal, encontrado num sarcófago egípcio, que se pensa ser de um portador de doença óssea de Paget (D.O.P.): "...o osso é muito espesso e composto por tecido poroso de fina textura. A superfície é rugosa, sulcada por finas goteiras arborescentes e marcada por minúsculos orifícios..." (8 e 9).

Seis anos após a primeira apresentação J. Paget descreveu 7 novos casos de D.O.P. um deles assintomático (10).

Desde essa época o aparecimento da radiologia, os exames necrópsicos e os estudos laboratoriais (fosfatase alcalina em 1929 e hidroxiprolinúria em 1963) revelaram a alta incidência da D.O.P. principalmente entre os indivíduos de raça branca, no território da Grã-Bretanha e mais ainda na área de uma das suas cidades — Lancashire (1,2,6,11,12,13 e 14).

A D.O.P. foi relativamente pouco estudada até 1932, data em que *Schmorl* descreveu a *estrutura em mosaico* das trabéculas ósseas fixando a sua alta incidência: 3% dos 4614 indivíduos que estudou (4,5 e 6).

A D.O.P. parece ter uma origem multifactorial. Mais frequente nos homens e nos idosos parece ser determinada, entre outros, por factores genéticos e ambientais, talvez de carácter infeccioso (vírus lento semelhante ao da panencefalite esclerosante subaguda), que intervêm de forma imprecisa (15,16,17 e 18).

A D.O.P. tem uma definição difícil, pela multiplicidade de anomalias que engloba. Pode, no entanto, formular-se como: doença óssea caracterizada pelo hiper maneja-mento ósseo

que atingindo uma ou mais peças esqueléticas substitui o tecido ósseo normal por osso com estrutura grosseira e de arquitectura irregular (19 e 20).

Este remanejamento excessivo e anárquico, resultante da actividade de osteoclastos anormais e hiperactivos que contêm inclusões intracitoplasmáticos e intranucleares de aspecto viral, provoca o aumento da densidade óssea (osso cortical e medular) com hipertrofia dos ossos atingidos (16,17,18 e 20).

O tecido ósseo neoformado possui uma estrutura fibrosa irregularmente calcificada, com um metabolismo diferente do do osso normal, o que explica a coexistência, em locais próximos de fenómenos de osteólise e esteoformação (20,21 e 22).

A D.O.P. não é, assim, ao contrário do que geralmente se considera, uma doença óssea metabólica no sentido estrito, mas antes uma doença óssea multifocal, e não difusa, que representa um modelo particular de comportamento ósseo que a transforma no prototipo das *doenças da arquitectura do osso* (21,23,24,25,26 e 27).

Nos últimos 15 anos fizeram-se enormes progressos no domínio da compreensão da doença, e o tratamento da maioria dos doentes com D.O.P. tornou-se incomparavelmente mais fácil desde o aparecimento de meios terapêuticos realmente eficazes e capazes de travar a sua actividade e progressão: primeiro a *Calcitonina* e depois os *Bifosfonatos* (28,29,30,31,32,33 e 34).

Com a finalidade de contribuir para um melhor conhecimento da D.O.P. no nosso País, realizámos este estudo em que foram avaliados, sob o ponto de vista clínico, radiológico, cintigráfico, ecocardiográfico, audiométrico, oftalmológico e laboratorial, 30 doentes portadores daquela afecção.

## MATERIAL E MÉTODOS

### 1 — Doentes

Estudaram-se 30 doentes, todos de raça branca, com D.O.P. observados na Consulta de Reumatologia do Hospital Universitário de Santa Maria em Lisboa, durante os últimos 6 anos. Dezoito doentes (60%) eram do sexo feminino e 12 (40%) do sexo masculino, e a sua idade média era de  $69,3 \pm 7,9$  anos com idades limites entre os 52 e os 85 anos (Quadro I).

#### Quadro I. *Caracteres gerais da população estudada*

---

<b>Número:</b> 30 doentes
<b>Idade média:</b> $69,3 \pm 7,9$ anos (limites: 52-85)
<b>Sexo:</b> 12 homens/18 mulheres (1 : 1,5 )
<b>Raça:</b> Branca (100%)
<b>História familiar:</b> 1 doente (3,3)

---

A maioria dos doentes (43,3%) tinham idades entre os 71 e 80 anos e apenas 3 doentes (10%) apresentavam mais de 81 anos. Entre os 51 e os 60 anos só havia 5 doentes (16,7%), todos do sexo feminino. Os restantes 9 doentes (30%) tinham idades compreendidas entre os 61 e os 70 anos (Quadro II).

A idade média das 18 mulheres era de  $67,6 \pm 8,8$  anos sendo os homens em média 4,2 anos mais idosos ( $71,8 \pm 5,7$  anos) Quadro III.

### 2 — Diagnóstico

A D.O.P. foi confirmada através da radiologia óssea (19 casos — 63,3%) ou da radiologia e cintigrafia associadas (11 casos — 36,7%).

Quadro II. *Frequência de sexos e grupos etários*

Idade (anos)			Total	%
51-60	—	5	5	16,7
61-70	4	5	9	30
71-80	7	6	13	43,3
≥ 81	1	2	3	10
Total	12	18	30	100%

Quadro III. *Relação da população geral e dos 2 sexos com as idades médias ± DP e idades limite*

Doentes	N.º	%	Média	DP	Min.	Máx.
Total	30	100	69,3	± 7,9	52	85
	18	60	67,6	± 8,8	52	85
	12	40	71,8	± 5,7	62	81

### 3—Exame Clínico

Os 30 doentes estudados foram sujeitos a uma história clínica e a um exame objectivo cuidadosos, com a finalidade de esclarecer a presença ou ausência de sintomas e sinais que habitualmente se encontram na D.O.P.

Da identificação do doente faziam parte além dos dados clássicos, as causas que levaram ao diagnóstico e a razão da sua vinda a uma consulta da especialidade de reumatologia.

Investigou-se, ainda, a existência de história familiar de D.O.P. de sintomatologia óssea e de envolvimento articular, neurológico (incluindo auditivo e ocular) e cardiovascular.

Em metade dos doentes realizaram-se ecocardiograma, audiograma e exame oftalmológico.

#### 2.1. *Manifestações osteo-articulares*

Os doentes foram inquiridos sobre a existência de dores ósseas (raquidianas ou periféricas) acerca dos quais se tentou precisar as características (tipo, localização, irradiação, etc). Também as dores articulares foram submetidas ao mesmo tipo de análise. Na anamnese e na observação clínica investigou-se a existência de deformação óssea.

Nos dois doentes em que se suspeitou de degenerescência sarcomatosa da D.O.P. foi realizada biópsia óssea (do ilíaco esquerdo e da tibia direita).

#### 2.2 *Manifestações Neurológicas*

2.2.1 *A acuidade auditiva* foi estudada sob o ponto de vista clínico em 30 doentes em relação aos quais se averiguou a existência de diminuição progressiva da audição. Em 15 doentes foram realizados exames de audiometria tonal simples com a intenção de avaliar a sua função auditiva.

2.2.2 *Um exame oftalmológico* incluindo fundoscopia foi executado em 15 doentes com o principal objectivo de determinar a existência de estrias angeóides e/ou afecção do nervo óptico.

2.2.3 Os 30 doentes foram estudados em relação à presença de cefaleias, lesão dos nervos cranianos, radiculalgias, paralisias, parestias e outras alterações do foro neurológico (epilepsia de início recente, perturbações psíquicas, etc). Um doente foi sujeito à realização de um electroencefalograma.

### 2.3 Manifestações Cardiovasculares

2.3.1 A *investigação clínica* orientada neste sentido incluiu a pesquisa da presença ou ausência de hipertensão arterial, sinais e sintomas de insuficiência cardíaca e história de acidente vascular cerebral e suas sequelas.

2.3.2. Em 15 doentes realizaram-se *exames ecocardiográficos*, modo M e bidimensional, para estudo da função cardíaca. Estes exames foram antecedidos pela execução de ECG e radiogramas de tórax em PA. Os exames foram classificados em normais e anormais incluindo estes últimos as hipertrofias e/ou dilatações do ventrículo esquerdo. Quando existiam alterações vasculares ou das câmaras cardíacas, eram mencionadas. A função ventricular esquerda foi classificada em normal e ligeira ou marcadamente comprometida.

### 2.4 Litiase Renal

Em todos os casos os doentes foram inquiridos no sentido da existência de história de cólica renal e/ou eliminação urinária de cálculo.

## 4 — Exame Radiológico e Cintigráfico

Todos os doentes foram sujeitos a exame radiológico e 11 deles fizeram cintigrafia do esqueleto com o pirofosfato de Tecnécio 99m.

Além dos objectivos diagnósticos, estes exames foram realizados para avaliar o número de ossos atingidos em cada doente, (de que resultou a classificação da D.O.P. em formas mono e polioestótica) e, ainda, para conhecer a topografia das lesões pagéticas; a existência de fissuras ou fracturas completas; a presença de artrose (periférica ou da coluna) e a existência de deformação.

O total da massa óssea atingida em cada doente foi também calculada utilizando uma escala de percentagem de cada osso em relação ao conjunto do esqueleto (Quadro IV) (35).

Os exames radiológico e cintigráfico foram executados especificamente em dois doentes suspeitos de degenerescência sarcomatosa.

Utilizaram-se as radiografias da coluna vertebral, da bacia e dos fémures para observar a existência de calcificações da aorta e/ou do Monckeberg.

Em 2 doentes que apresentavam lesões osteolíticas do crânio foi realizada tomografia axial computadorizada dos ossos da abóbada craniana.

## 5 — Exames Laboratoriais

Todos os doentes foram submetidos a um protocolo laboratorial que incluiu os valores de hemoglobina (considerado normal entre 12 e 16 g/100 ml), da velocidade de sedimentação globular (normal até 20 mm na 1.<sup>a</sup> hora), da creatinemia (normal até 1,2 mg/dl) da calcemia (normal entre 8,5 e 10 mg/100 ml), da fosforemia (normal entre 2,1 e 4,0 mg/100 ml), da uricemia (normal entre 3 e 7 mg/100/ml), da colesterolemia total (normal entre 150 e 260 mg/100 ml), da fosfatase alcalina normal entre 20 e 90 U/l) e da hidroxiprolinúria das 24 horas cujos valores normais se podem apreciar no Quadro V pelo que se utilizou um monograma para calcular a superfície corporal (ou cutânea) segundo a fórmula de Dubois e Dubois. Executou-se ainda um proteinograma em todos os doentes.

## 6 — Análise Estatística dos Resultados

Para a análise estatística dos valores obtidos utilizaram-se os testes t de Student e  $\chi^2$  (qui-quadrado) (36).

Como estatisticamente significativos foram considerados os valores de p menores do que 0.05 calculada pela aplicação das tabelas de Fisher e Yates (36).

Quadro IV. *Valores da percentagem de cada osso em relação ao conjunto do esqueleto*

Crânio	8%
Face	3%
Todas as vértebras	11%
cada vértebra	0,46%
Uma clavícula	0,5%
Todas as costelas	9%
cada costela	0,37%
Uma omoplata	1,5%
Sacro	3%
Um osso ilíaco	5%
Um fémur	8%
Uma tibia	5%
Um peróneo	1%
Um pé	4%
Um húmero	3,5%
Um rádio	1%
Um cúbito	1%
Uma mão	1,5%
Esterno	1%
Uma rótula	0,5%

(adaptado de Howarth)

Quadro V. *Valores normais da hidroxiprolinúria das 24 horas segundo a idade do doente*

Idade	Val. Normais (mg/24 h/m <sup>2</sup> )
1 semana — 1 ano	100 (55-220)
1 ano — 13 anos	50 (25-80)
12 anos — 21 anos	30 (16-50)
22 anos — 65 anos	12 ( 6-22)
> 66 anos	12 ( 6-17)

## RESULTADOS

### 1 — Características Gerais

Os 30 doentes estudados tinham uma idade média de  $69,3 \pm 7,9$  anos. Doze (40%) eram homens e dezoito (60%) eram mulheres definindo uma proporção de 1,5 mulheres para cada homem.

Apenas uma doente (3,3%) apresentava história familiar de DOP.

### 2 — Causas que Levaram ao Diagnóstico Quadro VI

Em 19 doentes (63,3%) a D.O.P. foi diagnosticada por queixas ósseas dolorosas. Destas a maioria — 11 doentes (36,7%) — eram ao nível da coluna tendo os segmentos dorsal e lombar a mesma frequência de 16,7% (5 doentes cada), e sendo a coluna cervical apenas uma vez (3,3%) sede das queixas dolorosas.

As dores ósseas eram polifocais em 4 doentes (13,3%), localizadas na bacia em 3 (10%) e no crânio em 1 (3,3%) (Quadro VII).

Quadro VI. *Sintomas e/ou sinais que motivaram a 1.ª consulta*

Motivo da 1.ª consulta	N.º doentes	%
Dores ósseas	19	63,3
Dores articulares	6	20
Achado radiológico ocasional	3	10
Ciática	2	6,7
HTA	2	6,7
Deformação óssea	2	6,7
Litíase renal	1	3,3

Quadro VII. *Localização das dores ósseas nos 19 doentes que as apresentavam aquando da 1.ª consulta*

Dor óssea	N.º doentes	%
<b>Coluna</b>	11	36,7
• Dorsal	5	16,7
• Lombar	5	16,7
• Cervical	1	3,3
<b>Polifocais</b>	4	13,3
<b>Bacia</b>	3	10
<b>Crânio</b>	1	3,3

As dores articulares (sempre coxalgias) foram a segunda causa mais frequente do diagnóstico aparecendo em 6 doentes (20%). O diagnóstico em 3 casos (10%) ficou a dever-se a um achado radiológico ocasional. As outras causas do diagnóstico foram a ciática, a hipertensão arterial e a deformação óssea (aumento de volume do crânio), cada uma em 2 doentes (6,7%), e em outro doente (3,3%) foi a litíase renal que desencadeou o esclarecimento da doença.

Os doentes chegaram à consulta da especialidade de reumatologia por recomendação do médico assistente em 14 casos (46,7%), e por iniciativa própria em 12 casos (40%). Os outros 4 doentes (13,3%) chegaram aquela consulta por motivos diversos (2 encaminhados do Serviço de Urgência após achado radiológico ocasional e 2 referenciados por um colega).

### 3 — Envolvimento Osteo-Articular

A D.O.P. atingia apenas uma peça óssea em 7 doentes (23,3%) sendo poliostótica nos restantes 23 casos (76,7%) (Quadro VIII).

Quadro VIII. *Formas da D.O.P.*

				Total	%
M	onostótica	5	2	7	23,3
	Poliostótica	13	10	23	76,7

A massa óssea média atingida foi de  $13,8 \pm 8,5\%$  do esqueleto.

Comparando as idades e os sexos dos 9 doentes (30%) com mais de 13,8% do esqueleto atingido pela D.O.P., com os 21 (70%) com menos de 13,8%, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas, embora os doentes com maior massa óssea afectada tivessem em média mais de 5,6 anos ( $73,9 \pm 8,25$  contra  $67,3 \pm 7,02$  anos) (Quadro IX).

Quadro IX. *Relação entre a massa óssea atingida e o sexo e a idade dos doentes*

Massa óssea atingida			Idades Média $\pm$ DP	Análise estatística
> 13,8	5	4	$73,9 \pm 8,25$	N.S.
< 13,8	13	8	$67,3 \pm 7,02$	

No que diz respeito ao atingimento de cada osso na população estudada verificou-se a seguinte frequência: ilíaco em 24 doentes (80%) (Fig. 1), crânio em 16 doentes (53,3%) (Fig. 2), vértebras em 12 doentes (40%) (Fig. 3-A-B-C), fémur em 11 doentes (36,7%) (Fig. 4), sacro em 6 doentes (20%); omoplata em 3 doentes (10%); tibia (Fig. 5), rádio e rótula em 2 doentes cada (6,7%) e face (Fig. 6), peróneo (Fig. 5) cúbito e externo num doente cada (3,3%) (Quadro X).

Quadro X. *Frequência do atingimento de cada peça óssea*

Peça óssea	N.º doentes	%
Ilíaco	24	80
Crânio	16	53,3
Vértebras	12	40
Fémur	11	36,7
Sacro	6	20
Omoplata	3	10
Clavícula, tibia, rádio e rótula	2	6,7
Face, peróneo, cúbito e externo	1	3,3



## **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**

**VOLTAREN**

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

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

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

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

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

**CIBA-GEIGY**

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

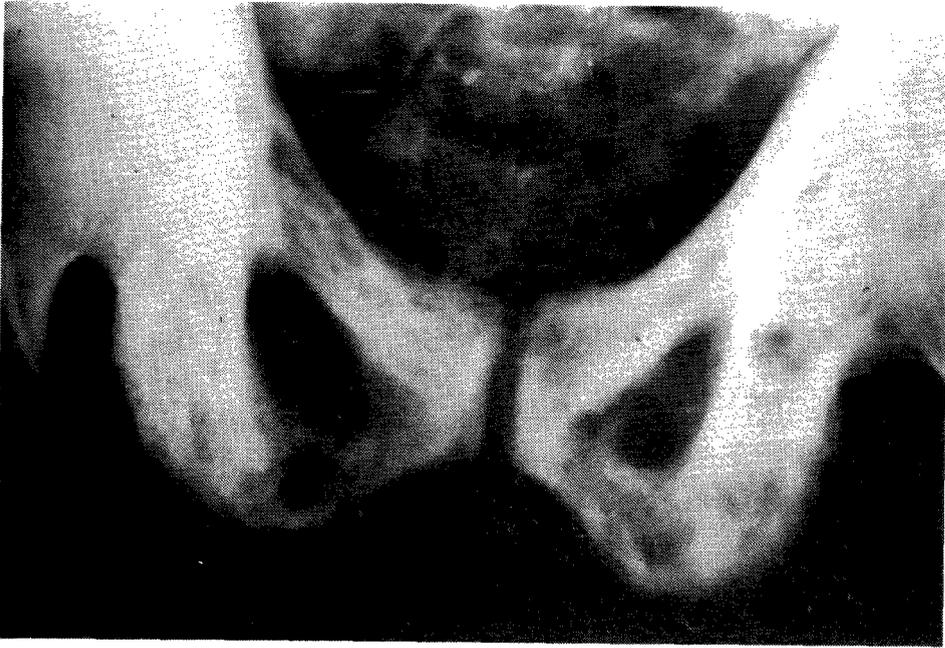


Fig. 1—Radiograma de bacia pagética. Áreas irregulares de reabsorção e deposição ósseas com aumento generalizado da densidade do osso. Aspecto fibrilhar da estrutura óssea com espessamento cortical.



Fig. 2—Radiograma de perfil de crânio pagético. Aumento da espessura da abóbada craniana, achatamento da sela turca, lesões osteolíticas e osteoblásticas de que resulta o aspecto "algodonoso" e desdiferenciação entre o diploe e as tábuas interna e externa. Ao contrário da bacia não se observa o aspecto fibrilhar.

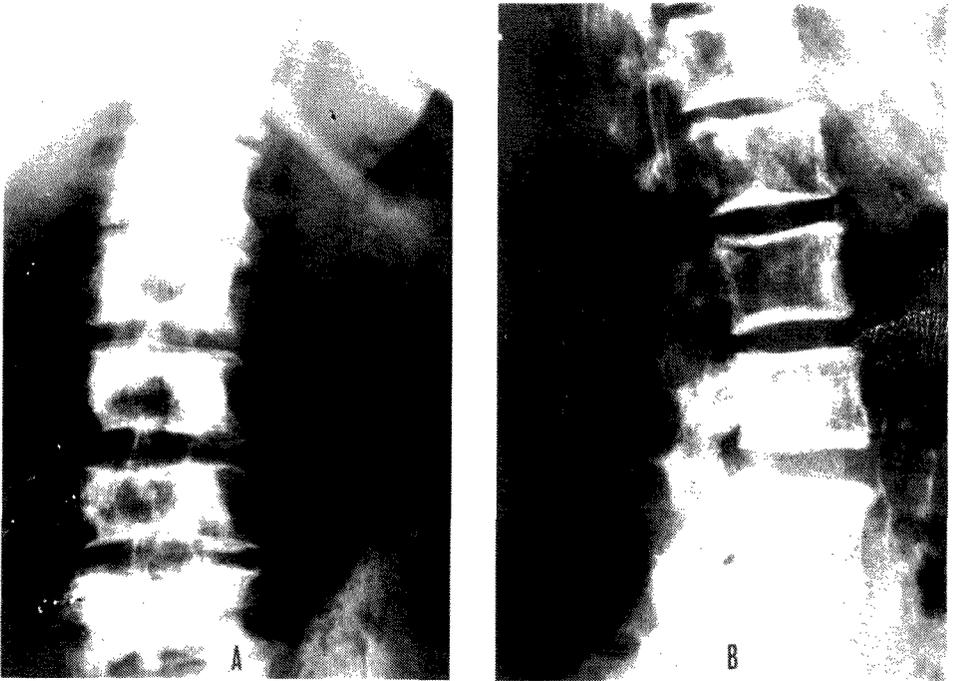


Fig. 3—Radiogramas de frente e perfil de coluna lombar com alterações pagéticas.  
A. Alargamento transversal das vértebras e achatamento parcial de L3 e em maior grau de L4.  
B. Transformação pagética típica de todas as vértebras. Várias vértebras com o característico aspecto de moldura. Estriação grosseira das trabéculas verticais.

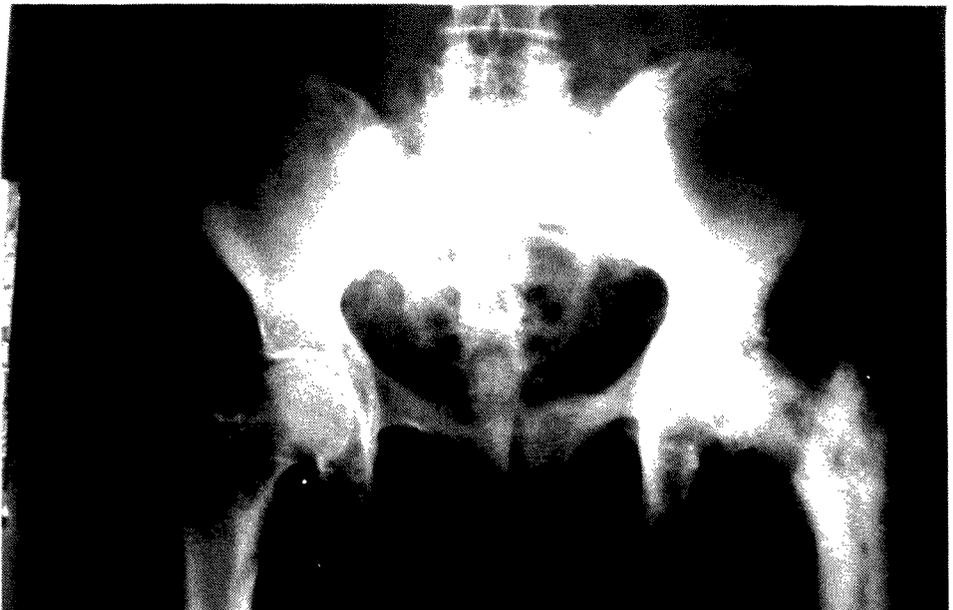


Fig. 4—Radiograma de frente de bacia e terço superior dos fêmures. Lesão pagética do fémur esquerdo que se apresenta muito hiperatrofiado em relação ao contralateral, e de parte da hemibacia homolateral. Redução acentuada da entrelinha articular da articulação coxofemural esquerda, com alterações degenerativas evidentes e deformação do colo femoral em varo.

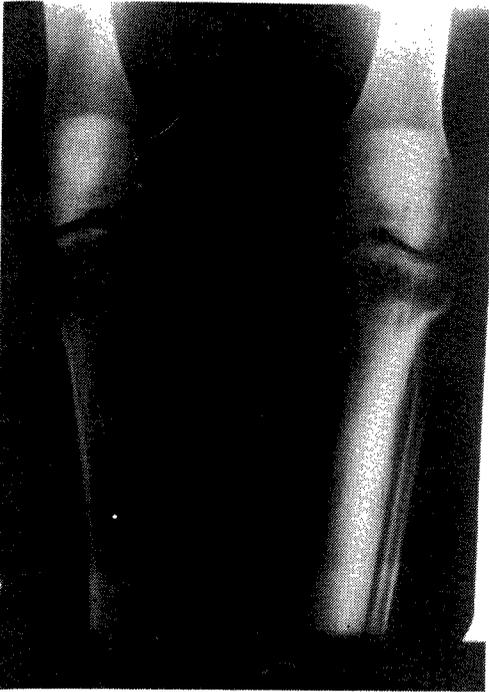


Fig. 5 — Radiograma dos membros inferiores (1/3 inferior dos fêmures e 2/3 superiores das tíbias). Transformação pagética da tíbia e peróneo esquerdos. Tíbia muito aumentada de volume em relação ao lado oposto. O osso apresenta-se hipertrofiado em espessura, ainda sem encurvamento e perdeu a delimitação entre a cortical e a medular (bem visível na tíbia contralateral).

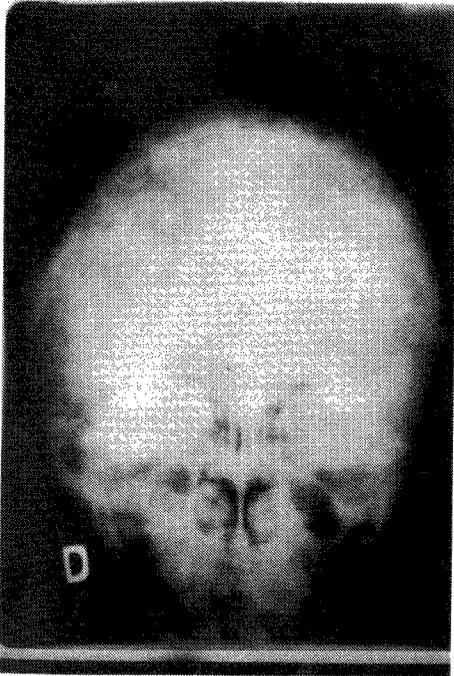


Fig. 6 — Radiograma do crânio e face de frente. Lesões pagéticas típicas do crânio e dos ossos da face.

Dos 24 doentes com envolvimento do íliaco, 9 (30%) tinham afecção bilateral, 20 (66,7%) apresentavam afecção à esquerda, 11 (36,7%) isoladamente, e 13 (43,3%) tinham lesões à direita, 4 (13,3%) dos quais, todas mulheres, de forma isolada.

Dos 11 doentes com alterações pagéticas do fémur, 3 (10%) tinham atingimento bilateral, 9 (30%) apresentavam lesões do fémur esquerdo, que em 6 doentes (20%) era isolada, e 5

(16,7%) evidenciavam alterações à direita, em 2 (6,7%) ambas mulheres, de forma isolada. Os 30 doentes apresentavam atingimento da bacia e/ou do crânio.

Todos os doentes tinham queixas ósseas dolorosas; 25 (83,3%) apresentavam raquialgias, 21 (70%) artralrias, 15 (50%) deformação, 10 (33,3%) (Fig. 7-A, B e C) artropatias periféricas relacionadas com a D.O.P., e o mesmo número de doentes com espondilartros relacionada com a doença. As fissuras ósseas em 3 doentes (10%) a osteoporose circunscrita do crânio (frontal) em 2 doentes (6,7%) ambos do sexo feminino e uma fractura em outro (3,3%) foram as outras formas de envolvimento ósteo-articular manifestados pelos doentes (Quadro XI).



Fig. 7 — Deformações devidas à D.O.P. A. Lesão pagética do crânio que se apresenta aumentado de volume com hipertrofia de todas as suas dimensões.

Dos 10 doentes com artrose secundária à D.O.P. 9 (30%) tinham coxartrose (Fig. 4) em 3 doentes bilateral, em 5 doentes à esquerda e em 2 à direita) e 1 doente (3,3%) apresentava gonartrose à esquerda.

As duas doentes que apresentavam osteoporose circunscrita do frontal foram submetidas à execução de uma TAC dos ossos do crânio que confirmou o diagnóstico (Fig. 8-A, B e C).

Catorze doentes (46,7%) apresentavam patologia articular sem relação com a D.O.P. — espondilartrose em 10 doentes (33,3%), hiperostose vertebral anquilosante em dois doentes (6,7%), gonartrose e espondilartrose anquilosante em um doente cada (3,3%).

Nos dois doentes em que foram executadas biópsias ósseas (do íliaco esquerda e da tibia direita) por suspeita de degenerescência sarcomatosa, o estudo histológico evidenciou alterações características da D.O.P. em fase hiperactiva (Fig. 9-A e B).

#### 4 — Envolvimento Cardiovascular

Valores elevados da pressão arterial foram detectados em 11 doentes (36,7%), tendo sido a causa do diagnóstico em dois deles.

NOVO

# Profenid retard

1  
COMPRIMIDO  
POR  
DIA

*Além da*

*EFICÁCIA  
E SEGURANÇA,  
COMODIDADE  
POSOLÓGICA*

**APRESENTAÇÃO:**

Embalagem de 30 comprimidos doseados a 200mg de Ketoprofeno

P.V.P. 1.380,00

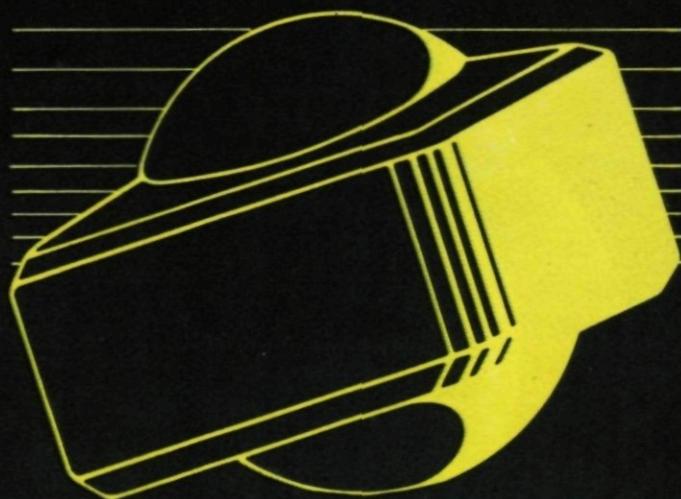
P.S.M.S. 660300

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



# Ridaura<sup>®</sup>

O TRATAMENTO ESPECÍFICO DA ARTRITE REUMATÓIDE

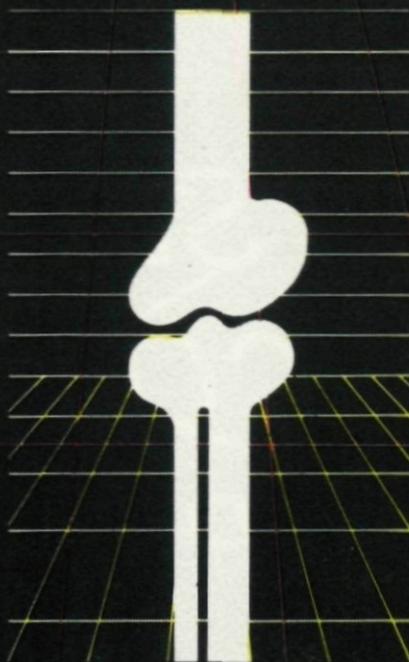


MELHORA OS PARÂMETROS

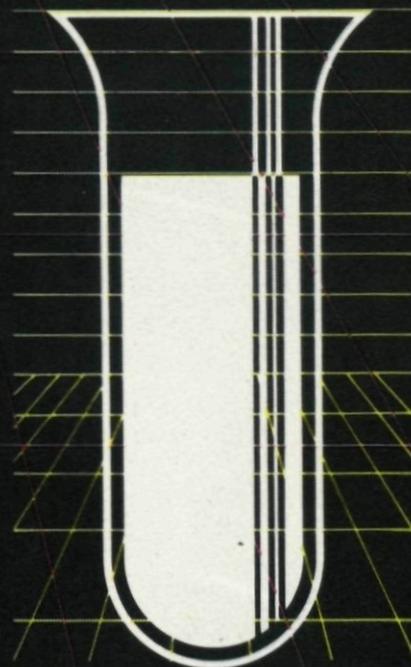
CLINICOS



RADIOLOGICOS



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)

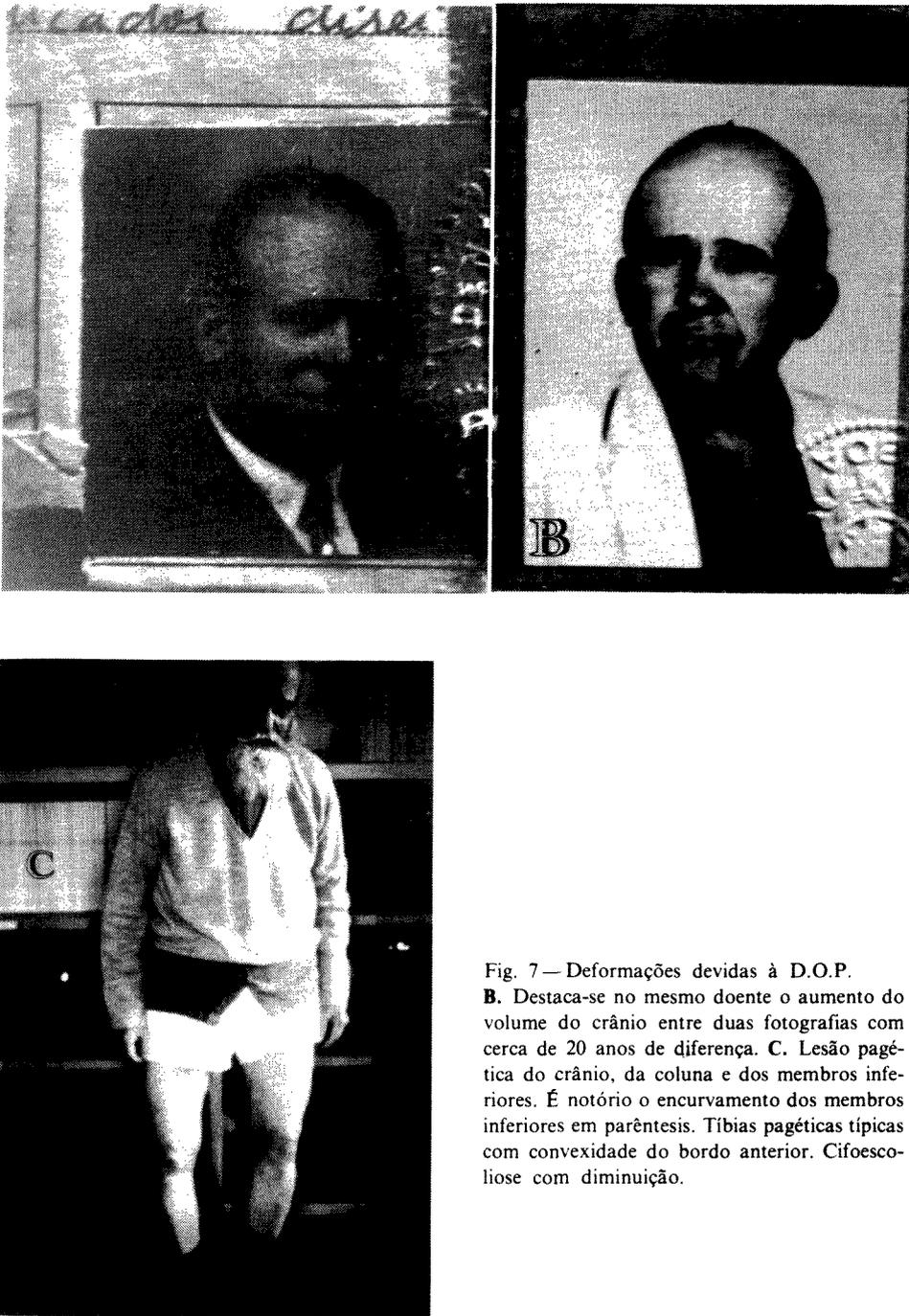


Fig. 7 — Deformações devidas à D.O.P.

**B.** Destaca-se no mesmo doente o aumento do volume do crânio entre duas fotografias com cerca de 20 anos de diferença. **C.** Lesão pagética do crânio, da coluna e dos membros inferiores. É notório o encurvamento dos membros inferiores em parêntesis. Tibias pagéticas típicas com convexidade do bordo anterior. Cifoescoliose com diminuição.

Em 4 doentes (13,3%) havia sinais de insuficiência cardíaca, e 2 (6,7%) tinham sofrido um AVC que não deixara sequelas.

Radiologicamente detectaram-se calcificações arteriais (Fig. 10) de Monckeberg em 4 doentes (13,3%), e da aorta em outros dois (6,7%).

Globalmente as manifestações cardiovasculares foram aparentes em 18 doentes (60%) (Quadro XII).

Quadro XI. *Manifestações ósteo-articulares*

Sinais e sintomas	N.º doentes	%
Dor óssea	30	100
Raquiálgias	25	83,3
Artrálgias	21	70
Deformações	15	50
Artropatias periféricas relacionadas com a D.O.P.	10	33,3
Espondilartroses relacionadas com a D.O.P.	10	33,3
Fissuras	3	10
Osteoporose circunscrita (crânio)	2	6,7
Fractura	1	3,3

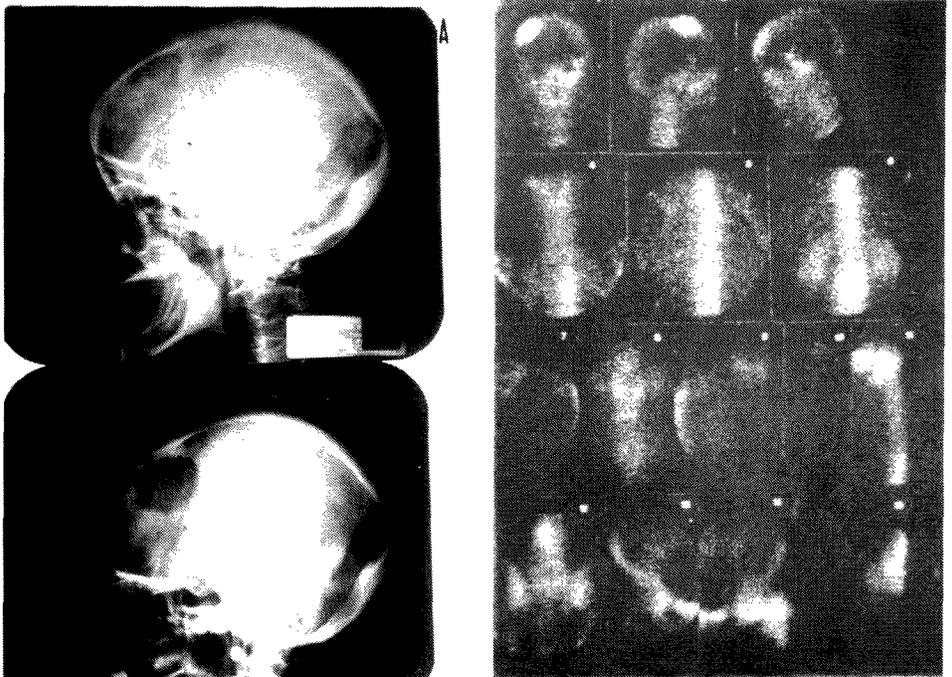
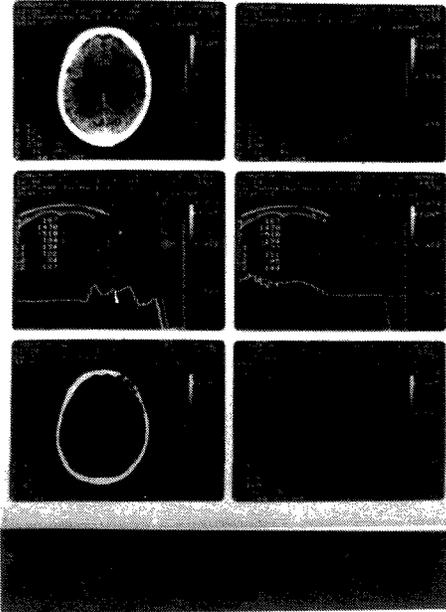


Fig. 8—Osteoporose circunscrita do crânio.

A. Aspectos radiológicos típicos de osteoporose circunscrita do crânio em 2 doentes. As zonas de hipertransparência occipital são separadas do restante osso, com aspecto normal, por linhas de delimitação curvas policíclicas. A cintigrafia referente ao crânio inferior pode apreciar-se na Fig. 1.

B. Cintigrafia do esqueleto com pirofosfato de tecnécio (Tc 99m) de doente pagético apresentando hiperfixações múltiplas do radioisótopo. Merece referência especial a área de fixação aumentada no crânio (região fronto-parietal) que corresponde radiologicamente (convencional e TAC) a osteoporose circunscrita.



C. Tomografia axial computadorizada do crânio inferior. Confirma-se que a lesão osteolítica corresponde a osteoporose circunscrita (manutenção do perióstio, estrutura homogênea da lesão, lesão não expansiva, etc...).

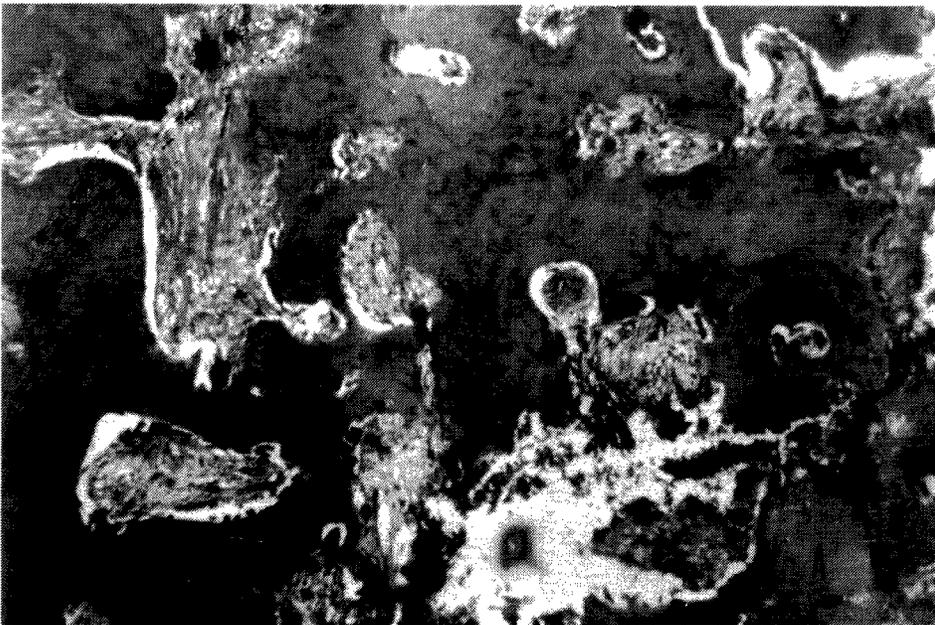


Fig. 9—Biópsia óssea de doente com D.O.P. (Descalcificada; Hematoxilina — Eosina).  
A. ( $\times 25$ ) As trabéculas ósseas com arquitectura desorganizada são percorridas por grande número de linhas cimentares, originando a típica estrutura em mosaico de Schmorl.

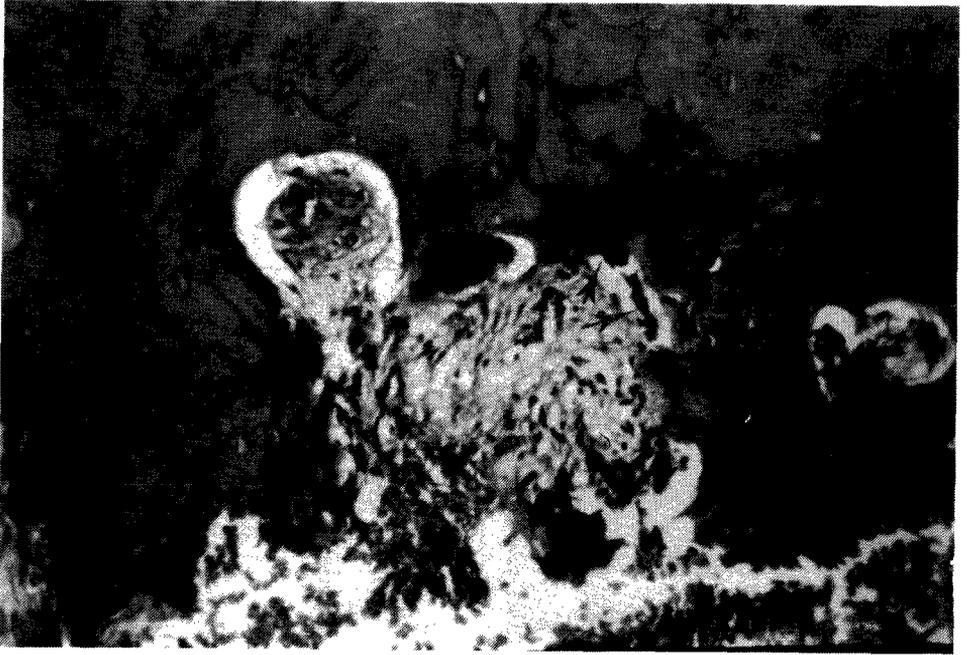


Fig. 9—B. ( $\times 63$ ) Lacunas de reabsorção ou de Howship de grandes dimensões, contendo no seu interior grandes osteoclastos multinucleados (estrela), lado a lado com uma bordadura osteóide (fila contínua de osteoblastos) que representa a tentativa de reconstrução óssea (setas). (Cediaspor: Dra. Odete Almeida — Serviço de Anatomia Patológica do H.S.M., Lisboa).



Fig. 10—Radiograma da tíbia e perónio. Alterações pagéticas da tíbia e artéria tibial anterior com calcificações.

Quadro XII. *Manifestações cardiovasculares*

Alterações cardiovasculares	N.º doentes	%
HTA	11	36,7
Insuficiência cardíaca	4	13,3
Calcific. Monckeberg	4	13,3
Calcific. Aorta	2	6,7
AVC	2	6,7
Total	18	60

O estudo ecocardiográfico realizado em 15 doentes era normal em 7 casos (46,7%), e revelou as seguintes anormalidades: hipertrofia, dilatação ou ambas do ventrículo esquerdo em 7 doentes (46,7%); espessamento valvular (mitral e mitro-aórtica) em 2 (13,3%) e dilatação da aurícula esquerda em 1 doente (6,7%) (Quadro XIII-A).

Quadro XIII. *Estudo ecocardiográfico bidimensional e modo M (15 doentes C~D.O.P.)*

	Parâmetros anatómicos	N.º doentes	%
A	Normal	7	46,7
	Ventrículo esquerdo anormal	7	46,7
	Espessamento valvular	2	13,3
	Dilatação auricular esquerda	1	6,7

Sob o ponto de vista funcional o ecocardiograma foi normal em 10 doentes (66,7%) estando a função do ventrículo esquerdo ligeiramente comprometida em 4 doentes (26,7%) e marcadamente comprometida num doente (6,7%) (Quadro XIII-B).

	Função V. esquerdo	N.º doentes	%
B	Normal	10	66,7
	Ligeiramente comprometida 4		
	Marcadamente comprometida	1	6,7

### 5 — Envolvimento Neurológico

Os sintomas neurológicos foram referidos por 19 dos 30 doentes estudados (63,3%) (Quadro XIV).

Quadro XIV. *Manifestações neurológicas*

Alterações neurológicas	N.º doentes	%
Hipoacusia	11	36,7
Cefaleias	10	33,3
Ciática	2	6,7
Epilepsia	1	3,3

A hipoacusia (Fig. 11) era o sintoma mais frequente existindo em 11 doentes (36,7%), seguida pelas cefaleias em 10 doentes (33,3%), tendo a ciática aparecido em 2 (6,7%) e a epilepsia em um doente (3,3%).

Dos 15 doentes submetidos a audiometria tonal simples o exame era normal em 5 (33,3%) existindo hipoacusia de percepção bilateral, particularmente para as frequências agudas, em 8 (53,3%), e hipoacusia mista em 2 (13,3%) (Quadro XV).

Não se detectaram estrias angeoides ou alterações do nervo óptico em nenhum dos 15 doentes que realizaram exame oftalmológico.

Quadro XV. *Exame audiométrico (15 doentes com D.O.P.)*

Parâmetros audiométricos	N.º doentes	%
Hipoacusia de percepção	8	53,3
Normal	5	33,3
Hipoacusia mista	2	13,3

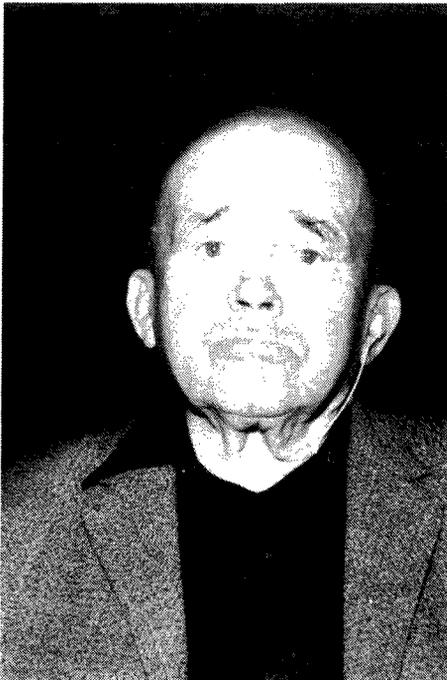


Fig. 11 — Crânio patético típico com vasos temporais bem visíveis à esquerda (síndrome de desvio sanguíneo para o território da carótida externa). Prótese auditiva à esquerda.

## 6 — Outras Manifestações

Em 6 (20%) dos 30 doentes detectou-se história de litíase renal.

## 7 — Parâmetros Laboratoriais

Dos parâmetros laboratoriais estudados (Quadro XVI), apenas dois apresentaram valores médios superiores aos considerados normais: a *hiroxiprolinuria das 24 horas* com  $88,02 \pm 122,75$  mg/m<sup>2</sup>/24 horas (V. normal para a idade média dos doentes: 6-17 mg/m<sup>2</sup>/24 horas e a *fosfataseia alcalina* com  $554,32 \pm 537,15$  U/l (v. normal: 20-90 U/l).

Os parâmetros laboratoriais que mais vezes se apresentavam alterados (Quadro XVII) foram a fosfataseia alcalina em 29 doentes (96,7%), a hidroxiprolinuria das 24 horas em 24 doentes (80%) e a colesterolemia total em 11 doentes (36,7%). Os que menos vezes evidenciaram valores anormais foram a hemoglobina diminuída em apenas 1 doente (3,3%), e a uricemia que era normal em todos os doentes.

Quadro XVI. *Valores laboratoriais*

Parâmetros laboratoriais (limites da normalidade)	Média	D.P.	Valores	
			Min.	Máx.
Hemoglobina (12-16 g/100 ml)	13,39	± 1,04	11,6	16
Veloc. Sedim. (até 20 mm na 1. <sup>a</sup> hora)*	18	± 15,69	2	62
Calcemia (8,5-10,5 mg/100 ml)	9,39	± 0,99	2,0	9,1
Fosforemia (2,1-4,0 mg/100 ml)	3,93	± 0,74	2,0	9,1
Fosfataseia alcalina (20-90 U/l)	554,32	± 537,15	50	1990
Hidroxiprolinuria das 24 horas (6-17 mg/ /m <sup>2</sup> /24 h)*	88,02	± 122,75	5,3	525,8
Colesterolemia 150-260 mg/100 ml)	236,5	± 46,46	151	476
Uricemia (3-7 mg/100 ml)	4,42	± 1,22	1,7	7,0

\* Valores normais para a idade média dos 30 doentes.

Dos 29 doentes com hiperfosfataseia alcalina, 19 (63,3%) tinham valores inferiores ao quántuplo do normal, 2 (6,7%) apresentavam valores situados entre cinco e dez vezes o normal e em 8 (26,7%) os valores eram superiores a dez vezes o normal (Quadro XVIII).

Em 16 dos doentes (53,3%) com hiper-hidroxiprolinuria os valores desta não ultrapassaram cinco vezes a normalidade, 3 doentes (10%) tinham valores entre cinco e dez vezes o normal e 5 doentes (16,7%) evidenciaram valores maiores que dez vezes o normal (Quadro XIX).

Quadro XVII. *Doentes com alteração dos diversos parâmetros laboratoriais*

Parâmetros laboratoriais *	N.º doentes em que estão alterados	%
Hidroxirolinuria	24	80
Colesterol	11	36,7
Velocidade sedim.	10	33,3
Calcemia	8	26,7
Fosforemia	8	26,7
Hemoglobina	1	3,3
Ácido úrico	—	—

Quadro XVIII. *N.º de doentes por valores seriados da fosfataseia alcalina*

Fosfataseia alcalina	N.º doentes	%
≤ 90	1	3,3
91-450	19	63,3
451-900	2	6,7
≥ 901	29	96,7

Quadro XIX. *N.º de doentes por valores seriados da hidroxirolinuria das 34 horas*

Hidroxirolinuria 24 h.	N.º doentes	%
≤ 17	6	20
18-85	16	53,3
86-170	3	10
≥ 171	5	16,7

Quando comparados os valores médios dos diferentes parâmetros laboratoriais encontrados para o grupo de 9 doentes com massa óssea atingida pela D.O.P. superior ou igual à média, isto é 13,8%, com os mesmos valores calculados no grupo de 21 doentes com massa óssea envolvida inferior a 13,8% apenas se verificou uma diferença estatisticamente significativa entre os valores de fosfataseia alcalina ( $p < 0,01$ ) e da colesterolemia total ( $p < 0,05$ ) embora esta apresentasse valores médios normais nos dois grupos. Malgrado a substancial diferença dos valores da hidroxirolinuria entre os dois grupos a sua análise não revelou significância estatística (Quadro XX).

Quadro XX. Comparação dos parâmetros laboratoriais entre dois grupos de doentes com diferentes massas ósseas atingidas pela D.O.P.

Parâmetros laboratoriais	Doentes com M.O. $\geq$ 13,8% (n=9) Média $\pm$ DP	Doentes com M.O. $<$ 13,8% (n=21) Média $\pm$ DP	Análise estatística
Hb	13,4 $\pm$ 0,72	13,9 $\pm$ 1,08	NS
VS	18 $\pm$ 14,4	18 $\pm$ 16,6	NS
Ca	9,6 $\pm$ 1,08	9,3 $\pm$ 0,97	NS
P	4,3 $\pm$ 1,04	3,8 $\pm$ 0,66	NS
F.A.	1033,8 $\pm$ 671,4	327,2 $\pm$ 251,1	0,001 $<$ p $<$ 0,01
Hidroxiopr.	173,9 $\pm$ 174,7	50,4 $\pm$ 70,2	NS
Colest.	259,7 $\pm$ 19,9	223 $\pm$ 52,7	0,01 $<$ p $<$ 0,05
A.U.	5,1 $\pm$ 1,37	4,1 $\pm$ 1,02	NS

## DISCUSSÃO

O diagnóstico da D.O.P. é essencialmente radiográfico, sendo raramente necessário para o conseguir recorrer a outros meios complementares como os exames laboratoriais, a cintigrafia ou a biópsia óssea (1,5,6,37,38,39 e 40).

Embora extremamente difícil de traduzir por palavras e não tendo carácter patognomónico, o aspecto das alterações radiológicas do osso pagético é característico, tornando relativamente fácil o diagnóstico (37,38,39,40 e 41).

A D.O.P., pode apresentar três fases evolutivas distintas — inicial ou osteolítica, activa ou mista e inactiva ou de osteoclerose — manifestando-se essencialmente por alterações da arquitectura do osso que se traduzem radiologicamente por modificações da densidade, que pode estar aumentada e/ou diminuída; da estrutura, com espessamento cortical, trabeculação medular grosseira e desdiferenciação cortico-medular, e da forma representada pela deformação e pela hipertrofia ósseas (37,38,40,42 e 43). Este conjunto de alterações originam o característico aspecto “algodonoso” ou “nebuloso” (1,5,6 e 37).

Foram estas alterações que utilizámos na confirmação diagnóstica dos 30 doentes que apresentamos.

A cintigrafia óssea executada com o pirofosfato de tecnécio (Tc 99m) evidencia uma hiperfixação, 5 a 15 vezes superior ao normal, nas zonas pagéticas. Este aumento de fixação é característico mas não específico da D.O.P. (1,6,37 e 39).

A cintigrafia revela os focos de D.O.P. precocemente, uma vez que na fase inicial da doença, em 20% a 30% dos casos, só ela é positiva, sendo os radiogramas ainda normais. Dado que pode ser normal em aproximadamente 14% dos doentes com imagens radiológicas típicas (lesões antigas e esclerosadas), a cintigrafia deve ser sempre complemento e nunca substituto do estudo radiológico (1,6,7,37 e 39).

O exame cintigráfico mostra-se útil na avaliação da percentagem do esqueleto atingido pela doença e para o estudo da sua evolução sobretudo sob o tratamento dada a facilidade da sua execução, interpretação e arquivo (37,39,44,45,46,47,48 e 49).

A cintigrafia medular com colóides de tecnécio radioactivo, muito pouco utilizada, mostra nos doentes pagéticos uma hipofixação do traçador medular nas áreas de lesão em contraste com a fixação exagerada do fixador ósseo nas mesmas zonas (6 e 37).

A *biópsia óssea* é raramente necessária para afirmar o diagnóstico de D.O.P., impondo-se quando o aspecto radiológico não é característico, quando existe suspeita de degenerescência sarcomatosa e quando não conseguimos eliminar a hipótese de metastase óssea associada (1,3,5 e 6). O estudo histológico (microscópio óptico) revela tipicamente uma estrutura trabecular anárquica em mosaico com grandes osteoclastos multinucleados localizados em lacunas de reabsorção e uma actividade osteogénica aumentada. Estes fenómenos, e principalmente a sua predominância relativa, dependem da fase em que se encontra a doença (6,40,42,50 e 51).

A predominância do sexo feminino (1,5 mulheres para 1 homem) na nossa série não está de acordo com o referido pela grande maioria dos Autores que verificaram um predomínio masculino estimado em 1,3 (Altman e Collins) (10), 1,4 (Schmorl) (5), 1,5 (Simon e col.) (52) e 2 (Pygott) (5) homens para cada mulher.

A idade média (69,3 anos) da população estudada, maior para os homens do que para as mulheres, e a amplitude etária (71-80 anos) em que se encontravam um maior número de doentes coincidem com as observações de outras séries, onde se verifica a raridade da doença antes dos 40 anos e o aumento de sua frequência com a idade, que pode atingir mais de 10% dos indivíduos após os 90 anos (1,2,3,5,6,7,9 e 10).

Embora nenhuma raça seja poupada, a D.O.P. é mais rara entre os negros, e nestes, mais nos africanos do que nos americanos. É igualmente rara entre os asiáticos (1 e 6). Entre os indivíduos de raça branca, caso de todos os nossos doentes, é mais frequente na Europa do que nos EUA e na Grã-Bretanha do que nos Países Escandinavos (1,2,6 e 13). Em Inglaterra existem importantes variações regionais, sendo a D.O.P. nitidamente mais frequente na região do Lancashire (14).

Apesar da escassa solidez dos dados disponíveis, as variações geográficas e raciais da D.O.P. parecem poder ser explicadas por factores ambientais a que os animais domésticos poderiam não ser alheios (12,13 e 53).

O factor familiar e hereditário, embora muito debatido, permanece, no entanto, impreciso e a agregação familiar de alguns casos tem um significado desconhecido dado que a D.O.P. é uma doença frequente. A ocorrência da história familiar é muito variável de estudo para estudo mas para Mazieres e col. (54) pode considerar-se superior à percentagem teórica esperada para o caso de não possuir um determinante hereditário, e que seria inferior a 1% (52). Um dos nossos 30 doentes (3,3%) referiu história familiar de D.O.P., percentagem bastante inferior aos 14,5% que Altman e Collins encontraram na sua revisão de 290 doentes (10).

Singer, Simon e Roux não encontraram correlação da D.O.P. com qualquer antigénio HLA (16,52 e 55).

A D.O.P. é, em muitos casos, assintomática, sendo não raramente descoberta por acaso, aquando da realização de um radiograma do abdómen ou de uma cintigrafia esquelética com outra finalidade, ou ainda através da constatação de valores laboratoriais anormais, nomeadamente da fosfatasemia alcalina (1,3,5, e 6).

Se em 10% dos nossos doentes o achado da D.O.P. foi ocasional, Altman e Collins apenas o observaram em 3% da sua série (10).

Para Dickson (5) a proporção de D.O.P. assintomática é apenas de cerca de 20%; ela é, no entanto, bastante superior para Collins (1) que menciona apenas 5% como o número de doentes com sinais e/ou sintomas reveladores da doença.

A D.O.P. pode manifestar-se através de qualquer um dos seus sinais clínicos e/ou complicações (1,3,5,6,7,10,11, e 56).

A *dor*, sintoma mais frequentemente encontrado na D.O.P. (1) representou na nossa série 83,3% das formas de apresentação. Destas, 63,3% tinham origem óssea o que aconteceu em 56% dos 290 doentes de Altman e Collins (1); vinte por cento eram de origem articular, sempre coxalgias, percentagem idêntica aos 22% encontrados na série mencionada (10), o que está de acordo com outros estudos, que apontam as articulações de carga como sendo as mais frequentemente responsáveis por queixas dolorosas (1 e 6).

Na nossa casuística, as dores ósseas eram localizadas à coluna vertebral em 3/5 dos doentes, tendo os segmentos dorsal e lombar a mesma importância percentual, 16,7%, e a coluna cervical apenas 3,3%. Estes resultados estão de acordo com o verificado por outros Autores (5,6 e 10).

A ciática, a HTA, a deformação óssea e a litíase renal foram responsáveis pelos restantes 23,3% diagnósticos da nossa série.

O facto de 86,7% dos doentes que constituem a nossa casuística terem recorrido à consulta da Especialidade de Reumatologia por recomendação do médico assistente ou por iniciativa própria, explica-se por estes doentes serem, na sua grande maioria, sintomáticos e de difícil controle terapêutico, de acordo aliás com a média da massa óssea atingida (13,8% do esqueleto) que consideramos elevada.

Numa revisão de 135 casos, Rauis (57) encontrou 44% de formas monostóticas e 56% de formas poliostóticas, enquanto nós encontrámos, respectivamente 23,3% e 76,7%. Também imputamos esta discrepância à gravidade dos doentes que fazem parte do nosso estudo.

O conhecimento do carácter evolutivo da doença (1,9,13 e 50) e a verificação de que a média de idades do grupo de nove doentes com massa óssea atingida superior ou igual à média encontrada para os 30 doentes, isto é 13,8%, era 6,6 anos superior à média de idades do grupo de 21 doentes com massa óssea afectada inferior a 13,8%, levou-nos a tentar correlacionar estes valores, sem termos, contudo, encontrado significância estatística.

Nos nossos doentes, o osso mais frequentemente atingido foi o ilíaco, em 80% dos casos, percentagem só ultrapassada pela série de Wellman (39) em que o valor percentual de 90% engloba toda a bacia, incluindo portanto o sacro. Schmorl em 138 doentes (6) e Rauis em 135 casos (57) detectaram o envolvimento do ilíaco em 21,7% e 58% respectivamente, incluindo-se também o sacro nesta última percentagem.

O crânio foi, entre os nossos doentes, envolvido numa percentagem (53,3%) bastante superior às verificadas por Schmorl (28,3%), Rauis (17%) e Wellman (32%) (6,39 e 57).

A frequência do envolvimento da coluna vertebral que na nossa série de doentes é de 40% constitui um valor intermédio entre o estimado para as séries de Rauis com 32% e de Schmorl com 50% (6 e 57).

Também na repartição pelos diversos segmentos da coluna a nossa série apresenta valores percentuais intermédios entre os Rauis e Schmorl, evidenciando a série de Wellman resultados algo discrepantes dos anteriores (6,39 e 57).

O envolvimento do sacro e do fémur foi, na nossa casuística, percentualmente inferior ao notado nas séries que temos vindo a referir (6,39 e 57) Schmorl (6) detectou alterações pagéticas duas vezes mais frequentes no fémur direito (31,2%) que no fémur esquerdo (15,2%) enquanto nós verificámos uma percentagem inversa, isto é 30% de doentes com o fémur esquerdo atingido e apenas 16,7% com alterações à direita.

A tíbia foi na nossa série menos vezes atingida (6,7%) do que nos trabalhos atrás citados (6,39 e 57).

Com interesse prático evidente consideramos o facto de, na nossa série, todos os 30 doentes apresentarem alterações pagéticas da bacia e/ou do crânio.

As *manifestações ósteo-articulares* são as que mais frequentemente aparecem na D.O.P., quer enquanto sintoma (p. ex.: fracturas, e coxopatia) (1,6,9, e 10).

A *dor* é o sintoma mais comum da D.O.P., podendo ser primária ou, mais frequentemente, secundária às complicações ósseas, articulares ou neurológicas (1,3,5,6,10 e 58). A dor primitiva tem como causas prováveis o estiramento do perióstio e o aumento da pressão intramedular devidos ao hiperremanejamento ósseo (6 e 58).

Aparecendo por vezes mais precocemente do que qualquer alteração radiológica, pode então fazer-se o diagnóstico através do estudo cintigráfico (1 e 37).

As dores são sobretudo nocturnas e nos ossos de carga, podendo ser desencadeadas ou exacerbadas pela pressão sobre o osso (6,9,11 e 58).

As dores ósseas atingiram, em alguma fase da sua evolução, a totalidade dos doentes por nós revistos. A alta incidência das dores ósseas é confirmada pela maioria dos Autores (1,2,3,5,6,9,11,37,58 e 59).

Quando generalizadas, as dores ósseas podem ter origem numa osteomalácia subjacente (1).

As raquialgias e artralguas encontradas respectivamente em 83,3% e 70% dos nossos doentes, estão apenas parcialmente relacionadas com a D.O.P. visto serem frequentes no grupo etário considerado (1,2,3,6 e 37).

A *deformação óssea* é, na opinião de vários Autores frequente, o que confirmámos no nosso estudo onde atingiu metade dos doentes (1,2,3,5,6,7,8 e 11). Mais aparente no crânio e ossos longos, a deformação é no entanto também evidente quando a afecção da coluna vertebral é extensa, provocando cifoescoliose com consequente redução da estatura do doente (1 e 6).

Das 10 artropatias periféricas relacionadas com a D.O.P. que encontrámos entre os nossos doentes, 9 eram coxopatias (30%), o que representa a mesma percentagem que outros Autores referem, isto é, 1/3 das D.O.P. pélvicas e/ou do terço superior do fémur (6,60,61 e 62).

A coxopatia pagética manifesta-se habitualmente como uma coxartrose bem tolerada e com pequena reacção osteofitária, que se pode complicar com necrose asséptica da cabeça femural (Fig. 6) (62 e 63).

A gonartrose encontrada em 1 dos doentes da nossa série é geralmente devida ao encurvamento do fémur e/ou da tibia, originando *genum varum* (6).

Na revisão da nossa série, encontrámos sinais radiológicos de espondilartrose, ao nível dos segmentos da coluna afectados pela doença, em 10 doentes (33,3%).

As *fracturas* que ocorrem segundo Altman e Collins (10) em 15,9% segundo Nagant de Deuchaisnes e Krane (9) em 18% e segundo Lake (5) em 24,3% dos doentes, apenas foram detectadas em 3,3% dos nossos doentes. As *fissuras ósseas* que muitas vezes antecedem as fracturas foram por nós observadas em 10% dos casos.

Mais frequentes nas mulheres, as fracturas podem ocorrer sem traumatismo ou com traumatismo mínimo, atingindo preferencialmente os ossos longos, sendo o fémur, de longe, o osso mais vezes lesado (5 e 9). A sua consolidação é irregular, parecendo ser mais rápida quando o remanejamento ósseo é mais activo (5,6,9,10 e 59). Para Barry, cerca de 18% das fracturas teriam uma consolidação lenta ou ausente (5). No nosso doente, a fractura da diáfise femural esquerda consolidou em tempo considerado normal.

Habitualmente indolor, a *osteoporose circunscrita* do crânio é uma alteração típica da D.O.P. e que atinge preferencialmente a zona fronto-parietal ou o frontal e o occipital, onde possui limites bosselados (3,5,6 e 11). Desconhece-se a sua verdadeira frequência visto corresponder à fase inicial ou osteolítica da doença, sendo depois substituída por osso neoformado com alterações arquitecturais (3,5,6 e 37).

Na nossa série, 2 doentes (6,7%) apresentaram osteoporose circunscrita do crânio. O diagnóstico diferencial com lesão osteolítica maligna foi obtido por intermédio da Tomografia Axial Computadorizada (37 e 64).

A inexistência de qualquer caso de degenerescência maligna na nossa casuística está de acordo com o referido noutros grupos de doentes revistos por Krane, Arlet e Villiaumey, em que a sua incidência é inferior a 1% (59,65 e 66).

Os tipos histológicos mais vezes observados são os sarcomas osteogénicos e destes o osteosarcoma (67 e 68). A degenerescência sarcomatosa atinge preferencialmente os homens, sendo os ossos longos, e principalmente o fémur e o húmero, a sua sede habitual (1,6,65 e 66).

A partir dos 40 anos, 20% dos sarcomas ósseos aparece associado à D.O.P., sendo o risco dos doentes pagéticos em contrair um sarcoma trinta vezes superior ao da população em geral (59 e 66). Manifestando-se por dor óssea, tumefacção e/ou fractura, a sua confirmação é histológica (65 e 66). Por este motivo, realizámos biópsia óssea em dois doentes com

clínica compatível com evolução maligna da sua D.O.P. Ambos os resultados afastaram a hipótese de malignização. O recurso à cirurgia com amputação alargada é a única forma, embora remota de cura (65).

Também nas fracturas, e mais raramente, por ser bem tolerada na coxopatia pagética, a cirurgia ortopédica está indicada, embora exista o perigo de hemorragia abundante devido à riqueza vascular dos ossos pagéticos que a terapêutica com calcitonina no pré e post operatório parece minorar (63,69,70,71,72 e 73).

Das doenças ósteo-articulares que classicamente se descrevem associadas a D.O.P. (6), encontrámos 2 casos (6,7%), da nossa série, com hiperostose vertebral anquilosante, percentagem análoga aos 5% verificados por Altman e Collins (10) e em discrepância com os 40% referidos por Mazieres (74).

As *complicações cardiovasculares* ocorrem frequentemente nos doentes pagéticos (1 e 6) e foram encontradas em 60% dos nossos casos.

Algumas destas complicações podem ser imputadas à D.O.P. mas são, na sua maioria, relacionáveis com a idade dos doentes (5 e 6).

Classicamente considerada, desde Howarth (1953), como complicação da D.O.P., a insuficiência cardíaca de alto débito é rara e regride bem como a terapêutica eficaz da doença de base (1 e 59). Este tipo de insuficiência cardíaca, em que o débito pode atingir três vezes o normal, pensa-se estar relacionado com o aumento do leito vascular, que ocorre nos doentes com envolvimento esquelético extenso e doença bioquimicamente activa, visto atingir preferencialmente os doentes com mais de 30% de massa óssea atingida (6,59 e 75).

Na nossa série, 13,3% dos doentes apresentavam insuficiência cardíaca, enquanto May (75) a encontrou em 30% dos 150 doentes que estudou, principalmente nos mais idosos e com doença difusa.

As calcificações foram detectadas em 20% dos nossos doentes, percentagem baixa se tivermos em conta outros trabalhos que apresentam frequências entre 35% e 80%, incluindo a última as calcificações intracardíacas (3 e 6).

A *HTA*, que alguns Autores consideram relacionada com a idade avançada destes doentes, manifestou-se em 36,7% da nossa casuística, enquanto May (75) a descreve apenas em 23,3% dos seus 150 doentes.

O *estudo ecocardiográfico* que realizámos em 15 dos 30 doentes estudados revelou anormalias anatómicas em mais de metade dos doentes e funcionais em um terço dos mesmos. Parece-nos fundamental executar exames ecocardiográficos nos restantes doentes a fim de se poderem extrair ilações sólidas numa área da D.O.P. que nos parece inexplorada.

As *alterações neurológicas* secundárias à D.O.P. são múltiplas e ocorreram frequentemente (63,3%) na nossa série.

Destas complicações, são mais frequentes as que resultam da transformação pagética do crânio (6 e 76). Encontrámos cefaleias em 33,3% dos doentes que, por ser um sintoma banal, é muito difícil relacionar com a D.O.P. (6). As cefaleias da D.O.P. são atribuídas à transformação pagética do crânio e/ou à hidrocefalia que habitualmente ocorre sem hipertensão intracraniana (6,77 e 78).

Das alterações dos nervos cranianos, a mais frequente é nitidamente a do nervo auditivo por compressão ao nível do canal auditivo interno, quando a D.O.P. atinge o rochedo (1,5,6,76 e 77).

As queixas de *hipoacusia* foram detectadas em 36,7% dos nossos doentes, e o estudo por *audiometria tonal simples* realizado em 15 dos 30 casos da nossa série, revelou-se normal em um terço daqueles, encontrando-se hipoacusias de percepção, fundamentalmente para as tonalidades agudas, em 8 doentes hipoacusia mista em 2 doentes que tinham atingimento craniano.

A hipoacusia mista progressiva é, aliás, a mais típica da D.O.P., sendo causada por compressão do nervo auditivo associada ao envolvimento pagético dos ossículos do ouvido médio (6,60 e 76).

O ainda reduzido número de doentes que submetemos a este exame, em conjunto com a frequência com que a hipoacusia de percepção aparece no grupo etário considerado, asso-

ciados ainda ao facto de somente 4 dos 8 doentes com aquele tipo de hipoacusia apresentarem alterações pagéticas do crânio, faz com que não seja possível retirar ilações neste momento.

Não foi observado, na nossa série qualquer caso de alteração dos nervos óptico, olfactivo, trigémio ou facial que, embora excepcionalmente, se pode verificar (1,5,60 e 76).

Também não encontrámos nos nossos doentes, alterações psíquicas, nomeadamente de tipo demencial que, ao contrário do que pensava J. PAGET, podem ocorrer na D.O.P. (5 e 6). As perturbações psíquicas resultam provavelmente do encarceramento cerebral, da hidrocefalia com pressão normal, da isquemia cerebral crónica provocada pelo desvio sanguíneo para o território da carótida externa (Fig. 12) ou por complicações devidas à impressão basilar (5,6,76 e 78).

Existem alguns casos descritos da epilepsia em doentes com D.O.P. do crânio sem outra causa aparente (79).

A epilepsia ocorreu em um dos nossos doentes. Tratava-se de uma epilepsia de início recente, a D.O.P. atingia o crânio que estava aumentado de volume, a doente não apresentava outra causa aparente para as crises comiciais e o electro-encefalograma realizado evidenciou ritmo rápido sem assimetrias.

Encontrámos queixas de ciática em 6,7% da nossa série de 30 doentes. Embora as radiculalgias isoladas ou com irradiação ciática ou crural, sejam muitas vezes devidas a outras causas que não à D.O.P. vertebral, podem ser devidas a esta doença por redução das dimensões do canal raquidiano ou dos buracos de conjugação (5,6,59 e 76).

Embora raramente, podem também observar-se na D.O.P. complicações medulares de tipo paraparesia, paraplegia e mesmo quadriplegia, que se ficam a dever a fenómenos compressivos, por hipertrofia dos corpos vertebrais ou, sobretudo, dos arcos posteriores (6 e 60). Mais frequentes no segmento dorsal, entre D2 e D9, estes fenómenos atribuídos à compressão da medula são em alguns doentes provocados por fenómenos de roubo vascular, devido ao desvio sanguíneo para os vasos nutritivos das vértebras (60,80 e 81). Este fenómeno de roubo vascular é facilmente reversível com o tratamento eficaz da D.O.P. com calcitonina ou bifosfonatos (80 e 81).

As estrias angeóides que Krane (59) encontrou em aproximadamente 10% dos doentes com D.O.P. avançada não foram encontradas em nenhum dos 15 doentes em que foi realizada a fundoscopia.

Em 1389 doentes pagéticos, Nagant de Deuschaisnes e Krane (9) encontraram 5% com litíase renal e Altman e Collins (10) descreveram-na em 8,3% dos 290 doentes que constituíram a sua série. Estes valores percentuais são sensivelmente inferiores aos 20% que ocorreram na nossa casuística.

A hipercalcúria, que pode acompanhar a D.O.P. em certos períodos da sua evolução, favorece a litíase renal cálcica (4 e 5).

No que respeita aos parâmetros laboratoriais estudados (Quadro XVI), apenas dois se revelaram com interesse para o diagnóstico, dada a frequência com que se encontraram alterados, e tendo em conta os valores médios muito aumentados que apresentaram. Estes parâmetros são a fosfatase alcalina sérica e a hidroxiprolinúria das 24 horas, o que está, de resto, de acordo com toda a literatura (1,2,3,5,6,7,9,11 e 59).

A fosfatase alcalina é a medida de vários isoenzimas, dos quais apenas 40% têm origem óssea. Para Woodhouse (1), na ausência de doença hepática, a fosfatase alcalina sérica total é um indicador fiável da actividade da D.O.P.

Os valores séricos da fosfatase alcalina relacionam-se intimamente com a actividade osteoformadora, dependente dos osteoblastos (1 e 37).

Classicamente, a fosfatase alcalina (F.A.) apresenta-se muito elevada, mas não de forma constante, visto em 10 a 30% das formas localizadas e latentes poder apresentar valores normais (37 e 64), tal como na nossa série, em que a F.A. se apresentou aumentada em 29 doentes, sendo normal em 1 dos 7 com forma monostótica.

Os valores da F.A. podem diminuir quando os doentes pagéticos estão imobilizados, aumentando significativamente durante a consolidação de fracturas e podendo variar esporadicamente de um dia para o outro (42 e 82).

De acordo com o referido por Altman e Collins (10), verificámos que na nossa série a F.A. apresentava valores até cinco vezes o normal em cerca de 2/3 dos doentes (63,3%), atingindo em 8 casos valores superiores a 10 vezes a normalidade. Em 1 caso a F.A. foi 22 vezes superior ao normal, o que está de acordo com KAY que reportou valores superiores a 20 vezes o normal (Quadro XVIII) (2).

Ainda de acordo com diversos Autores (6 e 37) encontrámos uma relação significativa entre os valores de F.A. e a extensão do envolvimento esquelético da D.O.P. (Quadro XX).

A *excreção urinária de hidroxiprolina* é o indicador bioquímico mais sensível e fiável de "turn over" da matriz óssea (83).

Libertada pelo osso durante a reabsorção osteoclástica, a hidroxiprolina não é reutilizada durante a síntese do novo colagénio, sendo parcialmente excretada, intacta, pelo rim (83 e 84).

O doseamento da hidroxiprolinúria efectua-se habitualmente na urina das 24 horas, o que levanta problemas práticos relacionados com a sua colheita durante todo o período considerado. Acresce ainda que o doente deve cumprir uma dieta rigorosa (83). Estes problemas podem ser ultrapassados colhendo amostras de urina durante a noite, com o doente em jejum desde o jantar, calculando a relação hidroxiprolinúria/creatininúria nessas amostras (83).

Classicamente aumentada na D.O.P., muito embora dela não seja específica, a hidroxiprolinúria mantém-se normal em cerca de 25% dos doentes pagéticos (6 e 42), tal como na nossa série em que os seus valores estavam inalterados em 20% dos casos (Quadro XVII).

Dos nossos 24 doentes com excreção urinária aumentada de hidroxiprolina, 16 apresentavam valores moderadamente elevados (até 5 vezes o normal) (Quadro XIX). O valor mais elevado que encontrámos foi de 920 mg nas 24 horas, que está de acordo com o referido em outros grupos de doentes (6 e 10) que reportam valores máximos entre 1 e 2 g/dia.

Ao contrário do que aconteceu com a F.A. não encontrámos qualquer correlação estatisticamente significativa entre os valores da hidroxiprolinúria e a extensão do atingimento pagético do esqueleto. A diminuição da F.A. e da hidroxiprolinúria tem valor no controle do efeito da terapêutica; todavia, e dada a possibilidade de se verificarem variações diárias fisiológicas, para serem interpretáveis e fiáveis, aquelas devem ser de pelo menos 25% (6 e 85).

O *colesterol* foi na nossa casuística o terceiro parâmetro que mais vezes se apresentou aumentado (36,7% dos casos) mas sempre de forma moderada. Embora existam referências em contrário (86), o valor médio do colesterol dos nossos doentes situou-se dentro dos limites normais.

Inesperadamente, encontrámos uma relação significativa entre os valores do colesterol e aqueles que exprimem a percentagem de envolvimento ósseo da D.O.P. O colesterol, embora dentro dos limites da inormalidade apresenta valores mais elevados nos doentes com maior atingimento ósseo (Quadro XX).

A média das *calcemias* na série que apresentamos encontra-se dentro dos valores normais; encontrámos uma taxa elevada da calcemia, quase sempre moderadamente, em 26,7% dos doentes de acordo com o verifica por Autores (5,6,9,42,85 e 86).

Nos doentes com D.O.P. também as *calciúrias* são habitualmente normais, existindo alterações do balanço e da cinética do cálcio, principalmente nas formas generalizadas (1,5,6,9,42,85 e 86).

O teste da hipocalcemia provocada por calcitonina, consiste na injeção daquela hormona polipeptídica de origem tiroideia, o que origina uma hipocalcemia franca, máxima à 6.<sup>a</sup> hora reversível bas 12 a 24 horas seguintes. Esta hipocalcemia é mais nítida na D.O.P. do que noutras osteopatias, naquela, mais importante nas formas mais extensas da doença, correlacionando-se com os valores da F.A. e da hidroxiprolinúria. Esta prova tem especial

valor na apreciação da evolução da doença e na verificação periódica da sua sensibilidade à calcitonina, quando é este o meio escolhido para a tratar (42,87,88 e 89).

Tendo em conta a sua relativa instabilidade fisiológica, os valores séricos e urinários do fósforo são habitualmente normais na D.O.P. (3 e 6). De acordo com estas referências, o valor médio da fosforemia dos nossos doentes foi normal. Esta encontrava-se elevada, a maioria das vezes ligeiramente, em apenas cerca de 25% dos casos.

Como outros Autores, referidos por Recordier (86), que encontraram *velocidade de sedimentação* (V.S.) elevadas em 1/3 dos doentes com D.O.P., sem outra explicação que não fosse aquela doença, detectámos, entre os 30 doentes estudados, 10 com aumento da V.S. cujo valor médio para toda a série é de 18 mm na 1.<sup>a</sup> hora.

Se para alguns Autores (86) o aumento da V.S. seria um bom índice da actividade da doença, já para outros (5 e 6) a relação da V.S. com o grau evolutivo da D.O.P. é pouco significativa.

Têm sido descritas *hiperuricemias* na D.O.P., chegando alguns Autores (25) a referi-la em 40% dos doentes, principalmente do sexo masculino e nas formas mais extensas da doença (1,86 e 90).

Relacionada provavelmente com o aumento do "turn over" das purinas nas numerosas e hiperactivas células ósseas, esta hiperuricemia associar-se-ia mesmo, algumas vezes a crises agudas de gota úrica (1,25,86 e 90).

Contrariamente a estes resultados, não só a média das uricemias dos nossos doentes apresentou um valor normal, como não encontramos hiperuricemia em nenhum deles.

A *anemia* é pouco frequente na D.O.P. apesar da idade média dos doentes (6 e 86).

Nos 30 doentes da nossa série, a média das taxas de hemoglobina foi normal e apenas 1 doente apresentava um valor de hemoglobina (11,6 g/100 ml) ligeiramente inferior ao considerado normal.

## AGRADECIMENTOS

Ao Dr. J.A. Melo Gomes o referir-nos dois dos doentes.

Ao Dr. Armando Pereirinha a execução e interpretação dos ecocardiogramas.

Ao Dr. Rui Martins a execução dos exames oftalmológicos.

À Maria Francisca Nemésio as cuidadas dactilografia e revisão do texto.

## BIBLIOGRAFIA

1. Woodhouse N.J.Y. — Paget's Disease. *Clinics in Rheumatic Diseases*, 7 (3): 647-69, 1981.
2. Jaffe H.L. — The classic Paget's Disease of Bone. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 127: 4-23, 1977.
3. Singer F.R. — Metabolic Bone Disease, in Kelley W.N. and col. *Textbook of Rheumatology*, 2nd edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1985.
4. Sales Luis M.L.P. — Doença de Paget dos Ossos (tese de licenciatura). *Gazeta Médica Portuguesa*, XIII (6): 191-245, 1960.
5. Seze S., Ryckewaert A. — *Maladies de Os et des Articulations. Maladie de Paget*. Flammarion, Paris, 1956.
6. Le Goff P. — *Maladie Osseuse de Paget*. *Encyclopédie Médico — Chirurgicale*, 14023 R10-3, Paris, 1982.
7. Tena X. — *Enfermedad de Paget*, in Rotés Querol J. *Reumatología Clínica*, Espaxs S.A., Barcelona, 1983.
8. *Maladie Osseuse de Paget — Atlas Radiologique*. Ed. Laboratoire Armour-Montagu, Levallois-Perret, 1983.
9. Nagant de Deuxchaisnes C., Krane M. — *Paget's Disease of Bone Clinical and Metabolic Observations*. *Medicine*, 43 (3): 233-59, 1964.
10. Altman R.D., Collins B. — *Musculoskeletal Manifestations of Paget's Disease of Bone*. *Arthr. Rheum.*, 23 (10): 1121-27, 1980.

na terapêutica anti-reumática

alívio

tolerância

posologia  
cômoda e  
flexível



eficácia

segurança

colaboração

*persistente eficácia*



*persistente segurança*



*persistente colaboração*



**Duraprox**<sup>®</sup>  
(oxaprozin, Wyeth)

**muitos doentes não vão precisar de outro**

Emb. 20 comp. 600 mg (10 dias de tratamento) PVP - 1313\$00 (SMS 263\$00)

Emb. 60 comp. 600 mg (30 dias de tratamento) PVP - 3348\$00 (SMS 670\$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

contra inflamação

# IDR 200

**NOVA**  
**dosagem**

*inflamação*

dor + rubor + calor + tumor



DAGRA PORTUGUESA, LDA.

Largo João Vaz, 11 - 1700 LISBOA

Caixas com 60 drageias

PVP 1058\$00

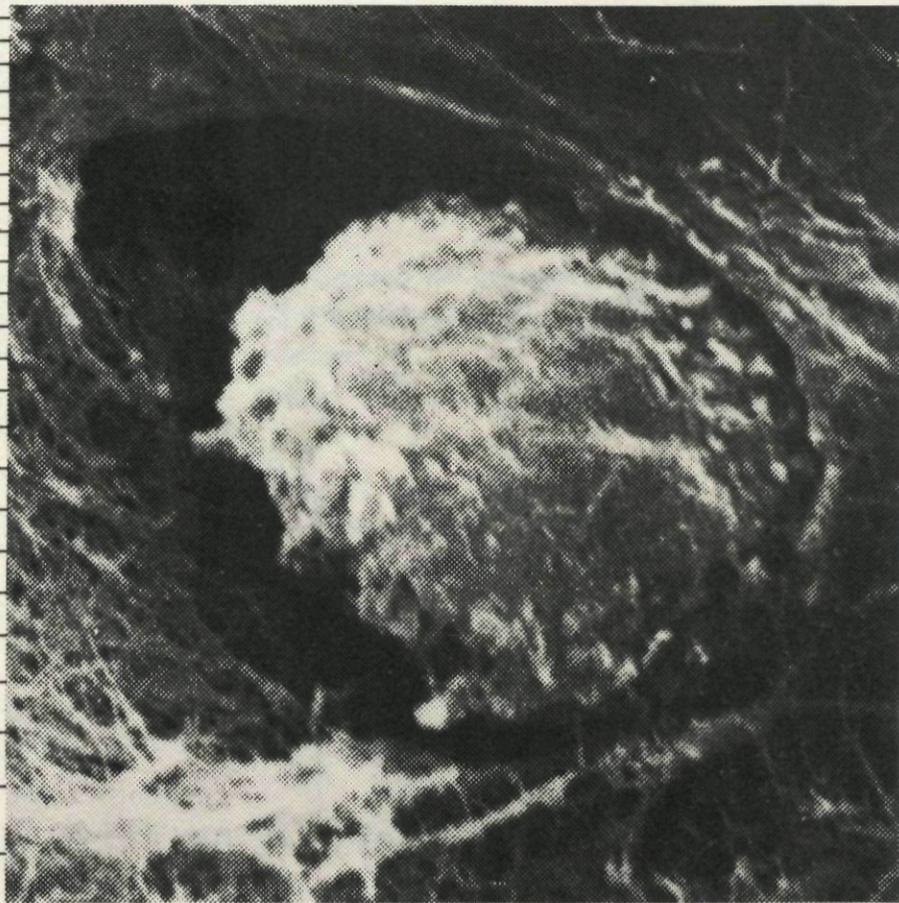
Comparticipado a 50%

11. Piga A.M., Vadillo J.A.G. — Enfermedad de Paget. Tratado de Medicina Interna. Medicine n.º 25, 4.ª Edición, Idepsa, Madrid, 1984.
12. Barker D.J.P. — The Epidemiology of Paget's Disease of Bone. *British Medical Bulletin*, 40 (4): 396-400, 1984.
13. Fournié A., Fournié B. — Epidemiologie, Etiologie et Physiopathologie de la Maladie de Paget. *Rhumatologie*, XXXVI (3): 55-60, 1984.
12. Barker D.J.P. — The Epidemiology of Paget's Disease of Bone. *British Medical Bulletin*, 40 (4): 396-400, 1984.
13. Fournié A., Fournié B. — Epidemiologie, Etiologie et Physiopathologie de la Maladie de Paget. *Rhumatologie*, XXXVI (3): 55-60, 1984.
14. Barker D.J.P. and col. — Paget's Disease of Bone: The Lancashire focus. *British Medical Journal*, 1: 1105-7, 1980.
15. Juster M., Balmain-Oligo N., Plachot J.J. — Relation entre la vascularisation et l'Architecture Pagétique, in *La Maladie de Paget*, 5<sup>ème</sup> édition. Ed. Lab. Armour-Montagu, 137-54, Paris, 1981.
16. Singer F.R., Mills B.G. — The Etiology of Paget's Disease of Bone. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 127: 37-42, 1977.
17. Rebel A., Basle M.-F. — Conceptions Actuelles sur l'Étiologie de la Maladie de Paget. "R", XIV, (74-5): 283-8, 1984.
18. Rebel A. and col. — Viral Antigens in Osteoclasts from Paget's Disease of Bone. *Lancet*, 2 (8190): 344-6, 1980.
19. Fournié A. — Doença Óssea de Paget, in Viana de Queiroz M. *Doenças Ósseas Metabólicas*. Ed. Sandoz, Lisboa, 1986.
20. Renier J.C. — La Maladie de Paget. *La Presse Médicale*, 15 (25): 1175-7, 1986.
21. Hioco D. — Introduction Physiopathologique au Traitement de la Maladie de Paget, in *La Maladie de Paget*, 5<sup>ème</sup> édition, Ed. Lab. Armour-Montagu, 193-5, Paris, 1981.
22. Hosking D.J. — Paget's Disease of Bone. *British Medical Journal*, 283: 686-8, 1981.
23. Mazabraud A. — Aspects Anatomico-Pathologiques de la Maladie de Paget, in *La Maladie de Paget*, 5<sup>ème</sup> édition, Ed. Lab. Armour-Montagu: 163-7 Paris, 1981.
24. Wallach S. — Editorial comment. Paget's Disease. *Clinical Orthopaedics Related Research*, 127: 2-3, 1977.
25. Stulberg B.N., Lane J.M. — Paget Disease of Bone, in Beary J.F. and col. *Manual of Rheumatology and Out Patient Orthopedic Disorders. Diagnosis and Therapy*, Little, Brown and Company, Boston, 1981.
26. Villiaume J. — Introduction. *Rhumatologie* XXXVI (3): 5-6, 1984.
27. Exton-Smith A.N. — Metabolic Bone Disease, in Wright V., *Bone and Joint Disease in the Elderly*, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1983.
28. Hosking D.J. — Paget's Disease of Bone. An Update on Management. *Drugs*, 30: 156-73, 1985.
29. Hioco D. — Effet de la Calcitonine dans la Maladie de Paget, in *la maladie de Paget*, 5<sup>ème</sup> édition, Ed. Lab. Armour-Montagu, 241-6, Paris, 1981.
30. Hioco D. — Traitement de la Maladie de Paget par la Calcitonine. *Rhumatologie*, XXXVI (3): 71-4, 1984.
31. Leroux J.L. and col. — Les Diphosphonates dans le Traitement de la Maladie de Paget. *Rhumatologie*, XXXVI (3): 75-9, 1984.
32. Frijlink W.B. and col. — Treatment of Paget's Disease with (3-Amino-1-Hydroxypropylidene)-1, 1-Bisphosphonate (A.P.D.). *Lancet*: 799,803, 1979.
33. Altman R.D. — Long-term follow-up of Therapy with Intermittent Etidronate in Paget's Disease of Bone. *American Journal Medicine*, 79: 583, 1985.
34. Preston C.J. and col. — Effective Short Term Treatment of Paget's Disease with Oral Etidronate. *British Medical Journal*, 292: 79-80, 1986.
35. Howarth S. — Cardiac Output in Osteitis Deformans. *Clinical Science*, 12: 271-5, 1953.
36. Swinson T.D.V. — *Statistics at Square One*. 4th Edition. Ed. British Medic Association, London, 1978.
37. Grech P. and col. — *Diagnosis of Metabolic Bone Disease*, Chapman and Hall Medical, London, 1985.
38. Lopes da Silva P. and col. — Doença Óssea de Paget (Osteíte Deformante). *Acta Reumatológica Portuguesa*, III (4): 153-70, 1975.
39. Wellman H.N. and col. — Skeletal scintigraphy and Radiography in the Diagnosis and Management of Paget's Disease. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 127: 55-62, 1977.

40. Milgram J.N. — Radiographical and Pathological Assessment of the Activity of Paget's Disease of Bone. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 127: 43-54, 1977.
41. Stuart C. — Aspects Radiologiques Dynamiques de la Maladie de Paget, in *La Maladie de Paget*, 5<sup>ème</sup> édition, Ed. Lab. Armour-Montagu: 27-42, Paris, 1981.
42. Avouac B. — Bilan Clinique et Tests d'Évolutivité de la Maladie de Paget. *Rhumatologie*, XXXVI (3): 61-4, 1984.
43. Fonseca M.C.R. — Aspectos Radiológicos de Algumas Lesões Osteocondensantes. *Medicina e Cirurgia* 6: 59-66, 1986.
44. Khairi M.R.A., Johnston C.C. — Treatment of Paget's Disease of Bone (Osteitis Deformatis) with sodium Etidronate (EHDP). *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 127: 94-105, 1977.
45. Meunier P.J. and col. — Effects of Disodium Dichloromethylene Diphosphonate on Paget's Disease of Bone. *Lancet*, 8: 489-92, 1979.
46. Chambers T.J., Darby J.A. — Le Rôle de la Calcitonine au Niveau Osseaux. *Presse Médicale*, 14 (40): 2061, 1985.
47. Stevenson J.C., Evans I.M.A. — Pharmacology and Therapeutic Use of Calcitonin. *Drugs*, 21: 257-72, 1981.
48. Toh S.H., Claunch B.C., Brown P.H. — Effect of Calcitonin Treatment on the Natural Course of Bone Demineralization in Paget's Disease. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 56 (2): 405-9, 1983.
49. Nagant de Deuchaisnes C. and col. — Treatment de la Maladie de Paget au Moyen d'Immunosuppresseurs et de Mithramycine, in *La Maladie de Paget*, 5<sup>ème</sup> édition, Ed. Lab. Armour-Montagu, 228-231, Paris, 1981.
50. Renier J.C. — Comment Conaitre l'Activité de la Maladie de Paget et Quels Malades Traiter? *Presse Médicale*, 13 (20): 1276-77, 1984.
51. Teles J.C. and col. — Doença de Paget Óssea — Estudo Anátomo-Clinico. *Reumatologia Multidisciplinar*. 2: 22-8, 1981.
52. Simon L. and col. — Etiologie de la Maladie Osseuse de Paget. *Rev. Rhum.*, 42 (10): 535-44, 1975.
53. O'Driscoll J.B., Anderson D.C. — Past Pets and Paget's Disease. *Lancet*, 26: 919-21, 1985.
54. Mazieres B. and col. — Cytogénétique de la Maladie Osseuse de Paget. *Rev. Rhum.*, 44 (6): 383-93, 1977.
55. Roux H. and col. — HLA et Maladie de Paget. *Rev. Rhum.*, 42 (11): 661-2, 1975.
56. Rodnan G.P., Schumacher H.R., Zvaifler N.J. — *Primer on the Rheumatic Diseases*, 8th Edition, Arthritis Foundation, Atlanta, 1983.
57. Rauis A. — Étude Statistique sur la Maladie de Paget. *Journal Belge de Rhumatologie et de Médecine Physique*, 29: 367, 1974.
58. Vignon G. — La Douleur dans la Maladie de Paget, in *La Maladie de Paget*, 5<sup>ème</sup> édition, Ed. Lab. Armour-Montagu, 17-26, Paris, 1981.
59. Krane S.M. — Paget's S.M. — Paget's Disease of Bone. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 127: 24-36, 1977.
60. Larget-Piet B. — Les complications de la Maladie de Paget. *Rhumatologie*, XXXVI (3): 65-9, 1984.
61. Lequesne M., Narboni R., Peres C. — La Coxopathie Pagétique. Étude Radio-Clinique et Statistique de 50 Cas, in *La Maladie de Paget*, 5<sup>ème</sup> édition, Ed. Lab. Armour-Montagu, 85-95, Paris, 1981.
62. Pujol M., Arlet J. — Remarques sur les Hanches Pagétiques, in *La Maladie de Paget*, 5<sup>ème</sup> édition, Ed. Lab. Armour-Montagu, 96, 102, Paris, 1981.
63. Debeyre J., Boucker Ch. — Maladie de Paget et Chirurgie, in *La Maladie de Paget*, 5<sup>ème</sup> édition, Ed. Lab. Armour-Montagu, 232-8, Paris, 1981.
64. Auquier L., Siaud J.R. — Diagnostic Différentiel de la Maladie de Paget. *Les Aspects Radiologiques Psuedo-Pagétiques*, in *La Maladie de Paget*, 5<sup>ème</sup> éd. Lab. Armour-Montagu, 127-33, Paris, 1981.
65. Arlet J., Pujol M. — Six Observations de Tumeurs Sarcomateuses Développées sur Maladie Osseuse de Paget, in *La Maladie de Paget*, 5<sup>ème</sup> édition, Ed. Lab. Armour-Montagu, 119-26, Paris, 1981.
66. Villiaume J., Larget-Piet B. — La Dégénérescence Sarcomateuse de l'Os Pagétique, in *La Maladie de Paget*, 5<sup>ème</sup> édition, Ed. Lab. Armour-Montagu, 103-18, Paris, 1981.
67. Morlock G., Sany J., Serre H. — Les Sarcomes Pagétiques. *Rev. Rhum.*, 42 (11): 669-79, 1975.
68. Rubens-Duval A. — Aspects Histologiques de la Dégénérescence Sarcomateuse de l'Os Pagétique. *Rev. Rhum.*, 42 (11): 663-68, 1975.

69. Barry H.C. — Aspectos Ortopédicos da Doença de Paget. Notícias Médicas — Caderno Reumatologia e Patologia Ósteo-Articular, 827-A: VI e XIV, 1981.
70. Milgram J.W. — Orthopedic Management of Paget's Disease of Bone. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 127: 63-9, 1977.
71. Goutallier D., Sterkers Y., Cadeau F. — Experience de la Prothese Totale au Cours de la Coxopathie Pagétique. *Rhumatologie*, XXXVI (3): 81-2, 1984.
72. Canas da Silva J.A., Viana Queiroz M. — Doença Óssea de Paget. *Revista Portuguesa de Clínica e Terapêutica*, 9 (4): 129-32, 1985.
73. Avramides A. — Salmon and Porcin Calcitonin Treatment of Paget's Disease of Bone. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 127, 78-85, 1977.
74. Mazieres B., Jung-Rozenfarb M., Arlet J. — Rapports de la Maladie de Paget avec l'Hiperostose Vertébrale Ankylosante et l'Hyperostose Frontal Interne. *Sem. Hôp. Paris*, 54 (13-14-15-16): 521-5, 1978.
75. May V. — Les Manifestations Cardiovasculaires de la Maladie de Paget, in *La Maladie de Paget*, 5<sup>ème</sup> édition, Ed. Lab. Armour-Montagu, 70-8, Paris 1981.
76. Hubaut A. — Des Complications Neurologiques de la Maladie de Paget, in *La Maladie de Paget*, 5<sup>ème</sup> édition, Ed. Lab. Armour-Mntagu, 43-58, Paris, 1981.
77. Schmidek H.H. — Neurologic and Neurosurgical Sequelae of Paget's Disease of Bone. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 127. 70-7, 1977.
78. Blotman F. and col. — L'Hémodétournement Carotidien Externe par la Crâne Pagétique, in *La Maladie de Paget*, 5<sup>ème</sup> édition Ed. Lab. Armour-Montagu, 79-87, Paris, 1981.
79. Duara R., Hearfield K.W., Stewart I.E. — Epilepsy in Paget's Disease of the Skull. *Brit. Med. J.*, 1 (6107): 214-5, 1978.
80. David-Chausse J., Vallat J.M., Dehais J. — Deux Cas de Compression de la Queue de Cheval d'Origine Pagétique. Rôle du Retrecissement du Canal Lombaire Osseux, in *La Maladie de Paget*, 5<sup>ème</sup> édition, Ed. Lab. Armour-Montagu, 59-69, Paris, 1981.
81. Douglas D.L. and col. — Spinal Cord Dysfunction in Paget's Disease of Bone. Has Medical Treatment a Vascular Basis? *J. Bone Jt. Surg.*, 63B: 495-503, 1981.
82. Eisinger J. — Exploration Biologique de la Maladie de Paget *Rev. Rhum.*, 43 (2): 105-11, 1976.
83. Szymanowicz A. and col. — The Urinary Forms of Hydroxyprolines in Health and Disease. "R", XII (60.3): 175-189, 1982.
83. Askenasi R., Debacker M., Devos A. — The Origin of Urinary Hydroxylysyl glycosides in Paget's Disease of Bone and in Primary Hyperparathyroidism. *Calcified Tissue Research*, 22: 35, 1976.
85. Caniggia A., Gennari C. — Méthodes d'Explorations Biologiques de la Maladie de Paget, in *La Maladie de Paget*, 5<sup>ème</sup> édition, Ed. Lab. Armour-Montagu, 168-84, Paris, 1981.
86. Recordier A.M., D'Omézon Y., Eisinger J. — Maladie de Paget Les Explorations Biologiques à l'Exception de celles du Métabolisme phospho-calcique, in *La Maladie de Paget*, 5<sup>ème</sup> édition, Ed. Lab. Armour-Montagu, 185-90, Paris, 1981.
87. Fournié A., Fournié B., Pujol P. — Surveillance Biologique des Maladies de Paget Traitées par la Calcitonine. Intérêt du Test d'Hypocalcémie Provoqué par la Calcitonine. *Lyon Méditerranée Médical (Suppl.) — Médecine du Sud-Est*, XVII (7); 6-8, 1981.
88. Fournié A. and col. — Un Nouveau Test Biologique Simple d'Exploration du Squelette: Le Test à la Calcitonine (TCT). *Rhumatologie (N.º spécial)*, XXXV: 69-72.
89. Fournié A. and col. — Le Test d'Hypocalcémie provoquée a la Calcitonine. Applications Pratiques dans l'Exploration Biologique des Maladies do Squelette. *Feuillets de Biologie*, XXIII (125): 53-6, 1982.
90. Franck W.A. and col. — Rheumatic Manifestations of Paget's Disease of Bone. *An. J. Med.*, 56: 592, 1974.

Quando começa a falhar aqui...



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

# ARTROSE RUMALON®

## Composição

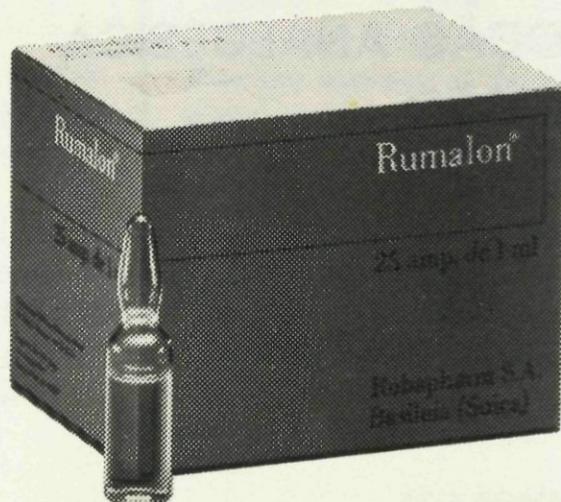
1 ml contém substâncias biológicas activas de 0,25 g de tecido cartilaginoso, 0,15 g de medula óssea, excipiente q. b.

## Indicações

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

## Apresentação:

5 ampolas de 1 ml: P.V.P. 469\$00 (comparticipação 80%)



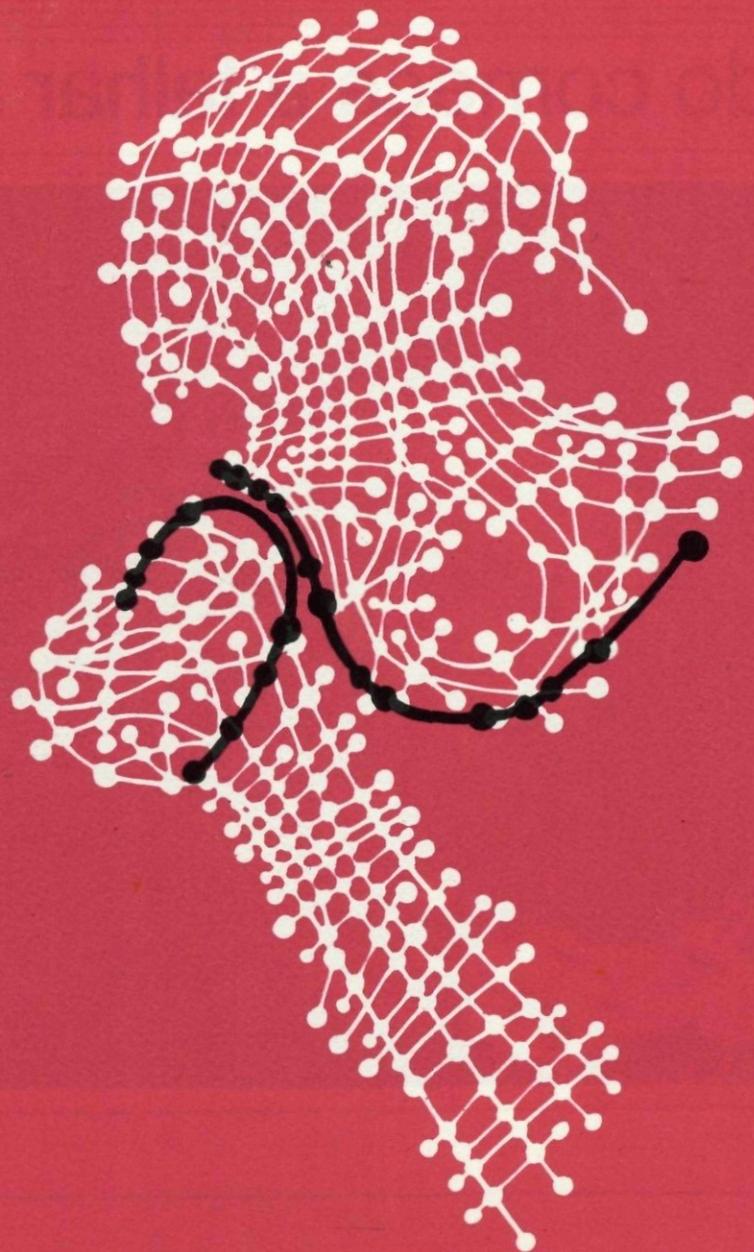
## Posologia

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

ROBAPHARM  
S.A.

ROBAPHARM S.A.  
Basileia

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



# BIFENE

(FENBUFENE)

**ANTI-REUMÁTICO DE ACÇÃO PROLONGADA**

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

**APRESENTAÇÃO:**

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

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



Departamento de Propaganda:

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

# Tratamento da coxartrose com calcitonina de salmão(1)

## Salmon calcitonin in the treatment of coxarthrosis

RIBEIRO DA SILVA J.(<sup>2</sup>), RAMALHO RAMOS J.(<sup>2</sup>), MOREIRA NETO A.(<sup>2</sup>)

O efeito da Calcitonina no tratamento da Coxartrose inicial foi avaliado em 30 doentes. 77% dos doentes apresentavam melhoria significativa, quer das dores, quer da amplitude de movimentos, ao fim da 4.<sup>a</sup> semana de tratamento.

Doze semanas após a conclusão do ensaio, 40% dos doentes estavam assintomáticos.

Ao estudarmos o efeito terapêutico da Calcitonina Sintética de Salmão no tratamento da Osteoporose involutiva, verificámos, do mesmo modo que outros Autores, uma melhoria significativa dos doentes que apresentavam simultaneamente um processo degenerativo da anca.

Assim, e fora das suas indicações electivas, iniciámos um estudo dos efeitos da Calcitonina na Coxartrose.

### DOENTES E MÉTODOS

**Doentes**—Foram admitidos ao estudo 30 doentes de idades compreendidas entre os 40-65 anos, sendo 9 do sexo masculino e 21 do sexo feminino. Todos os doentes referiam dor de ritmo mecânico e impotência funcional de uma ou ambas as ancas e apresentavam uma coxartrose inicial documentada por um estudo radiológico da bacia.

Onze doentes tinham coxartrose unilateral.

Foram excluídos do estudo os doentes com Osteopatia Maligna, Doença de Paget do osso, Hiperparatiroidismo, Coxartrose avançada.

No início do estudo foi suspensa toda a medicação analgésica e/ou anti-inflamatória que eventualmente estivesse a ser feita.

### PLANO DO ESTUDO (Quadro I)

*Duração:* 34 semanas.

*Esquema Terapêutico:* Cada doente recebeu 100 unidades MRC de Calcitonina Sintética de Salmão, Intramuscular, diárias, durante 4 sema-

While studying the effect of synthetic salmon calcitonin (SCT) in treating involutinal Osteoporosis, we observed a significant improvement in patients also suffering from Coxarthrosis. This confirmed previous findings.

No taking into account its elective indications, we therefore started studying the effects of Calcitonin on Coxarthrosis.

### PATIENTS AND METHODS

*Patients*—Thirty patients, 9 males and 21 females aged between 40 and 65 were studied.

All subjects registered mechanical rhythm pains, functional disability in one or both hips and early coxarthrosis confirmed by pelvic X-rays.

11 patients had unilateral Coxarthrosis.

Patients suffering from Malignant Osteopathy, Paget's bone disease, Hiperparathyroidism and late Coxarthrosis were excluded from the programme.

All analgesic and/or anti-inflammatory treatment was suspended at the beginning of the programme.

### STUDY DESIGN (Table I)

*Duration:* 34 weeks

*Procedure:* Each patient received a daily intramuscular injection of 100 MRC units of synthetic salmon calcitonin for the first 4 weeks, followed by a wash-out period of 2 weeks. This treatment

(1) Resultados preliminares apresentados nas VI Jornadas de Actualização e Avanços em Reumatologia, 1986, Lisboa.

(2) Especialistas de Reumatologia, do Instituto Português de Reumatologia.

(1) Preliminary results presented at the "6th Meeting on Rheumatological Treatment and Progress", 1986, Lisbon.

(2) Rheumatologists of the Portuguese Institute of Rheumatology.

nas e às quais se seguiu um período de repouso de 2 semanas. Fizeram-se 4 ciclos terapêuticos aos quais se seguiu um período livre de 12 semanas.

*Exames Laboratoriais:* No início, às 10 semanas e às 22 semanas, foram executados os seguintes exames: Hemograma, Velocidade de Sedimentação, Calcemia, Fosforemia, Fosfatase Alcalina, Depuração da Creatinina, Electroforese das proteínas séricas, Calciúria, Hidroxiprolinúria, Urina tipo II.

*Exames Radiológicos:* No início e às 22 semanas foi feito um radiograma da bacia, antero-posterior, de pé.

## AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA

*Pelo Doente:* Avaliação da dor por meio da escala visual de Scott-Huskisson. Avaliação da capacidade funcional para subir e descer escadas e para a marcha.

*Pelo Investigador:* Avaliação da dor e da amplitude dos movimentos das coxo-femorais.

## RESULTADOS

Os efeitos das injeções de Calcitonina foram avaliados às 1, 2, 4, 10, 16 e 22 semanas. Fez-se uma avaliação tardia 12 semanas após a conclusão dos ciclos-terapêuticos.

Em 50% dos casos começou a verificar-se ao fim da 1.<sup>a</sup> semana uma redução da dor. Na 2.<sup>a</sup> semana, 77% dos doentes apresentavam resultados favoráveis, e à 4.<sup>a</sup> semana, 49% não referiam dor. Estes números não sofreram alterações significativas até ao final do ensaio. Abandonaram o estudo 20% dos doentes devido a efeitos acessórios

cycle was repeated 4 times, with a 12 week final wash-out period.

*Laboratory Tests:* The following were carried out prior to and then 10 weeks and 22 weeks after starting research: complete blood count, sedimentation rate, serum calcium, serum phosphorus, serum alkaline phosphatase, creatinin clearance, serum protein electrophoresis, urinary calcium, hydroxyprolinuria and Type II Urine.

*Radiographic Tests:* A supine antero-posterior pelvic X-ray was performed prior to and 22 weeks after starting research.

## EFFICACY

*Patient Evaluation:* Scott-Huskisson visual scale pain evaluation. Walking and climbing stairs for functional ability assessment.

*Researcher Evaluation:* Assessment of range of movements and pain.

## RESULTS

The effects of the injections were assessed in the 1st, 2nd, 4th, 10th 16th and 22nd week. A final test was made 12 weeks after the conclusion of the treatment cycles.

50% of the subjects showed a decrease in pain at the end of 1st week. 77% positive results were obtained in the 2nd week. There were no complaints of pain from 49% of the patients in the 4th week. These findings showed no significant change up to the end of the study. 20% of the subjects abandoned the study because of adverse side effects — nausea, vomiting, diarrhoea, rashes and headaches (Table II). 40% of the subjects showed temporary facial flus-

Quadro I — PLANO DO ESTUDO

CACITONINA			CALCITONINA			CALCITONINA			CALCITONINA					
1	1	2	2	4	2	4	2	4				12		
C	C	C	C		C		C					C		C
A				A								A		
R												R		

C — OBSERVAÇÃO CLÍNICA  
A — EXAMES BIOQUÍMICOS  
R — EXAMES RADIOLÓGICOS

Quadro II. *Características dos doentes e avaliação terapêutica*

Doente	Idade/Sexo	Grau de evolução	Envolvimento UNI/BILATERAL	Grau de intensidade das dores e incapacidade funcional, antes do tratamento (0 — +++++)	Grau de intensidade das dores e incapacidade funcional, no fim do tratamento (0 — +++++)	Acções acessórias que levaram à interrupção do tratamento
1. AM	49/H	II	Unilateral	+++		+
2. HX	52/M	II	Unilateral	+++	0	
3. MP	46/M	I	Bilateral	++	0	
4. ER	61/M	II	Unilateral	+++	0	
5. FG	65/M	I	Bilateral	++	0	
6. AR	55/M	I	Bilateral	++	0	
7. LA	65/M	II	Bilateral	++++	++	
8. FT	64/H	II	Bilateral	+++	+	
9. JO	51/H	II	Unilateral	+++	0	
10. JG	53/M	I	Bilateral	++		+
11. EF	51/M	II	Bilateral	+++	++	
12. JA	49/H	II	Unilateral	++	0	
13. ER	60/M	II	Bilateral	++++		+
14. MD	42/M	I	Unilateral	++	0	
15. EB	65/M	II	Bilateral	++	+	
16. ML	41/M	I	Bilateral	+++	+	
17. NA	48/M	II	Bilateral	++	+	
18. MS	52/M	II	Bilateral	+++		+
19. AS	45/M	I	Bilateral	++		+
20. AB	46/M	I	Bilateral	+++	+	
21. AS	50/H	II	Unilateral	++	0	
22. MC	52/M	II	Bilateral	++++	++++	
23. JP	44/H	II	Unilateral	+++	0	
24. AC	52/H	I	Unilateral	++	0	
25. MC	53/M	II	Bilateral	+++	+	
26. AS	59/H	II	Bilateral	+++	+	
27. AM	48/M	I	Unilateral	++	+	
28. JS	43/H	II	Bilateral	++		+
29. AS	40/M	I	Unilateral	++	+	
30. FV	64/M	II	Bilateral	++	+	

— náuseas, vômitos, diarreia, prurido cutâneo, cefaleias (Quadro II). Quarenta por cento apresentaram rubor facial transitório e náuseas fugazes, que não levaram à interrupção do ensaio. Esta sintomatologia era coincidente com os 3 primeiros dias de cada ciclo, desaparecendo espontaneamente. Em 3% dos resultados foram nulos (Quadro III).

Na avaliação tardia, 40% dos doentes estavam assintomáticos, sendo de realçar que, destes, apenas 3 (10%) a coxartrose era bilateral. O caso n.º 27 só entrou em remissão depois de terminados os ciclos terapêuticos.

Nos exames bioquímicos não foram encontrados quaisquer alterações, a não ser as que eram de esperar devido à própria Calcitonina (diminuição dos valores da Calcemia e aumento da Calciúria).

Os exames radiológicos iniciais e finais não mostraram evolução da coxartrose.

## DISCUSSÃO

Este estudo descreve os efeitos da Calcitonina Sintética de Salmão nos doentes com Coxartrose, radiologicamente classificada como graus I e II. A incidência dos efeitos colaterais foi moderada e de carácter transitório, na maioria dos casos.

Embora o nosso estudo não tenha incluído um grupo comparativo, sem terapêutica ou sob o efeito de Anti-inflamatórios não esteróides, a eficácia do tratamento foi demonstrada quando a evolução da dor foi comparada com a evolução pré-tratamento. Podemos assim concluir que a Calcitonina tem valor terapêutico nas formas iniciais de Coxartrose e sobretudo se esta for unilateral, como foi observado na avaliação tardia. Nalguns casos foi possível obter remissão das queixas dolorosas durante as 12 semanas seguintes após terem terminado os ciclos terapêuticos, não tendo sido necessário recorrer a outros medicamentos.

hes and temporary nausea. However, they did not interrupt treatment. These symptoms appeared in the first 3 days of each cycle, disappearing spontaneously. The treatment had no effect on 3% of the cases (Table III).

In the late test, 40% of the patients showed no symptoms, although only 3 (10%) of these subjects had bilateral Coxarthrosis. Subject n.º 27 did not show any improvement until the end of the treatment cycles.

There were no significant changes observed on the biochemical tests, apart from those expected from administering Calcitonin (a decrease in serum calcium and increase in urinary calcium).

The X-rays taken prior to and after the study showed no progress in Coxarthrosis.

## DISCUSSION

This study describes the effects of Synthetic Salmon Calcitonin on Coxarthrosis patients with a Grade I and II on the X-ray scale.

In most cases, the incidence of adverse effects was moderate and temporary.

Although a control group with placebo or non-steroid anti-inflammatory therapy was not included in the programme, the efficacy of the treatment was confirmed when comparing the degree of pain felt prior to and after treatment. These observations indicate that Calcitonin has a therapeutic value in early Coxarthrosis, particularly when unilateral, as confirmed by the late test. In some cases pain was relieved in the 12 weeks following the treatment cycles, and no further treatment was needed.

The analgesic effect of Calcitonin derives from multiple mechanisms (selective distribution of Calcium, beta-endorphine release, etc.)

All non-steroid anti-inflammatory drugs induce Prostaglandin synthetase inhibition

Quadro III. Avaliação da resposta de 30 doentes com coxartrose tratados com calcitonina

	REMISSÃO COM- PLETA DA DOR	ALÍVIO DA DOR	RESULTADOS NULOS	ABANDONO DO ENSAIO
N.º (%)	11 (49%)	12 (51%)	1 (3%)	6 (20%)

O efeito antálgico da Calcitonina deriva de mecanismos múltiplos (distribuição selectiva do Cálcio, libertação de beta-endorfinas, etc.).

Todos os fármacos Anti-inflamatórios não esteróides inibem a Prostaglandina sintetase, estando assim relativamente contraindicados nos doentes que tenham uma úlcera péptica activa, uma história pregressa de doença ulcerosa ou uma discrasia hemorrágica. Nestas situações as alternativas terapêuticas são limitadas. A terapêutica com Calcitonina parece oferecer uma alternativa que é rápida e duradoura no seu efeito, particularmente nas formas iniciais da Coxartrose.

and should not, therefore, be prescribed to patients with active peptic ulcers or with a history of ulcers or hemorrhagic disorders. Therapeutic alternatives in these situations are limited. Treatment with Calcitonin may offer a rapid and long-lasting alternative, specially in the early Coxarthrosis.

### RÉSUMÉ

L'effet de la Calcitonine dans le traitement de la Coxarthrose initiale a été évalué en 30 malades. A la fin de la quatrième semaine de traitement, 77% des malades ont présenté uma amélioration significative des douleurs, ainsi comme de l'amplitude des mouvements.

Douze semaines après la conclusion de l'essai, 40% des malades étaient assymptomatiques.

### SUMMARY

The effect of Calcitonin in the treatment of early Coxarthrosis was assessed in thirty patients. There was a marked increase of mobility and a lessening of pain in 77% of the patients after only 4 weeks treatment.

12 weeks after terminating treatment, 40% of the patients showed no symptoms.

### BIBLIOGRAFIA/BIBLIOGRAPHY

1. De Pascalis M.A., Spirito A., Fletzer D.A.: Studio Clinico Statistico su pazienti affetti da quadri di artrosi-osteoporosi in fase algica trattati con Calcitonina sintetica di Salmone. Clin. ter. 107, 107-184, 1983.
2. Gospodinoff A., Cospodinoff L., Zucco F.R.: La Calcitonina nel trattamento della Coxartrosi. Clin. ter. 110, 129-133, 1984.
3. Gennari C., Francini G., Gonnalli S., Nami R.: Dolore osseo, Endorfine e Calcitonina. Ist. International Workshop "The Effect of Calcitonins in Man". Florença 2-3 Abril 1982.
4. Pecile A., Olgiati V.R., Sibila V.: Attività Analgesica di Calcitonine di diversa origine. Ist. International Workshop "The Effect of Calcitonins in Man". Florença 2-3 Abril 1982.
5. Doepfner W.E.H.: Pharmacological Effects of Calcitonin. Triangle, 22, 57-67. 1983.
6. MacIntyre I.: The Physiological Actions of Calcitonin. Triangle, 22, 69-74. 1983.
7. Pecile A.: Calcitonin and Pain Relief. Triangle, 22, 147-155. 1983.
8. Gennari C.: Clinical Aspects of Calcitonin in Pain. Triangle, 22, 157-163. 1983.

# Artrites Infecciosas (Algumas lembranças)

MANUEL ASSUNÇÃO TEIXEIRA<sup>1</sup>, ANTÓNIO SANTOS CASTRO<sup>2</sup>,  
ADRIANO MOREIRA NETO<sup>3</sup>, ANA ASSUNÇÃO TEIXEIRA<sup>4</sup>

Os autores recordam, em primeiro lugar, alguns passos da classificação das algumas artrites. Das *artrites infecciosas*, relacionáveis com a presença, local ou distante, de um agente infeccioso microbiano (bactéria, vírus, espiroqueta, fungo ou verme); e das *artrites reumatismais* atribuídas a processos e distúrbios imunológicos.

Lembram e comentam, brevemente, a classificação primeira (primeira em nossos dias), em artrites sépticas e reumatismos infecciosos; a introdução do termo "reactive arthritis" por AHO, em 1973; a classificação de Dumonde, de quatro subgrupos, considerando já os factores e mecanismos imunológicos; e a mais recente classificação, de Hilton Seda, que reduz os quatro subgrupos de Dumonde a três, juntando o segundo e o terceiro. E finalmente, os Autores apresentam a sua proposta, relativa à designação de "artrites inflamatórias", atribuída ao último grupo das classificações de Dumonde e de Seda. Este grupo deve chamar-se, segundo a nossa opinião, de "*artrites reumatismais*", pois, inflamatórias são todas as artropatias mencionadas, e por isso se chamam "artrites".

Em segundo lugar, os autores recordam alguns dos factores etiológicos (predisponentes, determinantes, microbianos) das artrites infecciosas, mais comuns ou mais importantes entre nós.

Recordam, em terceiro lugar, os sintomas comuns, mais ou menos acentuados, que podem levar-nos à certeza ou suspeita, de que o processo inflamatório infeccioso, a confirmar e a precisar, sem demora, para o tratar com prontidão e acerto, a fim de evitar as consequências graves das algumas infecções articulares.

Finalmente, fazem-se algumas considerações sobre o tratamento, que não deve ser exclusivamente medicamentoso. Lembra-se o repouso articular; a imobilização, contínua ou intermitente; a mobilização passiva, activa, em descarga ou em carga; a tracção; outros agentes físicos; a cirurgia articular; e os meios recuperadores. E antes de todos, os meios preventivos.

## 1. INTRODUÇÃO

Os nossos antecessores, e até alguns Mestres contemporâneos, dividiam, ou dividem ainda, as artrites relacionáveis com a presença de um agente infeccioso, local ou distante, em dois grupos mais ou menos distintos: a) Em *artrites infecciosas ou sépticas*, quando o agente microbiano se encontrava presente e a proliferar na própria articulação; b) E em *reumatismos infecciosos*, quando a articulação ou as articulações eram, ou pareciam, estéreis, mas cujo processo inflamatório articular se podia relacionar com uma infecção distante, actual ou anterior.

Em 1973, AHO, médico reumatologista britânico, introduziu a nova designação de "reactive arthritis" (artrite reactiva) para designar as artrites do segundo grupo (os *reumatismos infecciosos*), deixando transparecer, que além do agente infeccioso, estavam envolvidos na etiologia e etiopatogenia destes reumatismos, outros processos, nomeadamente imunológicos.

Anos depois, Dumonde, tenta distinguir quatro subgrupos de artrites, neste grupo de artrites directa ou indirectamente relacionáveis com um processo infeccioso ou imunológico; e propõe a classificação do *Quadro 1*, hoje geralmente aceite.

Recentemente, Hilton Seda, o Mestre brasileiro, junta dois dos subgrupos do quadro de Dumonde (o segundo e o terceiro), como indica o *Quadro 2*. E nós propomos que o último subgrupo, dos referidos quadros 1 e 2, passe a chamar-se "*reumatismal*", e não "inflamatório", pois inflamatórias são todas as artropatias dos dois quadros, e por isso se chamam *artrites*.

<sup>1</sup> Director Clínico do Instituto Português de Reumatologia, <sup>2</sup> Consultor de Medicina Interna do Instituto Português de Reumatologia. Director do Serviço de Medicina 2 do Hospital de S. António dos Capuchos, <sup>3</sup> Reumatologista do Instituto Português de Reumatologia, <sup>4</sup> Estagiária do Instituto Português de Reumatologia

Quadro 1. *Classificação da associação infecção-artrite*

Tipo	Infecção conhecida	Presença ou multiplicação do microrganismo na articulação	Presença de antígeno microbiano na articulação	Síndrome
I	+	+	+	Infecçiosa
II	+	—	+	Pós-infecçiosa
III	+	—	—	Reactiva
IV	—	—	—	Inflamatória
DUMONDE				1987-IPR

Quadro 2. *Classificação da associação infecção-artrite*

Infecção conhecida	Presença ou multiplicação do microrganismo na articulação	Presença de antígeno microbiano na articulação	Síndrome
+	+	+	Artrite infecciosa
+	—	+/-	Artrite imuno-microbiana
—	—	—	Artropatia inflamatória
Arq Reumatol Novembro 1985 Vol. 7			H. SEDA
			1987-IPR

Recordemos que o termo “reumatismal” tem de considerar-se, por enquanto e até certo ponto, como provisório, pois a etiologia infecciosa pode ser mais larga do que actualmente pensamos, a guiar-nos pelos resultados das algumas recentes investigações.

Há que lembrar igualmente que muitas das artrites, pelo menos inicialmente, nada têm a ver com os agentes infecciosos (bactérias, vírus, fungos, protozoários ou vermes), mas sim com outros factores etiológicos, como por exemplo as artrites pós-traumáticas, pós-hemartrose, micro-cristalinas, ou até as devidas a algumas toxinas artritogénicas.

Aliás, todas estas artrites estão fora do âmbito da presente exposição, que pretendemos se refira exclusivamente a *algumas artrites infecciosas, sépticas*, mais frequentemente encontradas entre nós. Deixaremos as artrites reactivas, as artrites reumatismas e outras para mais tarde. Este tema das artrites é demasiado longo e complexo para ser analisado em uma só exposição.

É necessário, também, recordar que a maior parte dos limites de qualquer destes grupos nosológicos estão longe de ser precisos, como aliás os limites de muitos outros grupos nosológicos.

## 2. ETIOLOGIA

Os *factores predisponentes* das artrites infecciosas devem recordar-se, sempre que sejamos postos em presença de um processo inflamatório articular. No *Quadro 4* enumeram-se alguns destes factores etiológicos. Os factores predisponentes preparam o terreno para os agentes infecciosos microbianos se fixarem e proliferarem na sinovial articular. A sinovial é



# Glucosaril-S<sup>®</sup>

SULFATO DE GLUCOSAMINA

**ANTIARTRÓSICO**

**CORTA O CÍRCULO  
vicioso das  
artroses**

**TRAVA A DEGENERESCÊNCIA  
DA CARTILAGEM**

**Apresentação:**

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

 **DELTA**  
LABORATÓRIOS MASSAMÁ - QUELUZ  
Grupo **ROTTA RESEARCH**

Quadro 3. *Artropatias determinadas por agentes infecciosos*

- |  |  |
|--|--|
| <p>I. <i>Infeções articulares</i></p> <p>A. Infeções por bactérias, incluindo espiroquetas e micobactérias</p> <p>B. Infeções por vírus</p> <p>C. Infeções por fungos</p> <p>D. Infeções por protozoários e vermes</p> <p>II. <i>Artrites estéreis ligadas a infeções não articulares</i></p> <p>1. Endocardite bacteriana subaguda</p> <p>2. Doença de Whipple</p> <p>3. Hepatite B a vírus</p> | <p>B. <i>Artrites que se iniciam depois que a infecção desencadeante desapareceu</i></p> <p>1. Diarreia bacteriana (Salmonela, Yersinia)</p> <p>2. Síndrome de Reiter (pós-shigellose)</p> <p>3. Febre reumática</p> <p>4. Síndrome de Jaccoud (pós-febre reumática)</p> |
|--|--|

H. SEDA

1987-IPR

Quadro 4. *Etiologia das art. inf. (c. predisponentes)*

Doenças debilitantes  
 Doenças infecciosas  
 Aplasias medulares, etc.  
 Diabetes  
 Alcoolismo  
 Trat. com corticóides  
 Trat. com imunodepressores  
 Osteomielites epifisárias  
 Feridas infectadas (furúnculos, abscessos, etc.)  
 Feridas articulares  
 Etc.

1987-IPR

propícia à fixação de microrganismos, pela riqueza dos seus vasos e recessos, sobretudo quando previamente alterada por um traumatismo, ou por um processo inflamatório ou degenerativo.

Uma simples contusão articular, uma ferida perfurante, a existência duma infecção, próxima ou distante, o mau estado geral, as aplasias medulares, as imunodeficiências, a administração prolongada de corticosteróides, a diabetes, o alcoolismo, as intervenções cirúrgicas, nomeadamente intestinais e articulares, etc., são predisposições possíveis e até frequentes, actuando umas vezes lesando localmente os tecidos, outras diminuindo as suas defesas, ou dando origem à infecção e sua disseminação.

As artrites infecciosas pós-traumáticas, pós-hemartrose, pós-infiltração (de corticosteróides principalmente), ou dos diabéticos, das infeções gerais e locais, dos portadores de artrites crónicas e de artroses, e doutras artropatias — não são raras. Pensar nelas é um dos primeiros cuidados do clínico, ao encontrar uma artrite, sobretudo monoarticular, pois as conseqüências osteo-cartilagineas e outras das artrites sépticas podem ser graves.

As *causas determinantes* das artrites infecciosas, sépticas, são ainda mais numerosas (bactérias, vírus, espiroquetas, fungos, protozoários, vermes), como se lembra no *Quadro 3*. As causas microbianas são inúmeras e variadas. Cerca de 90% das causas determinantes das artrites infecciosas são devidas aos primeiros agentes microbianos enumerados no *Quadro 6*. E pode dizer-se que a frequência das artrites infecciosas varia também com a idade do doente e com o local de residência onde aparecem. O estafilococos, o estreptococos, o

bacilo de Koch, o gonococos, a brucela, continuam a aparecer entre nós. O gonococos, agora com mais frequência que há anos; o bacilo de Koch, hoje menos que anteriormente, assim como a brucela. Mas todos exigem a nossa atenção, até porque alguns não é fácil encontrá-los, na articulação, no sangue ou noutra local.

As infecções a vírus, a espiroquetas, a fungos, a vermes, são menos frequentes, mas é preciso também contar com elas.

Quando os agentes comuns não se encontram, é preciso pensar e procurar os raros, sobretudo quando os doentes vêm doutros países, onde certas doenças infecciosas são frequentes, como por exemplo a toxoplasmose e a lepra, a que adiante voltaremos a referir-nos.

A pouca idade das crianças, que não tiveram ainda tempo de sofrer, nem de vacinar-se, para certas doenças, como a gripe e a tuberculose, por exemplo, torna-as atreitas a estas e outras doenças infecciosas.

As artrites crónicas dos adultos, particularmente reumatóides, também acabam algumas vezes por se infectar secundariamente. E a hipótese da etiologia infecciosa das algumas artrites reumatóides volta a merecer a atenção dos investigadores, como dissemos.

De qualquer maneira, quando sejam postos em face de um processo inflamatório articular, devemos deixar o diagnóstico de artrite reumatóide para último lugar. Façamos como o grande Verztman nos aconselha no seu excelente livro sobre conectivites (39): "*O papel do reumatologista é diagnosticar cada vez menos a artrite reumatóide e cada vez mais as doenças que a simulam*. Neste sentido, há um factor da maior importância, que é a possibilidade do síndrome reumatóide constituir manifestação paraneoplásica. A literatura regista este aspecto, que não tem sido excepcional na nossa experiência, principalmente em casos de artrite de início tardio. Acentue-se a possibilidade de evolução de algumas doenças reumatóides para gamopatias, doenças de cadeia pesada, mieloma múltiplo".

"*Há uma lista enorme de entidades que podem ser confundidas com a artrite reumatóide, incluindo-se nela as artrites sépticas*. As artrites micro-cristalinas, a espondilite anquilosante, o síndrome de Reiter, a artrite psoriásica, as artrites das enterocolopatias, as artrites pós-infecciosas e reactivas, o síndrome de Behçet, a doença mista do tecido conjuntivo e outros síndromas de associação, o lupus eritematoso sistémico, a esclerose sistémica progressiva, a dermatopolimiosite, as angites necrosantes, a crioglobulinémia essencial, as artrites da hepatite e da rubéola, as artrites virais e a artrite da sarcoidose, as artrites das leucemias, da amiloidose, do hipertiroidismo e do hiperparatiroidismo, a artrite da hemocromatose, a artrite da endocardite bacteriana subaguda, da polimialgia reumática, da anemia falciforme, etc."

Vertzman exagera? Certamente que não. As suas palavras são um necessário e prestante aviso.

### 3. SINTOMAS E DIAGNÓSTICO

A sintomatologia das *artrites infecciosas, sépticas*, é variável, com a agressividade, a virulência, do agente; e consoante as qualidades e defesas, locais e gerais, do organismo infectado. Uma vez a sintomatologia é viva, intensa e aguda, como sucede com a maior parte das infecções estafilocócicas. Outras vezes, a despeito da sua gravidade, a artrite ou osteoartrite instala-se insidiosamente, como sucede, por exemplo, com as osteo-artrites tuberculosas.

Quando o início é agudo e vivo, a *sintomatologia clínica* é exuberante. *Localmente* há dor, calor, rubor e acentuada tumefacção. *Geralmente*: arrepios de frio, febre e mal-estar. No *sangue*: leucocitose com neutrofilia, velocidade de sedimentação elevada, e por vezes serologia e hemocultura positivas. No *líquido sinovial*: Exsudado abundante, turvo espesso, cremoso, muito rico em células (50 a 100.000 por c.c., ou mais), em sua maioria polinucleares; proteínas e ácido láctico aumentados, glicose diminuída, em relação à glicemia; esfregaço, gram-positivo ou gram-negativo, revelando ou não o agente microbiano. *Culturas*, do líquido sinovial, do sangue e da biópsia, provavelmente positivas, mas de resultados tardios. *Radiografia* a confirmar ou a revelar a tumefacção, o estreitamento da interlinha, a destrui-

ção e a produção óssea, etc., igualmente sintomas de aparecimento tardio, salvo a tumefacção, o calor, o rubor e a dor, que se observam clinicamente.

A agudeza da sintomatologia clínica e laboratorial, nalguns casos faltam, atenuando-se mais ou menos e enganando o observador. Todavia, a simples suspeita de infecção, a existência de uma porta de entrada, de lesões infecciosas, próximas ou distantes (furúnculos, contusões, infiltrações, de corticosteróides, intervenções cirúrgicas recentes, lesões tuberculosas recentes ou antigas) e a existência doutras causas, predisponentes, determinantes ou adjuvantes, devem alertar o clínico. Nos Quadros 3 e 4 recordam-se algumas, como dissemos.

O exame clínico atento e alguns exames imediatos do exsudado sinovial e do sangue podem obter-se sem demora, e permitir uma terapêutica precoce e útil. É preciso, porém, lembrar que inicialmente certas alterações sinoviais são ligeiras e não se revelam nos primeiros dias. Há, por isso, que repetir, por vezes as punções e as análises. E é preciso lembrar também, que as medidas cruentas de diagnóstico não devem precipitar-se. A punção e a biópsia por exemplo podem não ser inócuas.

Como as artrites infecciosas (A.I.) são muitas, recordemos apenas os pormenores de algumas das mais importantes, para nós, umas pela sua frequência e outras pela sua gravidade. Começemos pelas Artrites Infecciosas (A.I.) devidas a bactérias Gram-positivas.

a) As A.I. a *COCOS GRAM-POSITIVOS* são frequentes, principalmente as devidas ao "stafilococcus aureus", menos frequentes as causadas pelo "streptococcus pyogenes" e pelo "streptococcus pneumoniae", etc. Estas ocorrem principalmente nas crianças e nos adultos com cerca de 40 anos. Algumas têm início agudo e sintomatologia viva. Outras, sintomas locais e gerais atenuados, sobretudo aquelas que ocorrem em pacientes já com artrites reumatóides. Em qualquer dos casos a punção mostra-nos um líquido sinovial turvo, espesso, cremoso, rico em células (mais de 50.000 p.ml), em sua maioria polinucleares. O líquido sinovial pode mostrar-nos também o agente microbiano e a glucose diminuída, em relação à glicemia. E o sangue, com velocidade de sedimentação alta, leucocitose com neutrofilia, serologia positiva e mais tarde culturas positivas. A radiografia e os resultados da biópsia poderão vir mais tarde a precisar o diagnóstico.

b) Entre as A.I. a *COCOS GRAM-NEGATIVOS*, a A.I. por "*Neisseria gonorrhoea*" é uma das mais frequentes, em adultos jovens. Apresenta-se como uma mono ou oligo-artrite, acompanhada de febre, alteração do estado geral, lesões cutâneas (vesículas, teno-sinovite, etc.). O agente microbiano encontra-se raramente na articulação. É fora dela que o encontramos, frequentemente na uretra, vagina, colo do útero, etc. Também pode encontrar-se nas culturas, em meio de agar-chocolate (meio de Tayer-Martin). Mas não é preciso estar à espera desta prova. A acção terapêutica é útil e pronta, com a penicilina, ampicilina e a tetraciclina. A "*Neisseria meningitidis*" dá sintomas meníngeos e articulares ao mesmo tempo. Mas a sintomatologia meníngea pode preceder a artrite ou não aparecer. E assim a artrite surge isolada, dificultando o diagnóstico. Mas aqui também a prova terapêutica é útil e esclarecedora. A penicilina G, sódica i.v., actua prontamente.

c) A.I. por *BACILOS GRAM-NEGATIVOS* (*E. coli*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Salmonella*, *Haemophilus influenzae*, *Brucela*, etc.). Os mais frequentes são a "*Escherichia coli*", de origem urinária (50%). E o "*Haemophilus influenzae*" é frequente causa de artrites nas crianças, com menos de 2 anos, e a artrite também pode vir acompanhada de sintomas meníngeos e de teno-sinovite. A "*Brucela melitensis*" merece uma referência especial, pela importância que ainda tem entre nós, como causa de espondilite, sacro-ileíte e de poliartrite migratória. Recordam-se para o seu diagnóstico a febre ondulante, os antecedentes alimentares, assim como a hemocultura, a reacção de Coombs, a reacção de Hudlesson, a reacção de Wright e a prova do Rosa de Bengala. Acção pronta da tetraciclina e da estreptomycinina. Recidivas por vezes.

d) A.I. *SIFILÍTICAS* (ocasionadas pelo "*Treponema pallidum*"). Tanto a lues congénita como a lues adquirida podem ter localizações ósseas e articulares múltiplas. Entre as congénitas recorda-se a "Pseudo-Paralisia de Parrot" (osteochondrite), a simular uma paralisia dos

membros, na criança. O "Síndrome de Clutton" (hidrartrose bilateral dos joelhos, etc.). A *sífilis adquirida* também toma várias formas de poliartrite ou oligoartrite, com teno-sinovite na fase secundária, etc. Na fase terciária, goma das epífises e das cartilagens articulares, e periostites, etc. Na lues quaternária, as conhecidas artropatias neuropáticas da tabes, etc. O espiroqueta pode encontrar-se nas lesões. É preciso recordar também as falsas reacções que podem aparecer noutras artrites, que nada têm a ver com a lues.

e) *A.I. TUBERCULOSAS*. O bacilo de Koch, ácido-resistente, atinge geralmente a articulação, as epífises e as metáfises, principalmente por via hematogénea, a partir de uma lesão primitiva visceral, actual ou antiga, sobretudo pulmonar ou renal. A infecção propaga-se da articulação ao osso vizinho, ou vice-versa. A diáfise é geralmente poupada porque é menos vascularizada. Só em 20% dos casos se encontra o bacilo na articulação, quando directamente procurado. Esta escassa percentagem sobe para cerca de 80%, quando o procuramos nas culturas (meio de Lowenstein) e atinge os 90-94%, quando recorremos à cultura da biópsia sinovial.

É quase sempre uma monoartrite. Além de outras lesões, encontram-se nelas granulomas com caseose; um líquido sinovial menos rico em células (10.000 a 20.000 p.ml); a mesma baixa de açúcar, em relação à glicemia; frequentemente um abscesso ossificante, seguindo trajectos variáveis. E como dissemos, sintomas clínicos atenuados, menos vivos. As alterações radiográficas são tardias, sobretudo as lesões epifisárias e metafisárias, que acompanham as articulares: Lesões destrutivas, pouco produtivas, além da osteoporose inicial.

Como veremos, a chamada "triade de ouro" (Rifampicina, Hidrazida e Etambutol) actuam bem, associada à imobilização prolongada e doutras medidas (v. Quadro 6).

f) *A.I. por FUNGOS* (Candidíase, Coccidiomicose, Blastomicoses, Esporotricose, Actinomicoses, etc.). Associada à micose articular encontra-se quasi sempre uma doença subjacente, grave, debilitante como por exemplo uma osteomielite. É uma artrite pouco ou nada dolorosa, que atinge uma ou mais articulações, e que se assemelha pela sua sintomatologia e anatomopatologia à artrite tuberculosa, excepto pela multiplicidade das articulações atingidas. Ela é igualmente uma doença granulomatosa.

O exame do líquido sinovial, a biópsia e a radiografia levam ao diagnóstico. A anfotericina B e a 5-Fluoricitina e a drenagem ajudam o tratamento (v. Quadro 6).

g) *A.I. a VÍRUS* (da hepatite B, da varicela, da mononucleose infecciosa, da parotidite epidémica, da rubéola, do adeno-vírus e arbo-vírus, etc.). Poucas vezes se consegue isolar o agente. Nalguns casos julga-se que as artrites sejam causas por imunocomplexos. São geralmente poliartrites, não destrutivas e doenças *auto-limitadas*. Em semanas ou meses curam. As da variola fazem excepção pelas suas lesões destrutivas.

h) *A.I. por MICOBACTÉRIAS*, também se assemelham às da tuberculose. Mas, como sucede com as A.I. a fungos, podem ser poliarticulares, ao contrário das A.I. tuberculosas, que geralmente são monoartrites. Mas tendem como estas a fistularizar.

i) *A.I. da LEPRO* (Osteopatia da hanseníase) causadas pelo bacilo álcool-ácido-resistente "*Mycobacterium leprae*". A "hanseníase" é uma doença sistémica, com aspectos clínicos proteiformes e com alterações laboratoriais e imunológicos *semelhantes às das doenças difusas do tecido conjuntivo*. Inicia-se muitas vezes por uma mácula cutânea hipocrómica, ou eritemato-hipocrómica — anestésica, e pode evoluir para formas tuberculóides. Além destas alterações cutâneas iniciais podem aparecer *artrites, irites, periostites e osteíte*s, e *orquite*, e outras manifestações osteo-articulares e viscerais. O eritema nodoso é frequente, assim como o eritema polimorfo, e a amiloidose.

O agente encontra-se presente em muitas lesões; e a reacção de Mitsuda é algumas vezes positiva.

Há milhares de leprosos em Portugal, mas no Brasil, segundo inquérito recentemente feito pela O.M.S., a doença é frequente e endémica. Encontraram cerca de 500.000 hansenianos neste país. Este facto, a semelhança da lepra com algumas doenças difusas do tecido conjuntivo, e as nossas estreitas relações com a Nação Irmã, obrigam-nos a recordar também a lepra.

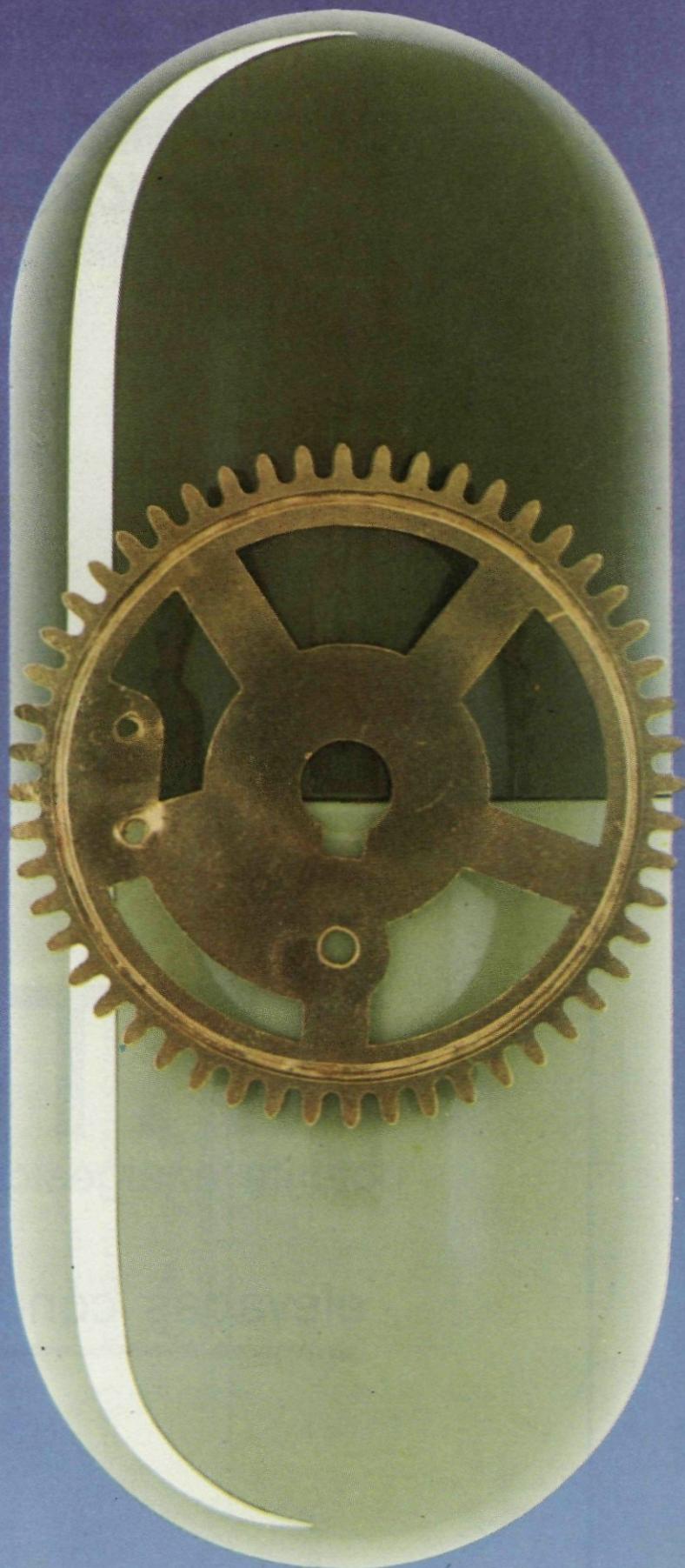
NAS AFECÇÕES REUMATISMAIS

# Rantudil

ACEMETACINA

# 60

*Alternativa  
de  
eleicos*



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



Bial

# **DOR** **INFLAMAÇÃO**

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



# **ARTRIDOL<sup>®</sup>**

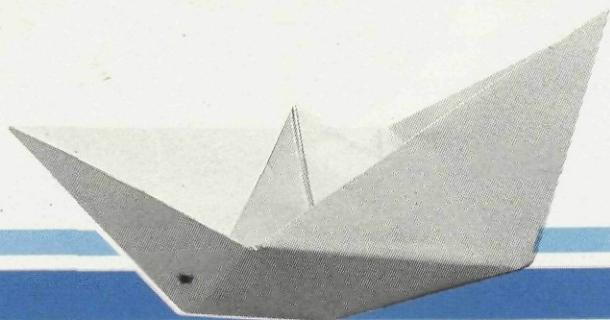
potente analgésico e anti-inflamatório local

elevadas concentrações tecidulares

a simplicidade de ser líquido

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

LABORATORIOS  
**SIGMA**



Quadro 5. Escolha de antibióticos baseada na coloração pelo Gram

Coloração pelo Gram	Droga de Escolha	Dosagem	Alternativa	Comentários
Gram-positivo	Penicilina penicilinase-resistente (e.g., meticilina, nafcilina)	8-12 g diariamente, IV, em 4-6 doses	Cefalosporinas	Presumir a presença de estafilococos produtores de penicilinase
Cocos gram-negativos Adultos ou adolescentes	Penicilina G	10.000.000 de Unid. diárias, IV - 4 doses	Tetraciclina Eritromicina	Quase sempre <i>N. gonorrhoeae</i>
Crianças pequenas	Ampicilina	50 mg/kg, IV - cada 6 h	Cloranfenicol	Tratar contra <i>H. influenzae</i>
Bacilos gram-negativos	Gentamicina e Carbenicilina	3-5 mg/kg/dia, IM, em 3 doses 30 g IV, diariamente, em 6 doses	Cefalosporinas	Tratar contra <i>Pseudomonas</i> resistentes
Nenhum microrganismo observado				Doença provavelmente gonocócica
Paciente jovem, saudável	Penicilina G	Como acima	Cefalosporinas	
Paciente com factores predisponentes (v. texto)	Penicilina penicilinase-resistente e gentamicina	Como acima	Cefalosporinas e Carbenicilina	Tratar contra estafilococos e bacilos gram-negativos
Crianças	Ampicilina e penicilina penicilinase-resistente	Como acima	Cloranfenicol Cefalosporinas	Tratar contra <i>Haemophilus</i> e estafilococos

H. SEDA

Quadro 6. *Terapêutica antibiótica de algumas artrites infecciosas (Cont.)*

1 — Staphylococcus	Nafcilina, Oxacilina, Vancomicina
2 — Streptococcus	Penicilina, Eritromicina, Vancomicina
3 — Neisseria gonorrhoeae	Penicilina ou Ampicilina (7 dias), Espectinomomicina, Cefoxidina
4 — Brucella melitensis	Tetraciclina, Estreptomicina (4 semanas), Rifampicina
5 — Mycobacterium tuberculosis	Rifampicina, Etambutol, Isoniazida, Pirazinamida (12-18 meses)
6 — Neisseria meningitidis	Penicilina, Cloranfenicol
7 — Mycobacterium leprae	Penicilina ou Cloranfenicol ou Cefalosporinas da 1. <sup>a</sup> geração (Cefalotina) e da 3. <sup>a</sup> geração (cefuroxima)
8 — Enterococcus	Penicilina mais Gentamicina ou Vancomicina
9 — Pseudomonas aeruginosa	Tobramicina ou Ticarcilina ou Amicacina mais Piperacilina ou Mezlocilina
10 — Salmonelas	Cloranfenicol, Amoxacilina, Trimetoprim + Sulfametoxazol
11 — Fungos	Ampicilina, Anfotericina B
12 — Treponema palidum	Penicilina, Tetraciclina, Eritromicina
13 — Borrelia burgdoferi	Tetraciclina, Penicilina, Eritromicina
14 — Toxoplasma gondii	Sulfadiazina mais Primetamina Etc.

(Adaptado de A. W. Karchmer e M. H. Weisman, por A. S. Castro e M. A. Teixeira)

j) *A.I. do TOXOPLASMA*. O "Toxoplasma gondii" é um protozoário de 6-7 mm de comprimento, em forma de crescente, e animado de movimento de rotação, o que lhe permite perfurar a membrana celular e alojar-se dentro das células, as mais diversas, incluindo talvez os eritrócitos. Ao proliferar, dá origem a pequenos quistos. O microscópio electrónico permite encontrá-lo, depois de corado pelo Giemsa e Wright. No soro do homem e dos bovinos, carneiros, porcos e outros animais, encontram-se anticorpos, com e sem doença, pelo menos aparente, como se verificou nos matadouros de Paris, da Suíça e doutros países europeus. Com mais frequência ainda em S. Paulo. O parasita pode transmitir-se do animal ao homem, e do homem ao homem, pela saliva, do beijo por exemplo. É considerado hoje agente de contaminação frequente, nomeadamente no Brasil, embora possa haver infecção sem doença, como dissemos.

A reacção de Sabin-Feldman permite separar a toxoplasmose doença, da toxoplasmose infecção. O teste de floculação e de Siim, o teste de hemoaglutinação, ajudam também o diagnóstico; e são testes necessários para o confirmar.

Na forma congénita existe comprometimento preferencial pelo sistema nervoso. Além da forma *meningo-encefáltica* estão descritas muitas outras formas, congénitas e adquiridas. A *forma articular* apresenta-se como uma poliartrite ou monoartrite. As *formas oculares*, de corio-retinite, de uveíte, quasi sempre com carácter exsudativo, são por vezes graves. Assim como as formas pulmonares, miocárdicas linfoglandular e exantemática.

O conhecimento da toxoplasmose interessa hoje a vários especialistas, sem esquecer o reumatologista, nomeadamente os portugueses, dadas também as relações estreitas que temos com o Brasil e com os Países Africanos de expressão portuguesa.

#### 4. TERAPÊUTICA

Já mencionamos algumas terapêuticas ao falar dos sintomas e doutras generalidades. A frequente multiplicidade dos factores etiológicos de muitas artrites, a possível associação destes factores e dos mecanismos etiopatogénicos, e a variabilidade das formas clínicas, já

nos fazem esperar e compreender as dificuldades e a complexidade da terapêutica, dificuldades que frequentemente encontramos, ao pretender tratar as artrites infecciosas.

Há exigências e recursos terapêuticos que são comuns à maioria das artrites infecciosas, uns mais necessários, eficientes e prolongados que outros, como era de esperar.

A articulação inflamada, antes de tudo, carece de *repouso* (de *imobilização* e *descarga*). Mas este repouso, absoluto ou relativo, contínuo ou intermitente, há que o interromper alguns minutos, diariamente, logo que seja possível. Todos sabem que a imobilização prolongada pode ter grandes inconvenientes vasculares, articulares, musculares e ósseos. Por isso, o repouso carece de ser doseado, como os medicamentos, combinando-o, alternando-o, habilmente com uma *mobilização*, passiva, activa, em descarga ou em carga, progressivamente. E a descarga pode ter de ir até à tracção contínua, na ocasião própria.

Nas formas severas, altamente inflamadas, muito dolorosas, o repouso articular, inicial, terá de ser total, obtido com a ajuda de talas ou goteiras, espécie de esqueleto externo. Mas logo que seja possível, temos que iniciar a mobilização, para evitar trombozes vasculares, aderências articulares, atrofia musculares e até osteoporoses. Quando o repouso tiver de ser prolongado, poderá ser necessário recorrer à heparinização ou ao uso doutros anticoagulantes.

Ao mesmo tempo, e "ab initio", é necessário, reduzir a tensão do líquido sinovial, *puncionando a articulação*, uma ou mais vezes por dia, ou drená-lo cirurgicamente. Os vasos comprimidos ou distendidos ou trombosados impedem a entrada e a difusão dos antibióticos e doutros medicamentos. E os enzimas proteolíticos acumulam-se no exsudado sinovial ajudando a destruir a cartilagem e outras estruturas.

As punções evacuadoras podem acompanhar-se algumas vezes da *sinovioclise*, queremos dizer da lavagem articular com soro fisiológico. Sinovioclise é a lavagem articular usada por M. A. Teixeira e J. Milheiro, e lembrada ao Congresso de Praga, há anos, com boa aceitação. A sinovioclise é útil; e o novo termo assinala a sua distinção com a sinoviotese de Delbarre, com a sinoviolise química e a sinovectomia cirúrgica. Mas a sinovioclise tem outras vantagens, além das terapêuticas, tanto para efeitos de diagnóstico como de investigação.

Instituídos e combinados o *repouso*, absoluto ou relativo, a *mobilização* (passiva, activa, sem carga ou em carga) e as *tracções*, as *punções repetidas*, ou a *drenagem cirúrgica*, ficam-nos os *medicamentos* anti-infecciosos, os analgésicos e os descontracturantes, de que damos em breve resumo nos Quadros 5 e 6. Os medicamentos são muitos e em constante progresso. Nos Quadros lembram-se, apenas, alguns antibióticos, da primeira, da terceira e da quarta gerações.

Finalmente, uma lembrança geral e breve para os agentes físicos, frequentemente associados aos outros e ainda os recursos cirúrgicos, desde a limpeza mecânica às artrodeses e artroplastias.

## CASOS CLÍNICOS

N.º 1 — Mulher de 38 anos, empregada de limpeza, internada no Serviço de Cirurgia Geral, em 13 de Janeiro de 1986, para drenar um abscesso de região glútea direita.

Referia desde há 3 anos lombalgias insidiosas, que há dois anos se acentuaram e há um ano passaram a irradiar para as coxas. Há 5 meses e após uma injeção intramuscular, no quadrante súpero-externo da nádega direita, forma-se um novo abscesso, que é drenado e que continua a supurar durante mês e meio, acabando por fechar e cicatrizar.

Recentemente, há semanas, começa a ter febre, o abscesso reaparece na mesma região glútea, é drenado e sai pela incisão pús esverdeado e espesso.

Nos antecedentes pessoais não referia TP, nem contacto com familiares ou pessoas que padecessem de tuberculose.

Doente com razoável estado de nutrição, mas com acessos febris diários de 38-39,5°C.

Na região glútea direita observava-se uma tumefacção eritematosa, quente, dura e muito dolorosa à palpação superficial, e viam-se três incisões cirúrgicas, pelas quais saía pús espesso e esverdeado. A

palpação das apófises espinhosas de L4 e L5 era muito dolorosa, bem como a palpação da articulação sacro-ílica direita, estando presentes os sinais de Coste, Fabere e Erickson.

A doente permanecia em decúbito lateral esquerdo, sendo muito dolorosa qualquer tentativa de mobilização.

Dos exames complementares há a referir uma VS de 40 mm na 1.<sup>a</sup> hora, leucocitose de 18.000, com 80% de neutrófilos. A reacção de Mantoux, a 1/10.000, foi positiva e a telerradiografia do tórax normal. A TAC da coluna lombar mostrou espondilodiscite de L4-L5 e L5-S1 e um volumoso abcesso na região sagrada e glútea direitas. O exame cultural do exsudado, mediante raspagem da parede do abcesso, mostrou a presença do bacilo de Köch.

Feito o diagnóstico de mal de Pott lombar foi instituída terapêutica anti-bacilar com Isoniazida, Rifampicina e Pirazinamida. A doente ficou apirética ao sexto dia, tendo o abcesso encerrado em duas semanas. Assistiu-se a melhoria clínica franca, com diminuição e depois desaparecimento das lombalgias e da impotência funcional.

(Serviço 2 de Medicina do Hospital de S. António dos Capuchos — A. S. Castro e A. A. Teixeira).

N.º 2 — Homem de 58 anos, bandarilheiro reformado, com passado de múltiplas quedas, hospitalizado em Maio de 1986, por queixas desde há nove meses; lombalgias, gradualmente agravadas e que por vezes irradiavam ao membro inferior direito, acompanhadas de anorexia, adinamia e emagrecimento de 7 Kg. Foi obrigado a permanecer acamado algumas semanas.

O pai faleceu com TP e uma filha teve TP aos 15 anos.

Doente emagrecido, apirético. Abdómen assimétrico, com prociência moderada do hipocôndrio à fossa ilíaca direita. Palpava-se nesta região um tumor mole, indolor, com pouca mobilidade e de limites mal definidos. A palpação das apófises espinhosas de L3, L4 e L5 era muito dolorosa. Havia rigidez segmentar. Marcha difícil e muito dolorosa, embora a força muscular nos membros inferiores estivesse mantida e se encontrasse apenas diminuição do reflexo aquiliano esquerdo.

Dos exames complementares há a destacar uma VS de 64 mm na 1.<sup>a</sup> hora, um hemograma normal. A reacção de Mantoux, a 1/10.000, positiva. A radiografia da coluna mostrou espondilodiscite de L4-L5 e L5-S1 e a mielografia revelou retrolistesis de L5, com estreitamento do canal a esse nível. A TAC mostrou um tumor retroperitoneal de conteúdo líquido, que se estendia de um e outro lado da coluna e de L3 até à bacia. A punção-aspiração dirigida foi inconclusiva.

Feito o diagnóstico de mal de Pott, iniciou-se a terapêutica com Isoniazida, Rifampicina e Pirazinamida, tendo melhorado sensivelmente ao fim de uma semana. Teve alta um mês depois, quase sem lombalgias e com marcha normal. A TAC de controle, feita dez meses depois, mostrou apenas um processo de reparação da espondilodiscite e o desaparecimento do abcesso retroperitoneal.

(Serviço 2 de Medicina do Hospital de S. António dos Capuchos — A. S. Castro e A. M. Neto).

N.º 3 — Mulher de 55 anos, doméstica, casada, residente em Lisboa. Teve três filhos com gravidezes e partos normais.

Entra a queixar-se de lombalgias, sem irradiação, que lhe dificultam a marcha e o repouso nocturno desde há cerca de um mês. Temperaturas de 37,5-38°C.

A doente e os seus médicos assistentes tinham atribuído estas dores e a febre ao rim esquerdo, onde sabiam que tinha um quisto, puncionado quatro meses antes. Actualmente, as dores, segundo a doente, são de localização mais baixa e diferentes e dificultam-lhe os movimentos e a marcha e acompanham-se de temperaturas. Urina e dejectões normais.

Nega traumatismos ou infecções conhecidas nos últimos anos e doenças viscerais na bacia, nomeadamente ginecológicas ou injeções recentes. Come frequentemente queijo de cabra. Esteve recentemente na Beira.

Doente com regular estado geral, ligeira tumefacção na região sagrada esquerda, de limites difusos, com discreto aumento da temperatura, dolorosa à palpação, sem flutuação. Ao procurar mobilizar a articulação sacro-ílica esquerda a dor exacerba-se, assim como ao apoiar o membro inferior do mesmo lado.

Leucócitos e neutrófilos moderadamente aumentados. Reacção da Hudlesson e Wright positivas, assim como a reacção de Rosa de Bengala. A radiografia mostrou franca irregularidade da interlinha sacro-ílica esquerda. A coluna lombar alta e um novo exame do rim nada revelaram de importante, assim como o exame ginecológico.

Diagnóstico de artrite brucélica confirmado pela terapêutica (tetraciclina e estreptomocina).

Comentário: Duas doenças diferentes ao mesmo tempo, em locais próximos, o renal bem observado e tratado, o segundo, mais baixo e a enganar os urologistas que a observaram dentro e fora do país. (Instituto Português de Reumatologia — A. M. Neto e A. A. Teixeira).

N.º 4 — Homem jovem, de 24 anos, solteiro, que vem à consulta por dores e tumefacção do joelho direito e tibio-társica esquerda, desde há três semanas.

Grande dificuldade em andar. Articulações referidas tumefactas, e dolorosas à palpação e à tentativa de mobilização. Temperatura local aumentada, sobretudo no joelho direito, cuja tumefacção é acentuada com choque da rótula. Quisto de Baker no mesmo joelho. Temperatura de 37,8°C, à tarde. Leucocitose moderada, com neutrofilia.

Líquido sinovial turvo e espesso, com franco aumento de células e polinucleares e baixa da glicose, em relação à glicemia. Não se encontra qualquer agente microbiano. Idem nas culturas.

Corrimento uretral, desde há semanas, amarelo, turvo, com "Neisseria gonorrhoea".

Melhoras francas, e após 1-2 semanas, com penicilina injectável.

(Instituto Português de Reumatologia — M. A. Teixeira).

## RÉSUMÉ

Les auteurs commencent par faire un rappel dans la classification de certaines arthrites. Les *arthrites infectieuses*, en rapport avec la présence, locale ou éloignée, d'un agent microbien infectieux (bactérie, virus, spiroquette, fongus ou ver); et les *arthrites rhumatismales*, attribuées à des processus et dérangements immunologiques.

Ils rappellent et commentent brièvement la première classification (première à notre époque) en arthrites septiques et rhumatismes infectieux; l'introduction de la terminologie de "reactive arthritis" par AHO, en 1973; la classification par Dumonde de quatre sous-groupes, considérant déjà les facteurs et mécanismes immunologiques; et la classification plus récente, celle de Hilton Seda, qui réduit les quatre sous-groupes de Dumonde à trois, rassemblant le second et le troisième. Et pour finir, nous présentons notre proposition, relative à la désignation d'"arthrites inflammatoires", attribué au dernier groupes des classifications de Dumonde et Seda. Selon notre opinion, ce groupe doit être appelé de préférence "arthites rhumatismales"; du moins, jusqu'à nouvelle investigation. En effet toutes les arthropaties sont inflammatoires, et pour cela sont appelées "arthrites".

En second lieu, les auteurs rappellent quelques uns des facteurs étiologiques (prédisposants, déterminants, microbiens) des arthrites infectieuses, les plus courantes ou les plus importantes, selon nous.

En troisième lieu, ils rappellent les symptômes courants, plus ou moins accentués qui peuvent nous conduire à la certitude sinon l'hypothèse, que le processus d'inflammation articulaire, que nous avons raconté, entre en relation, de près ou de loin, avec un processus infectieux, à confirmer et à préciser au plus tôt, de façon à le traiter rapidement et avec succès, afin d'éviter les conséquences graves de certaines infections articulaires.

En conclusion, quelques considérations sont émises, sortant du registre des *médications*. On donne pour mémoire le *repos* articulaire; l'*immobilisation*, continue ou intermittente; la *mobilisation* passive, active, avec charge ou sans charge; la *traction*; la physiothérapie; la *chirurgie* articulaire; et les moyens de *rééducation*. Enfin, plus que tout autre, les moyens de *prévention*.

## SUMMARY

The authors begin by reminding some steps of the classification of some arthritis: the *infectious arthritis*, connected with the presence, local or distant, of an infectious and microbial agent (bacterium, virus, spirochaetes, fungus or worm); and the *rheumatismal arthritis* imputed to immunological processes and troubles.

They remind and comment, briefly, the first classification (the first in our days): the septic arthritis and the infectious rheumatism; the introduction of the term "reactive arthritis" by AHO, in 1973; the classification by Dumonde, of four subgroups taking already into account the immunological factors and mechanisms; and the more up-to-date classification, from Hilton Seda, that reduces to three the four subgroups, adding the second to the third. And finally we present our proposal, relative to the designation of "inflammatory arthritis", imputed to the last group of the classifications from Dumonde and Seda. This group should, preferably, in our opinion, be named "*rheumatismal arthritis*"; at least,

until new and later investigations, since all the arthropaties are inflammatory and this is because they are called "arthritis".

Secondly, the authors remind some of the etiological factors (predisposing, determinative, microbial) of the infectious arthritis more usual or more important, among us.

They remind, thirdly, the usual symptoms, more or less marked, which may lead us to the assurance or suspicion that the inflammatory and articular process which we find, is related with an infectious process, to be confirmed and accurated, without delay, so that we can treat it promptly and properly in order to avoid the serious effects of some articular infections.

Finally, some considerations are made about the treatment, which must not be exclusively *medicinal*. To remind: the articular *rest*; the *immobilization*, continuous or intermittent; the *mobilization*, passive, active, in discharge or in charge; the *traction*; The other physical agents; the articular *surgery*; and the *recovering* means. And, preferably, the *preventive* means.

## BIBLIOGRAFIA

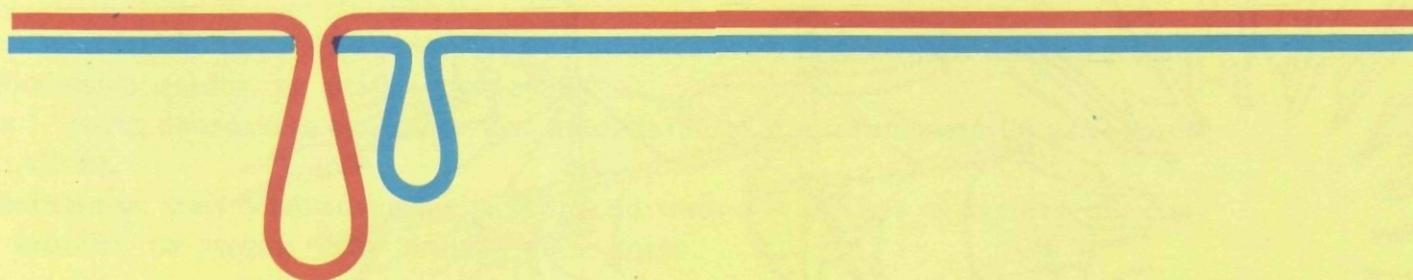
1. Amor, R; Laoussadi, S; Sansonetti, Ph: Microbiologie et virologie. In: Maladies systemiques. Kahn, MF et Peltier, AP (eds) 2ème édition. Flammarion, Paris, 1986.
2. Ansell, BM: Infective arthritis, In: Copeman's Textbook of the Rheumatic Diseases. Scott, JT (ed), p. 1137, 6th edition. Churchill Livingstone, New York, Edinbourg, 1986.
3. Arthritis Foundation: Primer on the Rheumatic diseases. 8th edition. Atlanta, Georgia, 1983.
4. Arthritis Foundation: Twenty eighth Review, New York, 1973.
5. Barceló, P: A poliartrite reumatóide. Sintex. Barcelona, 1977.
6. Bennet, JC: The infectious etiology of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum, 21: 531, 1978.
7. Borrachero del Campo, J: Reumatologia Clinica, Oteo, Madrid, 1972.
8. Boyle, J, Buchanan, W: Reumatologia Clinica. Marin, Barcelona, 1972.
9. Canadian Arthritis and RH. Soc.: Clinical features of rheumatic diseases, Toronto, 1977.
10. Caroit, M; Rouaud, JP: Du nouveau sur la maladie de Lyme. In: L'actualité rhumatologique, 1985 présenté au praticien. Sèze, Ryckewaert, Kahn, Guérin (eds). Expansion SF, Paris, 1985.
11. Costa, JT; Lobo, O; Matos, AM; Queiroz, MV: Um caso de espondilodiscite brucélica complicada de abscessos paravertebrais. Acta Reuma Port XI(1): 42-48, 1986.
12. Delbarre, F: Interest in the study of intraleucocity "inclusions" in the diagnosis of the seronegative arthritis. VI Congresso Europeu de Reumatologia. Lisboa, 1967.
13. Dumonde, DC: Reactive arthritis associated with infection. Scand J Rheumatology, 5 suppl. 112-115, 1985.
14. Dumonde, DC; Steward, MW; Brown, KA: The role of microbial infection in rheumatic diseases. In: Copeman's textbook of the rheumatic diseases, 6th edition, p. 411. Churchill Livingstone, New York, Edinbourg, 1986.
15. Fallet, G; Taillard et al: Cours coordéné de rhumatologie. Université de Genève. Genève, 1978.
16. Karchmer, AW; Weisman, MH: In: Internal Medicine. Stein, JH (ed). Little Brown, 1987.
17. Kersley, G et al: Seronegative polyarthritis. VI Congresso Europeu de Reumatologia, Lisboa, 1967.
18. Marques, A; Silva, JFR; Martins, RP: Reumatismos parasitários. Acta Reuma Port, X(1): 15-22, Lisboa, 1985.
19. Marques, JM: Artrites virais. Arq. Reumatol. 6: 227-234, 1984.
20. Moskowitz, R: Reumatologia clínica. 2.ª edição. Roca, S. Paulo, 1985.
21. Nestron, AI; Astapenco, MG: Clinical-imunological aspects of seronegative polyarthritis. VI Congresso Europeu de Reumatologia, Lisboa, 1967.
22. OMS: Foro Mundial de la Salud, Genebra, 1964.

23. Pereira, JR; Moura, J; Severo, F; Porto, A: Poliartrites por vírus da hepatite B. *Arq. Reumatol*, 7: 409-416, 1985.
24. Proença, R: Conduta perante um síndrome febril com sintomas reumáticos. *Reumatol multidisciplinar*, n.º 19, Outubro, 1986.
25. Quatrecasas, J; Rocamora: *Reumatologia*. Argustin. Buenos Aires, 1959.
26. Queiroz, MV e col: *Reumatologia para clínicos gerais*. CPER, Lisboa, 1986.
27. Robecchi, A; Daneo, V; Secondo, G; Viara, M: Observations et recherches sur les polyarthrites chroniques seronegatives. VI Congresso Europeu de Reumatologia, Lisboa, 1967.
28. Rotés Más, MI: Artrites infecciosas. In: *Reumatologia clínica*. J. Rotés Querol (ed), Expaxs SA. Barcelona, 1983.
29. Rotés Querol, J; Escofet, DR: Étude comparative des lésions radiologiques aux mains et aux poignets dans les arthritides rhumatoïdes seropositives et seronegatives. VI Congresso Europeu de Reumatologia. Lisboa, 1967.
30. Roux, H; Reloux, Y; Gaborit, P; Bonnefoy-Gudraz, M; Dufour, M: Les manifestations osteoarticulaires de la brucellose. *Arq. Reumatol*, 6: 141-156, 1984.
31. Ryckewaert, A: *Os et articulations*. Flammarion. Paris, 1971.
32. Seda, H: Introdução ao estudo das artrites infecciosas. In: *Reumatologia*, 2.ª edição, H. Seda (ed), p. 1801. Cultura Médica, Rio de Janeiro, 1982.
33. Seda, H: Reumatismo alergobacteriano, reumatismo alergotuberculoso, artrite reactiva. In: *Reumatologia*, 2.ª edição, H. Seda (ed), p. 682. Cultura Médica, Rio de Janeiro, 1982.
34. Seda, H: Classificação das artrites relacionadas às infecções: uma nova proposta. *Editorial. Arq Reumatol*, 7: 365-368, Lisboa 1985.
35. Sèze, S; Lequesne, M et al: *Traiter les rhumatisme*. L'expansion SF. Paris, 1963.
36. Sèze, S; Ryckewaert, A: *Le diagnostic en rhumatologie*. Masson, Paris, 1978.
37. Simon, L; Bdoeman et al: *Abrégé de rhumatologie*. Masson. Paris, 1975.
38. Teixeira, MA; Figueirinhas, J; Salgueiro, J; Vilar A; Teixeira, A; Pinto, A; Leite, A: Necessidades e possibilidades da reumatologia preventiva. *Arq. Reumatol.*, 7: 289-306, Lisboa, 1985.
39. Verztman, P: *Doenças difusas do tecido conjuntivo*. Rio de Janeiro, 1972.

# Gastrozepina<sup>®</sup>

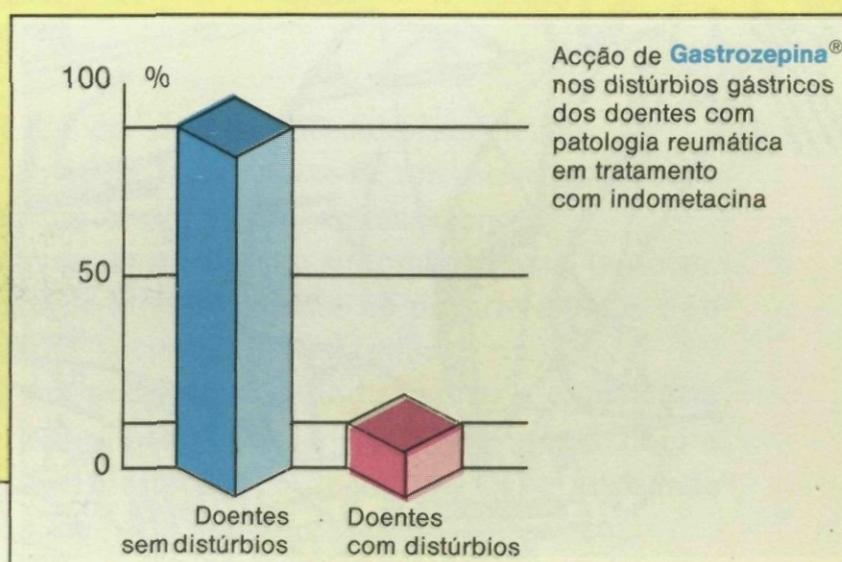
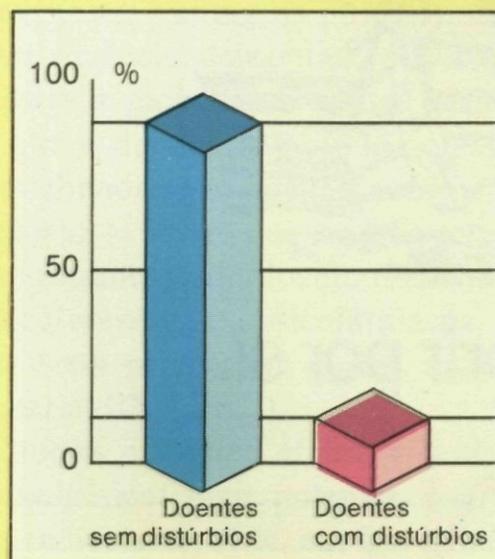
Pirenzepina

acção citoprotectora



## Gastrozepina<sup>®</sup>

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



Acção de **Gastrozepina<sup>®</sup>** nos distúrbios gástricos dos doentes com patologia reumática em tratamento com indometacina

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

## Gastrozepina<sup>®</sup>

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

### BIBLIOGRAFIA:

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

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

**Comparticipação - 80 %**

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

Preparado por Unifarma  
sob licença de

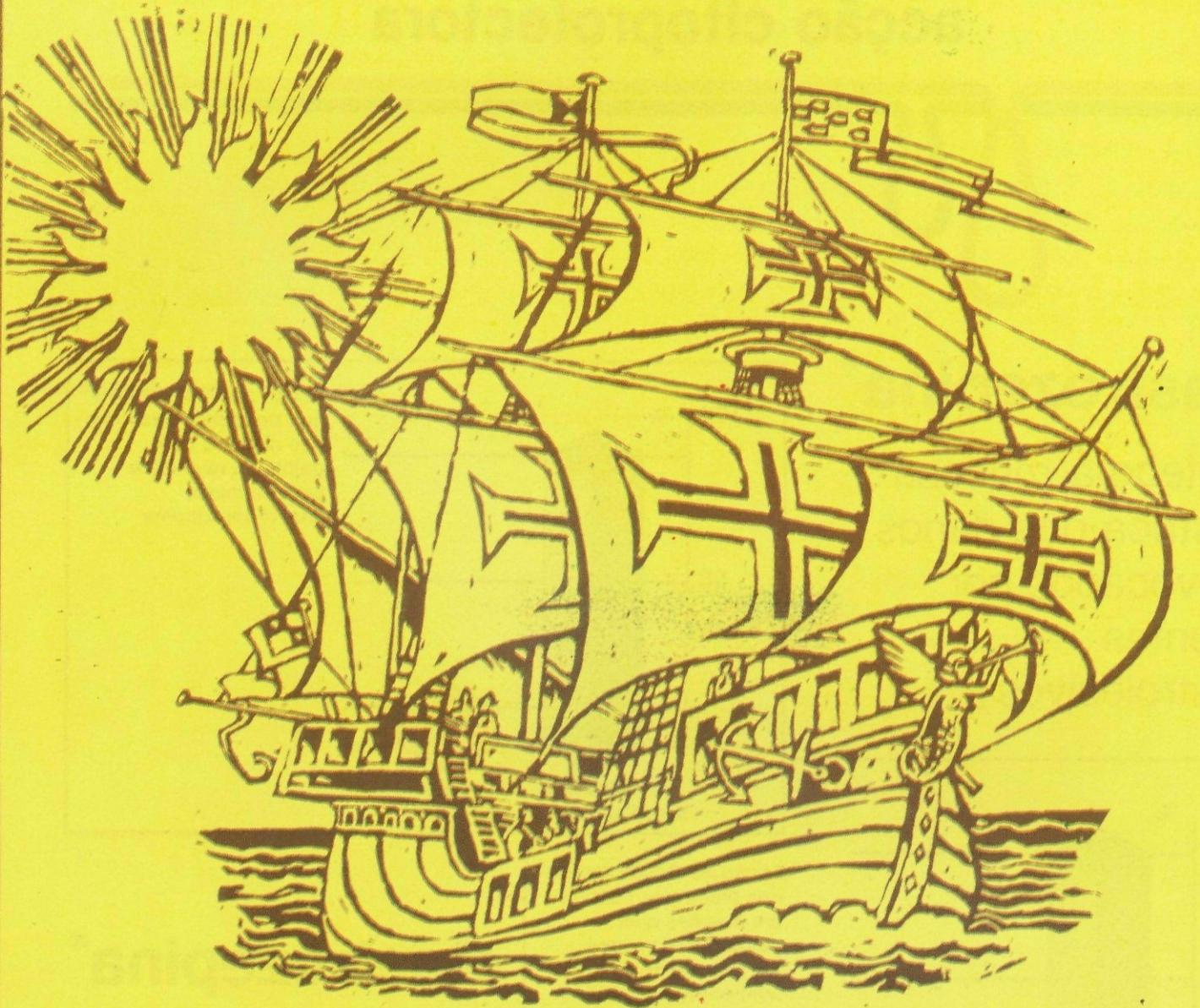
**Boehringer  
Ingelheim**



Serviços de Informação Médica:

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

# OS DESCOBRIMENTOS PORTUGUESES



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 inter-acções 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 afecções. 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; dismenorreia, dor pós-estrativa, 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. 20 grageias Esc. 488\$00 (98\$00\*) Emb. 60 grageias Esc. 1.243\$00 (249\$00\*). Brufen apresenta-se ainda em embalagens de 20 e 60 grageias doseadas a 200 mg Esc. 284\$00 (57\$00\*) e 725\$00 (145\$00\*) e em 12 supositórios a 500 mg Esc. 429\$00 (86\$00\*) e em Brufen Creme 40 g Esc. 320\$00 (160\$00\*\*). \* Após comparticipação de 80% pelos S.N.S. e A.D.S.E. \*\* Após comparticipação de 50% pelos S.N.S. e A.D.S.E.

# Efeitos Adversos dos Fármacos mais Usados em Reumatologia

## I—Analgésicos, Relaxantes Musculares e Anti-Inflamatórios não Esteróides

ARMANDO MALCATA<sup>1</sup>

Faz-se uma revisão dos efeitos acessórios determinados pelos fármacos, (de diversos grupos) habitualmente usados, na prática reumatológica.

Na 1.ª parte, abordam-se os: analgésicos, miorelaxantes, e anti-inflamatórios não esteróides (AINE).

Analisam-se, mais detalhadamente, os efeitos adversos dos AINE, e os factores, que convém analisar, na escolha dum fármaco deste grupo.

### I—ANALGÉSICOS

A dor é um sintoma frequente nas afecções do sistema músculo-esquelético.

Os analgésicos, promovendo um alívio sintomático, fazem parte de um esquema global e compreensivo do tratamento da afecção de que a dor é um epifenómeno.

A obtenção do efeito analgésico depende não só da medicação sintomática mas, também, do controlo da doença de base e da ponderação de factores ligados ao próprio doente, e ao ambiente em que vive (personalidade, ambiente socio-cultural, familiar, etc.).

Importa, então, equacionar muitas vezes numa perspectiva multidisciplinar a experiência vivida pelo doente — analisar os comportamentos adquiridos, o significado que atribui a dor, as eventuais vantagens ou desvantagens que o estatuto de doente lhe dá, e ansiedade que a sua vivência determina, a perturbação da vida familiar e profissional, etc.

Atendendo à globalidade destas variáveis, mais fácil será obter os efeitos desejados por forma a que o doente, sobretudo aquele que padece de doença crónica, possa viver com a melhor qualidade, e o menor sofrimento possíveis.

Do exposto se infere que a acção terapêutica dos analgésicos, complementa um esquema global de tratamento do doente reumático de que fazem parte outras medidas, de fundo, de apoio psicoterapêutico, psicofármacos, reabilitação, etc.

Dentro desta perspectiva global, analisam-se alguns analgésicos de uso mais comum, na prática diária (Quadro I).

Tendo todos o mesmo efeito, a potência e efeitos adversos variam. Assim, dever-se-ão usar os analgésicos mais potentes, nas situações em que a intensidade da dor o justifique (conflitos radiculares, A.R. em fase aguda, neoplasias ósseas). Noutras situações menos álgicas, preferir-se-ão os de menor potência, geralmente suficientes e que, em regra, não determinam riscos de tolerância ou habituação, as quais, no contexto de doenças crónicas, poderiam criar problemas muito graves.

Os mais usados (excluindo AINE, usados pelo seu efeito analgésico-ver adiante) são:

#### — Paracetamol

Fármaco com propriedades analgésicas e antipiréticas, com pouca ou nenhuma acção anti-inflamatória, é dum modo geral, bem tolerado.

Estão descritos raros casos de erupções cutâneas e reacções alérgicas.

<sup>1</sup> Interno do Internato Complementar do Núcleo de Reumatologia (Prof. Viana de Queiroz) do Serviço de Medicina IV (Prof. Fernando de Pádua) dos H.S. Maria.

Quadro I. *Analgésicos, frequentemente usados em reumatologia*

- 
- AINE
    - ácido acetilsalicílico
    - diflunisal
  - Paracetamol
  - Glafenina
  - Dextropropoxifeno
  - Nefopam
  - Pentazocina
  - Dihidrocodeína
  - Brupenorfina
- 

— *Glafenina*

Analgésico de síntese, não narcótico, sem efeito antipirético nem anti-inflamatório. Regra geral, bem tolerado, podendo ser nefrotóxico em doses elevadas, mas a lesão renal é transitória e reversível.

— *Dextropropoxifeno*

Analgésico central, sem acção anti-inflamatória nem antipirética. Em doses terapêuticas a toxicidade é mínima. No entanto, em doses excessivas podem ocorrer depressão do SNC, cardíaca e respiratória, e por vezes, convulsões. Só raramente causa euforia ou dependência. O seu efeito depressor pode ser aditivo, se forem usados, conjuntamente outros depressores do SNC.

— *Nefopam*

Analgésico não narcótico, cujos efeitos adversos mais frequentes são: anorexia, náuseas, xerostomia, insónia, sudação, por vezes hipotermia. Não causa tolerância nem habituação. Está contra-indicado no enfarte do miocárdio e se houver história de convulsões.

— *Pentazocina*

Analgésico sem actividade anti-inflamatória, mais potente se administrado por via i.m. ou s.c.

Os efeitos adversos, pouco frequentes, incluem: náuseas, sedação, sudação, raramente alucinações. Doses elevadas podem produzir depressão respiratória (reversível pela naloxona, mas não pela nalorfina), taquicardia e hipertensão arterial.

A administração parentérica pode ocasionar dor local e induração. Na grávida, em doentes com insuficiência renal, hepática ou respiratória, terá que ser usado com precaução. Os seus efeitos são potenciados pelo álcool. Em certos indivíduos pode ocorrer dependência.

Está contra-indicada nos toxicodependentes, em doentes com depressão respiratória, hipertensão intracraniana e após oclusão coronária.

— *Dihidrocodeína*

Muito usada pelos anglo-saxónicos, é um analgésico, potente, superior à codeína, mas menos potente do que a morfina, podendo ser administrado por via oral ou i.m. Nesta última forma é potencialmente aditivo.

Deve usar-se com cuidado, nos doentes obstipados, asmáticos e com hepatopatias.

— *Buprenorfina*

Derivado da tebaína, um alcalóide da morfina. É um potente analgésico narcótico, com marcada actividade antagonista. Pode ser dado por via i.m., i.v. (lenta) e oral.

Pode originar sonolência, náuseas, vômitos, vertigens, sudação, por vezes euforia, raramente depressão respiratória. Estudos no homem, sugerem que o risco de dependência é diminuto.

Deve ser reservado a situações com dores intensas, crises agudas e quando de dores intensas interferindo com o sono.

Precaução nos doentes com alteração da função hepática e/ou respiratória. Deve ser evitado na gravidez.

Pela sua actividade antagonista, pode precipitar sintomas de abstinência em toxicómanos, e em doentes previamente medicados com analgésicos narcóticos.

Refira-se, ainda, o uso de anestésicos locais, em terapêutica locais, conjuntamente ou não com corticoesteróides, em pontos dolorosos, na vizinhança dos ligamentos e das suas inserções.

Os mais usados são a lidocaína e bupivocaína. A hipersensibilidade com estas drogas é rara, e nas doses usualmente praticadas não ocorre depressão do sistema cardiovascular, nem excitação do S.N.C.

## 2— MIORRELAXANTES

São usados, em Reumatologia, os miorelaxantes que actuam a nível central, com a finalidade de combater a contractura muscular quando esta é a causa ou factor de agravamento da dor surgida em diversas afecções (lombalgia, citalgia, osteoartrose, etc).

Embora ainda não esteja completamente esclarecido o seu modo de acção, dada a complexidade das estruturas envolvidas; sabe-se todavia que, em geral, o efeito miorelaxante, resulta duma acção depressora ao nível dos interneurónios medulares, sendo possível, pelo menos para alguns destes fármacos, uma acção a nível supra-espinal.

Os relaxantes centrais da musculatura estriada possuem, em comum, a propriedade de abolir as contracções polissinápticas reflexas em doses que não teriam efeito sobre as contracções reflexas monossinápticas, o que os distinguiria dos depressores nervosos centrais, como os barbitúricos que podem ser miorelaxantes, mas somente em doses hipnóticas.

Para além do efeito miorelaxante, alguns destes fármacos, determinam também, um efeito ansiolítico e sedante, que pode favorecer o controlo de situação patológica, potencialmente ansiogena.

As benzodiazepinas, em particular, o diazepam, são as drogas mais usadas. Todas elas têm efeitos ansiolítico, sedativo, anticonvulsivante e miorelaxante. O diazepam, tetrazepam e clonazepam teriam uma acção anti-espástica mais marcada, do que os outros fármacos da mesma família.

Actuam a nível do tronco, estruturas rinencefálicas e, também, a nível medular (como se insere, da eficácia revelada pelo diazepam, em certos casos de espasticidade consecutivas a secção medular completa).

Os efeitos indesejáveis são, dum modo geral, dosedependentes e em relação com grande susceptibilidade individual. Os mais frequentes consistem em náuseas, sudação, sensação de fadiga, vertigens, erupções cutâneas, amnésia anterógrada. São possíveis reacções paradoxais e “dependência” psíquica.

Deve ser evitada a associação com depressores centrais.

A mefenesina, é um dos fármacos miorreaxantes, mais antigos, tendo a sua utilização decrescido muito, porquanto, apesar de eficaz, tem uma curta duração de acção, se dada por via i.v. (e expõe a hemólise e tromboflebite). Se dada por via oral, são necessárias doses elevadas, sendo a absorção muito variável. Desencadeia reacções alérgicas.

O meprobamato, um carbamato alifático do propanediol, (tal como o carisprodol) actualmente usado pelas suas propriedades ansiolíticas e sedativas, foi originalmente sintetizado com o intuito de ser utilizado como miorreaxante. Pelas suas propriedades psicotrópicas, pode ser usado, em casos de contracturas relacionadas com ansiedade e tensão emocional.

A clormezanona actua por depressão do arco reflexo polissináptico, e, tem igualmente, um efeito amiolítico. Pode provocar alterações digestivas, sonolência, fraqueza, "nervosismo". O seu uso é limitado pela toxicidade hepática.

O tiocolquicosido, um produto de síntese, é um agonista dos receptores do GABA e da glicina. A sua acção miorreaxante tem, provavelmente, uma dupla origem medular e supra-medular. A tolerância é, em geral, boa, sendo no entanto frequente os episódios diarreicos.

O baclofeno é usado na hipertonia medular espástica das medulopatias, de etiologia diversa, incluindo casos de compressão medular. Inibe a transmissão quer monossináptica (talvez mais) quer polissináptica dos reflexos, e produz diminuição da tonicidade dos fusos musculares. Reduz a espasticidade e os espasmos em flexão. Facilita, assim, um programa de fisioterapia, e, permite em geral, uma melhoria de marcha. Os efeitos secundários são essencialmente: sonolência, fraqueza muscular, alterações digestivas, hipertensão, vertigens. Em doentes predispostos, pode favorecer o desencadeamento de crises comiciais.

### 3—ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES (AINE)

A utilização dos AINE, tem como finalidade a realização duma terapêutica sintomática (já que não modificarão a história natural da doença) proporcionado alívio da dor, reduzindo o processo inflamatório e permitindo uma reabilitação eficaz.

Apesar da dissemelhança química, todos os grupos (Quadro II) possuem algumas características comuns, nomeadamente as mesmas acções farmacológicas-analgésicas, antipirética, anti-inflamatória, e o mesmo mecanismo de acção-inibição da prostaglandina-sintetase, que está na base das suas indicações terapêuticas e explica, seguramente, a maioria dos seus efeitos adversos.

Dada a grande gama de AINE disponíveis em Portugal, impõe-se a necessidade de proceder a uma escolha criteriosa do fármaco a utilizar, em cada caso, por forma a poder obter o máximo benefício para o doente, sabendo no entanto que a eficácia é comparável entre eles, mas que existem diferenças, nomeadamente no que diz respeito a complicações, toxicidade, etc, que podem influenciar essa mesma escolha.

Será útil, então, atender a alguns factores, que condicionem a escolha (Quadro II).

Em relação à eficácia, sabe-se não haver diferenças importantes entre os diversos AINE, sendo a variação individual o factor que mais influencia a escolha. Verifica-se que não há correlação clara entre a capacidade de inibição da ciclo-oxigenase e a actividade anti-inflamatória, bem como entre os níveis plasmáticos e eficácia.

Sabe-se, também, que a evolução temporal dos níveis séricos não decorre paralelamente aos efeitos clínicos obtidos.

Porém, parece haver alguma correlação entre semivida plasmática e duração de acção, mas o tempo da semivida plasmática não determina, necessariamente, o intervalo óptimo entre as tomas. Por estas razões, o clínico terá de ser cuidadoso na interpretação dos dados farmacocinéticos que lhe são apresentados por laboratórios concorrentes.

A tolerância é variável de doente para doente. Num dado doente pode-se, em regra, tentar outro AINE se tiver havido reacções secundárias aquando da administração do anterior.

## Quadro II. AINE

- 
1. SALICILATOS
    - ácidoacetilsalicílico
    - acetilsalicilato de sódio
    - benorilato
    - diflunisal
  2. PIRAZOLÓNICOS
    - fenilbutazona
    - oxifenilbutazona
    - azapropazona
  3. INDÓLICOS
    - indometacina
    - acemetacina
    - sulindac
  4. FENILPROPIONATOS
    - ibuprofeno
    - fenoprofeno
    - ketoprofeno
    - flurbiprofeno
    - naproxeno
    - fenbufeno
    - oxaprosin
  5. FENAMATOS
    - ac. mefenâmico
    - ac. flufenâmico
    - etofenamato
    - ac. niflúmico
  6. DERIVADOS DO AC. FENILACÉTICO
    - diclofenac
    - alclofenac
    - fentiazac
  7. DERIVADOS DO AC. PIRROLACÉTICO
    - tolmetina
    - zomepirac
  8. OXICAMS
    - piroxicam
- 

Quadro II. *Factores condicionando a escolha de um AINE*


---

Propriedades da droga	Propriedades do doente
— eficácia	— variação individual
— tolerância	— doença
— segurança	— padrão dos sintomas
— dosagem, aderência à terapêutica	— idade
— formulação	— outras doenças
— preço	— outras drogas

---

A segurança é também variável, havendo produtos anteriormente muito difundidos que já foram retirados do mercado (caso da fenilbutazona, com efeitos hematológicos graves, zomepirac, etc). Como regra geral será prudente não prescrever AINE senão quando necessário, e não continuar a terapêutica mais do que o tempo indicado. O médico deve acautelar-se em relação às drogas, e aos doentes de alto risco, mantendo-se informado e vigilante.

A dose a utilizar deverá ser a mínima susceptível de obter o efeito a que se destina. A aderência do doente à terapêutica, sobretudo em doenças crónicas é, de facto, melhor quando se utilizam drogas que apenas necessitam de uma ou duas administrações diárias.

A formulação e a apresentação também são relevantes, quer por que se trate de formas que, de algum modo, minimizem a possibilidade de aparecimento de efeitos secundários, quer por facilitarem o uso em determinados grupos de doentes (ex: suspensões nas crianças; embalagens grandes e facetadas, para doentes com deformações severas das mãos, etc).

O factor preço deverá ser ponderado e presentemente, assume uma importância enorme quer em termos individuais, quer em termos nacionais. Independentemente do preço de cada especialidade dir-se-á que fica mais barato se o AINE for usado apenas quando é realmente preciso, for interrompido quando já não necessário, e se a dose de manutenção for reduzida ao nível mais baixo possível.

Quer a resposta, quer os efeitos adversos, resultam, sobretudo, da resposta individual variável, o que pode implicar a utilização seriada de diversos AINE afim de encontrar o tratamento óptimo para um dado doente.

Em relação à doença parece haver diferença, ainda que menores, na eficácia dos diversos AINE (ex: a indometacina é mais eficaz do que a aspirina na espondilartrite anquilosante e gota, sendo as duas de eficácia comparável na AR).

A avaliação do ritmo dos sintomas também pode influenciar a escolha; se houver rigidez matinal importante, poderá optar-se pela indometacina, à noite; se os sintomas forem intermitentes, uma das opções seria o naproxeno, em SOS, etc.

Em relação à idade, convém ajustar a dose já porque há alterações metabólicas hepáticas renais e outras, já porque há associação frequente de outras patologias, e eventual administração de outros fármacos susceptíveis de originarem interacções medicamentosas, com os AINE.

## COMPLICAÇÕES DA TERAPÊUTICA COM AINE

Analisa-se os efeitos secundários mais frequentemente determinados pelos AINE.

### DIGESTIVOS

São os mais frequentes, estão relacionados com a supressão da síntese das prostaglandinas.

Observam-se principalmente nas primeiras semanas de tratamento, embora em 20% dos casos sejam tardios, depois dos 6 meses a um ano.

O uso de pró-drogas, administradas em forma inactiva necessitando de metabolização hepática para actuarem, tem-se revelado menos tóxico.

A expressão clínica é variável, não havendo uma correlação directa entre lesões gástricas e quadro sintomático. Nos estudos de Caruso e col. cerca de um terço dos doentes, com lesão gástrica, não tinham queixas, e 21% dos doentes com sintomas dispépticos não apresentavam lesões endoscópicas.

Os sintomas mais frequentes são: desconforto ou dor epigástrica, náuseas e vômitos.

A presença de sangue oculto nas fezes é um achado quase universal embora, variando com o AINE usado, sendo maior com o ácido acetilsalicílico.

As hemorragias digestivas (hematemese e melenas) são acontecimentos raros mais frequentemente devidos a erosões gástricas, ou a lesão pré-existente (potenciação da hemorragia, atribuível ao efeito antiplaquetar).

Aliás, as lesões resultantes da agressão medicamentosa, podem surgir "de novo", ou constituírem recidiva ou complicação de lesões pré-existentes.

O espectro endoscópico das lesões vai desde eritema, erosões, micro hemorragias a cratera ulcerosa, justificando no seu conjunto o termo de gastropatia.

A úlcera péptica ocorre em 1 a 3% dos doentes com algumas características distintas da úlcera péptica não provocada pelos AINE: tem localização pré-pilórica ou no antro, ou mesmo fundo, é mais frequente no sexo feminino e nos idosos (acompanhando a maior prevalência de artrite nestes grupos).

Diarreia, por vezes obstipação, cólicas abdominais e, eventualmente rectorragias podem ocorrer, sobretudo nas drogas com circulação entero-hepática, que condiciona o aumento da concentração local, a nível do tracto digestivo.

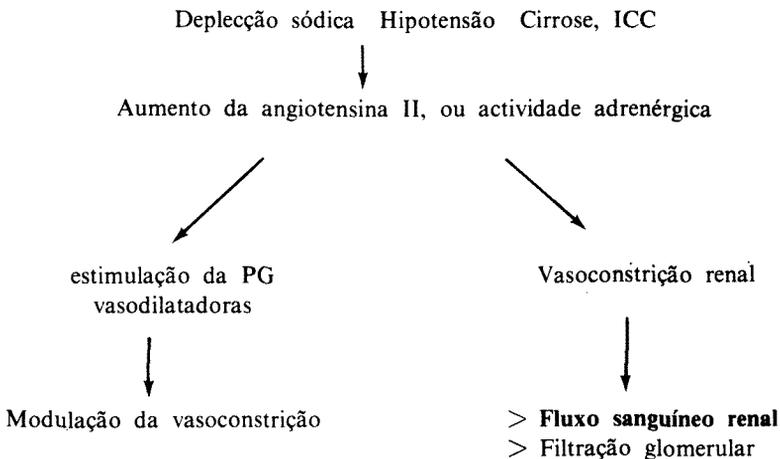
São factores favorecedores do aparecimento das complicações digestivas: estado alterado da mucosa gástrica, ingestão de álcool, associação de AINE, presença de patologia favorecedora de ocorrência de úlcera (insuficiência respiratória aguda, insuficiência renal), o uso de AINE com semivida plasmática longa em idosos com função renal alterada.

## RENAIS

São frequentes e resultam na sua maioria, da inibição local da prostaglandina sintetase, perturbando a síntese dos endoperóxidos.

A prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) e a PGE<sub>2</sub>, têm acção vaso dilatadora e natriurética, sem papel no estado normal, mas com importância nas situações clínicas em que haja compromisso do fluxo sanguíneo renal — onde existe um hiperangiotensinismo ou hiperactividade adrenosimpática, assegurando as PG uma autorregulação do fluxo sanguíneo renal.

### Quadro III



A PGE<sub>2</sub> inibe a reabsorção de cloreto de sódio, a nível do ramo ascendente da ansa de Henle e do tubo colector, diminuindo o gradiente osmótico córtico-medular. Sob efeito da vasopressina, reduz a permeabilidade do tubo colector à água.

PGE1, PGE2 e PGI2, são capazes de estimular a libertação de renina, realizando um circuito feed-back positivo, já que a renina por intermédio da angiotensina II, estimularia a síntese das PG, (a regulação do sistema seria assegurada pela inibição da renina, em caso de aumento da angiotensina).

Resultante das alterações dos mecanismos fisiológicos expostos, surgem os efeitos renais que se analisam:

Quadro IV. AINE — principais efeitos adversos nefrológicos

- 
- A) Insuficiência renal aguda hemodinâmica ou vasomotora.
  - B) Necrose papilar.
  - C) Síndromas de retenção hidro-sódica.
  - D) Hipercaliemia.
  - E) Nefropatias de medicação imunológica (nefrite intersticial aguda com ou sem S. nefrótico).
  - F) Nefropatias glomerulares diversas.
  - G) Diminuição do efeito de diuréticos e anti-hipertensores.
  - H) Deterioração crónica da filtração glomerular?
- 

A) *Insuficiência Renal Aguda Hemodinâmica ou Vasomotora*

A possibilidade de IRA no início do tratamento, é clássica e observa-se mais frequentemente nas circunstâncias em que a perfusão renal está comprometida.

Quadro V. *Condições favorecedoras do aparecimento de I.R.A., no decurso da terapêutica com AINE*

- 
- 1) Hipovolemia eficaz
    - síndrome nefrótico
    - insuficiência cardíaca
    - cirrose
    - dieta sem sal e diuréticos
    - choque
  - 2) Lesões vasculares da medular renal
    - LES
    - Drepanocitose
    - Diabetes mellitus
    - Nefropatias intersticiais
    - Idosos
  - 3) Insuficiência renal crónica
- 

Surge, em regra, alguns dias após o início do tratamento, com oligo-anúria, por vezes acompanhada de hipercaliemia desproporcionada em relação ao grau de redução da filtração glomerular. As urinas não têm proteinúria, nem anomalia citológica. A relação ureia urinária/ureia sérica está diminuída tal como nas IRA orgânicas, mas a histologia renal é normal.

Regride alguns dias após a suspensão do AINE.

Os doentes submetidos a regime de depleção sódica, sob terapêutica diurética, cirróticos edematosos, cardíacos, nefróticos, ou com outra nefropatia, estão particularmente sujeitos ao desenvolvimento de IRA.

O risco é muito importante nos cirróticos com edemas e ascite, e nos doentes que tomem indometacina e triamtereno (contra-indicação formal desta associação).

#### B) *Necrose Papilar*

Trata-se duma complicação hemodinâmica, e é consequente à diminuição do fluxo sanguíneo medular renal.

Observa-se, menos, com o acidocetisalicílico em doses elevadas e com a indometacina.

#### C) *Síndromas de Retenção Hidro-Sódica*

A retenção sódica resulta da supressão do efeito natriurético das PG.

#### D) *Hipercaliemia*

Resulta, aparentemente, dum síndrome de hiporenimismo-hipoaldosteronismo, sobretudo em doentes com função renal alterada. Esta eventualidade, impõe que se proceda a um controlo apertado da caliemia, e creatinemia, em doentes com função renal alterada, mesmo que ligeiramente.

#### E) *Nefropatias de Mediação Imunológica*

São nefrites intersticiais agudas com ou sem síndrome nefrótico, sendo bastante menos frequentes do que as IRA vasomotoras. O quadro mais usual é o de uma IRA associada a síndrome nefrótico, HTA, e anomalias urinárias (hematúria, leucocitúria e cilindrúria). Surge, em regra, 2 a 8 meses após o início da terapêutica, e a cura dá-se, em regra, entre 2 semanas a 1 ano após a interrupção do medicamento.

Estas nefropatias distinguem-se das nefropatias imuno-alérgicas medicamentosas habituais porque: são raros os sinais de hipersensibilidade (febre, rash, eosinofilia) — a proteinúria, é, frequentemente abundante, — e surge preferencialmente no idoso.

O AINE mais incriminado é o fenoprofeno.

O mecanismo provável será a activação de linfocitos T, e a produção por estes, de substâncias susceptíveis de aumentar a permeabilidade glomerular, bem como o desvio do metabolismo do ácido araquidónico, para a via da lipo-oxigenase, com produção, em particular, de leucotrienos, que aumentam, também, a permeabilidade glomerular, e tem propriedades quimiotáticas para os linfocitos T e PMN.

#### F) *Nefrotoxicidade Crónica*

Não existe nenhuma observação clínica permitindo supor um eventual efeito de nefrotoxicidade crónica, no homem com função renal normal, aquando da administração prolongada dos AINE.

## HEPATOTOXICIDADE

Podem surgir quadros clínicos de hepatite aguda, subaguda e crónica, de tipo citolítico, colestático ou misto.

São determinadas por toxicidade directa e/ou por fenómenos imuno-alérgicos.

De aparecimento imprevisível, surgindo algumas semanas após o início da terapêutica, independentemente da dose administrada, evoluindo favoravelmente na maior parte dos casos, e recidivando, no caso de reintrodução do AINE.

A hepatite dos salicilatos é previsível, porque dependente da dose (3 a 5 gr por dia com salicilemias de 250 mg a 1 g. Do tipo citolítico, por toxicidade directa, evoluindo rapidamente para a cura, quando se reduz ou interrompe a medicação.

Anomalias discretas das transaminases, são mais frequentes.

### CUTÂNEO-MUCOSAS

Podem observar-se, não constituindo, em geral, um problema grave, as complicações deste tipo, que se manifestam por uma gama variada de reacções cutâneas.

O prurido é a manifestação mais comum e é seguido de uma erupção máculo-papular, ou de outra manifestação alérgica: estomatite ulcerativa, púrpura.

O eritema multiforme é raro, tal como outras toxidermias: síndrome de Stevens-Johnson, S. de Lyell, eritrodermia exfoliativa, hipodermite nodular, etc.

Podem ocorrer lesões de fotossensibilização (piroxican, sulindac, indometacina)

### REACÇÕES ALÉRGICAS OU PSEUDO-ALÉRGICAS

Os AINEs pode desencadear reacções alérgicas ou pseudo-alérgicas com a tradução clínica usual: anafilaxia, asma, febre, prurido, urticária, etc.

Os efeitos alérgicos são raros, descritos para fármacos dos diversos grupos.

Após a ingestão de aspirina alguns doentes desenvolvem crises asmáticas, rinite e polipose nasal, podendo, também, ocorrer urticária e angioedema. Esta reacção é mais frequente em doentes asmáticos e com urticária crónica, sendo rara na população normal (0,3% dos casos). A readministração, geralmente, causa a mesma reacção, no doente sensível. Os doentes sensíveis podem usar análogos da aspirina, ou do paracetamol.

### HEMATOLÓGICOS

São raros, mas potencialmente fatais.

O efeito anti-agregante plaquetar pode favorecer as hemorragias nos doentes anticoagulados, bem como nos doentes com discrasias sanguíneas, no cirrótico, na criança e no idoso. Os salicilatos, inibem, ainda a síntese de factores da coagulação. A indometacina não favorece as perturbações da hemostase, tal como o sulindac.

A fenilbutazona pode provocar anemia aplástica, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia.

### EFEITOS NEURO-SENSORIAIS

Zumbidos e surdez ocorrem com os salicilatos, à excepção do diflunisal, mas são pouco comuns com outros AINE. Sonolência, vertigens, cefaleias e estados confusionais, relacionados com a dose administrada, sucedem mais frequentemente com a indometacina, embora possam ser provocados por outros AINE.

### GRAVIDEZ

Nenhum dos AINE está aprovado para uso durante a gravidez, já que a informação disponível é escassa, e não são exequíveis estudos de segurança dos medicamentos na gravidez. O uso de AINE durante a gravidez só deve ser realizado perante uma indicação formal, e com o consentimento da doente. Se possível, deve ser limitado ao terceiro trimestre, e suspenso alguns dias a semanas antes do termo, já que os AINE, podem diminuir as contracções e prolongar o trabalho de parto, e aumentar as perdas hemáticas.

Tem sido descrito o aumento do número dos nados-mortos, casos de redução da função renal e encerramento prematuro do canal arterial com consequente hipertensão pulmonar.

A indometacina tem sido responsabilizada por convulsões no recém-nascido, e não deve ser dada às mães que amamentam.

## INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS

São numerosas, colocando problemas diversos, sobretudo nos doentes polimedicados, como acontece frequentemente nos idosos, a que acresce neste grupo etário, as consequências do normal envelhecimento, e a ocorrência de diversas patologias, que os tornam mais susceptíveis à toxicidade dos AINE. A ingestão de álcool aumenta as perdas de sangue oculto nas fezes, induzida pelos AINE.

A administração simultânea de antiácidos, pode alterar a velocidade de absorção, e, ocasionalmente, o grau de absorção digestiva dos AINE, sendo este efeito função das características particulares de cada fármaco.

Os salicilatos, e, em grau menor a indometacina, piroxicam, sulindac, potenciam o efeito dos anticoagulantes orais, a que acresce o risco da propensão dos AINE em produzirem hemorragias gástricas.

Doses altas, ou mesmo moderadas, de salicilatos podem potenciar os efeitos hipoglicemiantes das sulfonilureias.

O probenecid aumenta a concentração plasmática de indometacina, e naproxeno, não bloqueando estes o efeito uricosúrico do primeiro.

O efeito anti-hipertensor dos  $\beta$ -bloqueantes é atenuado pela indometacina. Esta inibe também o efeito hipotensivo da prazoxina, hidralazina, captopril e tiazídicos. Estes últimos parecem ser potenciados pelo sulindac. Os salicilatos, ao inibirem a clearance renal do metotrexato, e ao deslocarem-no da proteína de transporte, aumentam a sua concentração sérica, podendo ocorrer pancitopenia fatal.

A associação de AINE é pouco defensável pois a eficácia não é potenciada, mas a toxicidade é acrescida. É preferível optimisar o tratamento, apenas com um AINE, ou associar fármacos de outros grupos.

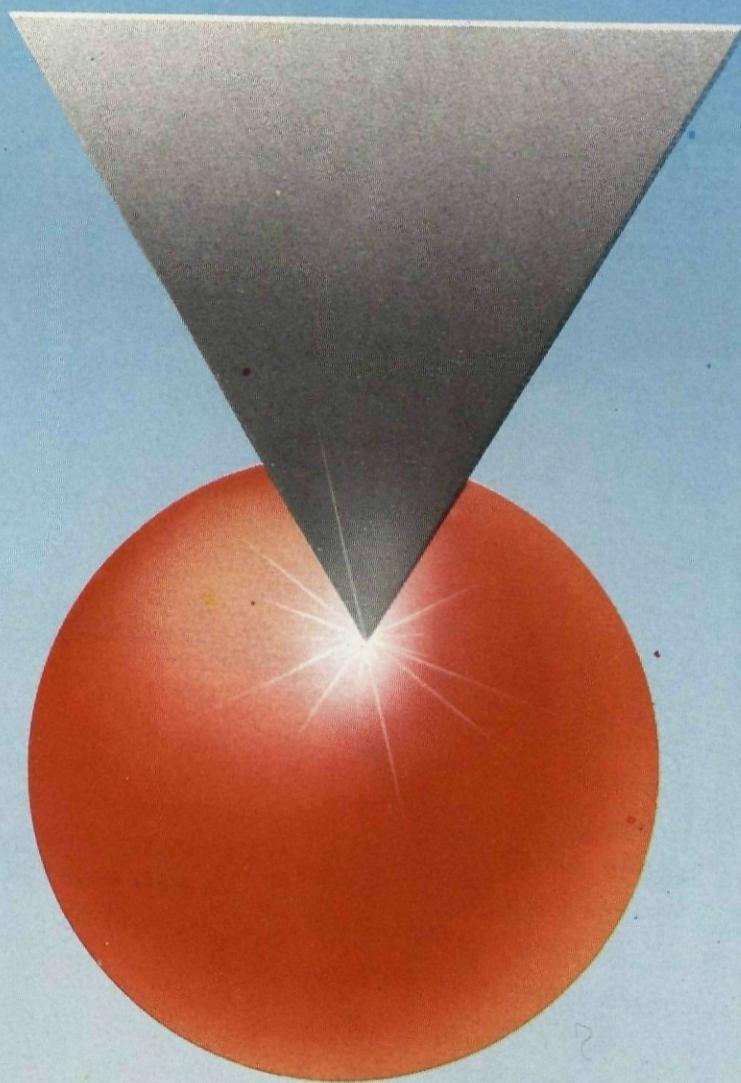
## BIBLIOGRAFIA

1. Baumelou, A.; Faucher, C.; Deray, G.: "Anti-inflammatoires non-steroidiens et affections rénales". *Revue du Practicien* 36(45); 2677-2681; 1986.
2. Delwaide, P.J.; Cordonnier, M. "Traitement médicamenteux de la spasticité". *Med. et Hyg* 35; 2033-2061; 1977.
3. Ducamp, E.; Albin, H.; Barat, M. "Les antispastiques". *Revue du Practicien* 36 (15); 215-221; 1986.
4. Dudley Hart, F. "Drug treatment of rheumatic diseases" 2th Edition; Ed. Adis Press; New York, 1982.
5. Fournier, A.; Andrejak, M.; Makdassi, R.; Fievet P.; Sebert, J.L. "Accidents rénaux des anti-inflammatoires non-steroidiens". *La Presse Médicale*. 15, 7, 777-779, 1986.
6. Huskinsson, E.C. "Anti-rheumatic drugs III" *Clinics in Rheumatic Diseases* vol. 10, n.º 2, 1984.
7. Moll; Bird; Rushton "Therapeutics in Rheumatology" Londres, 1986, 1.ª edição.
8. Roth, S.A. "Non-steroidal anti-inflammatory drug gastropaty — we started it, can we stop it?". *Arch. Intern. Medicine* vol. 146; 1075-1076; 1986.
9. Macedo, T.R.A. "Efeitos colaterais dos anti-inflamatórios não esteróides". *Arq. Reumatol. Supl* 2, 81-92, 1986.
10. Macedo, T.R.A. "Analgésicos e anti-inflamatórios não esteróides em Reumatologia". *Coimbra Med.* 1, supl 1, 3, 3-14, 1980.
11. Teixeira, F.: "Os anti-inflamatórios não esteróides — sem interesse terapêutico". *Arq. Reumatol. Supl.* 2, 7-19, 1986.
12. Viana de Queiroz, M. e col. "Reumatologia para clínicos gerais". CPER, Lisboa, 1.ª edição, 1986.
13. Viana de Queiroz, M. "Tratamento da artrite reumatóide com o piroxicam". *Arq. Reumatol. supl* 2, 35-40, 1986.

# REUMON-GEL REUMON-CREME

etofenamato

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



excelente penetração  
**GARANTIA DE EFICÁCIA**

#### Apresentação e Preços

Reumon-Gel: bisnaga de 40g - PVP - 300\$00 - SNS - 150\$00  
bisnaga de 100g - PVP - 657\$00

Reumon-Creme: bisnaga de 40g - PVP - 580\$00 - SNS - 290\$00  
bisnaga de 100g - PVP - 1270\$00

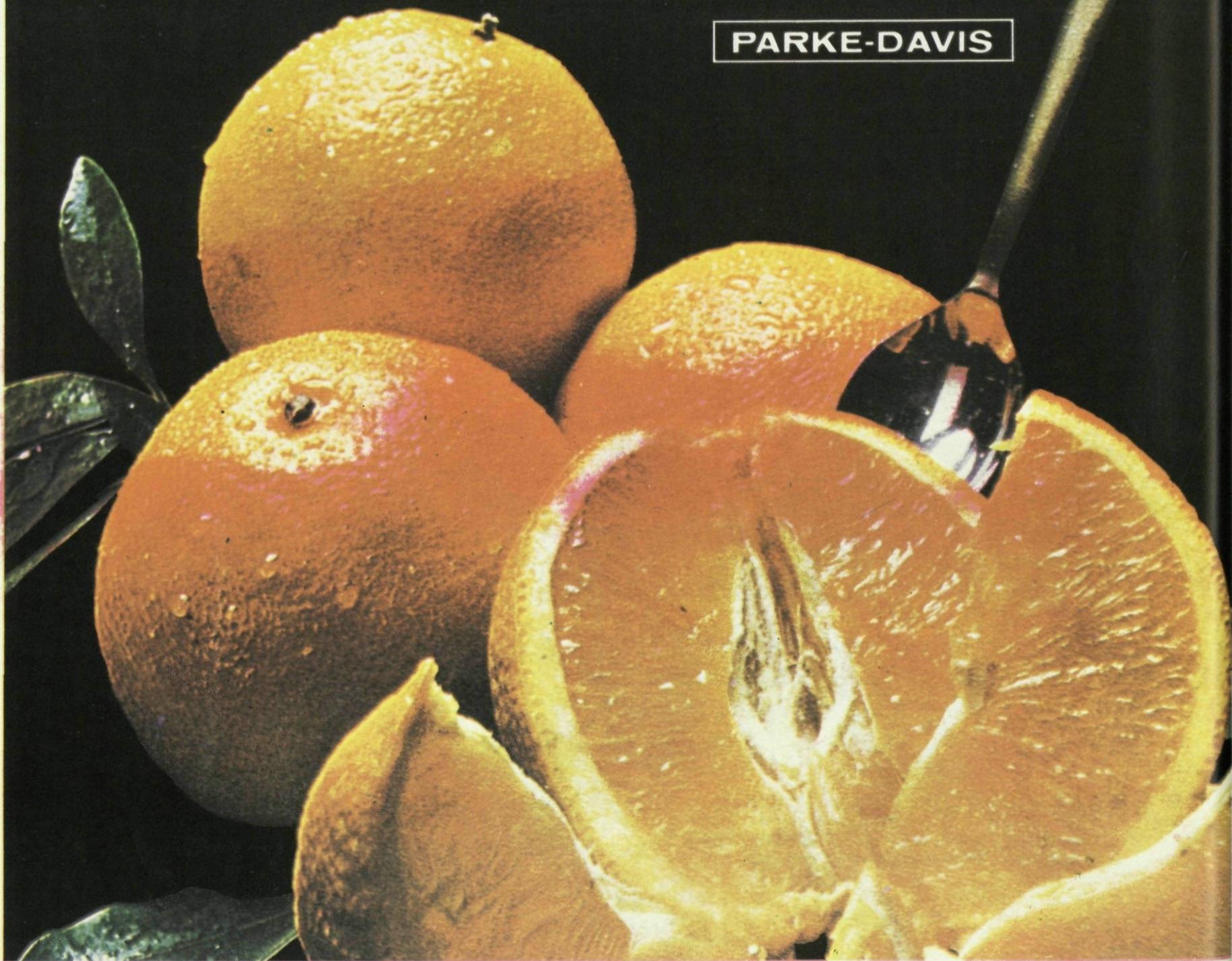
Laboratórios **Bial**

# paladac\*

Solução  
vitamínica aquosa  
de agradável  
paladar a laranja



PARKE-DAVIS



## 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 présentées aux séances scientifiques de la Société, ou organisées sous son patronage, demeure 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 peuvent être rédigés en portugais, français, anglais ou espagnol, en trois exemplaires, dactylographiés double interligne, sur une seule face du papier, avec des marges larges.
5. Les titres seront présentés en portugais, français et anglais (ou espagnol, ou allemand); le(s) nom(s) de l'auteur (ou des auteurs) et leur(s) titre(s) académique(s) et professionnel(s); l'organisme d'où le travail est issu ou celui auquel l'auteur appartient et le nom de son directeur; localité et pays.
6. Le texte doit être précédé d'un résumé, bref mais précis en portugais, français et anglais (ou espagnol, ou allemand).
7. Chaque article donne droit à cinq figures au maximum; au delà ce nombre la Rédaction se réserve le droit de les faire payer par son prix. Les photographies doivent être si nettes pour permettre la reproduction; les graphiques et les dessins, exécutés avec de l'encre noire sur du papier blanc, sur des feuilles séparées, notés à l'envers, la légende dactylographiée et l'ordre numérique.
8. Les références bibliographiques, selon l'index medicus: surnom (en majuscules), nom et prénom de l'auteur (ou des auteurs); titre; nom de la publication ou de l'auteur; localité; volume; numéro; page; année. On doit respecter l'ordre alphabétique du dernier nom de l'auteur (ou du premier auteur).
9. Chaque auteur a le droit de 25 tirés à part gratuits. Au delà ce nombre, elles seront débitées par son prix, si en sont demandées en avance.
10. La Rédaction se charge de la correction des épreuves.
11. Pour la citation bibliographique: *Acta Reuma. Port.*, volume, tome, page et année.
12. On demande l'échange. Exchange solicited. Se solicite el cambio. Man bitted um Austausch.

## NORMS OF PUBLICATION

1. The Editing Committee accepts scientific articles on clinical aspects or on research of this speciality or allied ones. It reserves the right to accept only inedit works.
2. Published articles and texts of the papers presented during the scientific sessions of the Society or in those it organizes, are a property of the «Acta». The Editing Committee reserves the right of authorising their insertion, either partial ou total in other publications.
3. The doctrine explained in published articles os of the exclusive responsibility of their authors.
4. The articles can be written in Portuguese, French, English or Spanish, Typewriter in three copies with double spacing, on one sid of the paper and with wide margins.
5. They should be refered 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 neade with black ink, on white paper; sach picture on a separate sheet, marked on the black its clear typewriter legend and numbered.
8. Bibliographic reference, according the index medicus: name capital letters, author's(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 prools.
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 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 good to send you the publications: The «ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA» (review of medical documentation) and the «BOLETIM INFORMATIVO» (bulletin on rheumatological information).*

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

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

*Thanking you for your cooperation, with kind regards.*

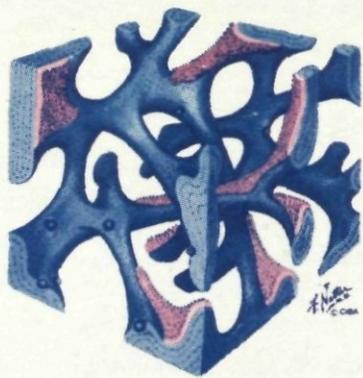
ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA

D

**Arteparon<sup>®</sup>**

MPS LUITPOLD

um novo conceito  
na terapêutica da osteoartrose



# ® CIBACALCINA

CALCITONINA  
HUMANA DE SÍNTESE  
PARA  
O TRATAMENTO  
DA OSTEOPOROSE



**Apresentação**

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

**P.V.P.**

2.662\$00  
4.814\$00

**P. Comp.**

532\$00  
963\$00

**Comparticipação 80%**

Informação adicional  
disponível em CIBA-GEIGY

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

**CIBA-GEIGY**