

Janeiro-Março 1993



ACTA

REUMATOLÓGICA

PORTUGUESA

Vol. XVIII

1

ÓRGÃO OFICIAL DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE REUMATOLOGIA

# Patologia Da Coluna



## Feldene <sup>PIROXICAM®</sup>

Toma Única Diária

RESPOSTA ENERGICA  
PARA UMA  
SITUAÇÃO DOLOROSA



**Feldene** <sup>PIROXICAM®</sup> **IM**

P.V.P. (IVA incluído)	ESTADO	UTENTE
838\$00	587\$/713\$00	251\$/125\$00

(ampolas x 1 ml)

RÁPIDO A DISPERSAR  
RÁPIDO A ACTUAR



**Feldene** <sup>PIROXICAM®</sup> **20** *Comprimidos Dispersíveis*

P.V.P. (IVA incluído)	ESTADO	UTENTE
2938\$00	2057\$/2498\$00	881\$/440\$00

(30 comp. disp. x 20 mg)

A ALTERNATIVA  
À VIA ORAL



**Feldene** <sup>PIROXICAM®</sup> **Supositórios**

P.V.P. (IVA incluído)	ESTADO	UTENTE
1485\$00	1040\$/1263\$00	445\$/222\$00

(12 supositórios x 20 mg)

**MODO DE EMPREGO ABREVIADO**

**Indicações:** Artrite reumatóide, osteoartrite, espondilite anquilosante, gota aguda, situações músculo-esqueléticas agudas, e crianças com diagnóstico confirmado de artrite crónica juvenil (Doença de Still). **Posologia:** Artrite reumatóide, osteoartrite e espondilite anquilosante - dose habitual de 20 mg uma vez ao dia no início e na terapêutica de manutenção. A utilização prolongada de doses iguais ou superiores a 30 mg por dia acarretam um risco de reacções adversas gastrointestinais. Gota aguda - 40 mg por dia em toma única ou em tomas divididas até ao máximo de 7 dias. Situações músculo-esqueléticas agudas - 40 mg por dia, em toma única ou em tomas divididas, durante os dois primeiros dias, 20 mg por dia nos restantes dias até perfazer 7 a 14 dias de tratamento. Artrite crónica juvenil em crianças com 6 ou mais anos de idade - Feldene comprimidos dispersíveis utilizando a seguinte posologia: peso inferior a 15 kg - 5 mg, 16 a 25 kg - 10 mg, 26 a 45 kg - 15 mg, peso superior a 46 kg - 20 mg. **Contra-indicações:** Úlcera péptica activa ou história de ulceração recorrente. Hipersensibilidade ao Feldene, ácido acetilsalicílico ou outros AINEs. Supositórios - doentes com história de lesões inflamatórias ou hemorragias do recto ou ânus. **Advertências:** Gravidez, lactação. Como acontece com outros AINEs, os doentes idosos devem ser sujeitos a vigilância apertada. **Precauções:** Disfunção renal significativa. Monitorizar doentes com terapêutica anticoagulante concomitante. Não se recomenda o uso concomitante de ácido acetilsalicílico ou outros AINEs. **Reacções Adversas:** Sintomas gastrointestinais: se ocorrer úlcera péptica ou hemorragia gastrointestinal, suspender a terapêutica com Feldene. Edema, principalmente do tornozelo e "Rash" cutâneo.



Laboratórios Pfizer, S.A.  
Apartado 1402 - 1012 LISBOA CODEX

Para mais informações sobre o produto, é favor consultar o Modo de Emprego que será enviado a pedido.  
Sede: Porto Zemouto, Coima Seixal • Capital Social: Escudos 850 000 000 • Conserv. Reg. Seixal - Matrícula NR 775



# ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA

(TRIMESTRAL)

VOLUME XVIII — TOMO 1

1993 — JANEIRO-MARÇO

N.º 66

## Sumário

### EDITORIAL

- Osteoartrose, o desafio do futuro  
*Aurora Marques* ..... 1

### ARTIGOS ORIGINAIS

- Mieloma Múltiplo  
*Maria Laura Costa, Paulo Clemente Coelho,  
J. Canas da Silva, M. Viana de Queiroz* ..... 3

### ARTIGO DE REVISÃO

- Colagenoses e Gravidez  
*Hilton Seda* ..... 15
- Artrite Crónica Juvenil  
*Adriano Neto, Manuela Micaelo* ..... 25

### CASO CLÍNICO

- Discondrostose:  
A propósito de um caso clínico  
*Helena Madeira, Manuela Micaelo,  
João Ramos* ..... 37

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

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

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

COMPOSIÇÃO E IMPRESSÃO: Publicações Ciência e Vida, Lda. — Rua Victor Cordon, n.º 24 - 1.º Dt.º — 1200 Lisboa —  
Telefs. 342 05 65 - 342 79 89.

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

## Sommaire

<b>EDITORIAL</b>	
— Osteoartrrose <i>Aurora Marques</i> .....	1
<b>MEMOIRES ORIGINAUX</b>	
— Myelome Multiple <i>Maria Laura Costa, Paulo Clemente Coelho, J. Canas da Silva, M. Viana de Queiroz</i> .....	3
<b>RÉVISIONS</b>	
— Conectivites et Grossesse <i>Hilton Seda</i> .....	15
— Arthrite Cronique Juvenile <i>Adriano Neto, Manuela Micaelo</i> .....	25
<b>CAS CLINIQUE</b>	
Dischondrostose <i>Helena Madeira, Manuela Micaelo, João Ramos</i> .....	37

## Contents

<b>FOREWORD</b>	
— Osteoarthritis <i>Aurora Marques</i> .....	1
<b>ORIGINAL PAPERS</b>	
— Multiple Myeloma <i>Maria Laura Costa, Paulo Clemente Coelho, J. Canas da Silva, M. Viana de Queiroz</i> .....	3
<b>REVISION PAPER</b>	
— Difuse Connective Tissue Diseases and Pregnancy <i>Hilton Seda</i> .....	15
— Juvenile Chronic Arthritis <i>Adriano Neto, Manuela Micaelo</i> .....	25
<b>CASE REPORTS</b>	
— Dyschondroostosis <i>Helena Madeira, Manuela Micaelo, João Ramos</i> .....	37

## FICHA TÉCNICA:

DIRECTOR: Aurora Marques. REDACTOR-CHEFE: Prof. M. Viana Queiroz.

REDACTORES: Drs. Adriano Neto, A. C. Alves Matos, António Vilar, Aurora Marques, C. Miranda Rosa, Jaime C. Branco, João Ramos, J. F. Ribeiro da Silva, J. Espírito Santo, J. Canas da Silva, J.A. Melo Gomes, J. Teixeira da Costa, M.<sup>a</sup> Cristina Catita e Mário Bexiga.

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

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

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

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

Número avulso: 280\$00; US\$5.

## NORMAS DE PUBLICAÇÃO:

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

## EDITORIAL

### OSTEOARTROSE, O DESAFIO DO FUTURO

Apesar da osteoartrose (OA) ser a doença reumática mais frequente e a mais onerosa para a sociedade, só muito recentemente a comunidade científica se vem interessando mais sobre os problemas por ela levantados. Sendo uma doença articular bem individualizada desde há vários anos, continua, ainda hoje, mal conhecida e com inúmeras questões por resolver. Estudos recentes demonstram que ainda é, para muitos clínicos, sinónimo de dor reumática banal do idoso, necessitando apenas de um tratamento analgésico. Trata-se, evidentemente, de um conceito errado, que muito contribuiu para o atraso ainda hoje verificado no seu conhecimento. A osteoartrose é uma doença articular bem definida que põe não só problemas etiológicos e patogénicos mas também questões práticas de definição, diagnóstico e de terapêutica.

A comprovar o interesse crescente da comunidade científica internacional sobre este tema está a criação da "Osteoarthrosis Research Society" (OARS), por um grupo de cientistas dedicado, à investigação clínica e básica nesta matéria. O 1.º Congresso da OARS efectuou-se em Dezembro de 1992, em Paris, e teve como finalidade a troca de ideias e a apresentação e discussão dos trabalhos até agora efectuados. A cartilagem tem sido o tema principal da investigação básica. É um elemento articular precocemente atingido na doença degenerativa e, qualquer que seja a etiologia da OA, é nela que se verificam as principais alterações patológicas. As suas células os condrocitos, asseguram simultaneamente a síntese e degradação dos componentes da matriz, num equilíbrio perfeito de que resulta a manutenção da sua espessura e a normalidade das suas propriedades biomecânicas. Se o catabolismo ou função degradativa prevalece sobre a função de síntese assiste-se a uma alteração da substância fundamental com diminuição da espessura e alteração das proprie-

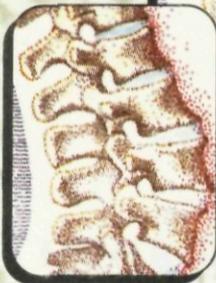
dades mecânicas da cartilagem. Estas estão intimamente ligadas à constituição bioquímica e organização macromolecular da matriz. O conhecimento da etiopatogenia da OA passa necessariamente pelo conhecimento da actividade condrocitária não só no que respeita à sua divisão e diferenciação mas também na regulação da síntese e degradação da matriz. A OA resulta da falência da síntese dos bioelementos da cartilagem quer por alteração primitiva destes, quer por sobrecarga excessiva. A renovação da cartilagem resulta duma cascata de acções de degradação e de reparação dependentes de mediadores biológicos. A interleucina 1 (IL-1), mediador produzido por células mononucleadas, entre as quais o condrocito, é o elemento mais importante estimulando a síntese e libertação de enzimas degradativos da cartilagem. O equilíbrio depende de outros mediadores de acção inibidora, também sintetizados pelo condrocito. A actividade reparadora está dependente de mediadores polipeptídicos, os factores de crescimento como a "Insulina growth factor $\alpha$ " (IGF-1) e o "Transforming growth factor $\beta$ " (TGF- $\beta$ ) funcionando como moduladores da função condrocitária, aumentando a síntese e diminuindo a degradação dos proteoglicanos. A OA resulta do desequilíbrio destas duas funções. A maior parte da investigação actual concentra-se no estudo destes mediadores biológicos e no seu mecanismo de acção. O conceito de OA é hoje essencialmente bioquímico e imunológico, de desregulação condrocitária, embora os fenómenos mecânicos continuem a manter a sua importância visto o metabolismo condrocitário poder ser directamente modulado por sobrecarga.

Além das questões sobre a patogenia outras dúvidas persistem relativamente à etiologia da dor na OA e à existência de forma clínicas e etiológicas diferentes, com factores múltiplos condicionando a sua evolução.

No respeitante à terapêutica não temos ainda uma conduta eficaz. Só o melhor conhecimento da fisiopatogenia poderá ditar uma atitude coerente e dirigida para a doença que é, no final deste século a que mais frequentemente afecta o ser humano, atingindo custos elevadíssimos e para a qual, apesar do grande desenvolvimento da Ciência Médica a solução não foi ainda encontrada.

Aurora Marques

# A cartilagem articular protagonista da artrose



## viartil-S<sup>®</sup> sulfato de glucosamina



A glucosamina é o componente principal do VIARTRIL-S. Esta substância tem actividade metabólica artrotrófica, estimulando o metabolismo anabólico dos tecidos osteocartilagíneos e melhora as propriedades lubrificante do líquido sinovial. O VIARTRIL-S possui uma eficácia particular em todas as formas de doenças osteoarticulares degenerativas, como a artrose e osteoartrite, tanto subaguda como crónica. O VIARTRIL-S proporciona um tratamento causal (e não sintomático) e os seus efeitos terapêuticos só se podem apreciar depois de uma semana após o seu início; assim, em casos de dor intensa, aconselha-se a associação de um medicamento anti-inflamatório, durante os primeiros dias da administração. **INDICAÇÕES:** Todas as formas de doença osteoarticular degenerativa. **POSOLOGIA MÉDIA:** A) quando a sintomatologia artrosica é leve ou moderada: 2 cápsulas de VIARTRIL-S duas vezes por dia, durante um mínimo de seis semanas. B) quando a sintomatologia artrosica é grave: **Terapêutica inicial:** recomenda-se um tratamento inicial de 8 semanas, segundo o esquema seguinte: 1. Uma ampola diária de VIARTRIL-S injectável por via intramuscular + 2 cápsulas de VIARTRIL-S duas vezes por dia, durante as primeiras duas semanas; seguir com uma terapêutica de manutenção com 2 cápsulas duas vezes por dia durante seis semanas. 2. Em caso de contra-indicação da via parentérica, efectuar o tratamento com 2 cápsulas três vezes por dia, durante um período de mais de oito semanas. **Terapêutica de manutenção:** continuar durante 3-4 meses administrando 2 cápsulas duas vezes por dia, quinze minutos antes das refeições. O VIARTRIL-S oral pode ser utilizado em tratamentos de longa duração, visto não provocar quaisquer perturbações gástricas. O tratamento pode repetir-se de 6 em 6 meses. Este esquema posológico pode ser modificado segundo prescrição médica. **CONTRA-INDICAÇÕES:** Não se conhecem contra-indicações para a glucosamina. A forma injectável, devido ao seu teor de lidocaína, deve ser utilizada com prudência nos doentes com perturbações cardíacas de condução e na descompensação cardíaca aguda e está contra-indicada nos doentes com hipersensibilidade a lidocaína. **EFEITOS COLATERAIS:** Não se conhecem efeitos colaterais provocados pela glucosamina. A forma injectável, devido ao seu teor de lidocaína, pode por vezes provocar náuseas e muito raramente também vômitos. **PRECAUÇÕES:** Deve evitar-se o emprego de ampolas nos primeiros meses de gravidez. **MODO DE APLICAÇÃO:** Antes do uso injectável, aspirar na mesma seringa o conteúdo da ampola A (amarela) que contém Sulfato de Glucosamina e Lidocaína, e o da ampola B (incolores) que contém a solução tampão diluente. Este medicamento contém lactose.

Apresentação	P.V.P. c/ IVA	C.M.T.D.						
		Total	Regime Geral			Regime Especial		
			Estado	Utente	Comp	Estado	Utente	Comp
VIARTRIL-S								
250mg - 20 cápsulas	857\$00	171\$00	120\$00	51\$00		146\$00	26\$00	
250mg - 60 cápsulas	2.088\$00	139\$00	97\$00	42\$00		118\$00	21\$00	
5 ampolas	1.229\$00	123\$00	86\$00	37\$00	70%	104\$00	18\$00	85%
Duo-5amp. + 20 cáps.	2.024\$00	202\$00	142\$00	61\$00		172\$00	30\$00	

**DELTA**  
LABORATÓRIOS  
Grupo Rotta Research

- Prescritível -  
- Disponível na farmácia -

## ARTIGO ORIGINAL

# MIELOMA MÚLTIPLO

## Revisão dos casos clínicos internados na Unidade de Reumatologia do Serviço de Medicina IV do Hospital de Santa Maria entre Janeiro de 1987 e Julho de 1991

MARIA LAURA COSTA (1), PAULO CLEMENTE COELHO (2),  
J. CANAS DA SILVA (3), M. VIANA DE QUEIROZ (4)

### I. INTRODUÇÃO

O Mieloma Múltiplo (MM) é uma entidade clínica que representa cerca de 1% de todas as neoplasias e contribui em cerca de 15% para o total das hemopatias malignas, caracterizando-se por plasmocitose medular, lesões osteolíticas e, na maior parte dos casos, gamapatia monoclonal.

A elevada frequência de manifestações músculo-esqueléticas nestes doentes possibilita que possam, no desconhecimento do diagnóstico, ser avaliados em consultas de especialidade relacionadas com o aparelho locomotor.

Partindo desta evidência os autores fazem a revisão dos processos dos doentes internados na Unidade de Reumatologia do Serviço de Medicina IV do Hospital de Santa Maria, com o diagnóstico de MM.

---

(1) Interna do Internato Complementar de Doenças Infecto Contagiosas

(2) Interno do Internato Complementar de Reumatologia

(3) Assistente Hospitalar de Reumatologia

(4) Professor Associado de Reumatologia da Faculdade de Medicina de Lisboa. Chefe de Serviço de Reumatologia do Hospital de Santa Maria.

## II. MATERIAL E MÉTODOS

Reviram-se todos os processos clínicos dos doentes internados na Unidade de Reumatologia do Serviço de Medicina IV do Hospital de Santa Maria com o diagnóstico de MM, no período compreendido entre 1 de Janeiro de 1987 e 31 de Julho de 1991 e que preenchessem pelo menos 2 dos 3 critérios major de Hobbs.

## III. RESULTADOS

Foram apurados os processos clínicos correspondentes a 7 doentes. Quatro eram do sexo feminino e 3 do sexo masculino, todos de raça branca. A média de idades foi de 58,4 anos variando entre 39 e 78 anos (Quadro I). Quatro doentes foram internados pela consulta de Reumatologia e 3 pelo Serviço de Urgência Central.

### QUADRO I

Clínica durante o internamento

manifestações clínicas	n.º de doentes
dores ósseas	6
infecção	5
queixas gerais	4
astenia	4
insuficiência renal	3
emagrecimento	2
paraparésia	1
diátese hemorrágica	1
hipercalcémia sintomática	1

Os motivos de internamento foram a dor óssea em 5 doentes, radiogramas anormais em 4 (lesões osteolíticas do sacro, asa do íliaco, grelha costal e crânio e bacia), queixas gerais em três (astenia em 3, febre em 1 e emagrecimento em 1), paralisia e infecção pulmonar em 1 doente.

As queixas ósseas referentes aos 5 doentes localizavam-se na coluna lombo-sagrada em 3, na dorso-lombar em 1 e nos ossos longos também em 1 doente. Quatro doentes referiam poliartralgias generalizadas. O ritmo era mecânico em 3 doentes e misto em 1.

Apenas 1 doente apresentava hepatomegalia, nenhum apresentava baço palpável e em 3 existiam poliadenopatias palpáveis.

Os sintomas apurados na História Clínica durante o internamento foram dores ósseas em 6 doentes, lombalgias em 3, lombosacralgias, dorsolombalgias e dores nos ossos longos em 1 doente cada. As artralgias foram queixas presentes em 6 doentes envolvendo os joelhos, punhos, cotovelos, tibiotarsicas e metacarpofalângicas com ritmo predominantemente mecânico ou misto. As queixas gerais estavam presentes em 4 doentes (astenia nos 4, emagrecimento em 2 e febre em 1, que apresentava sinais evidentes de infecção concomitante). Um doente apresentava paralisia dos membros inferiores e outro desenvolveu um quadro de diátese hemorrágica manifestada por epistaxis e hemorragia digestiva alta com critérios para o diagnóstico de coagulação intravascular disseminada (Quadros I e II).

## QUADRO II

Localização das dores osteo-articulares durante o internamento

	n.º de doentes
Lombalgias	3
Lombosacralgias	1
Dorsolombalgia	1
Ossos longos	1
Dores generalizadas	1
Artralgias	6

O exame radiológico do esqueleto revelou lesões osteolíticas em todos os doentes sendo os ossos atingidos o crâneo em 5 doentes, costelas em 3, bacia em 2 e fémur, úmero, clavículas, face e sacro em 1 doente (Quadro III). Três doentes apresentavam lesões ósseas únicas. Verificaram-se fracturas patológicas em 2 doentes.

Cinco doentes tinham valores de hemoglobina inferiores a 12 gr/dl, tendo 1 valores inferiores a 8,5 gr/dl. Em 1 doente existia trombocitopenia, o mesmo se

### QUADRO III

#### Localização das lesões radiológicas

	n.º de doentes
crâneo	5
costelas	3
bacia	2
fémur	1
humero	1
clavícula	1
face	1
sacro	1

verificando quanto aos achados de leucopenia ou de leucocitose. A velocidade de sedimentação estava normal em 1 doente, 3 apresentavam valores compreendidos entre 40 e 100 mm/1.<sup>a</sup> hora e os restantes valores superiores a 100 mm. Os valores séricos de creatinina e ureia estavam elevados em 3 doentes. A hipercalcémia esteve presente em 4 doentes e a hipercalcúria em 3, mas só em 1 caso houve queixas atribuíveis à hipercalcémia. A beta2microglobulina estava elevada nos seis doentes, tendo 4 valores superiores a 6 mg/dl.

Quatro doentes apresentavam na electroforese das proteínas hiperproteïnemia e a hipergamaglobulinemia estava presente em 4 doentes. Um doente tinha hipogamaglobulinemia.

A pesquisa de amilóide foi pedida em 6 doentes tendo sido sempre negativa. Em 2 doentes verificou-se a presença de rouleaux eritrocitários, mas nenhum dos doentes apresentou sintomas de hiperviscosidade sanguínea. Três doentes apresentavam hipercalcúria e 3 proteinúria.

Em 3 doentes a percentagem de plasmocitos na medula foi superior a 30%, 1 tinha 10% e os restantes 3 doentes apresentavam valores inferiores a 10% (Quadro IV). As alterações mais frequentes no mielograma foram dismorfias da série plasmocitária em 5 doentes, sendo estas acompanhadas de alterações das outras séries em 2.

Foi efectuada biópsia óssea em 3 doentes com observação das seguintes alterações: aumento linfoplasmocitário nos 3 doentes com positividade citoplasmática K em 1 e infiltração de células maduras monoclonais Ig K em outro doente.

Em 5 doentes detectou-se, na imunoelectroforese sérica das imunoglobulinas, paraproteína M. Esta era do tipo Ig G em 5 doentes (2 tipo lambda e 3 tipo

## QUADRO IV

Percentagem de plasmocitos no aspirado medular

Plasmocitos %	n.º de doentes
< 10	3
> 10 - < 30	1
> 30	3

kapa), 1 doente apresentava Ig D (cadeia kapa). Um doente apresentava um MM não secretor. Na urina detectaram-se cadeiras K em 3 doentes e lambda em 1 doente.

A proteína de Bence-Jones verificou-se ser positiva em 2 doentes e negativa nos outros 5.

Relativamente ao estadio, 1 doente apresentava-se no estadio I (A), três no estadio II (A) e os restantes 3 no estadio III (1 no A e 2 no B).

Dos 7 doentes, 6 foram submetidos a terapêutica com ciclos de VAMP (vincristina, adriamicina e metilprednisolona), tendo 4 sido transferidos para o Serviço de Hematologia. Quatro doentes melhoraram (por critérios clínicos e laboratoriais, 1 piorou e 2 faleceram. No Serviço de Hematologia 2 doentes foram sujeitos a autotransplante de medula óssea estando actualmente em remissão. Os doentes falecidos encontravam-se nos estadios IIIA e IIIB tendo o primeiro feito 1 ciclo com VAMP e o segundo falecido antes do início de qualquer terapêutica específica.

Cinco doentes desenvolveram quadros de infecção (pulmonar em 3, urinária em 1 e sepsis a *Klebsiela* em 1).

## III — DISCUSSÃO

O MM representa uma proliferação maligna de plasmocitos, habitualmente com produção de uma proteína específica monoclonal, compreendendo uma cadeia pesada (IgG; IgA; IgM ou IgE) e uma cadeia leve (ou K), referida habitualmente como paraproteína M. O espectro clínico varia desde a descoberta acidental de um pico monoclonal numa electroforese das proteínas de um doente assintomático até ao envolvimento de todo o esqueleto com dores ósseas incapacitantes e fracturas patológicas. As anomalias metabólicas in-

cluem hipercalcémia, aumento da ureia e creatinina, amiloidose, todas podendo contribuir para o aparecimento de insuficiência renal.

A imunidade alterada condiciona maior susceptibilidade à infecção.

Os altos níveis proteicos podem resultar em síndrome de hiperviscosidade.

A história natural da doença é determinada pela fracção de crescimento tumoral, associada às suas características biológicas e ao aparecimento de complicações como a insuficiência renal e a infecção.

A média de sobrevivência sem tratamento é de sete meses. Este período é prolongado com terapêutica específica. Tão importante como esta última são a hidratação, a correcção da hiperviscosidade e das alterações metabólicas e o tratamento adequado da infecção.

Ao longo dos últimos anos, além dos regimes terapêuticos habituais com melphalan e prednisona, associados ou não a outros esquemas citostáticos, tem-se vindo a incluir em alguns destes doentes outras possibilidades terapêuticas com bons resultados; é o caso do autotransplante medular em doentes seleccionados e do alfa-interferon (1,2,3).

Embora com um número reduzido de casos (7) e sendo, portanto, difícil estrapar conclusões, tentou-se estabelecer uma correlação entre os nossos resultados e os descritos na literatura (4,5,6,7,8,9), sendo objectivo principal deste trabalho, como já foi referido, chamar a atenção para uma doença com sintomatologia referente ao aparelho locomotor e portanto com diagnóstico diferencial com doenças do foro reumatológico. Parece-nos significativo que em três anos e meio, numa unidade de Reumatologia, se tivessem diagnosticado sete casos (média 2/ano), mais de metade internados através da consulta da especialidade.

O MM é uma doença cuja incidência aumenta com a idade sendo rara antes dos 40 anos, não havendo uma predominância significativa em relação ao sexo (5,6,7).

No nosso estudo só 1 doente tinha menos de 40 anos (39 anos), sendo a média de idades 58,4 anos, com maior incidência a partir da 6.<sup>a</sup> década de vida (5 doentes). Não se verificou predomínio de sexos (4F; 3M). Todos os doentes (7) eram de raça branca.

A dor óssea é um sintoma muito comum no MM, habitualmente envolvendo a coluna vertebral e o tórax, e mais raramente, as extremidades, sendo precipitada pelo movimento e atingido, por vezes, grande intensidade. A dor localizada e persistente pode indicar uma fractura patológica, podendo esta ocorrer com um traumatismo mínimo. Os doentes podem diminuir de altura devido ao colapso vertebral e à cifose (4,5,6,7,10,11).

Dos nossos doentes cinco apresentavam como motivo de internamento dores ósseas (com predomínio regional a nível da coluna vertebral). Na maioria dos casos (4), as queixas eram inicialmente de ritmo mecânico só mais tarde tomando um carácter inflamatório ou persistente. De realçar o facto da

maioria dos doentes ter sido internada através da consulta de Reumatologia, facto que corrobora a importância das queixas referentes ao sistema ósseo como manifestação inicial desta doença.

Durante o internamento seis dos sete doentes referiram queixas do aparelho locomotor com maior atingimento da coluna, este facto está de acordo com o descrito na literatura (5). Verificámos também que um grande número de doentes (seis) se queixaram também de poliartralgias de ritmo mecânico, atingindo as grandes e pequenas articulações.

Em outras casuísticas, as fracturas patológicas constituíram uma manifestação frequente ao contrário da nossa, em que só apareceram em 2 doentes (4,6,9).

Um doente apresentou secundariamente a colapso vertebral sinais de compressão medular com paralisia dos membros inferiores.

Um problema comumente observado em doentes com MM é a susceptibilidade à infecção.

Nos nossos doentes a infecção foi também significativa, esteve presente em cinco doentes, sendo em um doente a infecção pulmonar motivo de internamento e noutro caso a causa de morte (agente não isolado). Um outro doente desenvolveu uma infecção pulmonar (também sem agente isolado), outro uma infecção urinária a *E. Coli* e outro sepsis a *Klebsiella*. Estes dados estão de acordo com o descrito em que os microorganismos mais frequentemente associados ao MM são o *Pneumococcus*, o *Staphylococcus Aureus* e a *E. Coli*; recentemente, no entanto, tem-se chamado a atenção para a infecção por microorganismos Gram negativos, verificando-se no nosso estudo isolamento de *Klebsiella* num doente com sepsis.

A febre pelo MM é um sinal pouco frequente ao contrário do que sucede nos linfomas. Na nossa série apenas um doente apresentava febre (como manifestação de uma infecção pulmonar).

Sintetizando podemos dizer que no MM há uma diminuição da síntese e um aumento do catabolismo das imunoglobulinas, o que tem como consequência um decréscimo no número absoluto de anticorpos contra bactérias piogénicas encapsuladas. Além disso verifica-se um défice da actividade do complemento. As infecções, antes do início da quimioterapia são causadas principalmente por *St. Pneumoniae* de acordo com a redução capacidade de opsonização pelos anticorpos circulantes e pelo défice do complemento. Outras causas de infecção são o *H. Influenzae*, a *N. Meningitidis* e a *E. Coli* microorganismos contra os quais a resposta do hospedeiro depende do complemento e em relação aos dois primeiros dos anticorpos circulantes. Com o avanço da doença, a medula torna-se incapaz de produzir um número suficiente de granulócitos com o consequente aumento da prevalência de microorganismos gram negativos. Com a progressão da quimioterapia as infecções associadas a granulocitopenia tornam-se mais frequentes a sepsis por gram negativos, a

candidíase e a aspergilose. As infecções caracteristicamente associadas ao défice de imunidade celular são raras (12,13,14).

A astenia e a deterioração do estado geral com anorexia e emagrecimento estiveram presentes em quatro doentes sendo sintomas frequentemente descritos pela maioria dos autores (4,5,10), facto facilmente perceptível pela associação a outras alterações como a anemia e a insuficiência renal.

É descrita por vezes a associação a outras neoplasias quer nos antecedentes pessoais quer nos familiares (4). Também este facto foi por nós verificado. Um doente apresentava além do MM, neoplasia da próstata e dois referiam neoplasia do colon como causa de falecimento dos respectivos pais.

Ocorre anemia em cerca de 80% dos doentes com MM (4). Esta é normocítica, normocrómica e resulta da produção inadequada de glóbulos vermelhos relacionada com a invasão da medula pelas células tumorais. Outras causas são a menor sobrevida dos eritrócitos e a deficiência de ferro devido a hemorragia (1,2,3,10). A anemia verificou-se na generalidade dos nossos casos, existindo em 5, tendo um deles um valor de hemoglobina inferior a 8,5 gr/dl.

Tipicamente a VS estava alterada em quase todos os doentes (excepção de 1) sendo superior a 100 em 3 doentes. A formação de rouleaux eritrocitários verificou-se apenas em 1 dos nossos doentes.

A trombocitopenia, frequente em estadios avançados da doença ou após o início da quimioterapia (4), esteve presente desde o início em 1 dos doentes.

A insuficiência renal é uma complicação muito frequente em doentes com MM (1,2,3,5), associando-se a doença das cadeias leves em 90% dos casos (15) e condicionando o prognóstico da doença (16,17). A sua etiologia é múltipla: a hipercalcúria, o "mieloma kidney" (obstrução dos tubulos renais por cilindros formados por Ig G, albumina e cadeias leves), a proteína de Bence Jones, a hiperuricemia (1,2,3).

A hipercalcemia esteve presente em 4 doentes, sendo em 3 acompanhada de hipercalcúria, todos estes com insuficiência renal.

A pesquisa de amilóide foi negativa em todos os 6 doentes em que foi realizada, no entanto, as grandes séries de doentes com MM estudadas tem revelado números que podem atingir os 7% (4,10). Também contrariamente ao verificado por outros autores nenhum dos nossos doentes revelou hiperviscosidade (1,4,5,10).

Os resultados do mielograma foram conclusivos numa percentagem significativa de doentes. Na nossa série 3 doentes apresentavam plasmócitos na medula superiores a 30% e em cinco verificaram-se alterações dismórficas da série plasmocitária sugestivas de MM.

A biópsia óssea só foi realizada em 3 doentes, sendo conclusiva em todos eles.

A imunoelectroforese das proteínas revelou um predomínio de IgG (5 doentes), a mais frequente segundo as referências da literatura (1,2,3,5).

No entanto, neste estudo abrangendo apenas sete doentes gostaríamos de chamar a atenção para três particularidades:

- a existência de um MM não secretor (incidência descrita como inferior a 3%) (18).
- a existência de um MM do tipo Ig D (incidência descrita como sendo de 2%) (5).
- a ausência de MM do tipo Ig A (referido como o mais frequente a seguir ao Ig G) (1,2,3,5).

Cerca de 2/3 dos doentes com paraproteína M no soro também excretam cadeias leves na urina, dado também verificado por nós, havendo 4 doentes com excreção urinária de cadeias leves.

Os doentes que secretam cadeias leves do tipo lambda apresentam uma sobrevida menor que os que excretam cadeias do tipo kapa, talvez por determinantes genéticas ou de maior capacidade de provocarem lesão renal (3). Nos doentes seguidos por nós não se comprovou essa inferência pois dos 4 doentes com excreção de cadeias leves tipo kapa, 2 faleceram, enquanto os dois doentes com cadeias tipo lambda sobreviveram.

Relativamente ao doseamento de Beta2microglobulina sérica, índice associado ao prognóstico da doença, está descrita uma relação inversa entre este valor e a sobrevida (4,5,6,7,11). No entanto, os nossos resultados foram contraditórios, não havendo correlação clínica-laboratorial, verificando-se em 4 doentes níveis superiores a 6µg/ml, tendo apenas um deles falecido. Há, no entanto, uma referência na literatura em que a B2-microglobulina se mantece normal em toda a doença (21).

Coincidindo com a literatura as anomalias radiológicas estiveram presentes em todos os doentes sendo motivo de internamento em 4. As lesões eram osteolíticas e as localizações mais frequentes foram coincidentes com as da literatura. Em um número significativo de doentes as lesões eram únicas facto pouco referido na literatura que aborda o MM.

Dos 7 doentes 4 foram transferidos para o Serviço de Hematologia sendo portanto a sua evolução difícil de avaliar por nós. A mortalidade na nossa série foi baixa (<50%) tendo os dois doentes que faleceram um estadio avançado da doença (estadio III) e apresentando um deles patologia de base associada (carcinoma da prostata, aparentemente sem metastização).

Realçamos ainda as perspectivas de melhoria da qualidade de vida e da sobrevida destes doentes, a curto prazo, pela introdução de novas técnicas terapêuticas, facto ilustrado nos nossos doentes tendo dois realizado autotransplante de medula óssea, um dos quais com mais de 1 ano de evolução totalmente satisfatória (5,10,22,23,24).

## VI. CONCLUSÕES

A valorização de alguns sinais e/ou sintomas que podem constituir a manifestação inicial do MM, nomeadamente, dores ósseas generalizadas ou localizadas, anemia, infecções de repetição, insuficiência renal de etiologia não esclarecida, hipercalcémia e fracturas patológicas, é importante para que se faça um diagnóstico precoce, com melhor prognóstico e sobrevida destes doentes.

Apesar de relativamente raro, o MM, apresenta um quadro clínico bastante florido onde predominam as queixas gerais e músculo-esqueléticas. Este facto impõe que a sua existência seja lembrada por todos os clínicos principalmente em doentes após a 5.<sup>a</sup> década de vida.

O prognóstico destes doentes, a curto prazo, poderá sofrer uma significativa melhoria com a aplicação de novos métodos de quimioterapia, da terapêutica com alfa-interferão e do autotransplante de medula óssea.

## RESUMO

O Mieloma Múltiplo (MM) manifesta-se com frequência por sintomatologia referente ao aparelho locomotor. Os autores fazem um estudo retrospectivo dos processos dos doentes internados no Núcleo de Reumatologia do Hospital de Santa Maria com o diagnóstico de MM no período compreendido entre Janeiro de 1987 e Julho de 1991.

Foram avaliados 7 doentes, 4 mulheres e 3 homens, com uma idade média de 58,4 anos. Quatro foram internados pela consulta de Reumatologia e 3 pelo Serviço de Urgência. Sendo os motivos de internamento dor óssea em 5 doentes, queixas gerais em 4, paralisia dos membros inferiores em 1 e infecção em 1.

O exame radiológico revelou lesões osteolíticas em todos os doentes. A Imunoelectroforese proteica mostrou uma paraproteína Ig G em 5 doentes (2 cadeias  $\lambda$  e 3 K), Ig D em 1 doente (K). Um doente não apresentava pico monoclonal (MM não secretor). A proteinúria de Bence Jones verificou-se positiva em 2 doentes.

Dos 7 doentes 2 faleceram e 2 foram submetidos a autotransplante medular. Este estudo realça a apresentação multissistémica do MM.

## SUMMARY

Symptoms related to the musculo-skeletal system are relatively frequent as presentation of Multiple Myeloma (MM).

We present a retrospective study of patients admitted to the Rheumatology unit of Santa Maria Hospital with MM between January 1987 and July 1991.

The study includes 7 patients, 4 females and 3 males with a mean age of 58,4 years. Four were referred to the outpatients while 3 were admitted via casualty. On admission pain referred to bone was present in 5 patients. Systemic symptoms in 4, paralysis of both legs in 1, and infection in 1.

X-Ray osteolytic lesions were present in all patients. Immunoelectrophoresis showed raised Ig G in 5 patients (2 chain  $\lambda$  and 3 chain K), raised Ig D in 1 patient (K) and one was non-secretory MM. Bence Jones protein in urine was positive in 2 patients.

Two of the 7 patients received bone marrow auto-transplant and 2 died.

This study emphasized the multisystemic presentation of MM.

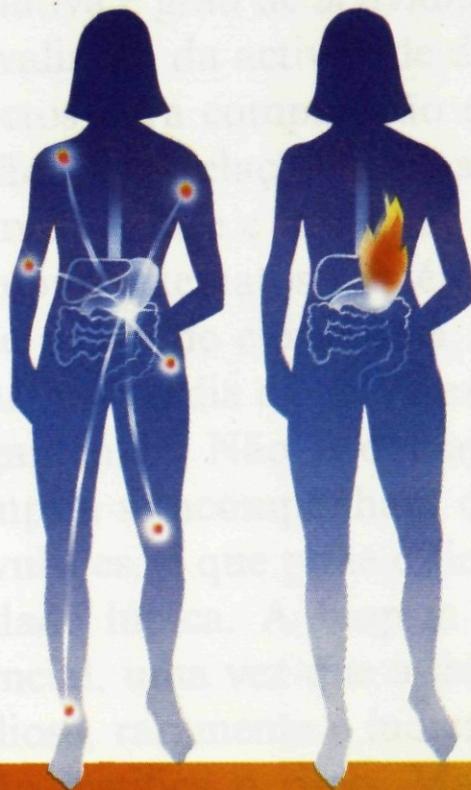
## BIBLIOGRAFIA

1. JANDL I — Blood, Textbook of Haematology. 1th ed. Little Brown Company, 1988. 801-52.
2. BERGSAGEL DE — Plasma cell myeloma. Williams Bentes and all (ed). Haematology, 3th ed. Mc Graw Hill Book Company, 1983, 1078-1103.
3. PETERSDORF, ADAMS et al — Harrison's Principles of Internal Medicine 10th ed.
4. KYLE RA — Multiple Myeloma, Review of 869 cases. Mayo Clinic Proc, 1975; 50:29.
5. KYLE RA — Multiple Myeloma, Un update on diagnosis. Acta Oncol, 1990. Vol 29 (1), 1-8.
6. FERREIRA AD, FERREIRA F, SUROMELHO F, RISCADO M — Mieloma Múltiplo, avaliação clínica e terapêutica. Revisão de 13 casos. Separata de "O Médico", n.º 1862, 1988, ano 38, Vol 117, 650-656.
7. CARREIRA F, VALENTE J, HORTA L — Mieloma Múltiplo, revisão de 17 casos clínicos. Jornal do Médico, Vol 131, n.º 2415, 1991, 532-536.
8. BLADE J, ROZMAN C et all — Mieloma multiple: description de una serie de 170 casos. Med Clin (Bar), 1984, 82:287.
9. SOUSA SC, SOARES, JAF — Mieloma Múltiplo, revisão de 25 casos. Boletim do Hospital de Santo António, 1984, 3(1): 83-87.
10. JACOBS P — Myeloma. Dis Mon, 1990, Jun, Vol 36 (6): 317-71.
11. PATERSON AM — Bone Metastases in breast cancer, prostate cancer and myeloma. Bone 1987, Vol 8 Suppl 1, 517-22.
12. MANDELL, DOUGLAS, BENNETT — Principles and Practice of infectious diseases. 3id ed, 2263.
13. JACHSON Z, PRAZNER S — Immunosupression and infection in multiple myeloma. Semin Oncol, 1986, 131:282-90.

14. CHOU MY, BROWN AE, BLEVINS A et al — Severe pneumococcal infection in patients with neoplastic disease. *Cancer* 1983, 51:1546-50.
15. SCHRIER RW, GOTTS CW — *Diseases of the Kidney*. 4th ed 1988, Multiple Myeloma and Amiloidosis, 2439-2480, Little Brown Company.
16. BRITO DA, METRASS MJ, Ferreira E — Protocolo para o diagnóstico e terapêutica do Mieloma Múltiplo. *Rev Port Clin e Terap*, 11 (4), 139-146, 1988.
17. ALEXANIAN R, BALCEZZAK S, BONNET J et al — Prognostic factors in Multiple Myeloma. *Cancer*, 1975, 36: 1192-1201.
18. FELIX DR, GIZAET M, GIRALDO MP et al — Non Secretory Multiple Myeloma. *Cancer*, 1987 Vol 59, 1847-1852.
19. CUZICK J, COOPER EM, MAC LENNAN ICM — The prognostic value of serum B2microglobulin compared with other present features in myelomatosis. *Br J Cancer*, 1985, 52:1.
20. GREIPP PR, KATZMANN JA, O'FALLON WM et al — Value of B2microglobulin level and plasma cell indices as prognostic factors in patients with newly diagnosed myeloma. *Blood*, 1988, 72:219.
21. BATAILLE R, GRENIER J, SAY J — Unexpected normal serum B2microglobulin (B2M) levels in multiple myeloma. *Anti Cancer Res*, 1987, May-Jun, Vol 7, 513-5.
22. AVVISATI G, PULSONI A, PETRUCCI MT et al — Therapy of Multiple Myeloma and its complications. *Recenti Prog Med*, 1990, Oct, Vol 81 (10), 642-50.
23. VOSE JM, ARMITAGE JO, BIERMAN PJ. Bone Marrow Transplantation for Hodkin's disease, non Hodkin's Lymphoma and Multiple Myeloma. *Cancer Treat Res*, 1990, Vol 50, 259-78.

# TOLTRIENE®

ácido tolfenâmico



## NÃO TROCA O LUGAR DA INFLAMAÇÃO

**Composição e Forma de Apresentação:** Ácido Tolfenâmico, (N-2-metil-3-clorofenil) ácido antranílico. Cápsulas doseadas a 200 mg, para administração oral. **Propriedades:** TOLTRIENE® possui propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas marcadas. Inibindo, como os outros agentes anti-inflamatórios não esteróides, a síntese das prostaglandinas, TOLTRIENE®, possui ainda a capacidade de bloquear os receptores específicos destes importantes mediadores da inflamação e da dor. Esta ação a dois níveis explica o potente efeito anti-reumático, anti-inflamatório e analgésico, além de antipirético, associado a uma excelente tolerância gastrointestinal. As propriedades descritas indicam-no particularmente no alívio da dor, inflamação e rigidez que acompanham as afecções reumáticas, inflamatórias e degenerativas, ou inflamatórias pós-traumáticas, assim como sempre que se pretenda um marcado efeito analgésico e antipirético. **Indicações:** TOLTRIENE® está indicado nas afecções degenerativas (artroses) e pós-traumáticas (contusões, entorses, fraturas) do aparelho locomotor. Está igualmente indicado nas: afecções osteo-articulares de carácter inflamatório (artrite reumatoide inclusive as formas juvenis, pelvispondilite anquilosante, artrite gotosa, artrites sero-negativas); inflamações peri-articulares; dor e inflamação do pós-operatório;

dores de diversas etiologias (odontológicas, cefaleias, dismenorria); quadros febris. **Posologia:** A posologia deve ser estabelecida pelo médico, de acordo com a afecção em causa. Como indicação geral propõe-se a dose de 200 mg, 3 vezes por dia. Esta dose inicial pode ser reduzida assim que se obtenha controlo parcial da sintomatologia existente, verificando-se com TOLTRIENE® a manutenção dos efeitos benéficos com doses baixas, não havendo perda do efeito anti-inflamatório, analgésico e anti-pirético com tratamentos prolongados. **Restrições à Utilização:** Contra-indicações: úlcera péptica em actividade, insuficiência renal ou hepática. **Uso na Gravidez:** não foi estabelecida a segurança do seu uso durante a gravidez. **Precauções:** TOLTRIENE® deve ser utilizado com precaução em doentes com história de doença ulcero péptica, distúrbio renal e hepática. TOLTRIENE® pode potenciar os efeitos dos anti-coagulantes, pelo que se aconselha nos doentes a fazer terapêutica com este tipo de compostos a monitorização regular da coagulação sanguínea. **Efeitos Indesejados:** TOLTRIENE® é bem tolerado. Não foram observados efeitos colaterais graves. Pode ocorrer ligeira prisão de ventre, especialmente de manhã, que desaparece com a continuação do tratamento. Foram referidos casos raros de perturbações gastrointestinais, eritema e

cefaleias. **Hiperdosagem:** Medidas gerais. **Informações Complementares:** Devido ao seu excelente efeito terapêutico, à sua baixa toxicidade, com larga margem de segurança terapêutica e boa tolerância gástrica, é possível usar TOLTRIENE® em pacientes com intolerância a outros agentes anti-inflamatórios não esteróides. **AVISO:** Este medicamento contém LACTOSE. **Apresentações:** Embalagens de 20 e 60 cápsulas doseadas a 100 mg e embalagem de 20 e 60 cápsulas doseadas a 200 mg.

APRESENTAÇÃO E PREÇOS	P.V.P.*	C.M.T.D.	REGIME GERAL (70%)		REGIME ESPECIAL (85%)	
			ESTADO	UTENTE	ESTADO	UTENTE
Emb. 200 mg - 60 caps.	2.780\$00	139\$00	1.946\$00	834\$00	2.363\$00	417\$00
Emb. 200 mg - 20 caps.	927\$00	139\$05	648\$90	278\$10	786\$00	138\$05

\* IVA 5% incluído



LABORÁTORIOS DOS PRODUTOS, SIGMA, S.A.

GRUPO  Lipha

## ARTIGO DE REVISÃO

# COLAGENOSSES E GRAVIDEZ\*

HILTON SEDA\*\*

Colagenoses e gravidez é assunto controvertido e o motivo da controvérsia fica na dependência da amostra utilizada nos estudos (tamanho da amostra e fase evolutiva e grau de actividade da doença), dos parâmetros considerados na avaliação da actividade das enfermidades, da existência de controlos correctos para comparação e do conhecimento da fisiopatologia da gestação. Em relação a esta fisiopatologia, é importante lembrar que eritemas de face e mãos são comuns na gravidez e podem sugerir "rash" de lupus eritematoso sistémico; que pacientes que suspendem abruptamente o uso de cloroquina muitas vezes têm exacerbação do "rash"; e que, na fase tardia da gravidez, pode haver derrame articular por frouxidão ligamentar. Não é demais recordar também que pré-eclampsia e eclampsia se acompanham de edema, hipertensão arterial, proteinúria e convulsões, o que pode dificultar a interpretação de dados relativos à actividade lúpica. A biopsia renal, que poderia facilitar o diagnóstico diferencial, uma vez que a lesão típica da pré-eclampsia é a glomerulo-endotelirose, raramente é indicada na gravidez, pois o benefício geralmente não justifica o risco. Maior dificuldade pode advir na pré-eclampsia grave, uma vez que esta se acompanha de pressão arterial

---

\* Conferência proferida no Simpósio Internacional do Comité Ibero-Americano de Reumatologia e VII Congresso Português de Reumatologia, Lisboa 23 a 26 de Junho de 1992.

\*\* Professor titular de Reumatologia da Escola Médica de Pós-Graduação da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro. Director da Clínica de Reumatologia da Policlínica Geral do Rio de Janeiro. Ex-Presidente da Sociedade Brasileira de Reumatologia.

maior que 160 por 100, proteinúria acima de 5 g/24h, oligúria, distúrbios visuais ou cerebrais, dor epigástrica, trombocitopenia menor que 100.000 mm<sup>3</sup> e edema pulmonar.

Nossa palestra vai desenvolver-se analisando: 1. A influência das colagenoses sobre a gravidez (fertilidade, evolução da gestação, desenvolvimento fetal) e 2. A influência da gravidez sobre as colagenoses (não interferência na evolução, melhora da evolução, piora da evolução). Será oferecida, também, a experiência brasileira sobre alguns tópicos.

Colagenoses e gravidez é tema melhor estudado na artrite reumatóide, no lupus eritematoso sistémico e na síndrome de anticorpos antifosfolídeos. Nas demais doenças do tecido conjuntivo, há menor número de investigações e conclusões ainda menos precisas.

### **Artrite reumatóide**

Desde o trabalho inicial de Hench, em 1938, que revelou melhora substancial ou completa em 20 de 22 casos de artrite reumatóide durante a gravidez, este facto vem sendo conhecido e confirmado. Actualmente, aceita-se que em cerca de 70% das gestações a doença melhora ou torna-se inactiva. Isto ocorre, geralmente, em 50% dos casos, no primeiro trimestre, em torno de 15% no segundo e em cerca de 5% no terceiro, muitas vezes com completa eliminação do uso de fármacos. Mas em 30% das pacientes a doença não se modifica ou até mesmo piora. Só um pequeno percentual de gestantes inicia a enfermidade durante a gravidez. É de se notar, entretanto, que exacerbações da artrite reumatóide são constatadas em mais de 90% dos casos no pós-parto, sendo que um pouco mais de 50% em período de até 6 semanas, voltando a doença a estado comparável ao anterior à gravidez. A fertilidade não é afectada directamente pela enfermidade e a sua actividade pouco influencia a evolução materna ou fetal. Complicações fetais são somente observadas em casos activos graves, com manifestações extra-articulares, principalmente vasculite, que pode ocasionar insuficiência placentária. A melhora da artrite reumatóide durante a gravidez poderia depender de mecanismos de imunossupressão induzidos pela gestação, entretanto não há elementos para concluir que os mesmos factores que evitam a

rejeição do feto são aqueles implicados na melhora da doença. Há várias hipóteses para explicar o facto, incluindo-se entre elas a participação de factores humorais (o aumento da glicolização de IgG poderia reduzir a formação de agregados patogénicos), a supressão fetal do sistema imune materno, a depressão da imunidade mediada por células, a supressão das reacções inflamatórias, a influência de mecanismos endócrinos. Muita esperança foi depositada na presença de uma alfa-2-globulina associada à gravidez (pregnancy associated alpha-2-glycoprotein — PAG), quando Persellin et al estabeleceram correlação entre altos níveis de PAG no soro e remissão da artrite reumatóide. Esta explicação não foi confirmada sem contestações. Como a concentração de corticosteróides eleva-se significativamente durante a gravidez e, desde os trabalhos iniciais de Hench et al, é conhecida a benéfica influência desses hormónios na sintomatologia da artrite reumatóide, procurou-se, inicialmente, ligar os dois factos como explicação. Sabe-se, entretanto, que os níveis de corticosteróides declinam abruptadamente no pós-parto, caindo para níveis normais em menos de uma semana, e o quadro de actividades ou melhora da doença persiste ainda por 4 a 6 semanas. Além disto, não tem sido possível estabelecer correlação entre elevação dos níveis plasmáticos de cortisol e remissão da artrite reumatóide. Por outro lado, os níveis de aumento não são de magnitude tal para poderem ser responsabilizados pela melhora.

### **Síndrome de anticorpos antifosfolipídeos**

Vários anticorpos reconhecem fosfolipídeos com cargas negativas: sorologia falso positiva para sífilis, anticoagulante lúpico (LAC) e anticorpos anticardioplipina. A síndrome pode ser primária ou associada ao lupus eritematoso sistémico. Estes anticorpos podem ser encontrados em outras condições, mas com títulos baixos e do isotipo IgM, não provocando, geralmente, complicações.

Seja primária ou associada ao lupus eritematoso sistémico, a síndrome caracteriza-se, basicamente, por perda fetal repetida (cerca de 80 a 90% dos casos), frequentemente no segundo trimestre, por insuficiência placentária (vasculopatia decidual, trombose intra-luminal, enfarto) com

morte fetal; prematuridade; trombozes (arteriais e venosas). Podem ocorrer, também, trombocitopenia, livedo reticularis, valvulopatias e sintomas neurológicos. Segundo Sammaritano et al, a perda fetal é fortemente influenciada por altos títulos do isotipo IgG de anticorpos anticardiolipina e história de perda fetal anterior. Um teste positivo para sífilis, isolado, não confere maior risco de perda da gravidez do que o visto na população geral. Estima-se que 30 a 40% dos pacientes lúpicos têm anticorpo anticardiolipina e 15 a 20% anticoagulante lúpico.

### **Lupus eritematoso sistémico**

Não há consenso quanto ao percentual de exacerbações do lupus eritematoso sistémico durante a gravidez. Autores referem até 60%, principalmente no primeiro trimestre, outros 15%. Este facto, provável ou certamente, conforme foi salientado no início desta palestra, depende dos critérios utilizados na conceituação de “exacerbação” ou “surto” e, também, da interpretação da fisiopatologia da gestação. É inegável, entretanto, que mesmo os autores que consideram a gravidez no lupus eritematoso sistémico de alto risco, não aceitam a doença materna como indicação para aborto. De um modo geral, a gravidade dos surtos de lupus durante a gravidez não parece diferente da dos pacientes lúpicos em geral. A favor desta assertiva está a contundente afirmação de Lockshin e Levy (este um brasileiro que trabalhou com o Dr. Lockshin): “By global criteria “flare” is uncommon in SLE pregnancy; the common supposition that pregnancy induces “flare”, or that pregnancy brings out new disease in women who would be well were they not pregnant, is unproved. In studies matching pregnant patients with demographically and clinically similar controls, except for proteinuria and thrombocytopenia (attributable to pregnancy), pregnant patients cannot be distinguished from those who are not pregnant, either during pregnancy or for the first post partum year”. Estes autores afirmam ainda que exacerbação de lupus na gravidez acontece em 15% de todas as gestações e que mesmo que toda proteinúria e toda trombocitopenia seja atribuída à doença, e não a uma complicação da gestação, a taxa de aumento da actividade é menor que 25%.

É pouco clara a influência da gravidez sobre a nefropatia lúpica, uma vez que a proteinúria pode ter várias causas: aumento normal da filtração glomerular, v.g., na glomerulonefrite membranosa; pré-eclampsia; actividade lúpica. Lockshin afirma que há poucos elementos seguros para o diagnóstico diferencial. Quanto à trombocitopenia, Lockshin e Levy aceitam-na como comum na gravidez lúpica (25%), principalmente nas pacientes com anticorpos antifosfolípideo, e de vários padrões: *trombocitopenia de ocorrência precoce* (associada ao anticorpo antifosfolípideo); *trombocitopenia de aparecimento tardio* (acompanhando a pré-eclampsia); *trombocitopenia abrupta grave* (tipo púrpura trombocitopénica); *trombocitopenia moderada* (com outras manifestações de lupus activo).

A fertilidade não está afectada nas mulheres lúpicas, mas a doença influencia o desenvolvimento fetal. Aceita-se que, em média, 40% dos partos vão a termo, mas ocorrem, com frequência, abortos, morte fetal intrauterina, prematuridade e neo-natos com peso inferior ao esperado.

Vou citar alguns dados da experiência brasileira que servem para demonstrar a falta de uniformidade dos números observados.

No Quadro I está feita a comparação da evolução da gestação em casos de lupus eritematoso em dois Serviços do Rio de Janeiro.

Como se pode ver, há divergências importantes entre as duas amostras, sendo de notar a diferença entre abortos terapêuticos (6,55% e 22,4%), facto talvez dependente dos critérios para indicação de tal procedimento. O grupo da UFRJ era formado por 34 pacientes com lupus eritematoso sistémico (80,96%) e 8 (19,04%) com lupus eritematoso cutâneo crónico. Os casos de HSE eram todos de lupus eritematoso sistémico.

Nas 42 pacientes da UFRJ, nas quais ocorreram 62 gestações, observaram-se 18 eclosões da doença durante a gravidez (18 pacientes), 22 agravamentos (15 pacientes), 20 sem alterações (15 pacientes) e 1 remissão (1 paciente). No surgimento da doença durante a gestação (denominado eclosão), 15 (83,33%) eram casos de LES e 3 (16,67%) de LECC. Das 20 gestações inalteradas, 11 eram de LES e 4 de LECC. As eclusões ocorreram como se observa no Quadro II.

Nos casos da UFRJ (42 pacientes, 62 gestações) houve 22 agravamen-

### QUADRO I

Evolução da gestação no lupus eritematoso

	<i>UFRJ</i> (42 pacientes, 62 gestações)	<i>HSE</i> (44 pacientes, 58 gestações)
	N.º (%)	N.º (%)
Parto a termo	39 (63,93%)	18 (31%)
Aborto espontâneo	13 (21,31%)	3 (5,1%)
Aborto terapêutico	4 (6,55%)	13 (22,4%)
Prematuros	3 (4,91%)	14 (24%)
Natimortos	2 (3,27%)	10 (17,2%)

UFRJ — Pimentel ML, Comportamento do lupus eritematoso no ciclo gravídico-puerperal, Tese de mestrado em Clínica Médica, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1985 (Prof. J. Angelo Papi).

HSE — Hospital dos Servidores do Estado, Sector de Reumatologia, Rio de Janeiro (Chefe: Prof. Nocy Leite).

### QUADRO II

Lupus eritematoso

UFRJ — 42 pacientes, 62 gestações

18 eclosões (42,8%)

*Na gestação* — 10 pacientes (55,55%)

1.º trimestre: 33,33%

2.º trimestre: 50%

3.º trimestre: 16,67%

*Após prenhez tubária* — 1 paciente: 5,55%

*Após aborto espontâneo* — 1 paciente: 5,55%

*No puerpério* — 6 pacientes: 33,32%

UFRJ — Pimentel ML, Comportamento do lupus eritematoso no ciclo gravídico-puerperal, Tese de mestrado em Clínica Médica, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1985 (Prof. J. Angelo Papi).

tos em 15 pacientes, sendo que nenhum no primeiro trimestre, 8,33% no segundo, também 8,33% no terceiro e 83,37% no puerério.

O Quadro III mostra que, na casuística da UFRJ as manifestações clínicas predominantes nos 42 casos de lupus eritematoso nos quais se desenvolveram 62 gestações, não diferiram significativamente quando se comparam sintomas/sinais existentes antes da gravidez e depois do parto.

**QUADRO III**  
**Lupus eritematoso**  
**Manifestações clínicas predominantes**  
**UFRJ — 42 pacientes, 62 gestações**

	Gestações		
	Antes	Durante	Depois
Lesões cutâneas	29%	22,58%	24,19%
Artralgias	11,29%	9,67%	11,29%
Artrite	4,83%	3,22%	9,67%
Sintomas gerais	11,29%	8,06%	11,29%
Nefropatia	3,22%	6,45%	6,45%
Derrame pleural	-	-	4,83%
Pericardite	1,61%	-	1,61%
Miocardite	-	-	1,61%
F. Raynaud	1,61%	1,61%	1,61%

UFRJ — Pimentel ML, Comportamento do lupus eritematoso no ciclo gravídico-puerperal. Tese de mestrado em Clínica Médica, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1985 (Prof. J. Angelo Papi).

Mintz sugere acompanhar a gravidez prescrevendo-se 10 mg diários de prednisona, com o que seriam evitados surtos graves. Nossa conduta pessoal tem sido a de manter durante a gestação a dose de prednisona que a paciente vinha tomando antes da gravidez se instalar, aumentando-a

no período pré-parto e no puerpério, as doses variando com as circunstâncias individuais. Não deve haver nenhum receio na prescrição de prednisona para as gestantes, uma vez que não oferece nenhum prejuízo ao feto e, efectivamente, protege a mãe. A prednisona não interfere no feto porque enzimas placentárias, principalmente a 11-beta-OH-dehidrogenase, convertem a prednisolona em metabolitos inactivos.

### **Dermatopolimiosite**

A gravidez na dermatopolimiosite é infrequente pelo facto de ser doença que se instala principalmente em faixa etária mais tardia, na qual a gestação não é comum. Por isto, os estudos da influência mútua entre gravidez e esta colagenose são esparsos. De qualquer forma, a literatura a respeito, ainda que pouco volumosa, refere que a fertilidade não está alterada antes do início da doença, mas decresce significativamente depois de seu aparecimento. Os maiores perigos para a gravidez seriam a fadiga muscular, que teoricamente pode atingir o útero, e o prejuízo respiratório decorrente de instalação de fibrose pulmonar.

Há uma divisão de Mintz da relação entre gravidez e polimiosite que classifica o problema em três categorias: 1.º) Pacientes que tiveram dermatopolimiosite na juventude e estão em longa remissão. Neste grupo haveria cerca de 40% de risco de exacerbação da doença durante a gravidez, mas com bom prognóstico para o feto; 2.º) Pacientes com dermatopolimiosite em tratamento com corticosteróides. Aqui se observaria baixa exacerbação da colagenose, em torno de 16%, mas com perda fetal de 37% e com parto a termo em 50%; 3.º) Pacientes iniciando a dermatopolimiosite durante a gravidez. Desta feita a mortalidade fetal seria bem mais significativa e da ordem de mais de 60%, apesar de não serem descritas alterações da placenta.

### **Esclerodermia**

Nesta colagenose a experiência mundial é limitada, confusa e bastante controvertida. O que se pode concluir é que gravidez e esclerodermia

podem mutuamente afectar-se, ocorrendo prematuridade fetal, toxemia materna, insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão pulmonar, insuficiência pulmonar e insuficiência renal. Deve-se sublinhar que a agressão renal é um risco muito alto e possivelmente letal.

A experiência brasileira nesta doença está principalmente representada por trabalho multicêntrico em que foram recolhidos casos do norte, centro e sul do país. A coordenação do estudo foi feita pelo Professor João Francisco Marques Neto, da Universidade de Campinas, Estado de São Paulo, que reuniu 65 casos de esclerose sistémica, sendo 41 de CREST e 24 da forma difusa. Em resumo, este trabalho mostra 94 gestações em 65 pacientes de um total de 570 casos de esclerose sistémica. Houve 28 perdas fetais (29,78%), sendo 20 (21,27%) por abortos relacionados à doença e 8 casos (8,51%) de morte intrauterina. Em relação à mãe, aconteceram 6 mortes maternas relacionadas com a esclerodermia (6,38%) e aumento da actividade da doença em 17 (18,08%).

#### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS**

Como esta publicação resultou de anotação da conferência proferida, não há referências bibliográficas. Entretanto, o Autor está à disposição dos interessados para fornecer informações específicas de bibliografia.

Endereço para correspondência: Hilton Seda — Av. Atlântica, 840 ap. 801 22010-000 — Rio de Janeiro-RJ — Brasil.

## ARTIGO DE REVISÃO

# ARTRITE CRÓNICA JUVENIL

## Forma oligoarticular

ADRIANO NETO\*, MANUELA MICAEL\*\*

### INTRODUÇÃO

A artrite crónica juvenil (ACJ) é um síndrome constituído por um grupo heterogêneo de doenças, de etiologia desconhecida, cuja característica comum é a presença de artrite crónica em crianças com idade inferior a 16 anos. De acordo com as manifestações clínicas observadas durante os primeiros seis meses, definem-se três formas de início: sistémica, poliarticular e oligoarticular.

Iremos abordar a forma oligoarticular, que se caracteriza pela presença de artrite, com duração superior a três meses, em quatro ou menos articulações.

### Forma oligoarticular

A forma de início oligoarticular é a mais frequente, representando cerca de 45% das crianças com ACJ.

O quadro clínico é dominado pela artrite, principalmente dos joelhos, tíbio-társicas ou punhos, com processo inflamatório de intensidade variável. Em cerca de 50% dos casos ocorre envolvimento de uma única articulação, habitualmente o joelho com uma frequência de 75%, embora qualquer articulação possa ser atingida como as IFP, MCF ou coluna cervical.

---

Trabalho apresentado nas 3.ª Jornadas de Reumatologia Pediátrica da Zona Sul, integrado na mesa redonda sobre Artrite Crónica Juvenil. Lisboa, 26-27/11/1992.

\* Médico especialista de reumatologia do Instituto Português de Reumatologia.

\*\* Médica interna do internato hospitalar de reumatologia do Instituto Português de Reumatologia.

As manifestações extra-articulares, com excepção da uveíte, são pouco comuns.

Têm sido propostos distintos sub-grupos na forma oligoarticular, com base nas características clínicas e laboratoriais. A saber: — Subtipo I, forma oligoarticular com uveíte; — Subtipo II, forma oligoarticular com sacroileíte; — Subtipo III, forma oligoarticular benigna.

### **Subtipo I — forma oligoarticular com uveíte**

Esta forma representa cerca de 10% dos doentes com ACJ-oligoarticular e caracteriza-se por mono ou oligoartrite de intensidade moderada, com início em crianças de idade inferior a 6 anos, preferencialmente do sexo feminino na proporção de quatro para um.

As articulações mais frequentemente envolvidas são os joelhos, tíbio-társicas e cotovelos. As ancas geralmente são poupadas e não há sacroileíte.

Em 80% dos casos, os anticorpos antinucleares estão presentes no soro destes doentes, aos quais se associam, de modo significativo, em termos estatísticos, a presença do HLA DR5. Os factores reumatóides são negativos.

Outra característica é a presença de uveíte crónica, que ocorre em cerca de 10-50% dos casos. A inflamação do tracto uveal envolve, habitualmente, apenas os segmentos anteriores do olho, íris e corpos ciliares, podendo ser referenciada como iridociclite. Em termos clínicos, a uveíte é frequentemente assintomática ou, em casos raros, manifesta-se por dor ocular, diminuição da acuidade visual ou olho vermelho. É bilateral em dois terços dos casos e tem aparecimento insidioso. As suas sequelas mais graves são: sinéquias posteriores, queratopatia em banda, cataratas (estas duas últimas situações também podem surgir como complicação da terapêutica) e a amaurose.

Por este conjunto de factores, é importante o diagnóstico precoce desta situação, estando formalmente indicada uma avaliação oftalmológica, com exame à lâmpada de fenda, em todas as crianças com ACJ oligoarticular e/ou anticorpos antinucleares positivos. O exame oftalmológico deve ser efectuado de quatro em quatro meses, durante pelo menos os primeiros anos da doença. No seu tratamento estão indicados os corticoesteróides e os midriáticos (Quadro I).

### **Subtipo II — forma oligoarticular com sacroileíte**

Este subtipo constitui 15% dos casos de ACJ oligoarticular, apresentando como características principais, o predomínio do sexo masculino na proporção

**QUADRO 1**

## ACJ oligoarticular, subtipo I

---

**Subtipo I**

- Início precoce, mesmo abaixo dos 6 anos
  - Predominância feminina
  - ANA+ FR-
  - Articulações mais envolvidas: joelho, tornozelo, cotovelo
  - Uveíte crónica e suas sequelas — 10-50% — Exame oftalmológico com lâmpada de fenda 4 × ano
- 

de cinco para um, início tardio da doença, geralmente, após os 10 anos de idade e associação a sacroileíte e HLA B27 positivo.

Clinicamente, há oligoartrite das grandes articulações dos membros inferiores, sendo frequente o envolvimento precoce das articulações coxo-femorais e o comprometimento do esqueleto axial ao nível da coluna cervical, lombar e sacro-ilíacas, que ocorre após anos ou meses de evolução da doença.

Em cerca de 20% destes doentes, surgem episódios de uveíte anterior aguda, auto-limitados e unilaterais, na maioria dos casos.

Em relação ao quadro laboratorial, os factores reumatóides e os anticorpos antinucleares são negativos e o HLA B27 está presente em três quartos dos casos.

Um grande número destes doentes, no decorrer da doença, em meses ou anos, irão apresentar critérios, que permitem o diagnóstico de espondilite anquilosante de início juvenil.

Num estudo, efectuado por Bywaters, à cerca da prevalência das espondiloartropatias seronegativas, por 100.000 habitantes, os resultados obtidos foram os seguintes: espondilite anquilosante - 30; artrite psoriásica - 3; artrite associada a D.I.I. — 1; artrites reactivas - 1.

As espondiloartropatias seronegativas têm algumas características comuns. Como, história familiar de espondiloartropatia, frequente positividade do HLA B27, início tardio na infância, predomínio no sexo masculino, entesopatia e sacro-ileítes frequentes e factores reumatóides IgM negativos.

Recentemente, vários autores descreveram o síndrome SEA, que se define pelos seguintes factores, presença de artralguas e/ou artrite, entesopatia, início dos sintomas músculo-esqueléticos até aos 16 anos, ausência de factores reumatóides e anticorpos antinucleares (Quadro 2).

## QUADRO 2

### Síndrome SEA

---

**Síndrome SEA = Seronegatividade**  
**Entesopatia**  
**Artrite**

Critérios para inclusão:

1. Início dos sintomas músculo-esqueléticos até aos 16 anos.
2. Ausência de factores reumatóides e de anticorpos antinucleares.
3. Presença de entesopatia.
4. Presença de artralguas e/ou artrite.

(Rosenberg, 82; Jacobs, 82; Sheerin, 88; Burgos-Vargas, 89; Petty, 89)

---

A entesopatia é um sinal de grande valor diagnóstico e caracteriza-se por uma inflamação no local da inserção dos ligamentos, tendões, fascias ou cápsula articular ao nível do osso. Caracteristicamente, manifesta-se por dor (Pressão dolorosa, grau 1 a 4), bem localizada, nos seguintes locais: calcâneo, na inserção da fascia plantar à superfície plantar do calcâneo; metatarsos, ao nível da base do 5.º MT e ao nível das cabeças do 1.º ao 5.º MT; joelhos, na inserção do ligamento rotuliano à tuberosidade tibial e ao nível da rótula.

Verifica-se que, a maioria dos pacientes com síndrome SEA, desenvolvem lombalgias, limitação da flexão anterior vertebral e sacroileíte radiológica, nos cinco anos após início da doença, preenchendo os critérios de espondilite anquilosante. Como tal, os doentes deste subtipo II, que no início da doença, não preenchem os critérios de espondilite anquilosante, mas que apresentem um síndrome SEA, irão desenvolver, mais tarde ou mais cedo, na maioria dos casos, uma espondilite anquilosante juvenil (Quadro 3).

### **Subtipo III — forma oligoarticular benigna**

Corresponde a 20% do total deste subtipo. Surge, habitualmente, antes dos 10 anos de idade, com predomínio feminino. Tem como características principais, a ausência de manifestações extra-articulares, nomeadamente, uveíte crónica e também negatividade para os factores reumatóides e anticorpos antinucleares.

**QUADRO 3**

## ACJ oligoarticular, subtipo II

---

**Subtipo II**

- Início mais tardio.
  - Predominância masculina.
  - ANA- FR- HLA B27+
  - História familiar de espondiloartropatia.
  - Envolvimento das articulações dos membros inferiores e sacro-ilíacas.
  - Uveíte aguda auto-limitada.
- 

Na sua grande maioria, entram em remissão clínica espontânea, prolongada e/ou definitiva, alguns meses ou anos após início das queixas e, como tal, têm bom prognóstico.

**Diagnóstico diferencial**

Numerosas doenças na criança podem ser confundidas com a ACJ, logo, devem ser excluídas, antes de ser estabelecido o diagnóstico. Como já foi dito anteriormente, na ACJ oligoarticular, o compromisso de uma única articulação é frequente, ocorrendo em cerca de 50% dos casos.

Na realidade, a monoartrite constitui, habitualmente, um dos mais importantes problemas de diagnóstico diferencial em reumatologia. Podemos dividir a sua apresentação em dois grandes subgrupos: monoartrite com febre e monoartrite sem febre.

Como se pode ver nos quadros 4 e 5, há um extenso grupo de doenças associadas a estas formas de monoartrite.

Para uma correcta avaliação de diagnóstico diferencial, há necessidade de se efectuar uma história clínica exaustiva e completa, abordando os diferentes aspectos da história pessoal (doenças anteriores, imunizações, ambiente psico-social), da história familiar (oligoartrites, espondilite anquilosante, psoríase, doença inflamatória do intestino, uveítes) e da história actual (causas desencadeantes, início agudo ou insidioso, sintomas e sinais locais e sistémicos). O exame objectivo deve ser completo e minucioso, não esquecendo a avaliação oftalmológica.

Os exames laboratoriais e radiológicos são igualmente de inestimável valor diagnóstico e serão pedidos consoante cada caso clínico se nos apresenta.

**QUADRO 4**

Doenças que se podem iniciar por monoartrite com febre

---

**Monoartrite com Febre**

1. Artrite séptica
  2. Artrite e osteomielite
  3. Artrite por corpo estranho
  4. Hemartrose post-traumática
  5. ACJ sistémica
  6. Púrpura de Henoch-Schonlein
  7. Febre reumática
  8. LED
  9. Dermatomiosite
  - 10 Artrite viral
  11. Outras causas
- 

**QUADRO 5**

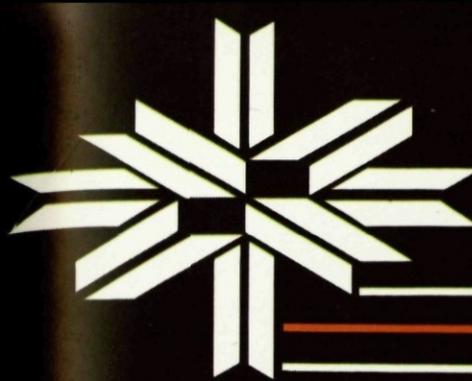
Doenças que se podem iniciar por monoartrite sem febre

---

**Monoartrite sem Febre**

1. ACJ oligoarticular
  2. Traumatismo local
  3. Discrasias sanguíneas
  4. Neoplasia
  5. Artrite séptica/específica
  6. Osteomielite
  7. Sinovite por corpo estranho
  8. Desarranjos mecânicos
  9. Outras causas
- 

O diagnóstico que é fundamental confirmar ou infirmar, com a maior brevidade possível, é o de artrite infecciosa. A colheita do líquido sinovial é a mais importante medida diagnóstica, para exame bioquímico, citológico e bacteriológico com isolamento do agente etiológico. Os exames bacteriológicos



# Zyloric® - 300

## allopurinol

CONTROLA A HIPERURICEMIA E PREVINE AS SUAS COMPLICAÇÕES:

- ARTRITE GOTOSA
- LITÍASE RENAL
- NEFROPATIA ÚRICA

**Indicações:** o Zyloric está indicado para as principais manifestações clínicas da deposição de uratos/ácido úrico. Estas são artrite gotosa, tofos cutâneos e/ou envolvimento renal através da deposição de cristais ou formação de cálculos. **Dosagem e Administração:** As doses devem ser ajustadas pela monitorização a intervalos apropriados das concentrações de uratos séricos e níveis de uratos/ácido úrico urinários; **Frequência das Doses:** Adultos 2 a 10 mg/kg de peso corporal/dia, ou 100 a 200 mg diários em condições moderadas; 300 a 600 mg diários em condições moderadamente severas; 700 a 900 mg diários em condições severas; **Crianças abaixo dos 15 anos:** 10 a 20 mg/kg de peso corporal/dia ou 100 a 400 mg diários; **Contra-indicações:** Além da intolerância conhecida ao allopurinol, parece não haver contra-indicações absolutas ao uso de Zyloric; **Precauções/Advertências:** Zyloric deve ser retirado de IMEDIATO se ocorrer uma erupção cutânea ou outra evidência de sensibilidade. Deve considerar-se redução de dose na presença de insuficiência hepática ou renal severas. A hiperuricemia assintomática per si NÃO é uma indicação para o uso de Zyloric. Modificações de líquidos e dietéticas e tratamento da causa subjacente podem corrigir a situação. Se outras situações clínicas sugerirem uma necessidade de Zyloric este deve ser iniciado em doses baixas se a resposta for insatisfatória. Se a função renal estiver afectada devem tomar-se ainda maiores precauções (veja também "RECOMENDAÇÕES DE DOSAGEM RENAL"). Zyloric deve ser retirado IMEDIATA E PERMANENTEMENTE aos primeiros sinais de intolerância; **Gravidez:** As evidências de segurança de Zyloric na gravidez humana são inadequadas, apesar de estar em uso há longos anos aparentemente sem consequências sérias. Usar na gravidez apenas quando não há outra alternativa mais segura e quando a própria doença faz correr riscos à mãe ou à criança; **Lactação:** Baseados em dados fornecidos por um único doente, foram detectadas concentrações de oxipurinol (126 micromol/l, 19,2 microgramas/ml), allopurinol (4,4 micromol/0,6 microgramas/ml e allopurinol) ribosídeo (5,6 micromol/1,15 microgramas/ml) em leite humano, quatro horas após administração de uma dose única de allopurinol 300 mg. Não há dados a respeito dos efeitos destes metabolitos no bebé a amamentar-se; **Reacções Adversas:** Reacções adversas com o Zyloric são raras no global da população tratada e, na maior parte, de natureza menor. A incidência é maior na presença de doença renal e/ou hepática; **Reacções cutâneas:** São as reacções mais comuns e podem ocorrer em qualquer altura durante o tratamento. Podem ser pruriginosas, maculopapulares, por vezes descamativas, por vezes purpúricas e raramente estofiativas. O Zyloric deve ser IMEDIATAMENTE retirado se ocorrerem tais reacções; **Hipersensibilidade generalizada:** Reacções cutâneas associadas a estofiação, febre, linfadenopatias, artralgias e/ou eosinofilia, assemelhando-se aos síndromas de Stevens-Johnson e/ou Lyell's ocorrem raramente. Vasculite e resposta tecidual associada pode manifestar-se de várias incluindo, hepatite, nefrite intersticial e muito raramente epilepsia. Se tais reacções ocorrerem podem fazê-lo em qualquer altura do tratamento. O Zyloric deve ser retirado IMEDIATA E PERMANENTEMENTE; **Linfadenopatia angioimunoblástica:** Tem sido descrita raramente uma linfadenopatia angioimunoblástica, em biópsia de linfadenopatia generalizada. Parece ser reversível com a retirada do Zyloric. **Sistema sanguíneo e linfático:** Tem havido registos ocasionais de trombocitopenia agranulocitose e anemia aplástica, particularmente em indivíduos com função renal reduzida, reforçando-se assim a necessidade de cuidado particular neste grupo de doentes — BQGT-87-16.

#### REGIME GERAL

ZYLORIC 300 mg 60 comp.	PVP	COMP.	ESTADO	UTENTE
	1.745\$	70%	1.222\$	523\$

#### REGIME ESPECIAL

ZYLORIC 300 mg 60 comp.	PVP	COMP.	ESTADO	UTENTE
	1.745\$	85%	1.483\$	262\$



LABORATÓRIOS WELLCOME DE PORTUGAL, LDA.  
Sociedade p/quotas — C.R.C. Oeiras N.º 6.104 — Capital Social 250.000 contos  
Rua N. S. da Conceição - Carnaxide — 2795 LINDA-A-VELHA  
Rua Aires de Ornelas, 16, 1.º-C — 4000 PORTO

INFORMAÇÕES ADICIONAIS A PEDIDO

PRESCRIÇÃO MÉDICA OBRIGATÓRIA

ZYL-A-09911

do sangue, urina, expectoração, fezes, etc., são também valiosos, ao permitirem a identificação do agente infeccioso, uma vez que os processos de artrite séptica se instalam, habitualmente, por disseminação hematológica, a partir de focos de infecção localizados à distância.

Se há suspeita de artrite tuberculosa, é obrigatório efectuar biópsia articular da membrana sinovial, para exame bacteriológico, directo e cultural, em meio de Lowenstein, porque a simples colheita de líquido sinovial, fornece frequentemente falsos negativos. Nesta situação, também, o radiograma do tórax pode ser útil, ao identificar uma tuberculose pulmonar em actividade ou suas sequelas.

Os radiogramas osteoarticulares são, igualmente, valiosos, por exemplo, ao identificarem um foco de osteomielite adjacente à articulação afectada.

Outra hipótese a ter presente é a da leucémia, particularmente, a leucémia linfoblástica aguda, que se pode iniciar, no grupo etário em questão, por queixas monoarticulares, as quais em cerca de 10% dos casos, constituem as principais manifestações iniciais da doença. A história clínica (febre, astenia, anorexia, emagrecimento, hemorragia das mucosas, p.e.) e o exame objectivo (adenomegalias, hepatoesplenomegália) podem, só por si, sugerir o diagnóstico, o qual será confirmado por mielograma e biópsia da medula óssea.

Outras doenças que devem ser incluídas no diagnóstico diferencial da ACJ oligoarticular são as necrose assépticas idiopáticas juvenis, a epifisiólise proximal do fémur e a condromalácea da rótula.

Eliminadas estas hipóteses podemos, então, orientar o nosso raciocínio para o diagnóstico de uma ACJ oligoarticular e, a confirmar-se, avançarmos para o seu tratamento.

## Casos clínicos

Como forma ilustrativa da patologia focada, descrevem-se dois casos clínicos de crianças, seguidas na consulta de reumatologia pediátrica do IPR.

*Caso clínico 1* — BAN, dois anos de idade, sexo feminino, raça branca, natural de Lisboa. Trata-se de uma criança, filha de pais saudáveis e não consanguíneos. A gravidez e o parto decorreram sem problemas e com desenvolvimento psicomotor e estatoponderal adequados à idade.

Saudável até Janeiro de 92, altura em que inicia um quadro de claudicação da marcha, por vezes acompanhado de dores a nível do membro inferior esquerdo. Dada a persistência do quadro, os pais, em Abril de 92, recorrem ao Serviço de Urgência do H.D. Estefânia, onde, após observação, foi aconselhada a fazer repouso, e medicada com Ibuprofen xarope. Em Maio de 92, ocorre agravamento da claudicação e surge dor, tumefacção e rigidez matinal de mais de quatro horas ao nível do joelho esquerdo. Inicial tratamento com AAS

na dose de 80 mg/kg/dia e fisioterapia, mantendo as queixas mais ou menos intensas.

Em Novembro de 92, dez meses após início das queixas vem à consulta do IPR, referindo agravamento das queixas a nível do joelho esquerdo e dor no tornozelo esquerdo, a qual tinha surgido uma semana antes. A observação o joelho esquerdo apresentava-se com tumefacção, calor e rubor, sem choque da rótula e com os movimentos limitados e dolorosos. A articulação tíbio-társica esquerda tinha movimentos limitados e dolorosos, mas sem outros sinais inflamatórios. O restante exame era normal.

Dos exames laboratoriais efectuados destaca-se: Eritrócitos-4.700.000; Hg-13,5; Hm-34,8; VGM-81,8; HGM-28,5; CMHG-34,8; Leucócitos-10.300; N-28,5; E-2,3; B-0,2; L-62,5; M-2,7; Plaquetas-466.000; VS-8; Cálcio-9,7; Fósforo-5,7; TGO-49; TGP-17; FA-967; Monoteste-negativo; Hudlesson-negativo; TASO-100; Cél. LE-neg; ANA-neg; Waaler-Rose, RA teste, Proteína C reactiva-negativos; Tipagem HLA A2, B51, DR1 e DQw1; Mantoux-negativo; Rad. tórax-normal. A rad. do joelho e tíbio-társica do lado esquerdo mostrava edema das partes moles, sem erosões. A cintigrafia óssea de Julho de 92 revelava assimetria da fixação do radioisótopo com aumento de fixação do joelho esquerdo.

Actualmente com onze meses de evolução, foi controlada em oftalmologia que não revelou alterações oculares, e faz medicina física e realibitação com acentuada melhoria de mobilização das articulações afectadas.

*Caso clínico 2* — NMC, 14 anos de idade, sexo masculino, raça branca.

Aos 12 anos de idade, em plena saúde, refere o aparecimento de dores localizadas no calcanhar e anca do lado esquerdo, sem outros sinais inflamatórios. As dores eram de moderada intensidade e aliviavam ao fim de cerca de 30 minutos de marcha. Nega em qualquer altura da evolução da doença: febre, astenia, emagrecimento, lesões cutâneas ou episódios de olho vermelho.

Nos antecedentes pessoais tinha amigdalites de repetição e em relação aos antecedentes familiares não havia história familiar de espondiloartropatias.

Observado pela primeira vez na consulta do IPR em Maio de 92, com dois anos de evolução das queixas que mantém, refere também dor ao nível do cóccix. Ao exame objectivo não apresentava adenomegalias, hepatoesplenomegália, nem lesões cutâneas.

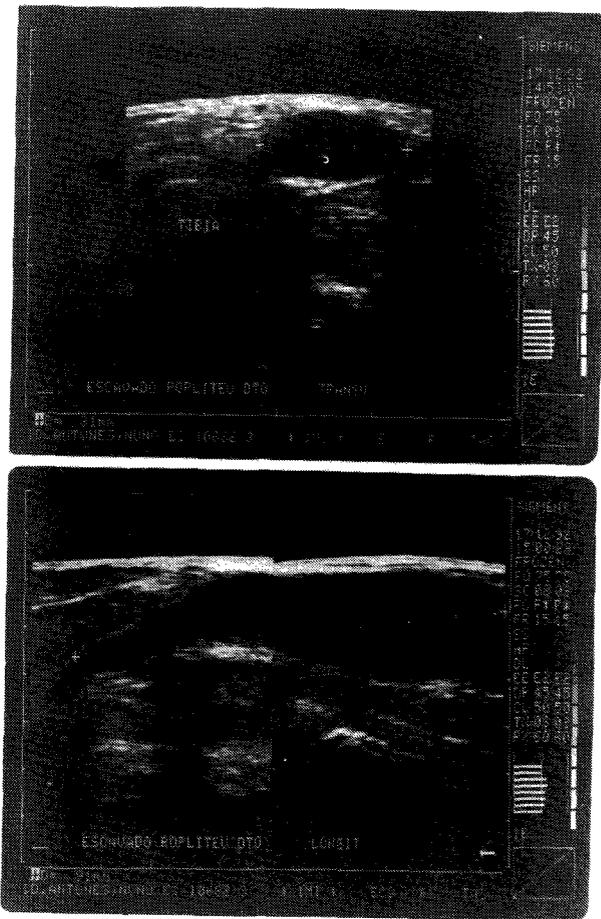
O exame reumatológico evidenciava envolvimento da articulação coxo-femural com movimentos limitados e dolorosos de grau 1, tumefacção com palpação dolorosa de grau 2 ao nível do tendão de Aquiles esquerdo e palpação dolorosa do cóccix de grau 1. O restante exame apresentava-se sem alterações.

Dos exames laboratoriais destaca-se: Eritrócitos-5.220.000; Hg-13,6; Hm-43,6; Leucócitos-10.900; N-56; E-0,2; B-0; L-36; M-6; VS-15; Proteína C reactiva, RA teste e Waaler-Rose-negativos; Tipagem HLA B27-positiva.

O exame radiológico do calcâneo esquerdo mostrava zona de rarefação óssea na inserção do tendão de Aquiles, e dos joelhos aumento difuso das partes moles, e a radiografia das sacro-iliacas não apresentava alterações significativas.

A cintigrafia óssea mostrava hiperfixação ligeira do radioisótopo no calcânhar esquerdo e na sacro-iliaca direita.

A ecografia das partes moles dos dois joelhos mostrava imagem compatível com quisto de Baker mais notória à direita (Fig. 1).



**Fig. 1** — Ecotomografia do escavado popliteu direito. Quisto de Baker, com evidente comunicação para o espaço articular e identificação de algumas imagens vegetantes, compatíveis com hipertrofia sinovial.

Actualmente faz terapêutica com tenoxicam 20mg por dia, medicina física e reabilitação e aguarda artrocentese e sinovectomia química aos joelhos.

## RESUMO

Os autores fazem uma breve revisão teórica da artrite crónica juvenil-forma oligoarticular e seus subtipos clínicos.

Chamam a atenção para aspectos fundamentais como a uveíte crónica, manifestação extra-articular grave frequente, o que implica uma avaliação oftalmológica periódica, e o diagnóstico diferencial.

Apresentam dois casos clínicos ilustrativos desta patologia.

## SUMMARY

The authors present a brief theoretical explanation of the juvenile chronic arthritis-onset pauciarticular and its clinical subtypes.

They point out the fundamental aspects, such as the iridocyclitis, a frequent serious manifestation, which implies a continuous ophthalmological evaluation; and to the differential diagnosis.

Two clinical cases are presented, illustrative of this pathology.

## BIBLIOGRAFIA

1. BURGOS-VARGAS R, CLARK P: Axial involvement in the seronegative enthesopathy and arthropathy syndrome and its progression to ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 16:192-197, 1989.
2. BURGOS-VARGAS R, PETTY RE: Juvenile ankylosing spondylitis. In *Rheumatic Diseases Clinics of North America*, 18:123-142, 1992.
3. BYWATWERS EGL: Ankylosing spondylitis in childhood. In BM Ansell (ed): *Clinics in rheumatic diseases*. Vol 3, WB Saunders, London, p. 387, 1976.
4. BYWATERS EGL, ANSELL BM: Monoarticular arthritis in children. *Ann Rheum Dis*, 24:116, 1965.
5. CASSIDY JT, BRODY GL, MARTEL W: Monoarticular Juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediat* 70:867, 1967.
6. JACOBS JC, BERDON WE, JOHNSTON AD: HLA B27 associated spondyloarthritis and enthesopathy in childhood: clinical, pathologic and radiographic observations in 58 patients. *J Pediat* 100:521-528, 1982.

7. ROSENBERG AM, PETTY RE: A syndrome of seronegative enthesopathy and arthropathy in children. *Arthritis Rheum* 25:1041-1047, 1982.
8. SHEERIN KA, GIANNINI, BREWER EJ Jr, BARRON KS: HLA B27 associated arthropathy in childhood: long term clinical and diagnostic outcome. *Arthritis Rheum* 31:1165-1170, 1988.

## CASO CLÍNICO

# DISCONDROSTOSE: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

HELENA MADEIRA\*, MANUELA MICAEL\*, JOÃO RAMOS\*\*

### RESUMO

A discondrostose de Léri-Weill, é uma doença rara, do crescimento, caracterizada por deformidade de Madelung dos punhos e nanismo mesomélico.

Apresenta-se um caso clínico, típico, numa mulher em idade adulta, e os autores fazem ainda algumas considerações sobre o diagnóstico diferencial da deformidade de Madelung.

### INTRODUÇÃO

A Discondrostose foi descrita inicialmente em 1929, por Léri-Weill, sendo também denominada de doença de Léri-Weill (2). Tem uma transmissão autossómica dominante, com uma penetrância de cerca de 50% (9) mas, casos de transmissão recessiva e esporádicos, também têm sido referidos na literatura (6). Atinge mais frequentemente o sexo feminino, numa proporção de 4 mulheres para 1 homem, e parece ser mais severa nas mulheres (9).

Clinicamente caracteriza-se por nanismo mesomélico (os antebraços e pernas são mais curtos quando comparados com a parte proximal e distal), deformidade de Madelung dos punhos, inteligência, cabeça e tronco normais. Ocasionalmente, associa-se a genuum varum, cubitus valgus, hipoplasia da cabeça umeral (9), e encurtamento do 4.º metacarpo ou metatarso (2,4,6).

---

\* Interna do Complementar de Reumatologia do I.P.R.

\*\* Especialista em Reumatologia do I.P.R.

## CASO CLÍNICO

M.A.M.S., 44 anos, sexo feminino, natural do Sardoal, residente em Lisboa, casada, costureira e porteira.

Refere desde a adolescência deformação progressiva dos punhos, acompanhada de artralguas e limitação da mobilidade. As artralguas localizam-se na região média do punho direito e região interna do punho esquerdo, têm ritmo mecânico e agravam-se com os movimentos de rotação e elevação de pesos.

Apresenta ainda desde há 7 anos, dorsolombalgias de ritmo mecânico. Nega história de traumatismo ou infecção dos punhos.

Nos antecedentes pessoais, há a referir um hipotiroidismo diagnosticado há 2 anos, sendo seguida regularmente na consulta de Endocrinologia e controlada com terapêutica de substituição. Em relação à história ginecológica: menarca aos 13 A, com ciclos regulares 6 G, 2 P, 4 AE, e histerectomia total com ooforectomia bilateral há 2 anos por fibromioma uterino.

Dos antecessores familiares salienta-se: mãe e avó maternos, de estatura baixa e com deformação dos punhos (não observados, por nós na consulta), um irmão, 43 A, oligofrénico, por provável encefalopatia anóxica e uma irmã de 35 A, filho de 21 A, e filha de 18 A, de estatura normal e sem deformações ou alterações radiológicas dos punhos.

O exame objectivo apresentava uma mulher de estatura baixa (altura = 144 cm; Envergadura = 133 cm; segmento inferior = 64 cm), com os membros superiores e inferiores curtos, à custa dos segmentos médios (ver figura 1).

O pulso radial era de 72 p.p.m. R.R.A. e a tensão arterial era normal (110/70 mmHg).

Cabeça e tronco sem alterações grosseiras da conformação. O exame cardíaco-respiratório e abdominal não revelavam alterações.

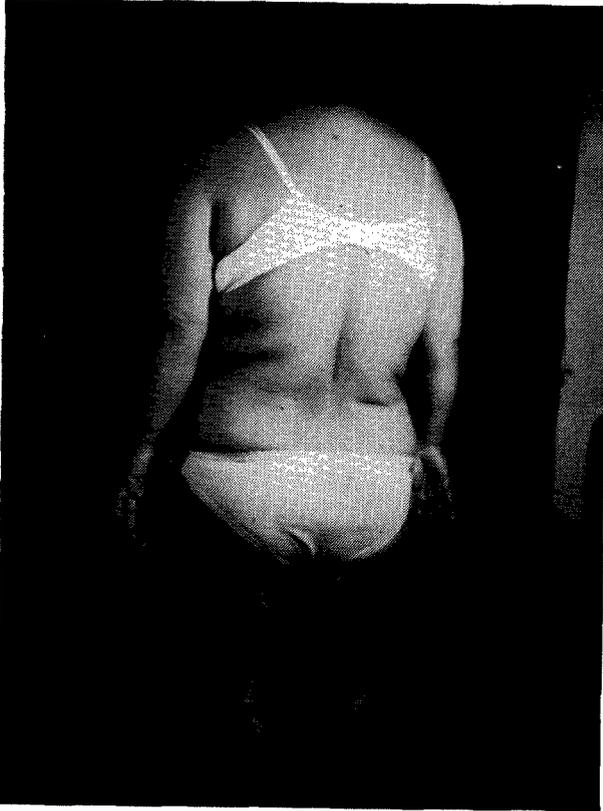
O exame neurológico sumário não apresentava alterações incluindo nível de inteligência normal.

O exame reumatológico revelava: deformidade dos punhos, "em baioneta", bilateralmente, com subluxação dorsal e redutível do segmento distal do cúbito (ver figura 2); limitação da mobilidade dos punhos (Extensão = 50°; desvio radial = 10°; supinação = 50°) e cotovelos (extensão = 10° - 20°); genum varum.

Os exames laboratoriais, incluindo balanço fosfocálcico não apresentavam alterações.

Dos exames radiológicos efectuados destaca-se: alterações degenerativas incipientes, compatíveis com espondilartrose ligeira, nos radiogramas da coluna cervical, dorsal e lombar; radiograma da bacia era normal; alterações características bilaterais da deformidade de Madelung, nos radiogramas dos antebraços e punhos (ver quadro 1); e encurtamento do 4.º metacarpo bilateral.

Efectuámos medições radiológicas dos vários segmentos dos membros, cujos



**Fig. 1** — Nanismo mesomérico (Encurtamento dos segmentos médios dos membros).

resultados foram: úmero (direito = 27 cm, esquerdo = 26,5 cm), rádio (direito = 15 cm, esquerdo = 16 cm), relação rádio/úmero (direita = 55%, esquerda = 60%; valor normal \* = 72 - 75%), tíbia (direita = 29 cm, esquerda = 30 cm), fémur (direito = cm, esquerdo = 39 cm), e relação tíbia/fémur (direito = 76%, esquerda = 77%; valor normal \* = 83 - 85%).

\* segundo os valores standard de Maresh



**Fig. 2** — Deformidade de Madelung do punho (Punho em “baioneta”).

### QUADRO 1

#### CrITÉRIOS RadiolÓgicos Modificados de Dannenburg (1939)

- 
- A. Alterações no rádio (Fig. 3)
1. Curvatura dorsal e cubital
  2. Diminuição do comprimento
  3. Configuração triangular da epífise distal
  4. Fusão precoce da metade cubital da epífise distal associada a angulação média e palmar da superfície articular
  5. Áreas hipertransparentes focais ao longo do bordo cubital do osso
- B. Alterações no cúbito (Fig. 3)
1. Sub-luxação dorsal
  2. Diminuição do comprimento
  3. Deformação e alargamento da cabeça do cúbito
- C. Alterações no carpo (Fig. 4)
1. Conformação em pirâmide, com o semi-lunar no ápex
  2. Curvatura contínua com o arco posterior da epífise do rádio
-



Fig. 3 — Radiografias mostrando as alterações típicas do antebraço e punho.

## DISCUSSÃO

Trata-se de uma doente com artralguas e limitação dos movimentos dos punhos, associado a deformidade “em baioneta” dos punhos e radiologicamente, alterações sugestivas da deformidade de Madelung (ver quadro 1).

Esta deformidade descrita pela 1.<sup>a</sup> vez em 1878 por Madelung, é causada pela fusão prematura e assimétrica da cartilagem de conjugação da extremi-



Fig. 4 — Radiografia do punho (Conformação triangular do carpo com o semi-lunar no apex).

dade inferior do rádio. Traduz-se num plano de perfil, pelo aspecto em baioneta (o punho apresenta-se num plano anterior ao antebraço), devido a subluxação dorsal da extremidade distal do cúbito. Do ponto de vista etiológico (de acordo com Golding e Blackburne, 1970), pode ser primária (Doença de Madelung), ou secundária a várias patologias, nomeadamente: discondrostose, síndrome de Turner, síndrome Unha-Rótula e pós-traumatismo ou pós-infecção do punho (geralmente unilateral nestas duas últimas) (5.7.9).

Reportando ao nosso caso clínico, a existência de estatura baixa, mesomélia (confirmada pelas medições radiológicas) e história familiar (mãe e avó maternos com estatura baixa e deformações dos punhos), levou-nos ao diagnóstico de discondrostose.

Excluímos o síndrome de Turner, pela presença de caracteres sexuais secundários e fertilidade, e o síndrome da unha-rótula pela ausência de distrofia das unhas e esporões dos ilíacos e presença de rótulas.

A doente apresenta ainda um genu varum e encurtamento do 4.º metacarpo, associações estas já anteriormente descritas.

Na literatura que revimos não encontramos nenhum caso descrito associado a hipotiroidismo.

Sendo uma situação relativamente benigna, cujas queixas principais são as artralguas, limitação da mobilidade e deformidade dos punhos, o tratamento acena fundamentalmente em medidas paliativas, com o objectivo de aliviar a dor, melhorar a função e melhoria estética.

As medidas terapêuticas de que dispomos, são: reconversão profissional, analgésicos, talas de suporte e cirurgia.

## SUMMARY

### Dyschondrosteose: Report of a case

Leri-Wéill dyschondrosteosis, is a rare disease, related with growth and characterized by Madelung's deformity of the wrists and mesomelic dwarfism.

A typical clinical case in an adult female is presented and the authors make some comments on the differential diagnosis of Madelung's deformity.

## RÉSUMMÉE

### Dyschondrosteose: A propos d'un cas

La dyscondrosteose de Léri-Weill est une maladie rare de la croissance, caractérisée par la deformation du poing et le nanisme mesomelique.

On présent un tipique cas clinique d'une femme adulte et les auteurs développent quelques réflexions sur le diagnostic différentiel de la deformité de Madelung.

## BIBLIOGRAFIA

1. C. BENICHOU, G. DELZANT, F. PEILLON et J.C. MLYNARSKI. "Une observation de dyschondrostéose familiale associée a d'autres malformations et a una observation chromosomique". Rev. Rhumatisme 31:139-143 (Março-Abril) 1964.
2. LANGER L.O., JR. "Dyschondrosteosis: a hereditary bone dysplasia with characteristic roentgenographic features". Amer. J. Roentgen 95:178-188 (Setembro) 1965.
3. PINALS D., HEIMANN W.C. "Mesomelic dwarfism (Dyschondrostéose of Leri and Weill)". J.A.M.A. 193:1056-1958 (Setembro) 1965.
4. BERDON W.E., GROSSMAN H, BAKER D.H. "Dyschondrosteose (Leri-Weill Syndrome): Congenital short forearms, Madelung-type wrist deformities, and moderate dwarfism". Radiology 85:677-681 (Outubro) 1965.

5. HENRY A. and THORBURN M.J. "Madelung's deformity. A clinical and cytogenetic study" *J. Bone Joint Surg.* 49-B:1:66-75 (Fevereiro) 1967.
6. FELMAN A.H. and KIRKPATRICK J.A. "Dyschondrosteosis: Mesomelic dwarfism of Leri and Weill". *Amer. J. Dis. of Children* 120:329-331 (Outubro) 1970.
7. RANAWAT C.S. DeFIORE J. and STRAUB L.R. "Madelung's deformity. An end-result study of surgical treatment". *J. Bone Joint Surgery* 57-A:6:772-775 (Setembro) 1975.
8. GOLDING J.S.R. and BLACKBURNE J.S. "Madelung's Disease of wrist and dyschondrosteosis". *J. Bone Joint Surgery* 58-B:3:350-352.
9. FAGG P.S. "Wrist pain in the Madelung's deformity of dyschondrosteosis". *J. Hand Surg. Br.* 13-B:1:11-15 (Fevereiro) 1988.
10. MOHAN V., GUPTA R.P., HELMI K., MARKLUND T. "Leri-Weill syndrome (dyschondrosteosis): a family study". *J. Hand. Surg. Br.* 13-B:1:16-18 (Fevereiro) 1988.

## RÈGLES DE PUBLICATION

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

## NORMS OF PUBLICATION

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

D

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

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

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

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

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

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

\*

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

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

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

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

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

\*

Dear Colleague(s) / Sir(s)

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

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

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

Thanking you for your cooperation, with kind regards.

ÁCIDO FLUFENÂMICO  
+ MPS

# Mobilisin®

creme

## Terapêutica anti-reumática directa

- **ANTI-INFLAMATÓRIO**

Estabiliza a membrana dos lisossomas impedindo a libertação de enzimas.

(Inibe os enzimas lisossómicos e a hialuronidase)

- **REGENERADOR DO TECIDO CONJUNTIVO**

Intensifica a circulação sanguínea.

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

- **ANTÁLGICO**

Pela combinação dos seus princípios activos.

APRESENTAÇÃO:	PVP	ESTADO	UTENTE	CMTD
100G	935\$00	468\$00	467\$00	13\$30

LUITPOLD-WERK  
MÜNCHEN

Alemanha Federal



LUITPOLD  
DE PORTUGAL

LISBOA

